© Юрко К. В., Андрусович І. В., Соломенник Г. О., 2025
УДК 616.98:578.834COVID-19]-002.1-005-078-092
DOI 10.11603/1681-2727.2025.3.15592

К. В. Юрко[1], І. В. Андрусович[2], Г. О. Соломенник[1]

ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНІ РОЗЛАДИ ТА ГОСТРОФАЗОВІ МАРКЕРИ В КОНТЕКСТІ ПАТОГЕНЕЗУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ 2019

[1]Харківський національний медичний університет, [2]HomeClinic м. Харків

Мета роботи – проаналізувати стан показників системи гемостазу, гострої фази запалення та взаємозв'язок між ними у хворих на COVID-19 різного ступеня тяжкості.

Матеріали і методи. *Обстежено 179 пацієнтів із COVID-19, які лікувалися на базі КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» у період з 2020 по 2024 р. Усім хворим після ушпиталення здійснювали комп'ютерну томографію або рентгенографію органів грудної порожнини, клінічний аналіз крові, визначали показники коагулограми (вміст фібриногену, D-димеру, протромбіновий час, протромбін за Квіком, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) за стандартними лабораторними методиками), вміст С-реактивного білка (СРБ), феритину, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) методом імуноферментного аналізу. Крім того, хворим здійснювали тромбоеластографію (ТЕГ) на тромбоеластографі TEG® 5000. Контрольну групу склали 42 здорових донори крові. Отримані результати обробляли за загальними правилами варіаційної статистики із застосуванням критерію t Стьюдента, критерію згоди χ^2 Пірсона, коефіцієнту рангової кореляції Rho (ρ) Спірмена.*

Результати дослідження. *У клінічній картині обстежених хворих домінували прояви загальної інтоксикації (93,3 %), катарально-респіраторного синдрому (70,9 %), психо-неврологічні порушення (64,3 %), ознаки дихальної недостатності (50,8 %). У 178 (99,4 %) пацієнтів діагностовано пневмонію, яка частіше була двобічною (p<0,001). Зміни в клінічному аналізі хворих характеризувалися лейкоцитозом і підвищенням швидкості осідання еритроцитів. Уміст у сироватці крові хворих на COVID-19 СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру, фібриногену був значно підвищений порівняно з контрольними значеннями (p<0,001), а протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ, а також протромбін за Квіком не відрізнялися від норми (>0,05). Більшість із цих показників залежала від ступеня тяжкості хвороби. Тромбоеластограма пацієнтів із COVID-19 характеризувалася зниженням максимальної швидкості утворення і загальної генерації тромбу, зниженням максимальної швидкості та підвищенням часу досягнення максимальної швидкості лізису, зниженням максимальної еластичності згустка (p<0,02). Здійснення кореляційного аналізу дало змогу встановити численні зв'язки між показниками ТЕГ, гострої фази запалення та коагулограми, що свідчить про вплив різних патогенетичних ланок інфекційного процесу при інфекції, спричиненій SARS-CoV-2, одна на одну.*

Висновки. *У хворих на COVID-19 встановлено підвищення вмісту в сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру, фібриногену порівняно з контрольними значеннями. Ці зміни залежали від ступеня тяжкості хвороби: у хворих із тяжким ступенем досліджувані показники були вищими, ніж у хворих із середнім ступенем тяжкості COVID-19.*

За результатами ТЕГ, у хворих на COVID-19 виявлено збільшення тромботичної та зменшення лізисної активності, що свідчить про наявність гіперкоагуляції.

Встановлено численні кореляційні зв'язки між показниками тромбоеластографії, гострої фази запалення та коагулограми, що підтверджує залежність різних патогенетичних ланок COVID-19 одна від одної.

Моніторинг за вмістом фібриногену та D-димеру в сироватці крові при COVID-19 може бути застосований для оцінки ризику виникнення тромбогеморагічних ускладнень.

Ключові слова: *коронавірусна хвороба 2019, показники гострої фази запалення, система гемостазу, тромбоеластографія, тромбогеморагічний синдром, коагулопатія.*

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) стала глобальним викликом для систем охорони здоров'я багатьох країн світу, продемонструвавши масовість ураження населення, високу летальність і безпреце-

дентно мультисистемні ураження організму людини [1]. Одним із найзагрозливіших і найпоширеніших ускладнень COVID-19 є розвиток коагулопатій, які суттєво впливають на ступінь тяжкості та прогноз недуги [2].

