

ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛЕТАЛЬНИМ ПЕРЕБІГОМ COVID-19, ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ ТА ЇХ КОМОРБІДНОСТІ

Лаб'як І.Г., Кіндратів Е.О., Гурик З.Я., Фофанова О.Ю.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: COVID-19, цукровий діабет 2-го типу, біохімічні маркери, коагулопатія, запалення, цитолітичний синдром, протеїнемія, гіперглікемія, мультиорганна дисфункція, летальність.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 69-77.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.11

E-mail:

ilabiak@ifnmu.edu.ua,
ekindrativ@ifnmu.edu.ua,
zghuryk@ifnmu.edu.ua,
ofofanova@ifnmu.edu.ua

Резюме. Висока летальність від COVID-19, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу), зумовлює необхідність глибокого аналізу біохімічних механізмів, що лежать в основі розвитку мультиорганної дисфункції.

Мета роботи – ретроспективно встановити особливості лабораторних показників (біохімічних і коагуляційних маркерів) у хворих із летальним перебігом COVID-19, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні.

Матеріал і методи. Проаналізовано 120 летальних випадків, розподілених на три групи: COVID-19 + ЦД 2-го типу, ізольовані COVID-19 і ЦД 2-го типу. Ретроспективно вивчено біохімічні маркери цитолізу, холестази, білкового й азотистого обміну, коагуляційного статусу, вуглеводного метаболізму, патерни запальної відповіді та ушкодження міокарда. Встановлено три відмінні біохімічні фенотипи: запально-коагуляційний (COVID-19 + ЦД 2-го типу), цитолітичний (COVID-19), метаболічно-диспротеїнемічний (ЦД 2-го типу).

Результати. При коморбідній патології (COVID-19 + ЦД 2-го типу) встановлено найвищі рівні С-реактивного білка, прокальцитоніну, D-димеру, глюкози, креатиніну, сечовини та тропоніну при значному зниженні загального білка, що відображає гостру системну запальну відповідь, тяжку коагулопатію, метаболічну декомпенсацію та суттєве виснаження функціонального резерву життєво важливих органів. Для ізольованого COVID-19 характерним був цитолітичний профіль із домінуючим підвищенням АСТ і високим рівнем D-димеру, що свідчить про гостре ендотеліальне ураження. У пацієнтів з ізольованим ЦД 2-го типу виявлено хронічну гіпопротеїнемію, підвищення білірубіну та ознаки зниження ниркового резерву без вираженої системної запальної реакції.

Висновки. Отже, коморбідність COVID-19 і ЦД 2-го типу формує синергетично посилений біохімічний фенотип, що значно відрізняється від ізольованих патологій і визначає тяжчий варіант летального перебігу. Отримані дані можуть бути використані для стратифікації ризику та покращення прогнозування критичних станів.

BIOCHEMICAL AND COAGULATION PROFILE IN PATIENTS WITH FATAL OUTCOMES OF COVID-19, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND THEIR COMORBIDITY

Labiak I.H., Kindrativ E.O., Huryk Z.Ya., Fofanova O.Yu.

Key words: COVID-19, type 2 diabetes mellitus, biochemical markers, coagulopathy, inflammation, cytolytic syndrome, hypoproteinemia, hyperglycemia, multiorgan dysfunction, mortality.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 69-77.

Resume. The high mortality rate from COVID-19, especially in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), necessitates a deep analysis of the biochemical mechanisms underlying the development of multiorgan dysfunction.

Objective. The aim of this study was to retrospectively determine the characteristics of laboratory parameters (biochemical and coagulation markers) in patients with fatal COVID-19, T2DM, and their combination.

Material and Methods. A total of 120 fatal cases were analyzed, divided into three groups: COVID-19 with T2DM, isolated COVID-19, and isolated T2DM. Biochemical markers of cytolysis, cholestasis, protein and nitrogen metabolism, coagulation status, carbohydrate metabolism, inflammatory response patterns, and myocardial injury were retrospectively studied. Three distinct biochemical phenotypes were identified: inflammatory-coagulative (COVID-19 with T2DM), cytolytic (COVID-19), and metabolic-dysproteinemic (T2DM).

Results. In comorbid pathology (COVID-19 with T2DM), the highest levels of C-

Оригінальні дослідження

reactive protein, procalcitonin, D-dimer, glucose, creatinine, urea, and troponin were found with a significant decrease in total protein, reflecting an acute systemic inflammatory response, severe coagulopathy, metabolic decompensation, and considerable depletion of the functional reserve of vital organs. Isolated COVID-19 was characterized by a cytolytic profile with a dominant increase in AST and high levels of D-dimer, indicating acute endothelial damage. Patients with isolated T2DM were found to have chronic hypoproteinemia, elevated bilirubin, and signs of decreased renal reserve without a pronounced systemic inflammatory response.

Conclusions. *Therefore, the comorbidity of COVID-19 and T2DM forms a synergistically enhanced biochemical phenotype that markedly differs from the isolated conditions and is associated with a more severe fatal course. The resulting data can be used for risk stratification and to improve the prediction of critical conditions.*

Вступ. Коронавірусна хвороба COVID-19 залишається однією з провідних причин смертності у світі, однак більшість наукових робіт зосереджені переважно на характеристиці клінічного перебігу в пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні. Біохімічні порушення, що супроводжують летальний перебіг COVID-19, висвітлені недостатньо, хоча саме вони відображають фінальні патофізіологічні механізми поліорганної дисфункції. Попри те, що клінічна картина COVID-19 переважно асоціюється з ураженням дихальної системи, інфекція має виражений системний характер. Встановлено, що вірусно-індуковані та імунозапальні механізми можуть спричиняти ушкодження не лише легень, але й інших органів, зокрема печінки, серця, нирок і підшлункової залози [1,2].

У наукових дослідженнях все частіше визнається гепатобілярне ураження внаслідок COVID-19. Завдяки локалізації рецепторів по всьому тілу, SARS-CoV-2 може інфікувати гепатоцити та клітини жовчних протоків, викликаючи порушення функції печінки [3, 4]. Незважаючи на широке висвітлення клінічних ознак COVID-19, узагальнений огляд змін найбільш поширених біохімічних показників у пацієнтів з інфекцією COVID-19 залишається недостатньо вивченим [5, 6]. Порушення біохімічних тестів печінки виявляють у 14 – 53 % пацієнтів із COVID-19, однак результати значно варіюють між дослідженнями, що ускладнює формування єдиних клінічних критеріїв оцінки тяжкості захворювання [7]. У наукових роботах також підкреслюється неоднорідність змін активності ферментів печінки та їх зв'язок із погіршенням прогнозу [8, 9].

