

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Міністерство охорони здоров'я України

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШОСТАЦЬКА МАРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК: 616.34-008.314.4-053.9

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ
СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ В
ОСІБ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ

222 Медицина
22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____(підписано ЕП) __М. О. Шостацька

Науковий керівник: Мороз Лариса Василівна, доктор медичних наук,
професор

Вінниця – 2023

АНОТАЦІЯ

Шостацька М. О. Особливості перебігу гострих кишкових інфекцій спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами в осіб похилого і старечого віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, 2023.

Дисертаційне дослідження присвячене вирішенню актуального науково-практичного завдання сучасної медицини, що полягає у визначенні особливостей перебігу гострих кишкових інфекцій спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами в осіб похилого і старечого віку.

Метою дисертації є визначення особливостей перебігу гострих кишкових інфекцій спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами в осіб похилого і старечого віку з урахуванням провідного етіологічного фактору захворювання, ступеня важкості та діагностованих коморбідних станів хворих.

Для вирішення поставленої мети на першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією (ГКІ) зумовленою умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ), які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні КНП «Вінницька клінічна багатопрофільна лікарня» Вінницької міської ради за період 2008-2018 років. В досліджувану групу включено 46 осіб, 11 (23,91 %) чоловіків та 35 (76,09 %) жінок. Середній вік обстежених становив $68,67 \pm 6,49$ років. Згідно з результатами бактеріологічного дослідження усі хворі були розподілені на 3 групи, до першої включено 26 (56,52 %) пацієнтів з ГКІ спричиненою представниками родини *Enterobacteriaceae*, до другої – 6 (13,04 %) випадків ГКІ, які були викликані представниками родини *Pseudomonadaceae*, до третьої – 14 (30,44 %) осіб з ГКІ зумовленою представниками родини *Staphylococcaceae*.

Аналізуючи адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ на основі розрахунку гематологічних інтегральних індексів доведено, що ендогенна інтоксикація (ЕІ), яка виникає при ГКІ, обумовлена перевагою різних патогенетичних механізмів, при порівнянні показників у групах сформованих з урахуванням етіологічного чинника, який викликав патологічний процес. Так, у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* доведено достовірно вищу частоту показників – ІРВН ≥ 15 од. ($p=0,0001$), ГПШ $> 0,71$ од. ($p=0,04$), ЛІ $< 0,32$ од. ($p=0,04$), ІСНЛ $> 3,12$ од. ($p=0,01$), ІА $< 0,79$ од. ($p=0,02$), ЗП $< 5,96$ од. ($p=0,008$). Натомість у пацієнтів з ГКІ зумовленою представниками родини *Staphylococcaceae* підтверджено значущо вищу частоту значень ЛШ $< 1,5$ од. ($p=0,05$), ІЛШОЕ $> 2,63$ од. ($p=0,01$), ЗП $> 6,90$ од. ($p=0,03$). Відмінності етіопатогенезу ЕІ у пацієнтів старечого і похилого віку з ГКІ підтверджено статистично значущою відмінністю середніх значень індексів інтоксикації ЛШ ($p=0,007$), мЛШ ($p=0,02$), ІРВН ($p=0,004$), ГПШ ($p=0,03$), ІЗЛК ($p=0,03$), неспецифічної реактивності ЛІ ($p=0,02$), ІСНЛ ($p=0,01$), ІА ($p=0,004$) та активності запального процесу ІЛГ ($p=0,02$), ІЛШОЕ ($p=0,02$), ЗП ($p=0,01$).

Наступним етапом оцінювали особливості реактивності організму у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням перебігу ГКІ. Для оцінки ступеня важкості ГКІ використовували клінічну шкалу дегідратації (Clinical Dehydration Scale – CDS), відповідно до якої у 27 (58,70 %) обстежених встановлено важкий перебіг ГКІ, у 14 (30,43 %) – середній ступінь важкості, у 5 (10,87 %) – легкі форми захворювання.

З урахуванням ступеня важкості ГКІ у пацієнтів старечого і похилого віку доведено статистично значущу відмінність середніх значень індексів інтоксикації – ЛШ ($p=0,01$), мЛШ ($p=0,0007$), ГПШ ($p=0,006$), ІЗЛК ($p=0,0006$), неспецифічної реактивності ЛІ ($p=0,001$), ІСНЛ ($p=0,001$), ІСНМ ($p=0,03$), ІА ($p=0,02$) та активності запального процесу ІЛГ ($p=0,002$). У хворих з легким перебігом ГКІ встановлено достовірно вищу частоту показників – мЛШ 1,0-1,6 од. ($p=0,01$), ГПШ $< 0,53$ од. ($p=0,006$), ЛІ $> 0,51$ од. ($p=0,05$), ІСНЛ $< 1,82$ од.

($p=0,01$), ІА > 1,08 од. ($p=0,004$), ІЛГ > 4,93 од. ($p=0,01$). У пацієнтів з важкими формами ГКІ спостерігали достовірно вищу частоту індексів мЛПІ > 2,8 од. ($p=0,002$), ГПІ > 0,71 од. ($p=0,01$), ІЗЛК > 2,2 од. ($p=0,0004$), ЛПІ < 0,32 ($p=0,05$), ІСНЛ ($p=0,007$). Доведено достовірне зростання ознак інфекційно обумовленої ЕІ у хворих похилого та старечого віку зі зростанням ступеня важкості ГКІ, що підтверджено статистично значимими кореляційними зв'язками та змінами значень інтегральних показників інтоксикації – ЛПІ ($\tau=+0,36$, $p=0,0004$), мЛПІ ($\tau=+0,46$, $p=0,000006$), ІРВН ($\tau=+0,26$, $p=0,01$), ГПІ ($\tau=+0,38$, $p=0,0002$) та ІЗЛ ($\tau=+0,46$, $p=0,000007$), індексів неспецифічної реактивності організму – ЛІ ($\tau=-0,44$, $p=0,00002$), ІСНЛ ($\tau=+0,43$, $p=0,00003$), ІСНМ ($\tau=+0,33$, $p=0,001$), ІА ($\tau=-0,34$, $p=0,0008$) та ІЛГ ($\tau=-0,43$, $p=0,00002$) як індикатора активності запального процесу.

В подальшому нами було проведено оцінку прогностичної цінності діагностованих у пацієнтів похилого та старечого віку коморбідних станів у визначенні особливостей перебігу ГКІ зумовленої УПМ.