Тому своєчасна діагностика порушень гемостазу в таких пацієнтів із метою обрання оптимальної тактики патогенетичної, зокрема антитромботичної, терапії є критично важливим завданням, розв'язання якого дасть змогу значно знизити частоту тромботичних ускладнень і летальність від них [3]. Крім того, на думку багатьох фахівців, COVID-19 став своєрідним каталізатором для поглибленого вивчення взаємозв'язків між різними ланками інфекційного процесу та системою гемостазу [3, 4].

Важливим аспектом такого дослідження є встановлення дисрегуляції гуморальної імунної відповіді у хворих на COVID-19, що проявляється синдромом «цитокінового шторму» із превалюванням продукції та активності прозапальних цитокінів. Це розглядають як один з найбільш значущих факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19. Доведено, що SARS-CoV-2 має здатність порушувати нормальний перебіг імунних реакцій, що провокує розвиток неконтрольованого запального процесу, який спостерігають у тяжких і критичних пацієнтів із COVID-19. Так, найтяжчі випадки хвороби асоціюються із значним підвищенням рівнів інтерлейкінів (ІЛ), зокрема IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, а також гамма-інтерферону та фактора некрозу пухлин-альфа в сироватці крові [4, 5].

Відомо, що невід'ємним механізмом дії вродженого захисту при інфекційному процесі будь-якої етіології є активація системного запалення, що супроводжується викидом певних біологічно активних речовин та інтенсифікацією коагуляції як необхідної ланки зв'язку між клітинним і гуморальним імунітетом [6]. Унаслідок цього утворилися поняття тромбозапалення та імунотромбозу, які, як з'ясувалося, є провідними механізмами у розвитку генералізованих і ускладнених форм COVID-19 [7]. Так, однією з патогенетичних ланок хвороби вважають імунну комплімент-медійовану тромботичну мікроангіопатію, яку розглядають як першопричину поліорганної недостатності внаслідок утворення численних мікротромбів у капілярах і дрібних судинах внутрішніх органів [8-10]. Клінічні особливості коагулопатичних змін при COVID-19 характеризуються розвитком як венозних, так і артеріальних тромбозів судин великого калібру, що є наслідком дифузного внутрішньосудинного згортання крові [11]. Значну частку з них складають тромбоемболії легеневої артерії [12, 13]. Є дані, що за певних обставин тромбози у хворих на COVID-19 можуть виникати навіть на тлі терапії антикоагулянтами [14, 15].

Таким чином, поглиблене вивчення порушень у системі гемостазу в пацієнтів із COVID-19 є надзвичайно актуальним як з наукової, так і з практичної точки зору, оскільки сприяє формуванню ефективних стратегій клінічного менеджменту, зниженню смертності та поліпшенню якості життя пацієнтів.

Мета роботи – проаналізувати стан показників системи гемостазу, гострої фази запалення та взаємозв'язок між ними у хворих на COVID-19 різного ступеня тяжкості.

Пацієнти і методи

Обстежено 179 хворих на COVID-19, які лікувалися на базі КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» у період з 2020 по 2024 р. З них чоловіків було 83 (46,4 %), жінок – 96 (53,6 %). Більшість становили особи похилого та старечого віку (50–59 років – 25,7 %; 60–69 років – 24,6 % і старше 70 років – 25,1 %) порівняно з особами до 40 (11,2 %) і 40–49 (13,4 %) років.

За ступенем тяжкості хвороби пацієнти розподілялися наступним чином: легкий спостерігали в 26 (14,5 %), середньої тяжкості – в 60 (33,5 %), тяжкий – в 93 (51,9 %) хворих. Тяжкість хвороби оцінювали за наявністю та ступенем дихальної недостатності, артеріальної гіпотензії, неврологічних і психічних порушень, метаболічної енцефалопатії.