Відомо, що COVID-19 може вражати будь-кого, однак пацієнти із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу) мають підвищений ризик розвитку тяжких форм захворювання. ЦД 2-го типу, за даними ВООЗ та багатьох клінічних досліджень, є одним із провідних факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19. Епідеміологічні дані з регіонів, які найбільше постраждали від SARS-CoV-2 показали, що ризик летального результату від COVID-19 на 50 % вищий у пацієнтів із цукровим діабетом порівняно з тими, хто не має цього захворювання. У 20 – 50 % госпіталізованих із COVID-19 пацієнтів виявляють ЦД 2-го типу, а ризик смерті при його наявності зростає на

50 – 100 % [10, 11]. При цьому COVID-19 на тлі ЦД 2-го типу супроводжується синдромом системної запальної відповіді, ендотеліальною дисфункцією, гіперкоагуляцією та раннім розвитком поліорганної недостатності [12, 13].

Таким чином, ретроспективне вивчення біохімічних лабораторних показників пацієнтів, які померли внаслідок COVID-19, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні є актуальним, оскільки відображає максимальну тяжкість патологічного процесу, дозволяє виявити критичні лабораторні маркери летального ризику та заповнює прогалину між клінічними даними та кінцевими патогенетичними змінами. Отримані результати дозволять не тільки поглибити розуміння порушень біохімічних показників, але й провести їх порівняння з морфологічними змінами печінки, тим самим відкриваючи нові можливості для вдосконалення діагностики та лікування таких пацієнтів.

Мета роботи - ретроспективно встановити особливості лабораторних показників (біохімічних й коагуляційних маркерів) у пацієнтів із летальним перебігом COVID-19, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні.

Матеріал і методи. Проводився ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого, при опрацюванні яких аналізували результати біохімічних показників крові та коагулограм у 120 померлих пацієнтів, які мали COVID-19 та/або ЦД 2-го типу. Усі випадки розподілено на три групи по 40 у кожній: I група – COVID-19 у поєднанні з ЦД 2-го типу (COVID-19 + ЦД 2-го типу); II група – COVID-19; III група – ЦД 2-го типу. Діагноз COVID-19 підтверджувався прижиттєво або посмертно за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Аналізували лабораторні показники: активність аланінтрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), α -амілази, вміст загального і прямого білірубину, загального білка, креатиніну, сечовини, С-реактивного білка (СРБ), глюкози, фібриногену, Д-димеру, прокальцитоніну, тропоніну в сироватці крові, протромбіновий час, протромбіновий індекс, гематокрит, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ). Оскільки у дослідженні відсутня повноцінна контрольна група здорових осіб, оцінювання міжгрупових відмінностей здійснювали шляхом прямого порівняння показників

між I і II та I і III групами, з одночасним урахуванням референтних діапазонів як орієнтирів фізіологічної норми і частки пацієнтів із позареферентними значеннями: АЛТ у чоловіків – > 41 Од/л, у жінок – > 31 Од/л; АСТ у чоловіків – > 37 Од/л, у жінок – > 31 Од/л; загальний білірубін > 20,5 мкмоль/л; пряий білірубін > 4,3 мкмоль/л; загальний білок < 64 г/л; креатинін у чоловіків – > 104 мкмоль/л, у жінок – > 84 мкмоль/л; сечовина > 7,5 ммоль/л; α -амілаза > 104 Од/л; СРБ > 5 мг/л; глюкоза > 6,5 ммоль/л; протромбіновий час > 12,6 с; протромбіновий індекс < 70%; фібриноген > 4,0; гематокрит > 0,48 л/л; МНВ > 1,2; Д-димер > 0,5 мкг/мл; прокальцитонін > 0,05 нг/мл; тропонін > 0,1 нг/мл.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою MS Excel 2013 та з використанням програмного середовища статистичних розрахунків «IBM SPSS Statistics 26.0». Отримані дані перевірили на тип їх розподілу шляхом обчислення критерію Лїлієфорса та W тесту Шапіро-Уїлка. Оскільки більшість даних володіли розподілом, відмінним від нормального, як міру центральної тенденції використано медіану з нижнім та верхнім квартилями (Me [Q1; Q3]). Аналіз категорійних даних проводився шляхом розрахунку частоти ознак на 100 опитаних. Оцінка вірогідності різниці отриманих результатів у різних групах спостереження та перевірка нульової гіпотези здійснювалась шляхом розрахунку критерію відповідності χ^2 -квадрат (Pірсона для категорійних даних та обчислення критерію Крускала-Волеса для кількісних даних. Статистично значимою вважали різницю між порівнюваними вибірками, для якої при застосуванні відповідного критерію мали $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнти всіх трьох досліджуваних груп не відрізнялися за віком ($P > 0,05$). У I групі медіана віку становила 66 [61,3; 71,0] років, у II – 64 [55,8; 71,8] роки, у III – 65,5 [50,3; 73,8] року, що дозволяє інтерпретувати лабораторні відмінності без урахування вікового впливу.

Середні значення більшості досліджуваних лабораторних показників обстежених осіб з урахуванням статі статистично значимо не відрізнялись ($P > 0,05$). Разом з тим, у I групі дослідження середнє значення протромбінового часу в чоловіків було статистично значимо вищим, аніж у жінок (20,0 [18,0; 21,0] с проти 17,0 [16,0; 18,3] с, ($P < 0,05$). У III групі медіанне значення протромбінового індексу серед чоловіків було статистично значимо нижчим, аніж серед жінок (67,0 [51,6; 81,8] % проти 76,4 [65,0; 88,9] %) ($P < 0,05$).

Аналіз активності АЛТ і АСТ у трьох досліджуваних групах продемонстрував, що медіанні значення обох ферментів загалом залишалися в межах референтних значень. Так, активність АЛТ становила 26,9 [20,0; 36,3] Од/л у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 29,4 [14,9; 44,4] Од/л – у групі COVID-19, та 21,1 [12,7; 27,9] Од/л – при ізольованому ЦД 2-го типу. Значення показника в III групі (ЦД 2-го типу) були статистично нижчими порівняно з двома іншими ($P < 0,05$).