Вищий ризик ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* у пацієнтів похилого та старечого віку зафіксовано за наявності інфаркту міокарда в анамнезі (OR=39,0, CI (2,83-536,73), $p=0,002$), транзиторних порушень мозкового кровообігу (OR=18,0, CI (2,33-138,88), $p=0,003$). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* доведено у хворих похилого та старечого віку за наявності серцевої недостатності (OR=5,13, CI (1,33-19,83), $p=0,01$), ураження периферичних судин (OR=11,88, CI (1,29-109,52), $p=0,005$) та ЦД без ураження кінцівок (OR=5,63, CI (1,02-31,03), $p=0,02$). Факторами, які асоційовані з вищими шансами формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* є: ГПМК з мінімальними явищами (OR=15,0, CI (2,42-92,95), $p=0,0009$), деменція (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), бронхіальна астма (OR=12,40, CI (1,16-132,58), $p=0,01$), хронічні неспецифічні захворювання легень / (OR=4,33, CI (1,06-17,78), $p=0,03$), виразкова хвороби шлунку і/чи

дванадцятипалої кишки (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04), цироз печінки без портальної гіпертензії (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04).

Прогнозовано вищі шанси середнього ступеня важкості ГКІ обумовленої УПМ спостерігали у пацієнтів похилого віку за наявності транзиторного порушення мозкового кровообігу (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04), деменції (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04), виразкової хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04), цирозу печінки без портальної гіпертензії (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04) та наявності середніх сумарних значень індексу коморбідності Charlson (OR=4,77, CI (1,17-19,52), p=0,02). Наявність ураження периферичних судин (OR=10,59, CI (1,15-97,59), p=0,007), хронічних неспецифічних захворювань легень (OR=5,84, CI (1,07-32,02), p=0,02), ЦД без ураження кінцівок (OR=12,38, CI (1,35-113,49), p=0,004) та максимальних значень індексу коморбідності (OR=6,38, CI (1,59-25,59), p=0,004) достовірно підвищує шанси розвитку важких форм ГКІ спричинених УПМ у пацієнтів похилого віку.

Для подальших етапів дослідження та визначення особливостей перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого і старечого віку з COVID-19 нами було сформовано проспективну групи, до якої включено 71 пацієнта. У всіх пацієнтів діагностовано ГКІ зумовлену УПМ на фоні COVID-19-інфекції. Обстежені хворі перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні КНП «Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької міської ради та в інфекційному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня» №1 за період 2020-2021 років. Серед обстежених – 29 (40,85 %) чоловік та 42 (59,15 %) жінки. Середній вік $71,48 \pm 7,53$ років. З урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ усі хворі похилого та старечого віку з COVID-19 були розподілені на 3 групи, аналогічно до методики формування ретроспективних груп. До першої групи включено 38 (53,52 %) пацієнтів з COVID-19 та ГКІ спричиненими представниками родини *Enterobacteriaceae*, до другої – 10 (14,09 %) хворих з ГКІ зумовленою представниками родини *Pseudomonadaceae*, до

третьої – 23 (32,39 %) осіб з ГКІ зумовленою представниками родини *Staphylococcaceae*.

В результаті проведеного дослідження факторами, що підвищують шанси формування ГКІ, яка спричинена представниками родини *Pseudomonadaceae* при COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку визначено наявність інфаркту міокарда (OR=68,83, CI (9,42-502,71), $p=0,0000009$), транзиторних порушень мозкового кровообігу (OR=57,00, CI (8,66-375,39), $p=0,0000006$), деменції (OR=6,11, CI (1,09-34,12), $p=0,05$), максимальні значення індексу Charlson (OR=17,14, CI (1,96-150,24), $p=0,0006$), куріння (OR=6,11, CI (1,30-28,71), $p=0,002$). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* спостерігають у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 за наявності ураження периферичних судин (OR=13,06, CI (1,37-124,39), $p=0,007$), ГПМК з мінімальними явищами (OR=16,59, CI (1,79-153,89), $p=0,002$). У пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 достовірно вищі шанси формування ГКІ зумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* встановлено за наявності середніх значень індексу коморбідності Charlson (OR=4,31, CI (1,55-11,97), $p=0,003$).

Вищі шанси розвитку важкого перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів проспективної групи встановлено за наявності важких форм COVID-19 та відповідно значень сумарного результату опитувальників ABCD 5-6 балів (OR=3,90, CI (1,29-11,79), $p=0,01$), модифікованого опитувальника NEWS ≥ 7 балів (OR=6,33, CI (2,03-19,71), $p=0,0007$) та індексу тяжкості COVID-19 ≥ 8 балів (OR=7,83, CI (1,74-35,27), $p=0,004$). Наявність значень сумарного результату опитувальників ABCD 0-4 балів (OR=4,40, CI (1,43-13,50), $p=0,008$), модифікованого опитувальника NEWS 5-6 балів (OR=4,40, CI (1,43-13,50), $p=0,008$) та індексу тяжкості COVID-19 6-7 балів (OR=12,00, CI (2,17-66,38), $p=0,001$) пов'язана з вищими шансами розвитку у обстежених ГКІ зумовленої УПМ середнього ступеня важкості.

Наукова новизна отриманих результатів. В результаті проведеного дослідження вперше на основні аналізу гематологічних інтегральних індексів у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ спричиненою УПМ вдалося встановити закономірні відмінності показників адаптаційних можливостей та реактивності організму з урахуванням етіологічного чинника патологічного процесу («Патент України № 143778», додаток Б). Встановлено, що у пацієнтів з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* у формуванні інтоксикаційного синдрому первинну роль відіграють інфекційні чинники, натомість у пацієнтів з ГКІ обумовленою *St. aureus* спостерігали достовірно вищу активність лімфоцитарно-макрофагальних реакцій, клітинних факторів захисту. Доведено залучення різних патогенетичних механізмів у формуванні ЕІ в залежності від ступеня важкості захворювання. У хворих похилого та старечого віку з легким перебігом ГКІ встановлено достовірно вищу частоту показників, пов'язаних з переважним впливом імунних факторів у розвитку ЕІ, натомість, у пацієнтів з важкими формами захворювання спостерігали перевагу інфекційного компоненту. Доведено достовірне зростання ознак ЕІ, яка зумовлена переважно інфекційними чинниками, зі зростанням ступеня важкості ГКІ.

Вперше встановлено високу прогностичну цінність визначення коморбідних станів у пацієнтів похилого та старечого віку щодо ранньої діагностики особливостей перебігу ГКІ зумовленої УПМ. Коморбідними станами з доведеною прогностичною цінністю щодо розвитку важкого перебігу ГКІ є наявність ураження периферичних судин, хронічного неспецифічного захворювання легень, ЦД без ураження кінцівок та максимального значення індексу коморбідності Charlson.