У більшості хворих була супутня патологія, зокрема хронічні захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця) мали 72 (40,2 %), дихальної системи – 37 (20,7 %), травного каналу – 18 (10,1 %), ожиріння (індекс маси тіла >30,1) – 53 (29,6 %), цукровий діабет – 40 (22,4 %), неврологічну патологію – 8 (4,5 %), інші захворювання – 34 (19,0 %) респонденти. Інфаркти в анамнезі відзначали 8 (4,5 %), інсульти – 5 (2,8 %), тромбози – 1 (0,6 %) пацієнтів. Тривалість хвороби до ушпиталення в середньому склала (5,68±0,31) доби. Етіологію захворювання підтверджували шляхом визначення РНК SARS-CoV-2 в матеріалі з носа та задньої стінки глотки методом полімеразної ланцюгової реакції.

Усім хворим після ушпиталення здійснювали комп'ютерну томографію або рентґенографію органів грудної порожнини в передній прямій і бічній проекціях, клінічний аналіз крові (кількісний склад гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, значень кольорового показника, гематокриту, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)), визначали показники коагулограми (вміст фібриногену, D-димеру, протромбіновий час, протромбін за Квіком, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) за стандартними лабораторними методиками), вміст С-реактивного білка (СРБ), феритину, ІЛ-6 методом імуноферментного аналізу.

Крім того, хворим робили тромбоеластографію (ТЕГ) на тромбоеластографі TEG® 5000. Цей метод базується на вивченні в'язко-еластичних властивостей тромбу, дає змогу оцінити ступінь фібринолізу, тромбоцитарної та плазмо-

вої складових системи згортання крові та передбачає визначення максимальної швидкості утворення тромбу (MRTG), часу досягнення максимальної швидкості генерації тромбу (TMRTG), часу загальної генерації тромбу (TG), максимальної швидкості лізису (MRL), часу досягнення максимальної швидкості лізису (TMRL), показника загального лізису (L36), часу реакції (R), часу формування згустка (K), кута a (a-Angle), максимальної амплітуди (MA), розрахункового часу максимальної амплітуди (PMA), максимальної еластичності згустка (G), розрахункового значення LY30 через 30 с після досягнення MA (EPL), амплітуди (A), коагуляційного індексу (CI), ступеня зменшення амплітуди через 30 хв. після досягнення MA (LY30), амплітуди (щільність згустка) через 30 хв. (A30), ступеня зменшення площі під кривою через 30 хв. після досягнення MA (CL30), амплітуди (щільність згустка) через 60 хв. (A60), ступеня зменшення площі під кривою через 60 хв. після досягнення MA (CL60), ступеня зменшення амплітуди через 60 хв. після досягнення MA (LY60), часу, за який досягається зниження амплітуди на 2 мм після досягнення MA (CLT), індексу тромбодинамічного потенціалу (TPI), фактора, необхідного для досягнення MA (TMA), максимальної еластичності (E), часу утворення перших фібринових ниток (SP), розрахункового показника CLT через 30 с після досягнення MA (LTE).

Контрольну групу склали 42 здорових донори крові. За статтю та віком групи були репрезентативними. Отримані результати обробляли за загальними правилами варіаційної статистики із застосуванням критерію t Стьюдента, критерію згоди χ^2 Пірсона, коефіцієнту рангової кореляції Rho (ρ) Спірмена.

Результати досліджень та їх обговорення

У клінічній картині обстежених хворих домінували прояви загальної інтоксикації (93,3 %), катарально-респіраторного синдрому (70,9 %), психо-неврологічні порушення (64,3 %), ознаки дихальної недостатності (50,8 %). Так, загальну слабкість спостерігали в 167 (93,3 %), гарячку – в 128 (71,5 %), кашель – у 127 (70,9 %), головний біль – у 115 (64,3 %), порушення сну – в 112 (62,6 %), відсутність смаку та нюху – в 101 (56,4 %), біль у м'язах – у 87 (48,6 %), задишку – в 91 (50,8 %), тривожність – у 76 (42,5 %), нежить – у 75 (41,9 %), втрату апетиту – в 69 (38,6 %), біль у горлі – в 68 (38,0 %), занепокоєння – в 61 (34,1 %), депресію – в 36 (20,1 %), порушення свідомості – в 19 (10,6 %) пацієнтів. Психо-неврологічні порушення частіше траплялися у хворих із тяжким ступенем хвороби (p<0,01). У 178 (99,4 %) пацієнтів було діагностовано пневмонію, яка частіше була двобічною (χ^2=214,655, p<0,001) – 163 (91,1 %) випадки порівняно з 15 (8,4 %), коли процес був однобічним.