Водночас частка пацієнтів із підвищеним АЛТ між групами суттєво не відрізнялась ($P > 0,05$), що свідчить про виражену варіабельність індивідуальних показників і гетерогенність цитолітичної відповіді (рис. 1).

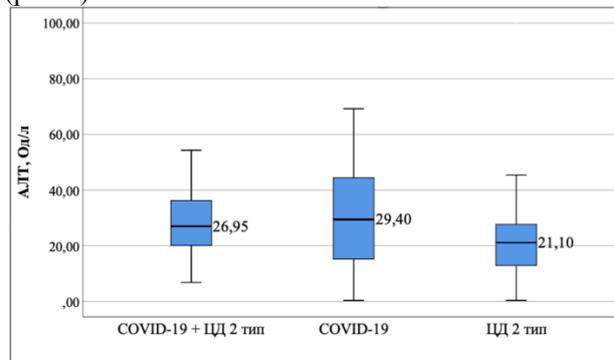


Рис. 1. Зміни активності аланінамінотрансферази (АЛТ) у пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, Од/л)

Структурний аналіз частоти підвищених значень АЛТ показав, що серед чоловіків перевищення норми (> 40 Од/л) частіше реєстрували у групі COVID-19 (22,5 %), тоді як у коморбідній групі показник становив 12,5 %, а при ізольованому ЦД 2-го типу – лише 10,0 %. Серед жінок підвищену активність АЛТ (> 30 Од/л) найчастіше виявляли у пацієток із COVID-19 (22,5 %) та COVID-19 + ЦД 2-го типу (15,0 %), тоді як у групі ізольованого ЦД 2-го типу такі випадки були поодинокими (2,5 %). Це вказує на більш виражену гепатоцелюлярну реактивність саме при гострій вірусній інфекції, особливо на тлі коморбідності.

Медіанні значення активності АСТ також перебували в межах норми у всіх групах: 34,2 [21,5; 39,9] Од/л при COVID-19 + ЦД 2-го типу, 43,3 [21,6; 72,5] Од/л – при COVID-19 та 31,4 [20,8; 45,8] Од/л – при ЦД 2-го типу, без статистичних відмінностей між ними ($P > 0,05$). Однак аналіз частоти підвищених значень АСТ засвідчив суттєві міжгрупові відмінності. Найбільшу частку пацієнтів із підвищеною активністю АСТ (> верхньої межі норми) зафіксовано у групі COVID-19 (45,0 %), тоді як у коморбідній групі вона становила 15,0 %, а при ізольованому ЦД 2-го типу – 22,5 % ($P < 0,05$).

Деталізація за статтю підтвердила ці закономірності. У жінок підвищені значення АСТ (> 31 Од/л) найчастіше реєстрували при COVID-19 (32,5 %) та COVID-19 + ЦД 2-го типу (27,5 %), тоді як при ізольованому ЦД 2-го типу вони траплялись у 22,5 % випадків. Це підкреслює більшу схильність до цитолітичних змін при вірусному ураженні, незалежно від наявності діабету.

Рівень загального білірубину у пацієнтів усіх груп переважно перебував у межах референтних значень. Медіанні значень показника становили 14,7 [11,7; 21,8] мкмоль/л у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 16,0 [10,9; 29,4] мкмоль/л – при ізольованому COVID-19 та 12,9 [9,5; 43,6] мкмоль/л – у групі ЦД 2-го типу, при цьому статистично вірогідних міжгрупових відмінностей не

Оригінальні дослідження

виявлено ($P > 0,05$). Аналіз категоріальних даних показав, що частка пацієнтів з підвищеним загальним білірубіном ($> 20,5$ мкмоль/л) була найвищою у II та III групах – по 35,0 %, тоді як у коморбідній групі – 25,0 % ($P > 0,05$), що підтверджує відсутність статистично значущих розбіжностей між групами.

Рівень прямого білірубину показав суттєві міжгрупові відмінності, зокрема за часткою позареферентних значень ($> 4,3$ мкмоль/л). Медіани значень прямого білірубину становили 2,7 [1,3; 4,0] мкмоль/л у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 4,9 [1,9; 9,2] мкмоль/л – у групі COVID-19 та 6,0 [2,5; 32,1] мкмоль/л – при ЦД 2-го типу ($P < 0,05$). У коморбідній групі лише 17,5 % пацієнтів мали підвищений рівень прямого білірубину в сироватці крові ($> 4,3$ мкмоль/л), тоді як у групах з окремим перебігом хвороб цей показник становив 57,5 % у кожній ($P < 0,001$). Відсутність випадків з рівнем показника $< 0,9$ мкмоль/л у коморбідній групі та велика частка підвищених значень у монопатологічних вибірках свідчить про тенденцію до холестазу при ізольованих станах, тоді як у пацієнтів із поєднаним перебігом захворювань рівень прямого білірубину переважно залишався в межах норми (рис. 2).

Рівень загального білка був найвищим у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу (69,2 [65,2; 74,3] г/л) і вірогідно нижчим у групах COVID-19 (65,0 [59,3; 69,8] г/л) і ЦД 2-го типу (59,6 [51,6; 70,8] г/л) ($P < 0,05$) (рис. 3).

Частка пацієнтів із гіпопротеїнемією (< 65 г/л) була найвищою у групі ЦД 2-го типу – 60,0 %, значно менша у групі COVID-19 (47,5 %) та найменша у коморбідній групі (22,5 %) ($P < 0,05$). Пацієнти з референтними значеннями білка (65 – 85 г/л) частіше спостерігалися в коморбідній групі (77,5 %), ніж у монопатологічних групах, а позареферентні значення (> 85 г/л) траплялися поодинокі. Така динаміка відображає хронічний нутритивно-метаболічний дисбаланс при ЦД 2-го типу та формування несприятливого протеїнового профілю у тяжких випадках COVID-19, що підкреслює взаємопотенціюючий вплив вірусного та метаболічного факторів на білковий статус пацієнтів.

Медіанні рівні креатиніну та сечовини статистично не відрізнялися між групами ($P > 0,05$). При цьому підвищення креатиніну виявлено у 75,0 % пацієнтів I групи та у 60,0 % – II і III. Підвищений рівень сечовини відзначався у 72,5 – 85,0 % пацієнтів усіх груп, що свідчить про часте поєднання COVID-19 та/або ЦД 2-го типу з порушенням функції нирок незалежно від коморбідності.