Охарактеризовано особливості перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19. Визначень роль супутніх захворювань, діагностованих у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19, щодо особливостей перебігу ГКІ, зумовленої УПМ. Вперше визначено роль факторів ризику, пов'язаних з перебігом COVID-19, у прогнозуванні особливостей перебігу ГКІ спричиненої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку з

COVID-19. Коморбідними станами, пов'язаними з вищими шансами важкого та ускладненого перебігу ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 та ГКІ зумовленою УПМ, які потребують ретельного контролю, є: наявність значень сумарного результату опитувальників ABCD 5-6 балів, модифікованого опитувальника NEWS ≥ 7 балів, індексу тяжкості COVID-19 ≥ 8 балів.

Практичне значення отриманих результатів. Доведено високу інформативність використання гематологічних інтегральних індексів інтоксикації та оцінки супутніх коморбідних станів у прогнозуванні перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку. Встановлено відмінність механізмів розвитку ЕІ, а також особливості адаптаційних можливостей та реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ враховуючи етіологічний фактор захворювання та його перебіг, що необхідно враховувати при виборі оптимального методу лікування пацієнтів даної групи. За наявності COVID-19 раннє прогнозування особливостей перебігу ГКІ на основі наявних коморбідних станів дозволить підібрати ефективний спосіб лікування та попередити розвиток ускладнень захворювання у пацієнтів похилого та старечого віку.

Результати проведеного дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес роботи інфекційного відділення КНП «Вінницька клінічна багатопрофільна лікарня» Вінницької міської ради, інфекційного відділення КНП «Немирівська міська лікарня» Немирівської районної ради Вінницька клінічна багатопрофільна лікарня» Вінницької області, інфекційного відділення КНП Вінницької обласної ради «Клінічний Центр інфекційних хвороб».

Ключові слова: інфекційні хвороби, умовно-патогенні мікроорганізми, мікробіоценоз кишечника, гостра кишкова інфекція, коронавірусна хвороба COVID-19, пневмонія, коморбідна патологія, дисбіоз, адаптаційні можливості, інфекційні ускладнення, діарея, мікроорганізми, бактерія, інфекція, пацієнти похилого і старечого віку.

ABSTRACT

Shostatska M. O. Peculiarities of the course of acute intestinal infections which are caused by opportunistic microorganisms in elderly people. - Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

The dissertation for the degree of Doctor of philosophy in the field of knowledge 22 – "Healthcare" in the specialty 222 – "Medicine". - Pirogov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, 2022.

The dissertation research is devoted to solving the actual scientific and practical problem of modern medicine, which consists in determining the features of the course of acute intestinal infections caused by opportunistic microorganisms in the elderly and senile age.

The purpose of the dissertation is to determine the features of the course of acute intestinal infections caused by opportunistic microorganisms in the elderly and senile age, taking into account the leading etiological factor of the disease, the severity and diagnosed comorbid conditions of patients.

To solve this goal, at the first stage of the study, a retrospective analysis of the medical histories of elderly and senile patients with acute intestinal infections (AII) caused by opportunistic microorganisms (OM) who had inpatient treatment in the infectious diseases department of the Vinnytsia Central District Hospital for the period 2008-2018 was carried out. The study group included 46 people, 11 (23.91 %) men and 35 (76.09%) women. The average age of the subjects was 68.67 ± 6.49 years. According to the results of the bacteriological study, all patients were divided into 3 groups, the first included 26 (56.52 %) patients with AII caused by representatives of *Enterobacteriaceae*, the second – 6 (13.04 %) cases of AII that were caused by representatives of *Pseudomonadaceae*, the third - 14 (30.44 %) people with AII caused by representatives of *Staphylococcaceae*.

Analyzing the adaptive capabilities and reactivity of the body of elderly and senile patients with acute respiratory viral infections caused by OM based on the calculation of hematological integral indices, it is proved that the EI that occurs with

acute respiratory viral infections is due to the predominance of various pathogenetic mechanisms, depending on the etiological factor that caused the pathological process. Thus, elderly and senile patients with AII caused by family members of Pseudomonadaceae had a significantly higher frequency of hematological integral indices, indicating a predominantly infectious genesis of EI – IRVN ≥ 15 units ($p=0.0001$), GPI > 0.71 units. ($p=0.04$), LI < 0.32 units. ($p=0.04$), ISNL > 3.12 units ($p=0.01$), IA < 0.79 units. ($p=0.02$), ZII < 5.96 units. ($P=0.008$). But the patients with AII caused by representatives of *Staphylococcaceae* autointoxication processes prevailed in the formation of EI, which is confirmed by a higher frequency of LII indicators < 1.5 units ($p=0.05$), ILSHOE > 2.63 units ($p=0.01$), ZII > 6.90 units ($p=0.03$). Differences in the pathogenesis of EI, depending on the etiological factor that caused AII in senile and elderly patients, are confirmed by a statistically significant difference in the average values of the intoxication indices LII ($P=0.007$), mLII ($p=0.02$), IRVN ($P=0.004$), GPI ($p=0.03$), IZLK ($p=0.03$), non-specific reactivity LI ($p=0.02$), ISNL ($p=0.01$), IA ($P=0.004$) and the activity of the inflammatory process ILG ($p=0.02$), ILSOE ($p=0.02$), ZII ($p=0.01$).

The next step was to evaluate the features of body reactivity in elderly and senile patients, taking into account the course of AII. A clinical dehydration scale was used to assess the severity of AII (Clinical Dehydration Scale – CDS), according to which 27 (58.70%) of the examined patients had a severe course of AII, 14 (30.43%) had moderate severity, 5 (10.87%) had mild forms of the disease.

Taking into account the severity of AII in senile and elderly patients, a statistically significant difference in the average values of intoxication indices was proved – LII ($p=0.01$), mLII ($P=0.0007$), GPI ($P=0.006$), IZLK ($P=0.006$), non-specific reactivity of LI ($p=0.001$), ISNL ($p=0.001$), ISNM ($p=0.03$), IA ($p=0.02$) and the activity of the inflammatory process ILG ($P=0.002$). The patients with a mild course of AII had a significantly higher frequency of indicators associated with the predominant influence of autoimmune factors in the development of EI – mLII of 1.0-1.6 units ($p=0.01$), GPI < 0.53 units ($P=0.006$), LI > 0.51 units ($p=0.05$), ISNL < 1.82 units ($p=0.01$), IA > 1.08 units ($P=0.004$), ILG > 4.93 units ($p=0.01$). The patients with

severe forms of AII had the advantage of the infectious component in the formation of EI, which is confirmed by a significantly higher frequency of mLII indices > 2.8 units ($P=0.002$), $GPI > 0.71$ units ($p=0.01$), $IZLK > 2.2$ units ($P=0.0004$), $LI < 0.32$ ($p=0.05$), $ISNL$ ($P=0.007$). A significant increase in signs of EI is proved, which is mainly due to infectious factors in elderly and senile patients with an increase in the severity of AII, which is confirmed by statistically significant correlations and changes in the values of integral indicators of intoxication – LII ($\tau=+0.36$, $p=0.0004$), $mLII$ ($\tau=+0.46$, $P=0.000006$), $IRVN$ ($\tau=+0.26$, $p=0.01$), GPI ($\tau=++0.38$, $p=0.0002$) and ISL ($\tau=+0.46$, $P=0.000007$), indices of non – specific reactivity of the body- Li ($\tau=-0.44$, $p=0.00002$), $ISNL$ ($\tau=+0.43$, $p=0.00003$), $ISNM$ ($\tau= + 0.33$, $p=0.001$), IA ($\tau=-0.34$, $p=0.0008$) and ILG ($\tau=-0.43$, $P=0.00002$) as an indicator of the activity of the inflammatory process.