Зміни в клінічному аналізі крові характеризувалися зниженням кількості еритроцитів (p<0,001), тромбоцитів (p<0,001), вмісту гемоглобіну (p<0,001), гематокриту (p<0,001), підвищенням кількості лейкоцитів (p<0,001), лімфоцитів (p<0,001), моноцитів (p<0,01), ШОЕ (p<0,001) порівняно із показниками контрольної групи (табл. 1). Проте за межами загальноприйнятих нормальних значень опинилися лише лейкоцити та ШОЕ, тобто загалом зміни в клінічному аналізі обстежених хворих характеризувалися лейкоцитозом і підвищенням ШОЕ.

Таблиця 1

Показники клінічного аналізу крові хворих із COVID-19, (M±m)

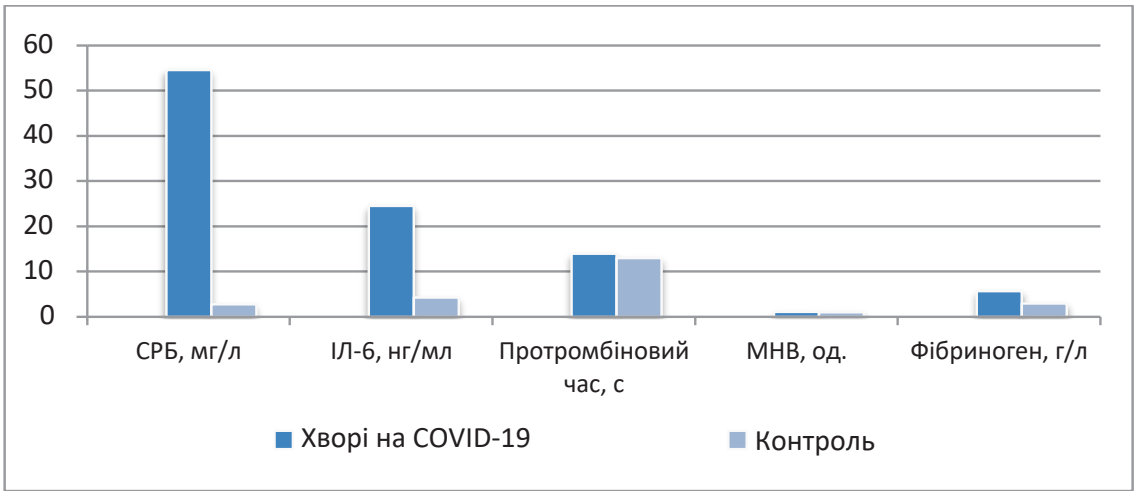
Показник	Хворі на COVID-19 (n=179)	Контрольна група (n=42)	p
Еритроцити, Т/л	4,38±0,05	4,94±0,08	<0,001
Гемоглобін, г/л	127,6±1,58	136,5±1,82	<0,001
Гематокрит	0,37±0,01	0,43±0,01	<0,001
Лейкоцити, Г/л	10,7±0,55	5,9±0,19	<0,001
С/я, %	65,4±1,11	78,5±0,6	<0,001
П/я, %	9,03±0,75	7,23±0,44	<0,05
Тромбоцити, Г/л	226,1±6,77	270,9±4,09	<0,001
Лімфоцити, %	20,24±0,93	7,90±0,37	<0,001
Моноцити, %	6,60±0,33	5,14±0,29	<0,01
ШОЕ, мм/год	25,4±1,11	2,50±0,22	<0,001

Вміст у сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру, фібриногену був значно підвищений порівняно з контрольними значеннями (p<0,001), а протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ, а також протромбін за Квіком не відрізнялися від норми (>0,05, мал. 1 і 2).