Активність α -амілази була вірогідно вищою у I групі (39,5 [24,5; 59,6] г/л/год), ніж у III (20,5 [14,0; 51,2] г/л/год), ($P < 0,05$). Частка осіб із гіперамілаземією була найбільшою в коморбідній групі (65 %). Це може відобразити поєднаний вплив вірусної агресії та декомпенсованого діабету.

Глікемічний профіль суттєво відрізнявся між групами. Вміст глюкози в сироватці крові II групи відповідав фізіологічній нормі (5,9 [4,8; 7,9] ммоль/л), тоді як у I (12,6 [8,8; 16,2]) і III (10,1 [6,6; 15,2]) групах

був значно вищим ($P < 0,05$) (рис. 4). Гіперглікемія виявлена у 97,5 % пацієнтів I групи та 90,0 % – III, тоді як у II групі – лише у 55,0 % ($P < 0,05$).

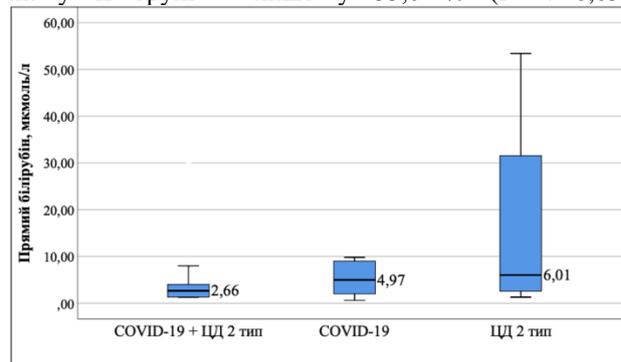


Рис. 2. Зміни вмісту прямого білірубину у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, мкмоль/л)

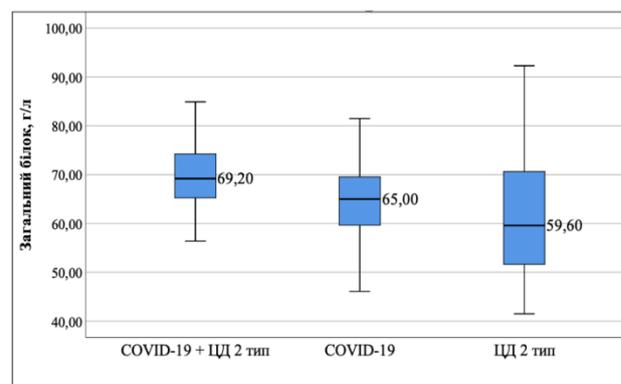


Рис. 3. Зміни вмісту загального білка у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, г/л)

Вміст СРБ у сироватці крові був вірогідно найвищим у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, де медіана становила 45,5 [23,3; 96,5] мг/л, і підвищення цього маркера спостерігалось у 100 % пацієнтів. У групі COVID-19 медіана СРБ становила 18,4 [4,0; 34,9] мг/л, а у групі ЦД 2-го типу – 5,4 [3,3; 12,0] мг/л, при цьому референтні значення (≤ 5 мг/л) переважали саме в пацієнтів із ЦД 2-го типу (60,0 %) порівняно з іншими групами ($P < 0,05$). Аналіз показників підтвердив статистично вірогідну різницю частки пацієнтів із підвищеним СРБ (> 5 мг/л): 100 % у коморбідній групі, 65,0 % у групі COVID-19 і лише 15,0 % у групі ЦД 2-го типу ($P < 0,001$), що свідчить про найвираженішу системну запальну відповідь при поєднанні вірусної та метаболічної патології.

Рівень прокальцитоніну був підвищеним ($> 0,05$ нг/мл) практично у пацієнтів усіх груп (100 % у коморбідній, 97,5 % у групі COVID-19 та 95,0 % у групі ЦД 2-го типу) і не виявив статистично значущих відмінностей між ними ($P > 0,05$), що свідчить про системну реакцію запалення при досліджуваних патологіях. Медіанні значення прокальцитоніну становили 1,3 [0,4; 4,3] нг/мл у групі COVID-19 + ЦД

2-го типу, 1,6 [0,3; 8,2] нг/мл у групі COVID-19 та 2,9 [0,3; 9,8] нг/мл у групі ЦД 2-го типу.

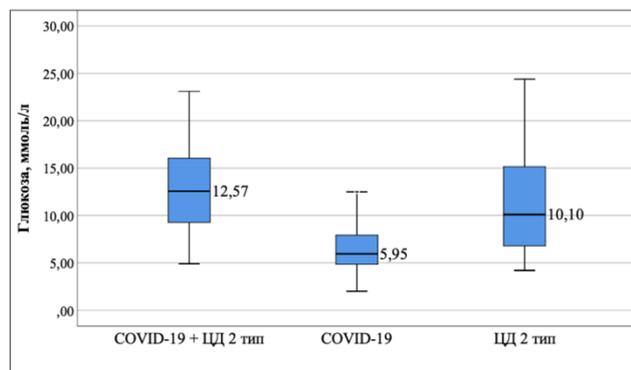


Рис. 4. Зміни вмісту глюкози у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, ммоль/л)

При аналізі значень показника тропоніну встановили статистично вірогідні міжгрупові відмінності ($P < 0,05$). Медіани тропоніну становили 1,1 [0,1; 1,5] нг/мл у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 0,2 [0,1; 0,6] нг/мл у групі COVID-19 та 1,3 [0,1; 2,4] нг/мл у групі ЦД 2-го типу. Підвищені значення ($> 0,03$ нг/мл) спостерігалися у 57,5 % пацієнтів коморбідної групи, 25,0 % у групі COVID-19 та 65,0 % у групі ЦД 2-го типу, що свідчить про частіше ураження міокарда як при діабеті, так і при поєднанні діабету з COVID-19, тоді як при ізольованому COVID-19 значущих порушень було менше.

Детальний розподіл обстежених пацієнтів за біохімічними показниками крові представлено у таблиці 1.

Протромбінний час був вірогідно подовженим у коморбідній групі COVID-19 + ЦД 2-го типу (медіана 18,0 [16,0; 20,9] с, $P < 0,05$), тоді як у групах ізольованого COVID-19 і ЦД 2-го типу він переважно залишався в межах норми. Нормальні значення зафіксовані лише у 12,5 % пацієнтів коморбідної групи, тоді як 87,5 % мали показники понад верхню межу норми ($> 17,8$ с), що вказує на виражену коагулопатію. У групах COVID-19 і ЦД 2-го типу частка пацієнтів із подовженим протромбінним часом становила 57,5 % та 65,0 % відповідно ($P < 0,05$).