Subsequently, we evaluated the prognostic value of comorbid conditions in determining the etiological factor and severity of AII caused by OM in elderly and senile patients.

Higher risk of AII caused by family members of *Pseudomonadaceae* in elderly and senile patients was recorded in the presence of myocardial infarction ($OR=39.0$, CI (2.83-536.73), $p=0.002$), transient cerebral circulatory disorders ($OR=18.0$, CI (2.33-138.88), $p=0.003$). Significantly higher chances of forming an AII caused by representatives of *Enterobacteriaceae* were proven in elderly and senile patients with heart failure ($OR = 5.13$, CI (1.33-19.83), $p=0.01$), peripheral vascular damage ($OR = 11.88$, CI (1.29-109.52), $P=0.005$) and diabetes without limb damage ($OR = 5.63$, CI (1.02-31.03), $p=0.02$). Factors associated with higher chances of forming AII caused by representatives of *Staphylococcaceae* are: focal disorders of the brain with minimal events ($OR=15.0$, CI (2.42-92.95), $p=0.0009$), dementia ($OR =5.37$, CI (1.02-28.26), $p=0.04$), bronchial asthma ($OR=12.40$, CI (1.16-132.58), $p=0.01$), chronic non-specific lung diseases ($OR=4.33$, CI (1.06-17.78), $p=0.03$), peptic ulcer of the stomach and/or duodenum ($OR=5.37$, CI (1.02-28.26), $p=0.04$), cirrhosis of the liver without portal hypertension ($OR =5.37$, CI (1.02-28.26), $p=0.04$).

Predictably higher chances of moderate severity of AII caused by OM were observed in elderly patients with transient cerebral circulatory disorders ($OR =5.37$, CI

(1.02-28.26), $p=0.04$), dementia (OR=5.37, CI (1.02-28.26), $p=0.04$), gastric and/or duodenal ulcers (OR=5.37, CI (1.02-28.26), $p=0.04$), cirrhosis of the liver without portal hypertension (OR=5.37, CI (1.02-28.26), $p=0.04$) and the presence of average total values of the Charlson comorbidity index (OR =4.77, CI (1.17-19.52), $p=0.02$). The presence of peripheral vascular lesions (OR=10.59, CI (1.15-97.59), $p=0.007$), chronic non-specific lung diseases (OR=5.84, CI (1.07-32.02), $p=0.02$), diabetes without limb damage (OR=12.38, CI (1.35-113.49), $p=0.004$) and maximum values of the comorbidity index (OR=6.38, CI (1.59-25.59), $p=0.004$) significantly increases the chances of developing severe forms of AII caused by OM in elderly patients.

For further stages of the study and determination of the features of the course of AII caused by OM in elderly and senile patients with COVID-19, we formed a prospective group, which included 71 patients. All patients were diagnosed with AII caused by OM against the background of COVID-19 infection. The examined patients were undergoing inpatient treatment in the infectious diseases department of Vinnytsia Clinical Municipal hospitals for the period 2020-2021. Among the respondents there were 29 (40.85 %) men and 42 (59.15%) women. The average age is 71.48 ± 7.53 years old. Taking into account the leading etiological factor of AII, all elderly and senile patients with COVID-19 were divided into 3 groups, similar to the method of forming retrospective groups. The first group includes 38 (53.52 %) patients with COVID-19 and AII caused by members of *Enterobacteriaceae* family, the second one includes 10 (14.09 %) patients with AII caused by representatives of *Pseudomonadaceae*, the third one includes 23 (32.39 %) persons with AII caused by representatives of *Staphylococcaceae*.

As a result of the study, factors that increase the chances of forming AII caused by representatives of *Pseudomonadaceae* in elderly and senile patients with COVID-19 are the presence of myocardial infarction (OR=68.83, CI (9.42-502.71), $p=0.0000009$), transient cerebral circulatory disorders (OR=57.00, CI (8.66-375.39), $p=0.0000006$), dementia (OR=6.11, CI (1.09-34.12), $p=0.05$), maximum values of the Charlson Index (OR=17.14, CI (1.96-150.24), $p=0.0006$), smoking (OR=6.11, CI (1.30-28.71), $p=0.002$). Significantly higher chances of forming an AII caused by representatives of

Staphylococcaceae are observed in elderly and senile patients with COVID-19 in the presence of peripheral vascular damage (OR=13.06, CI (1.37-124.39), p=0.007), ONMC with minimal phenomena (OR=16.59, CI (1.79-153.89), p=0.002). Elderly and senile patients with COVID - 19 have significantly higher chances of forming AII caused by representatives of *Enterobacteriaceae*, it is established in the presence of average values of the Charlson comorbidity index (OR=4.31, CI (1.55-11.97), p=0.003).

Higher chances of developing a severe course of AII due to OM in patients of the prospective group were found in the presence of severe forms of COVID-19 and, accordingly, the values of the total result of the ABCD questionnaires 5-6 points (OR=3.90, CI (1.29-11.79), p=0.01), the modified news questionnaire ≥ 7 points (OR=6.33, CI (2.03-19.71), p=0.0007) and the COVID-19 severity index ≥ 8 points (OR=7.83, CI (1.74-35.27), P=0.004). Presence of values of the total result of ABCD questionnaires 0-4 points (OR=4.40, CI (1.43-13.50), p=0.008), modified news questionnaire 5-6 points (OR=4.40, CI (1.43-13.50), p=0.008) and COVID-19 severity index 6-7 points (OR=12.00, CI (2.17-66.38), p=0.001) is associated with a higher chance of developing moderate-severity AII due to OM in the examined patients.