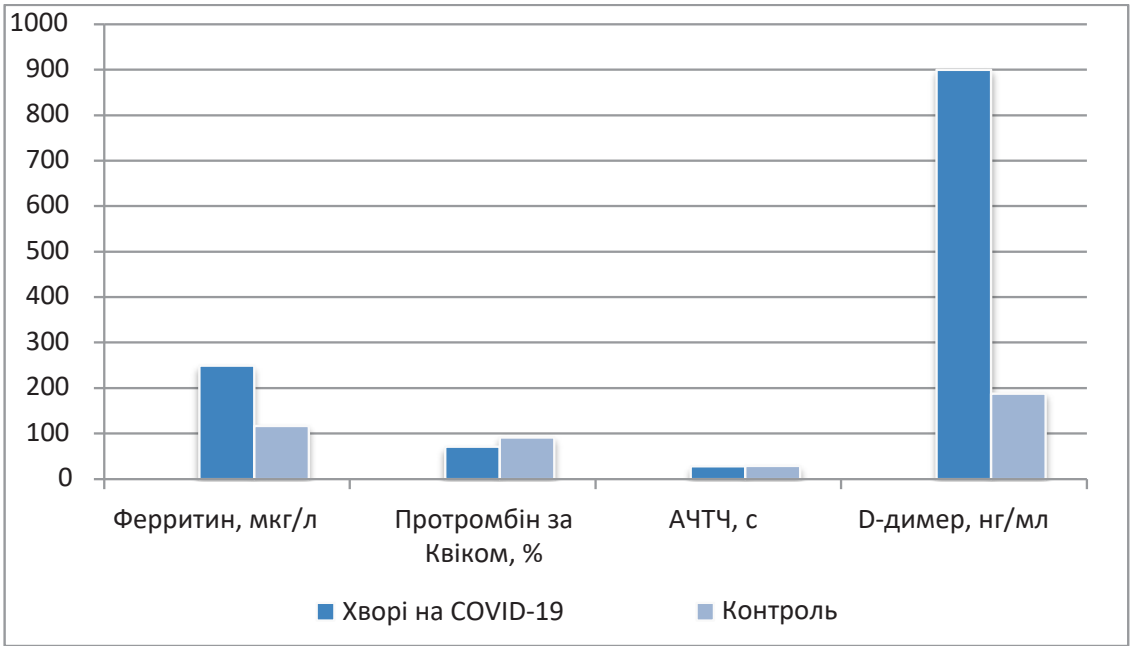
Вміст СРБ, ІЛ-6, феритину, D-димеру, фібриногену, а також протромбіновий час і АЧТЧ залежали від ступеня тяжкості хвороби. У хворих із тяжким перебігом COVID-19 показники СРБ, ІЛ-6, феритину, D-димеру, фібриногену були вищими (p<0,001), а протромбінового часу та АЧТЧ – нижчими (p<0,05), ніж у групі пацієнтів, в яких хвороба мала середній ступінь тяжкості.

Стан показників ТЕГ в обстежених хворих наведено в таблиці 2. Виявлені зміни свідчать про порушення у системі згортання крові при COVID-19 порівняно з контрольною групою, а саме зниження максимальної швидкості утворення (8,46±0,26 мм/хв; p<0,02) і загальної генерації тромба (591,9±10,87 мм/хв; p<0,05), зниження максимальної швидкості (2,93±0,2 мм/хв; p<0,001) та підвищення часу досягнення максимальної швидкості (26,29±0,85 хв; p<0,02) лізису, зниження максимальної

еластичності згустка (6,34±0,32 d/sc; p<0,02), що свідчить про збільшення тромботичної та зменшення лізисної активності та, відповідно, про наявність гіперкоагуляції.



Мал. 1. Показники гострої фази запалення та коагулограми в обстежених хворих.



Мал. 2. Показники гострої фази запалення та коагулограми в обстежених хворих (продовження).

Кореляційний аналіз дав змогу встановити численні зв'язки між показниками ТЕГ, гострої фази запалення та коагулограми, зокрема між TMRTG і вмістом у сироватці крові СРБ (ρ=-0,343; p<0,001), ТЧ (ρ=0,265; p<0,05), АЧТЧ (ρ=-0,241; p<0,01), між TMRL і вмістом СРБ (ρ=-0,307; p<0,001), D-димеру (ρ=-0,242; p<0,001), АЧТІ (ρ=-0,249; p<0,001), ТЧ (ρ=0,224; p<0,01), між R та вмістом СРБ (ρ=-0,258; p<0,01), ТЧ (ρ=0,280; p<0,001), між A та вмістом у сироватці крові ІЛ-6 (ρ=0,308; p<0,001), МНВ (ρ=-0,216; p<0,01), між CL60 та вмістом D-димеру (ρ=-0,219; p<0,01), АЧТЧ (ρ=-0,357; p<0,001), ПТІ (ρ=0,312; p<0,001), МНВ (ρ=-0,298; p<0,001), між CLT та вмістом D-димеру (ρ=-0,284; p<0,001), ТЧ (ρ=0,306; p<0,001), що свідчить про вплив різних патогенетичних ланок інфекційного процесу при інфекції, спричиненій SARS-CoV-2, одна на одну.