Протромбінний індекс не відрізнявся статистично між групами ($P > 0,05$), хоча більшість пацієнтів мали знижені значення: 80,0 % у коморбідній, 72,5 % у групі COVID-19 та 85,0 % у групі ЦД 2-го типу (< 70 %). Аналіз рівня фібриногену також не продемонстрував статистично значущих відмінностей ($P > 0,05$), з переважанням значень 2 – 4 г/л та > 4 г/л у всіх групах. Медіани фібриногену становили 4,1 [2,9; 5,5] г/л у коморбідній, 4,2 [3,0; 5,0] г/л у COVID-19 та 3,7 [2,5; 4,9] г/л у групі ЦД 2-го типу.

Середні значення гематокриту були найвищими в коморбідній групі COVID-19 + ЦД 2-го типу і становили 0,43 [0,37; 0,48] л/л, що вірогідно перевищувало показники груп ізольованого COVID-19 (0,35 [0,30; 0,46] л/л) і ЦД 2-го типу (0,36 [0,30; 0,48]

л/л, $P < 0,05$). Аналіз значень показав, що в коморбідній групі 32,5 % пацієнтів мали гематокрит $> 0,46$ л/л, що вказує на виражену гемоконцентрацію; у групі COVID-19 цей показник становив 20,0 %, а у групі ЦД 2-го типу – 25,0 %. Водночас нижчі значення гематокриту ($< 0,38$ л/л) спостерігалися рідше в коморбідній групі (25,0 %) порівняно з групами ізольованого COVID-19 (52,5 %) та ЦД 2-го типу (62,5 %), що свідчить про збереження високих концентрацій еритроцитів у коморбідних пацієнтів.

Референтні значення МНВ (0,68 – 1,3) спостерігалися у 50,0 % пацієнтів коморбідної групи, 55,0 % у групі COVID-19 та лише 35,0 % у групі ЦД 2-го типу. При цьому підвищення МНВ ($> 1,3$) було зафіксоване у половині пацієнтів коморбідної групи (50,0 %), 45,0 % у групі COVID-19 та 65,0 % у групі ЦД 2-го типу, що підкреслює активацію зовнішнього шляху коагуляції та підвищений ризик кровотеч у більшості випадків, особливо при ізольованому діабеті.

Рівень Д-димеру перевищував норму ($> 0,5$ мкг FEU/мл) у більшості пацієнтів усіх груп: 85,0 % у коморбідній, 90,0 % у COVID-19 та 90,0 % у ЦД 2-го типу. Найвищі значення зафіксовані в пацієнтів ізольованого COVID-19 (медіана 4,5 [1,6; 10,0] мкг FEU/мл, $P < 0,05$), тоді як у коморбідній та діабетичній групах вони були дещо нижчими, що відображає активовану коагуляційну систему та високий ризик тромботичних ускладнень при COVID-19 (рис. 5).

Детальний розподіл обстежених осіб за показниками коагулограми представлено в таблиці 2.

Отримані нами результати дозволяють комплексно охарактеризувати біохімічні зміни, що супроводжують летальний перебіг COVID-19, ЦД 2-го типу та їх коморбідності, визначити загальні і специфічні ланки патолофізіологічної декомпенсації. Враховуючи, що наявні клінічні дослідження здебільшого базуються на показниках госпіталізованих пацієнтів, аналіз саме летальних випадків забезпечує більш повне уявлення про кінцеві механізми мультиорганної недостатності. Це становить ключову новизну нашої роботи, оскільки дозволяє ідентифікувати біохімічні патерни, характерні саме для критичного, несумісного з життям перебігу.

Підвищення активності АСТ у пацієнтів із COVID-19, особливо в коморбідній групі, повністю узгоджується з даними Zhang С. та Cai Q., які встановили зв'язок між високою активністю АСТ і критичним перебігом інфекції [8, 9]. Наші дані підтверджують цю закономірність, причому активність АСТ зростала частіше та більш виражено, ніж АЛТ, що відображає системне ураження гіпоксичного та мітохондріального типу, тоді як ізольований гепатоцелюлярний цитоліз був менш характерним. Такий патерн відповідає механізму тяжкого COVID-19, де центральну роль відіграють гіпоксія, цитокін-опосередкована токсичність і кардіальне ураження.

Підвищення прямого білірубину та зростання частоти холестатичного синдрому в групі COVID-19 + ЦД 2-го типу відповідає даним, які продемонстрували, що холестаза є компонентом системної запальної відповіді

Оригінальні дослідження

та наслідком ендотеліальної дисфункції [7]. Висока експресія ACE2 у холангіоцитах додатково пояснює вразливість жовчних шляхів [4, 14]. Таким чином, пацієнти з коморбідністю демонструють комбінований цитолітично-холестатичний фенотип, який є більш тяжким, ніж у випадку ізольованого COVID-19 або ЦД 2-го типу.

Виражена гіпопротеїнемія в пацієнтів із ЦД 2-го типу та в коморбідній групі узгоджується з результатами Huang J. та співавт., які показали, що низький рівень альбуміну є незалежним предиктором тяжкого перебігу та летального наслідку при COVID-19 [15]. У нашому дослідженні гіпопротеїнемія мала два визначені компоненти: 1 – хронічний катаболічний стан при ЦД 2-го типу; 2 – гостра системна відповідь при COVID-19, яка індукує надмірну продукцію цитокінів та прискорений білковий розпад. Це

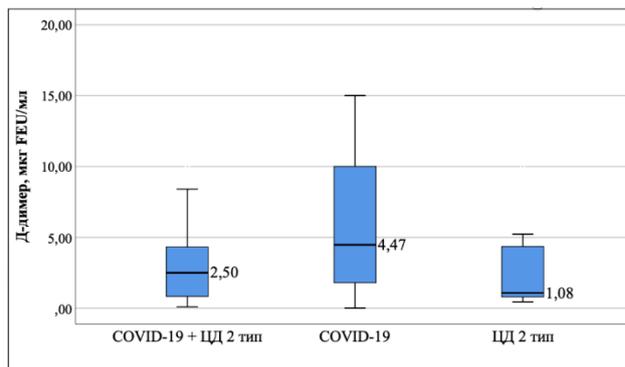


Рис. 5. Зміни вмісту Д-димеру у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету 2-го типу та при їх поєднанні (Ме, мкг FEU/мл)