Scientific novelty of the results obtained. As a result of the study, for the first time on the basis of the analysis of hematological integral indices in elderly and senile patients with AII caused by OM, it was possible to establish natural differences in the indicators of adaptive capabilities and reactivity of the body, taking into account the etiological factor of the pathological process. ("Patent of Ukraine No. 143778", appendix B). It was established that in patients with acute intestinal infection caused by representatives of the *Pseudomonadaceae* family, infectious factors play a primary role in the formation of the intoxication syndrome, whereas in patients with acute intestinal infection caused by *St. aureus* observed significantly higher activity of lymphocyte-macrophage reactions, cellular protection factors.

The involvement of various pathogenetic mechanisms in the formation of endogenous intoxication, depending on the severity of the disease, is proved. The

elderly and senile patients with a mild course of AII had a significantly higher frequency of indicators associated with the predominant influence of autoimmune factors in the development of EI, but the patients with severe forms of the disease had the advantage of the infectious component in the formation of EI. The significant increase in the signs of EI has been proven, which is mainly due to infectious factors, with an increase in the severity of AII. For the first time, the high prognostic value of determining comorbid conditions in elderly and senile patients in relation to the early diagnosis of the features of acute intestinal infection caused by OM.

Comorbid conditions with proven prognostic value for the development of a severe course of acute intestinal infection are the presence of peripheral vascular lesions, chronic nonspecific lung disease, DM without limb involvement, and the maximum value of the Charlson comorbidity index.

The features of the course of acute intestinal infection caused by OM in elderly and senile patients with COVID-19 have been characterized. To determine the role of concomitant diseases diagnosed in elderly and senile patients with COVID-19, in relation to the features of the course of acute intestinal infection caused by OM. For the first time, the role of risk factors related to the course of COVID-19 in predicting the features of the course of acute intestinal infection caused by OM in elderly and senile patients with COVID-19 was determined. Comorbid conditions associated with higher chances of severe and complicated acute intestinal infection in elderly and senile patients with COVID-19 and acute intestinal infection due to OM, which require careful monitoring, are: the presence of values of the total result of the ABCD questionnaires of 5-6 points, the modified NEWS questionnaire ≥ 7 points, the severity index of COVID-19 ≥ 8 points.

Practical significance of the results obtained. The high information efficiency of hematological integral intoxication indices use and assessment of concomitant comorbid conditions in predicting the features and severity of AII caused by OM in elderly and senile patients has been proven. The difference between the mechanisms of development of endogenous intoxication, as well as the features of adaptive capabilities and reactivity of the body of elderly and senile patients with AII is

established, taking into account the etiological factor of the disease and its course, which should be taken into account when choosing the optimal treatment method for patients of this group. In the presence of COVID-19, early prediction of the features factor and severity of AII based on existing comorbid conditions will allow us to choose an effective treatment method and prevent the development of complications of the disease in elderly and senile patients.

The results of the dissertation research were implemented in the educational process of the infectious department of the Vinnytsia Clinical Multidisciplinary Hospital of the Vinnytsia City Council, the infectious department of the Nemyriv City Hospital of the Nemyriv District Council, the Vinnytsia Clinical Multidisciplinary Hospital of Vinnytsia Region, the infectious department of the Vinnytsia Regional Council Clinical Center infectious diseases.

Keywords: infectious diseases, opportunistic microorganisms, intestinal microbiocenosis, acute intestinal infection, coronavirus disease COVID-19, pneumonia, comorbid pathology, dysbiosis, adaptation possibilities, infectious complications, diarrhea, microorganisms, bacteria, infection, elderly patients.

Список публікацій здобувача

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О., Гнатюк, О.А. (2019). Адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого віку на фоні гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, з урахуванням етіологічного фактора. *Український медичний часопис*, 5 (2), 35-38. (Фахове видання України). <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162913>.

2. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Супутні фактори коморбідних станів у хворих за провідною етіологічною ознакою гострої кишкової інфекції. *Український медичний часопис*. 3 (149), 77-80. (Фахове видання України). <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.149.230228>

3. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Прогнозування та вплив коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19. *Експериментальна і клінічна медицина*. 91(1), 13-21. (Фахове видання України). <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh>

4. Shostatska, M. (2022). Characteristics of the degrees of severity of the course of acute intestinal infection in elderly patients with COVID-19. *ScienceRise: Medical Science*, 4 (49), 31-37. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2022.262500> (Фахове видання України).

Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

5. Патент на корисну модель № 143778, Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб ранньої діагностики етіологічного фактора гострої кишкової інфекції, обумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами, у пацієнтів похилого віку / Шостацька М.О., Мороз Л.В., Паньків К.М., Дмитрієв К.Д. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. - № у 2020 01484; заявл. 02.03.2020; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15.

Список наукових праць, які засвідчують апробацію дисертації:

6. Мороз, Л.В., Шостацкая, М.А. (2019). Значение активности воспалительного процесса в оценке этиологии острой кишечной инфекции обусловленной условно-патогенной флорой у пациентов старшей возрастной группы. *Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. Pp. 593-598. (Тези).*

7. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Частота діагностованих проявів коморбідності в хворих із COVID-19. *The XXIV International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic notes. Science research and practice».* Madrid, Spain. 611 p. Pp. 290-292. (Тези).

8. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Фактори ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією. *Eurasian scientific discussions. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Barca Academy Pupliching. Barcelona, Spain. 267 p. Pp. 48-55. (Тези).*

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць вимірювання, скорочень.....	22
Вступ.....	23
Розділ 1 КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО- ПАТОГЕННОЮ ФЛОРОЮ У ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЗАХВОРЮВАННЯ	31
1.1 Особливості мікробіоти кишечника у осіб похилого віку, якісне та кількісне співвідношення враховуючи вікові особливості.....	31
1.2 Гострі кишкові інфекції спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами у осіб похилого та старечого віку. Патолофізіологічні механізми, клінічні особливості захворювання та зміни мікробіоти.....	35
1.3 Коронавірусна хвороба, клінічні особливості захворювання та її взаємозв'язок з мікробіоценозом кишечника.....	36
1.4 Коморбідні захворювання на фоні COVID-19 та особливості перебігу захворювання у людей похилого та старечого віку.....	45
Розділ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	47
2.1 Матеріали дослідження	47
2.1.1 Характеристика пацієнтів ретроспективної групи.....	47
2.1.2 Характеристика обстежених хворих проспективної групи.....	49
2.2 Методика діагностики та оцінки гострої кишкової інфекції та коморбідних станів у обстежених хворих	51
2.2.1 Характеристика коморбідних станів.....	51
2.2.2 Методика визначення провідного етіологічного чинника гострої кишкової інфекції.....	52
2.2.3 Методика визначення ступеня важкості гострої кишкової інфекції	53
2.2.4 Методика оцінки ступеня важкості COVID-19	54