Таблиця 2

Показники ТЕГ хворих із COVID-19, (M±m)

Показник	Хворі на COVID-19 (n=179)	Контрольна група (n=42)	p
MRTG, мм/хв.	8,46±0,26	10,20±0,65	< 0,02
TMRTG, хв.	8,11±0,18	8,30±0,46	> 0,05
TG, мм/хв.	591,90±10,87	669,70±31,94	< 0,05
MRL, мм/хв.	2,93±0,20	5,54±0,42	< 0,001
TMRL, хв.	26,29±0,85	23,10±0,94	< 0,02
L36, мм/хв.	243,20±9,52	277,20±20,43	> 0,05
R, хв.	6,74±0,15	7,87±0,65	> 0,05
K, хв.	2,92±0,11	3,00±0,36	> 0,05
A-Angle, °	55,10±0,74	57,20±2,25	> 0,05
MA, мм	52,60±0,96	56,40±2,65	> 0,05
PMA	0,03±0,013	0,33±0,17	> 0,05
G, d/sc	6,34±0,32	8,95±0,99	< 0,02
EPL, %	29,89±1,95	25,02±3,67	> 0,05
A, мм	35,90±1,67	31,80±3,92	> 0,05
CI	0,91±0,15	1,40±0,66	> 0,05
LY30, %	23,20±1,55	24,83±3,66	> 0,05
A30, мм	32,50±1,38	–	–
CL30, %	60,00±2,53	–	–
A60, мм	30,99±1,33	–	–
CL60, %	47,00±1,98	–	–
LY60, %	20,90±1,02	–	–
CLT, хв	32,26±1,02	–	–
TPI, с	27,61±1,40	38,05±1,11	<0,001

У пацієнтів із середнім ступенем тяжкості хвороби на момент госпіталізації показники гемостазу мали такий вигляд: тромбоцити – (300,55±50,21) Г/л, фібриноген – (6,05±0,33) г/л, АЧТЧ – (22,5±2,2) с, D-димер – (550,48±50,52) нг/мл, МНВ – (1,15±0,11) од. На 4-у добу, незважаючи на призначення антикоагулянтної терапії, явища гіперкоагуляції прогресували: тромбоцити – (430,52±20,84) Г/л, фібриноген – (8,91±1,52) г/л, АЧТЧ – (19,22±1,15) с, D-димер (1000,25±150,75) нг/мл, МНВ – (0,81±0,12) од. Клінічно порушення гемостазу проявлялися у вигляді підшкірного тромбофлебіту – 4 (6,7 %) особи, транзиторних ішемічних атак – 7 (11,7 %) осіб. Завдяки збільшенню доз антикоагулянтних препаратів на 8-10-у добу вдалося відкоригувати показники гемостазу. Летальних випадків серед пацієнтів цієї групи не було.

У хворих із тяжким ступенем на момент госпіталізації показники гемостазу мали такий вигляд: тромбоцити – (170,11±20,25) Г/л, фібриноген – (3,02±0,41) г/л, АЧТЧ – (36,72±4,31) с, D-димер – (650,24±30,15) нг/мл, МНВ – (2,21±0,31) од. За 48 год на тлі патогенетичного лікування показники гемостазу мали такий вигляд: тромбоцити – (110,11±20,38) Г/л, фібриноген – (2,02±0,22) г/л, АЧТЧ – (39,11±3,82) с, D-димер – (850,45±20,74) нг/мл, МНВ – (3,11±0,51) од. У пацієнтів цієї групи порушення гемостазу клінічно проявлялися підшкірними гематомами в місцях ін'єкцій, появою геморагій у ділянці накладання манжети для вимірювання артеріального тиску, носовими кровотечами. В 11 (11,8 %) пацієнтів було діагностовано гостре порушення мозкового кровообігу, у 14 (15,1 %) – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Цьому стану відповідали наступні показники гемостазу: тромбоцити – (100,05±24,77) Г/л, фібриноген – (1,11±0,05) г/л, АЧТЧ – (47,55±2,42) с, D-димер – (950,88±30,79) нг/мл, МНВ – (3,91±0,31) од. Серед пацієнтів із тяжким ступенем хвороби було зареєстровано 13 (14,0 %) летальних випадків.