Таблиця 1

Структура обстежених пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету 2-го типу та при їх поєднанні за біохімічними показниками крові (абс.ч., %)

Показник	Категорія	COVID-19 + ЦД 2-го (n = 40)	COVID-19 (n = 40)	ЦД 2-го типу (n = 40)	P _{I-II}	P _{I-III}
АЛТ, Од/л, чоловіки:	≤ 40	19 (47,5 %)	13 (32,5 %)	18 (45,0 %)	0,366	
	> 40	5 (12,5 %)	9 (22,5 %)	4 (10,0 %)		
АЛТ, Од/л, жінки:	≤ 30	10 (25,0 %)	9 (22,5 %)	17 (42,5 %)	0,136	
	> 30	6 (15,0 %)	9 (22,5 %)	1 (2,5 %)		
АСТ, Од/л, чоловіки:	≤ 37	14 (35,0 %)	10 (25,0 %)	13 (32,5 %)	0,681	
	> 37	10 (25,0 %)	12 (30,0 %)	9 (22,5 %)		
АСТ, Од/л, жінки:	≤ 31	5 (12,5 %)	5 (12,5 %)	9 (22,5 %)	0,407	
	> 31	11 (27,5 %)	13 (32,5 %)	9 (22,5 %)		
Загальний білірубін, мкмоль/л	< 8,5	4 (10,0 %)	4 (10,0 %)	3 (7,5 %)	1,000	
	8,5–20,5	26 (65,0 %)	22 (55,0 %)	23 (57,5 %)	0,494	0,647
	> 20,5	10 (25,0 %)	14 (35,0 %)	14 (35,0 %)	0,465	
Прямий білірубін, мкмоль/л	< 0,9	0 (0 %)	4 (10,0 %)	0 (0 %)	0,116	–
	0,9 – 4,3	33 (82,5 %)	13 (32,5 %)	17 (42,5 %)	<0,001	<0,001
	> 4,3	7 (17,5 %)	23 (57,5 %)	23 (57,5 %)	<0,001	<0,001
Загальний білок, г/л	< 65	9 (22,5 %)	19 (47,5 %)	24 (60,0 %)	0,034	0,001
	65 – 85	31 (77,5 %)	21 (52,5 %)	15 (37,5 %)	0,034	0,001
	> 85	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2,5 %)	–	1,000
Креатинін, мкмоль/л	< 44	0 (0 %)	2 (5,0 %)	0 (0 %)	0,494	–
	44 – 115	10 (25,0 %)	14 (35,0 %)	16 (40,0 %)	0,465	0,232
	> 115	30 (75,0 %)	24 (60,0 %)	24 (60,0 %)	0,232	0,232
Сечовина, ммоль/л	2,49 – 8,32	6 (15,0 %)	9 (22,5 %)	11 (27,5 %)	0,568	0,797
	> 8,32	34 (85,0 %)	31 (77,5 %)	29 (72,5 %)	–	–
α-амілаза, Од/л	≤ 20	5 (12,5 %)	11 (27,5 %)	19 (47,5 %)	0,161	0,001
	21 – 104	33 (82,5 %)	25 (62,5 %)	15 (37,5 %)	0,078	<0,001
	≥ 105	2 (5,0 %)	4 (10,0 %)	6 (15,0 %)	0,675	0,263
Глюкоза, ммоль/л	< 3,3	0 (0 %)	2 (5,0 %)	0 (0 %)	0,494	–
	3,3 – 5,5	1 (2,5 %)	16 (40,0 %)	4 (10,0 %)	<0,001	0,359
	> 5,5	39 (97,5 %)	22 (55,0 %)	36 (90,0 %)	<0,001	0,359
С-реактивний білок, мг/л	≤ 5	0 (0 %)	14 (35,0 %)	24 (60,0 %)	<0,001	<0,001
	> 5	40 (100 %)	26 (65,0 %)	6 (15,0 %)	<0,001	<0,001
Прокальцитонін, нг/мл	< 0,05	0 (0 %)	1 (2,5 %)	2 (5,0 %)	1,000	0,494
	> 0,05	40 (100 %)	39 (97,5 %)	38 (95,0 %)	–	–
Тропонін, нг/мл	< 0,03	13 (32,5 %)	22 (55,0 %)	12 (30,0 %)	0,071	1,000
	0,03	4 (10,0 %)	8 (20,0 %)	2 (5,0 %)	0,348	0,675
	> 0,03	23 (57,5 %)	10 (25,0 %)	26 (65,0 %)	0,006	0,647

Примітка: P_{I-II} – статистична значимість між показниками I і II групи (P < 0,05); P_{I-III} – статистична значимість між показниками I і III групи (P < 0,05).

Таблиця 2

Структура пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету 2-го типу та при їх поєднанні за показниками коагулограми (абс.ч., %)

Показник	Категорія	COVID-19 + ЦД 2-го типу (n = 40)	COVID-19 (n = 40)	ЦД 2-го типу (n = 40)	P _{I-II}	P _{I-III}
Протромбіновий час, с	11 – 17,8	5 (12,5 %)	16 (40,0 %)	14 (35,0 %)	0,010	0,034
	➤ 17,8	35 (87,5 %)	23 (57,5 %)	26 (65,0 %)	0,005	0,034
Протромбіновий індекс, %	< 70	32 (80,0 %)	29 (72,5 %)	34 (85,0 %)	0,600	0,770
	70 – 110	8 (20,0 %)	10 (25,0 %)	6 (15,0 %)	0,790	0,770
Фібриноген, г/л	< 2	1 (2,5 %)	2 (5,0 %)	6 (15,0 %)	1,000	0,108
	2 – 4	20 (50,0 %)	15 (37,5 %)	16 (40,0 %)	0,367	0,500
	➤ 4	19 (47,5 %)	23 (57,5 %)	18 (45,0 %)	0,502	1,000
Гематокрит, л/л	< 0,38	10 (25,0 %)	21 (52,5 %)	25 (62,5 %)	0,021	0,001
	0,38 – 0,46	17 (42,5 %)	11 (27,5 %)	5 (12,5 %)	0,241	0,005
	➤ 0,46	13 (32,5 %)	8 (20,0 %)	10 (25,0 %)	0,310	0,622
МНВ	0,68 – 1,3	20 (50,0 %)	22 (55,0 %)	14 (35,0 %)	0,823	0,258
	➤ 1,3	20 (50,0 %)	18 (45,0 %)	26 (65,0 %)	0,823	0,258
D-димер, мкг FEU/мл	< 0,5	6 (15,0 %)	4 (10,0 %)	4 (10,0 %)	0,737	0,737
	➤ 0,5	34 (85,0 %)	36 (90,0 %)	36 (90,0%)	-	-

Примітка: P_{I-II} – статистична значимість між показниками I і II групи (P < 0,05); P_{I-III} – статистична значимість між показниками I і III групи (P < 0,05).