2.3 Медика оцінки адаптаційних можливостей організму пацієнтів досліджуваної групи	56
2.4 Статистичний аналіз даних	63
Розділ 3 АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ТА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ФОНІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ СПРИЧИНЕНОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ	65
3.1 Особливості реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку на фоні гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами з урахуванням провідного етіологічного фактору.....	65
3.1.1 Характеристика індексів інтоксикації пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням етіологічного чинника..	65
3.1.2 Характеристика індексів неспецифічної реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням етіологічного чинника	72
3.1.3 Характеристика індексів активності запального процесу у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням етіологічного чинника	77
3.2 Особливості реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку на фоні гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами з урахуванням важкості перебігу.....	81
3.2.1 Характеристика індексів інтоксикації у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням важкості перебігу	81

3.2.2	Характеристика індексів неспецифічної реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням важкості перебігу	88
3.2.3	Характеристика індексів активності запального процесу у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням ступеня важкості	93
Розділ 4 ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗУМОВЛЕНОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З УРАХУВАННЯМ НАЯВНИХ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ.....		99
4.1	Частота та структура основних коморбідних станів у пацієнтів похилого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою представниками умовно-патогенної флори	99
4.1.1	Характеристика коморбідних станів пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням провідного етіологічного фактору.....	99
4.1.2	Характеристика коморбідних станів пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням важкості перебігу захворювання	103
4.2.	Прогнозування перебігу гострої кишкової інфекції спричиненої представниками умовно-патогенними флори у пацієнтів похилого віку	109
4.2.1	Прогнозування провідного етіологічного чинника гострої кишкової інфекції спричиненої представниками умовно-патогенними флори у пацієнтів похилого віку на основі коморбідних станів.....	109
4.2.2	Прогнозування ступеня важкості гострої кишкової інфекції спричиненої представниками умовно-патогенними флори у пацієнтів похилого віку на основі коморбідних станів.....	112
Розділ 5 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ, ЗУМОВЛЕНОЇ ПРЕДСТАВНИКАМИ УМОВНО-		

ПАТОГЕННОЇ ФЛОРИ, У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ COVID-19.....	115
5.1 Частота та структура основних коморбідних станів у пацієнтів похилого і старечого віку з COVID-19 та гострою кишковою інфекцією спричиненою представниками умовно-патогенної флори з урахуванням провідного етіологічного фактору останньої.....	115
5.2. Прогнозування провідного етіологічного чинника гострої кишкової інфекції спричиненої представниками умовно-патогенними флори у пацієнтів похилого віку при COVID-19 на основі коморбідних станів.....	132
Розділ 6 ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗУМОВЛЕНОЇ ПРЕДСТАВНИКАМИ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ ФЛОРИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ COVID-19.....	142
6.1 Характеристика ступеня важкості гострої кишкової інфекції спричиненою представниками умовно-патогенної флори у пацієнтів похилого і старечого віку при COVID-19 з урахуванням наявних коморбідних станів	141
6.2 Роль коморбідних станів у прогнозуванні ступеня важкості гострої кишкової інфекції спричиненої представниками умовно-патогенними флори у пацієнтів похилого віку при COVID-19.....	166
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	177
ВИСНОВКИ.....	196
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	199
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	200
Додаток А	223
Додаток Б.....	229
Додаток В.....	230
Додаток Г.....	233

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

CDS (Clinical Dehydration Scale) – клінічна шкала дегідратації

CI (confidence interval) – довірчі інтервали

OR (odds ratio) – відношення шансів

ГКІ – гостра кишкова інфекція

ГПІ – гематологічний показник інтоксикації

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ЕІ – ендогенна інтоксикація

ЗІ – загальний індекс

ЗІІ – загальний індекс інтоксикації

ІА – індекс алергізації

ІЗЛ – індекс зсуву лейкоцитів

ІЛГ – лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс

ІЛШОЕ – індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів

ІРВН – індекс реактивної відповіді нейтрофілів

ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів

ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів

КТ – комп'ютерна томографія

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

ЛІ – лейкоцитарний індекс

ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

мЛІІ – модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації

САТ – систолічний артеріальний тиск

СРБ – С-реактивний білок

УПМ – умовно-патогенні мікроорганізми

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ЦД – цукровий діабет

ЧД – частота дихання

ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Вікові зміни людини супроводжуються функціональною та органічною перебудовою усіх систем організму. Соматичні прояви старіння організму пов'язані зі зниженням активності метаболізму та надійності механізмів колонізаційної резистентності мікробіому [32]. Мікробіом приймає активну участь у підтримці структурно-функціонального гомеостазу організму та оптимальних умов для нормальної життєдіяльності організму людини в цілому [27]. Доведено активну роль мікробіому у процесах травлення та метаболізму, підтримці цілісності епітеліального бар'єру, функціонування імунної системи та ряду фізіологічних функцій [27, 79, 86, 102]. Структурні зміни складу мікробних співтовариств і збій метаболічного ланцюга, які виникають з віком ведуть до сильних фенотипічних наслідків для людини, включаючи розвиток дисбіозу, інфекційних, онкологічних, психосоматичних захворювань, загального погіршення функціонального стану організму [90, 185].

Імунна система тісно пов'язана з мікробіомом та зазнає серйозних змін з віком. Мікробіомні зрушення з наступними імунними порушеннями є причиною важкого перебігу інфекційних захворювань у людей похилого та старечого віку [34, 35, 96, 102]. Пов'язане з віком ослаблення імунної відповіді (імунне старіння) пов'язано з пониженням імунологічного нагляду над мікробними співтовариствами та розвитком вікового дисбіозу. Імунне старіння, асоційовано зі зниженою проліферацією Т-лімфоцитів і порушенням активності Т-хелперів, що веде до погіршення гуморальної відповіді на залежні від Т-клітин антигени та важчий перебіг інфекційних хвороб у осіб старшої вікової групи [185].

Причинно-наслідкові асоціації між мікробіомом та COVID-19 у осіб похилого та старечого віку вивчені недостатньо. Науково обґрунтовано зв'язок між складом мікробіоти кишечника хворих на COVID-19 та концентрацією певних цитокінів, хемокінів та маркерів запалення. Зокрема, зниження у хворих на COVID-19 кількості таких бактерій, як *Bifidobacterium adolescentis*,

Faecalibacterium prausnitzii, *Eubacterium rectale*, *Ruminococcus obeum* та *Dorea formicigenerans* пов'язано зі збільшенням концентрації цитокінів TNF- α , CXCL10, CCL2 та IL-10 [37, 81, 109, 118]. Вважається, що наявність вказаних таксонів кишкових коменсалів попереджує розвиток надагресивного запалення. Доведеним є вплив *F. prausnitzii*, що стимулює продукцію регуляторних Т-клітин товстої кишки, які секретують протизапальний цитокін IL-10 [25, 112]. На думку Старовойтова & Антонюк, 2021, мікробіом кишечника відіграє ключову роль у «важкості перебігу» COVID-19 [25]. У людей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника частіше розвивається важкий перебіг COVID-19, оскільки порушення якісного та кількісного складу мікробіоти полегшує зараження клітин шлунково-кишкового тракту коронавірусом [112, 185].