Виявлено прямий зв'язок між станом деяких показників гемостазу та ступенем тяжкості COVID-19 (p<0,02). Високий ризик виникнення тромбогеморагічних ускладнень асоціювався з двома показниками: вмістом фібриногену (понад 8,0 г/л) і D-димеру (понад 1000 нг/мл), що можна застосовувати з метою моніторингу стану коагуляції та відповідної корекції гемостазу в хворого.

Висновки

У хворих на COVID-19 встановлено підвищення вмісту в сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6, D-димеру порівняно з контрольними значеннями. Ці зміни залежали від ступеня тяжкості хвороби: у пацієнтів із тяжким ступенем недуги зазначені показники були вищими, ніж у хворих із середнім ступенем тяжкості COVID-19.

За результатами тромбоеластографії у хворих на COVID-19 виявлено зниження максимальної швидкості утворення і загальної генерації тромбу, зниження максимальної швидкості та підвищення часу досягнення максимальної швидкості лізису, зниження максимальної еластичності згустка, що свідчить про збільшення тромботичної та зменшення лізисної активності, та, відповідно, про наявність гіперкоагуляції.

Встановлено численні зв'язки між показниками тромбоеластографії, гострої фази запалення та коагулограми, що підтверджує залежність різних патогенетичних ланок COVID-19 одна від одної.

Моніторинг за вмістом фібриногену та D-димеру в сироватці крові пацієнтів із COVID-19 може бути застосований для оцінки ризику виникнення у них тромбогеморагічних ускладнень.

Література

1. Андрейчин, М. А., Ничик, Н. А., Завіднюк, Н. Г., Йосик, Я. І. (2020). COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика. *Інфекційні хвороби, 2*, 41–55. https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.2.11285

2. Connors, J. M., & Levy, J. H. (2020). COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*, *135*(23), 2033–2040. https://doi.org/10.1182/blood.2020006000

3. Merrill, J. T., Erkan, D., Winakur, J., & James, J. A. (2020). Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nature Reviews Rheumatology*, *16*(10), 581–589. https://doi.org/10.1038/s41584-020-0474-5

4. Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., ... & Zhang, Y. (2020). COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal transduction and targeted therapy*, *5*(1), 128. https://doi.org/10.1038/s41392-020-00243-2

5. Coomes, E. A., & Haghbayan, H. (2020). Interleukin-6 in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, *30*(6), 1–9. https://doi.org/10.1002/rmv.2141

6. Franchini, M., Marano, G., Cruciani, M., Mengoli, C., Pati, I., Masiello, F., ... & Liumbruno, G. M. (2020). COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis*, *7*(4), 357-363. https://doi.org/10.1515/dx-2020-0078

7. Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., ... & Jonigk, D. (2020). Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*, *383*(2), 120-128. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432

8. McFadyen, J. D., Stevens, H., & Peter, K. (2020). The emerging threat of (micro)thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications. *Circulation Research*, *127*(4), 571–587. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317447

9. Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., ... & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*, *395*(10234), 1417-1418. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-511.

10. Levi, M., Thachil, J., Iba, T., & Levy, J. H. (2020). Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*, *7*(6), e438–e440. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9

11. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, *395*(10229), 1054-1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3

12. Miesbach, W., & Makris, M. (2020). COVID-19: Coagulopathy, risk of thrombosis, and the rationale for anticoagulation. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, *26*, 1–7. https://doi.org/10.1177/1076029620938149

13. Salabei, J. K., Fishman, T. J., Asnake, Z. T., Ali, A., & Lyer, U. G. (2021). COVID-19 Coagulopathy: Current knowledge and guidelines on anticoagulation. *Heart & Lung*, *50*(2), 357-360. https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.01.011

14. Gavriilaki, E., & Brodsky, R. A. (2020). Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: Success does not come easily. *British Journal of Haematology, 189*(6), e227–e230. https://doi.org/10.1111/bjh.16783