підтверджує мультифакторне походження білкової недостатності при коморбідності, де базовий хронічний дисметаболізм посилюється гострою системною запальною відповіддю. Підвищення рівнів креатиніну та сечовини у всіх трьох групах, особливо у пацієнтів із COVID-19 у поєднанні з ЦД 2-го типу, відображає сумарний вплив гострої вірус-індукованої ниркової дисфункції та хронічних змін, характерних для хронічних діабет-асоційованих уражень. Це узгоджується з результатами Cheng Y. та співавт., які продемонстрували, що як наявна хвороба нирок, так і розвиток гострого ураження нирок є незалежними предикторами внутрішньолькарняної смертності у хворих на COVID-19 [16]. Виявлені в нашій когорті зміни підкреслюють, що коморбідність суттєво знижує функціональний нирковий резерв і сприяє швидкому наростанню азотемії в умовах критичного перебігу захворювання.

Виявлена гіперглікемія навіть у пацієнтів без встановленого ЦД 2-го типу повністю узгоджується з даними Zhu L. та співавт., які продемонстрували, що порушення контролю глікемії при COVID-19 є незалежним предиктором летального наслідку, а також результатами метааналізу Sachdeva S. та ін., де встановлено, що гостра гіперглікемія в недіабетичних пацієнтів вірогідно підвищує ризик тяжкого перебігу й смерті [17,18]. Найвищі показники глюкози у коморбідній групі додатково підтверджують механізм «цитокін-індукованої інсулінорезистентності», характерний для тяжких форм COVID-19.

Підвищення СРБ і прокальцитоніну у всіх групах відображає виражену системну запальну реакцію. Дані Huang C. та ін. підтверджують, що високий СРБ є незалежним предиктором тяжкості та летальності [15]. Аналогічно, Lippi G. показав, що підвищення прокальцитоніну вказує на тяжку бактеріальну ко-інфекцію та є ознакою несприятливого прогнозу [20]. У нашому дослідженні найвищі рівні СРБ зафіксовані

саме в пацієнтів з COVID-19 + ЦД 2-го типу, що свідчить про синергічне посилення запалення при коморбідності.

Коагуляційні порушення, виявлені у всіх трьох групах нашого дослідження, характеризуються типовим для тяжкого COVID-19 та метаболічних порушень патерном: значно підвищеним рівнем D-димеру, подовженим протромбіновим часом і зниженим протромбіновим індексом. Такий профіль вказує на активацію каскаду згортання у відповідь на системне запалення та ендотеліальне ушкодження. Наші результати узгоджуються з даними, які показали, що тромбоемболічні ускладнення є одним із головних чинників летальності у тяжких випадках COVID-19, навіть за умов стандартної тромбопрофілактики [21]. Особливо показовим є те, що найвираженіші відхилення ми зареєстрували в коморбідній групі (COVID-19 + ЦД 2-го типу). Це підтверджує концепцію діабет-асоційованої ендотеліопатії, детально описаної Akácsos-Szász OZ та співавт., згідно з якою хронічна метаболічна інфламация, оксидативний стрес та дисфункція мікросудин при ЦД 2-го типу створюють фон для неконтрольованої прокоагулянтної відповіді у разі вірусного ураження [13]. Таким чином, коагулопатія в коморбідних пацієнтів формується як синергетичний фенотип, у якому ендотеліальна дисфункція, гіпоксія, цитокіновий шторм та метаболічні порушення взаємно посилюють один одного, різко підвищуючи ризик тромбозів і летального завершення.

Підвищення тропоніну в значній частці пацієнтів, особливо у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, узгоджується з результатами, які показали, що ушкодження міокарда є одним із ключових предикторів летального наслідку при COVID-19 [22]. Подібні тенденції описані також у дослідженні, де підкреслено частоту кардіального ураження при тяжких формах інфекції [23]. У пацієнтів із ЦД 2-го

Оригінальні дослідження

типу наявне хронічне субклінічне ушкодження міокарда, що супроводжується персистувальним підвищенням високочутливого тропоніну навіть за відсутності клінічно маніфестної серцево-судинної патології, про що свідчать дані [24]. Це пояснює, чому саме коморбідна група демонструє найбільш виражені зміни маркерів некрозу кардіоміоцитів: вірус-індуковане ушкодження міокарда накладається на вже наявне діабетичне ремоделювання, формуючи синергетичний тип кардіальної дисфункції, що значно підвищує ризик летального завершення.

На основі виявлених змін біохімічних показників та коагулограми ідентифіковано три різні біохімічні фенотипи летального перебігу: запально-коагуляційний (COVID-19 + ЦД 2-го типу), цитолітичний (COVID-19) та метаболічно-диспротеїнемічний (ЦД 2-го типу). У коморбідній групі спостерігалось найвираженіше підвищення маркерів системної запальної відповіді (СРБ, прокальцитоніну), коагулопатії (Д-димеру, протромбінового часу), гіперглікемії, азотемії та тропоніну на тлі глибокої гіпопротеїнемії, що відображає одночасну активацію імунозапальних, гемостатичних, метаболічних і кардіальних каскадів. У групі ізольованого COVID-19 летальний перебіг характеризувався цитолітичним профілем із домінуючим підвищенням АСТ, високим рівнем Д-димеру та ознаками ендотеліального ушкодження. У групі з ЦД 2-го типу переважали хронічна гіпопротеїнемія, підвищення білірубінових фракцій та знижений нирковий резерв. Сукупність цих даних свідчить, що коморбідність формує синергетичне посилення патологічних механізмів обох захворювань, утворюючи новий мультисистемний фенотип із більш тяжким ураженням органів порівняно з ізольованими станами.

Висновки

1. Біохімічний профіль трьох досліджених груп демонструє принципово різні механізми летального перебігу, що дає змогу виділити три фенотипи: запально-коагуляційний (COVID-19 + ЦД 2-го типу),

цитолітичний (COVID-19), метаболічно-диспротеїнемічний (ЦД 2-го типу).

2. Коморбідність COVID-19 і ЦД 2-го типу формує найбільш несприятливий патофізіологічний фенотип, що характеризується максимальним підвищенням маркерів системної запальної відповіді (СРБ, прокальцитоніну), коагулопатії (Д-димеру, подовження протромбінового часу), вираженою гіперглікемією, азотемією та високими рівнями тропоніну на тлі глибокої гіпопротеїнемії. Така комбінація свідчить про синергетичне посилення мультиорганної дисфункції.

3. Для ізольованого COVID-19 характерний переважно цитолітичний тип ураження, що проявляється домінуючим підвищенням активності АСТ, високим рівнем Д-димеру та лабораторними ознаками ендотеліального ушкодження. Це підтверджує провідну роль системної гіпоксії, цитокінового дисбалансу та ендотеліопатії в летальних випадках.

4. У пацієнтів із ЦД 2-го типу переважають хронічні метаболічні порушення – гіпопротеїнемія, холестатичний синдром та ознаки зниження ниркового резерву без вираженої системної запальної реакції, які визначають базовий рівень органної вразливості навіть за відсутності гострої вірусної інфекції.

Перспективи подальших досліджень. Результати демонструють необхідність диференційованого підходу до стратифікації ризику, оскільки кожен фенотип має власні провідні механізми критичного погіршення стану – запально-коагуляційний, цитолітичний або метаболічний, що підкреслює необхідність диференційованого підходу до стратифікації ризику та відкриває перспективи для цільових терапевтичних стратегій у клінічній практиці.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Netiazhenko VZ, Mostovyi SE, Mikhalev KO. Impact of Platelet Hemostasis on Heart Rate Variability in Chronic Ischemic Heart Disease and COVID-19.
2. Fiziol. Zh. 2024;70(5):30-41. <https://doi.org/10.15407/fz70.05.030>
3. Medetalibeyoglu A, Catma Y, Senkal N, Ormeci A, Cavus B, Kose M, et al. The effect of liver test abnormalities on the prognosis of COVID-19. *Ann Hepatol.* 2020;19(6):614-21. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2020.08.068>
4. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Zh, Ke A, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *BioRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>
5. Leowattana W. Angiotensin-converting enzyme 2 receptors, chronic liver diseases, common medications, and clinical outcomes in coronavirus disease 2019 patients. *World J Virol.* 2021;10(3):86-96. <http://dx.doi.org/10.5501/wjv.v10.i3.86>
6. Sarhan AR, Thaer AH, Flaih MH, Khwam RH. A biochemical analysis of patients with COVID-19 infection. *Biochemistry Research International.* 2021;1-8. <https://doi.org/10.1155/2021/1383830>
7. Petakh P, Loshak K, Kamyshnyi A. Hematological features of patients with type 2 diabetes depending on the variant of SARS-COV-2. *Fiziol. Zh.* 2023;69(1):35-42. <https://doi.org/10.15407/fz69.01.035>
8. Wu Y, Li H, Guo X, Yoshida EM, Mendez-Sanchez N, Battista G, et al. Incidence, risk factors, and prognosis of abnormal liver biochemical tests in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2020;14:621-37. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10074-6>
9. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):428-30. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
10. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol.* 2020;73(3):566-74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>

11. Moreno DM, Ramos RJA, Fernández LG, Montenegro AMR, González MM, Torrecilla NB, et al. Clinical/biochemical characteristics and related outcomes in people with new-onset diabetes and COVID-19: experience from a single centre. *Practical Diabetes*. 2022;39(6):24-31. <https://doi.org/10.1002/pdi.2426>
12. Kindrativ EO, Vasylyk VM, Matskevych VM, Kostyuk VM, Semchenko VA, Voronych VO. Retrospective analysis of coronavirus disease lethal cases.
13. *Fiziol. Zh.* 2021;67(4):76-85. <https://doi.org/10.15407/fz67.04>
14. Koh H, Moh AMC, Yeoh E, Lin Y, Low SKM, Ooi ST, et al. Diabetes predicts severity of COVID-19 infection in a retrospective cohort: A mediatory role of the inflammatory biomarker C-reactive protein. *J Med Virol*. 2021;93(5):3023-32. <https://doi.org/10.1002/jmv.26837>
15. Akácsos-Szász OZ, Pál S, Nyulas KI, Nemes-Nagy E, Fárr AM, Dénes L, et al. Pathways of Coagulopathy and Inflammatory Response in SARS-CoV-2 Infection among Type 2 Diabetic Patients. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4319. <https://doi.org/10.3390/ijms24054319>
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
17. Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020;92(10):2152-58. <https://doi.org/10.1002/jmv.26003>
18. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
19. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020 Jun 2;31(6):1068-77.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>
20. Sachdeva S, Desai R, Gupta U, Prakash A, Jain A, Aggarwal A. Admission Hyperglycemia in Non-diabetics Predicts Mortality and Disease Severity in COVID-19: a Pooled Analysis and Meta-summary of Literature. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(11):2161-6. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00575-8>
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Yi, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
22. Lippi G. Sepsis biomarkers: past, present and future. *Clin Chem Lab Med* 2019;57:1281-3. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1347>
23. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
24. García de Guadiana-Romualdo L, Morell-García D, Rodríguez-Fraga O, Morales-Indiano C, Padilla Jimenez AML, Gutierrez Revilla JI, et al. Cardiac troponin and COVID-19 severity: Results from BIOCVID study. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(6):e13532. <https://doi.org/10.1111/eci.13532>
25. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
26. Bluro IM, Nardi MA, Raúl De Miguel, Fernandez M, Ronaldo JY, Abraham Foscolo MM, et al. Distribution and prognostic value of high-sensitive troponin T measurement in patients with type 2 diabetes without cardiovascular disease. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;68(5):321-8. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2021.08.005>

Відомості про авторів

Лаб'як І.Г. – асистент кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1899-4627>.

Кіндратів Е.О. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3894-8484>.

Гурик З.Я. – канд. мед. наук, доцент кафедри патологічної анатомії, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1226-9202>.

Фофанова О.Ю. – асистент кафедри патологічної анатомії, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8276-0350>.

Information about the authors

Labiak I.G. – assistant of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Kindrativ E.O. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Huryk Z.Y. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Fofanova O.Y. – Chair Assistant of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 03.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*