15. Ahmed, S., Zimba, O., & Gasparyan, A. Y. (2020). Thrombosis in coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clinical Rheumatology*, *39*(9), 2529–2543. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05175-1

HEMOCOAGULATION DISORDERS AND ACUTE PHASE MARKERS IN THE CONTEXT OF THE PATHOGENESIS OF CORONAVIRUS DISEASE 2019

K. V. Yurko[1], I. V. Andrusovych[2], H. O. Solomennyk[1]

[1]Kharkiv National Medical University, [2]Kharkiv HomeClinic

SUMMARY. Objective. To analyze the state of hemostasis system parameters, acute phase inflammatory markers, and their interrelations in patients with varying severity of COVID-19.

Materials and Methods. *A total of 179 (100 %) patients with COVID-19 who were treated at the "Regional Children's Infectious Clinical Hospital" of the Kharkiv Regional Council from 2020 to 2024 were examined. Upon hospital admission, all patients underwent chest CT or radiography, complete blood count, and coagulation tests (fibrinogen, D-dimer, prothrombin time, prothrombin according to Quick, activated partial thromboplastin time (APTT), and international normalized ratio (INR)) using standard laboratory methods. Levels of C-reactive protein (CRP), ferritin, and interleukin-6 (IL-6) were measured by ELISA. Thromboelastography (TEG) was also performed using the TEG® 5000 system. A control group of 42 practically healthy individuals who were blood donors was used. The results were processed using standard statistical methods, including Student's t-test, Pearson's chi-square test, and Spearman's rank correlation coefficient (Rho, ρ).*

Results. *The clinical picture was dominated by general intoxication symptoms (93.3 %), catarrhal-respiratory syndrome (70.95%), psycho-neurological disorders (64.3 %), and signs of respiratory failure (50.8 %). Pneumonia was diagnosed in 178 (99.4 %) patients, more often bilateral (p<0.001). Changes in clinical blood analysis included leukocytosis and increased erythrocyte sedimentation rate. Serum levels of CRP, ferritin, IL-6, D-dimer, and fibrinogen were significantly higher in COVID-19 patients than in the control group (p<0.001), while prothrombin time, INR, APTT, and prothrombin by Quick did not differ significantly (p>0.05). Most parameters were related to the severity of the disease.*

Thromboelastography in COVID-19 patients showed a decrease in the maximum rate of thrombus formation and overall thrombin generation, a decreased maximum lysis rate and increased time to reach it, as well as reduced clot elasticity ($p<0.02$). Correlation analysis revealed numerous associations between TEG parameters, acute phase markers, and coagulation indicators, indicating mutual influence of different pathogenetic links in SARS-CoV-2 infection.

Conclusions. *COVID-19 patients demonstrated elevated serum levels of CRP, ferritin, IL-6, D-dimer, and fibrinogen compared to the control group, with values correlating with disease severity: higher in severe cases than in moderate ones.*

Thromboelastography revealed increased thrombotic and decreased lytic activity, indicating a state of hypercoagulation.

Numerous correlations were found between TEG parameters, acute phase markers, and coagulation indicators, confirming the interdependence of various pathogenetic pathways in COVID-19.

Monitoring fibrinogen and D-dimer levels in COVID-19 patients may be used to assess the risk of thrombohemorrhagic complications.

Key words: *Coronavirus disease 2019, acute phase inflammation markers, hemostasis system, thromboelastography, thrombohemorrhagic syndrome, coagulopathy.*

Відомості про авторів:

Юрко Катерина Володимирівна – д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії ХНМУ; e-mail: kateryna_2008@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1226-5431

Андрусович Інна Володимирівна – докторка філософії, лікарка-інфекціоністка, медичний директорка HomeClinic, м. Харків; e-mail: andrysovich@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5835-3528

Соломенник Ганна Олегівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії ХНМУ; e-mail: gosolomennyk@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4864-9947

Information about the authors:

Yurko K. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of KhNMU; e-mail: kateryna_2008@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1226-5431

Andrusovych I. – MD, PhD, Medical Director of HomeClinic, Kharkiv; e-mail: andrysovich@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5835-3528

Solomennyk H. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases of KhNMU; e-mail: gosolomennyk@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4864-9947

Конфлікту інтересів немає.

The authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 14.05.2025 р.