Мікробіота кишечника впливає на імунну відповідь та відіграє роль у модуляції запальних реакцій, впливаючи на прогресування захворювання. Як надмірно активна, так і недостатня активність імунної відповіді, пов'язані зі станом мікробіоти та серйозними клінічними ускладненнями при COVID-19. Визначення потенційної ролі, яку відіграють мікроорганізми нормобіоти кишечника та їх структурне співвідношення у патогенезі COVID-19 може дозволити використовувати мікробіомний профіль ризику для ідентифікації осіб, з високим ризиком важких форм запального процесу [59, 72, 185].

Таким чином, структура складу мікробіому є важливим індикатором здоров'я людини. Зміни мікробіому супроводжуються зростанням популяцій потенційно шкідливих мікробів, що у осіб похилого та старечого віку пов'язано з вищим ризиком захворювань, зумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ). Зважаючи на високу частоту випадків гострих кишкових інфекцій (ГКІ) спричинених УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку, вивчення змін мікробіому, їх зв'язок з коморбідними станами є актуальним завданням сучасної медицини та потребує ретельного вивчення.

Мета дослідження: визначити особливості перебігу гострих кишкових інфекцій спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами в осіб похилого і

старечого віку з урахуванням провідного етіологічного фактору захворювання, ступеня важкості та діагностованих коморбідних станів хворих.

Завдання дослідження:

1. Оцінити адаптаційні можливості організму та реактивність організму пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням особливостей перебігу ГКІ спричиненою УПМ.

2. Визначити прогностичну цінність коморбідних станів у визначенні особливостей перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку.

3. Оцінити прогностичну цінність коморбідних станів щодо особливостей перебігу ГКІ зумовленої УПМ з урахуванням провідного етіологічного чинника у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19.

4. Охарактеризувати перебіг ГКІ зумовленою УПМ на фоні COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку та визначити роль коморбідних станів у прогнозуванні ступеня важкості захворювання.

Об'єкт дослідження – гостра кишкова інфекція зумовлена умовно-патогенними мікроорганізмами.

Предмет дослідження – адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ з урахуванням провідного етіологічного чинника та ступеня важкості захворювання у пацієнтів похилого та старечого віку; прогностична цінність коморбідних станів діагностованих у пацієнтів похилого та старечого віку щодо визначення етіологічного чинника та перебігу ГКІ зумовленої УПМ; особливості перебігу ГКІ зумовленої УПМ з урахуванням провідного етіологічного чинника та важкості захворювання у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19.

Методи дослідження: клінічний (збір анамнезу, об'єктивне обстеження пацієнтів, оцінка коморбідних станів відповідно до системи оцінювання індексу коморбідності Charlson, характеристика ступеня важкості ГКІ з допомогою шкали Clinical Dehydration Scale, визначення факторів ризику пов'язаних з перебігом COVID-19, згідно з опитувальниками ABCD, модифікованим опитувальником NEWS та індексом тяжкості COVID-19); лабораторний

(бактеріологічний – для визначення етіологічного чинника ГКІ); інструментальний (комп’ютерна томографія (КТ) для оцінки ступеня ураження легеневої тканини у пацієнтів з COVID-19); статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів. В результаті проведеного дослідження вперше на основні аналізу гематологічних інтегральних індексів у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ спричиненою УПМ вдалося встановити закономірні відмінності показників адаптаційних можливостей та реактивності організму з урахуванням етіологічного чинника патологічного процесу («Патент України № 143778», додаток Б). Встановлено, що у пацієнтів з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* у формуванні інтоксикаційного синдрому первинну роль відіграють інфекційні чинники, натомість у пацієнтів з ГКІ обумовленою *St. aureus* спостерігали достовірно вищу активність лімфоцитарно-макрофагальних реакцій, клітинних факторів захисту. Доведено залучення різних патогенетичних механізмів у формуванні ЕІ в залежності від ступеня важкості захворювання. У хворих похилого та старечого віку з легким перебігом ГКІ встановлено достовірно вищу частоту показників, пов’язаних з переважним впливом імунних факторів у розвитку ЕІ, натомість, у пацієнтів з важкими формами захворювання спостерігали перевагу інфекційного компоненту. Доведено достовірне зростання ознак ЕІ, яка зумовлена переважно інфекційними чинниками, зі зростанням ступеня важкості ГКІ.

Вперше встановлено високу прогностичну цінність визначення коморбідних станів у пацієнтів похилого та старечого віку щодо ранньої діагностики особливостей перебігу ГКІ зумовленої УПМ. Коморбідними станами з доведеною прогностичною цінністю щодо розвитку важкого перебігу ГКІ є наявність ураження периферичних судин, хронічного неспецифічного захворювання легень, ЦД без ураження кінцівок та максимального значення індексу коморбідності Charlson.

Охарактеризовано особливості перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19. Визначень роль супутніх захворювань, діагностованих у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19, щодо

особливостей перебігу ГКІ, зумовленої УПМ. Вперше визначено роль факторів ризику, пов'язаних з перебігом COVID-19, у прогнозуванні особливостей перебігу ГКІ спричиненої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19. Коморбідними станами, пов'язаними з вищими шансами важкого та ускладненого перебігу ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 та ГКІ зумовленою УПМ, які потребують ретельного контролю, є: наявність значень сумарного результату опитувальників ABCD 5-6 балів, модифікованого опитувальника NEWS ≥ 7 балів, індексу тяжкості COVID-19 ≥ 8 балів.

Особистий внесок здобувача. Представлена дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Авторкою обрано напрямок дисертаційного дослідження, розроблено основну наукову ідею дослідження, сформульовано мету та завдання роботи. Дослідницею здійснено аналітичний огляд сучасної літератури, сплановано дизайн дослідження та визначено методичні підходи до вирішення поставлених завдань. Дисертанткою особисто проведено збір матеріалів дослідження, їх аналіз та узагальнення отриманих результатів. Авторкою визначено основні наукові положення роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Результати проведеного дослідження представлені авторкою у вигляді наукових статей, тез науково-практичних конференцій та патенту на корисну модель.

Участь співавторів відображено у спільних наукових публікаціях:

1. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Прогнозування та вплив коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19. *Експериментальна і клінічна медицина*. 91(1),13-21. (**Фахове видання України**). <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh>. (Дослідницею проведено визначення основних коморбідних станів, підготовлено статтю до друку, написано основний текст роботи).

2. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Супутні фактори коморбідних станів у хворих за провідною етіологічною ознакою гострої кишкової інфекції. *Український медичний часопис*. 3 (149), 77-80. (**Фахове видання України**).

<https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.149.230228>. (Дисертанткою здійснено збір клінічних даних, їх аналіз та узагальнення отриманих результатів, проведено статистичну обробку отриманих показників).

3. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Фактори ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією. *Eurasian scientific discussions. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Barca Academy Puplicing*. Barcelona, Spain. 267 p. Pp. 48-55. (Тези). (Авторкою написано основний текст тезів, проведено статистичний обрахунок та аналіз даних).

4. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Частота діагностованих проявів коморбідності в хворих із COVID-19. *The XXIV International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic notes. Science research and practice»*. Madrid, Spain. 611 p. Pp. 290-292. (Тези). (Дисертанткою підготовлено тези до друку, написано основних текст).

5. Мороз, Л.В., **Шостацькая, М.А.**, (2019). Значение активности воспалительного процесса в оценке этиологии острой кишечной инфекции обусловленной условно-патогенной флорой у пациентов старшей возрастной группы. *Abstrscts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan*. Pp. 593-598. (Тези). (Авторкою проведено збір клінічних даних, статистичний обрахунок гематологічних інтегральних показників).

6. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.**, Гнатюк, О.А. (2019). Адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого віку на фоні гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, з урахуванням етіологічного фактора. *Український медичний часопис*, 5 (2), 35-38. (Фахове видання України). <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162913>. (Дослідницею проведено збір клінічних даних, аналіз та узагальнення результатів проведеного дослідження).

7. Патент на корисну модель № 143778, Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб ранньої діагностики етіологічного фактора гострої кишкової інфекції,

обумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами, у пацієнтів похилого віку / **Шостацька М.О.**, Мороз Л.В., Паньків К.М., Дмитрієв К.Д. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. - № и 2020 01484; заявл. 02.03.2020; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15. (Авторці належить основна ідея запатентованого способу діагностики, опис корисної моделі).

Апробація матеріалів дисертації. Основні наукові положення та результати проведеного дисертаційного дослідження показано в матеріалах науково-практичних конференцій. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Фактори ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією. *Eurasian scientific discussions. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Barca Academy Puplicing.* Barcelona, Spain. 267 p. Pp. 48-55. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2019). Значение активности воспалительного процесса в оценке этиологии острой кишечной инфекции обусловленной условно-патогенной флорой у пациентов старшей возрастной группы. *Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group.* Osaka, Japan. Pp. 593-598. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Частота діагностованих проявів коморбідності в хворих із COVID-19. *The XXIV International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic notes. Science research and practice».* Madrid, Spain. 611 p. Pp. 290-292.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 235 сторінках друкованого тексту. Робота містить вступ, аналітичний огляд літератури, матеріали та методи дослідження, чотири розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, 4 висновки, 3 практичні рекомендації, список використаної літератури та додатки. Список використаної літератури та включає 195 джерел, з яких 35 викладені кирилицею та 160 – латиницею, оформлений згідно з рекомендаціями APA style. Робота містить 50 таблиць та ілюстрована 35 рисунками та 12 формулами.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та є фрагментом теми науково-дослідної роботи кафедри. Тема НДР: «Перебіг інфекційних захворювань в залежності від генетичних, морфологічних та метаболічних факторів». Номер державної реєстрації НДР: 0118U005454 від 16.11.2018р.

Практичне значення отриманих результатів. Доведено високу інформативність використання гематологічних інтегральних індексів інтоксикації та оцінки супутніх коморбідних станів у прогнозуванні перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку. Встановлено відмінність механізмів розвитку ендогенної інтоксикації, а також особливості адаптаційних можливостей та реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ враховуючи етіологічний фактор захворювання та його перебіг, що необхідно враховувати при виборі оптимального методу лікування пацієнтів даної групи. За наявності COVID-19 раннє прогнозування етіологічного чинника та ступеня важкості ГКІ на основі наявних коморбідних станів дозволить підібрати ефективний спосіб лікування та попередити розвиток ускладнень захворювання у пацієнтів похилого та старечого віку.

Результати проведеного дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес роботи інфекційного відділення КНП «Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької міської ради, інфекційного відділення КНП «Немирівська міська лікарня» Немирівської районної ради Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької області, інфекційного відділення КНП Вінницької обласної ради «Клінічний Центр інфекційних хвороб».

РОЗДІЛ 1

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННОЮ ФЛОРОЮ У ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЗАХВОРЮВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).

1.1. Особливості мікробіоти кишечника у осіб похилого віку. Їх якісне та кількісне співвідношення враховуючи вікові особливості.

Мікробіота кишечника є невід'ємною важливою структурою та багатофункціональним органом, який підтримує гомеостаз організму людини [27]. Сучасні дослідження вказують на важливість мікробіому людини впливати на імунну систему, а також метаболізм організму людини [79]. Мікробний антагонізм може забезпечувати колонізаційну резистентність патогенними чи умовно-патогенними мікроорганізмами. Мікрофлора людини у своєму складі представлена умовно-патогенними та сапрофітними бактеріями, а також вірусами та грибами. Умовно-патогенну мікрофлору в свою чергу можна поділити на аеробну та анаеробну групи мікроорганізмів. Мікроорганізми, які знаходяться у складі товстого кишечника відіграють надзвичайно важливу роль синтезуючи вітаміни групи В, фолієву та інші амінокислоти. Біфідобактерії пригнічують розмноження патогенних бактерій в кишківнику [23]. Актуальність даної теми полягає в детальному вивченні науковцями за рахунок великої чисельності та різноманітності мікроорганізмів. Важливо підкреслити особливість їх життєдіяльності у системі кожного організму: кількісне та якісне співвідношення, яке може змінюватись залежно від вікових особливостей, кліматичних умов, та інших факторів [75]. Багато чинників можуть змінити кількісний та видовий склад мікробіоти. Дослідження показали, що мікробіота кишечника та її мінливість залежать від раціону харчування та географічного розташування людей [97,164,194]. Дослідження показали, що мікробіота нашого кишечника може сприяти метаболізму медичних препаратів, та має вплив на подальшу ефективність та токсичність. Кількісна оцінка мікробного впливу є

надзвичайно складною задачею коли хазяїн та мікробіом виконують однакові метаболічні функції [193]. Нормальна мікрофлора кишечника включає декілька видів мікроорганізмів, які відносять до анаеробів. Яскравими представниками є бактерії родини *Bacteroides* (20-40%) та виду *Firmicutes* (60-80%). Визначають факультативні анаероби, такі як: *Escherichia coli*, бактерії роду *Lactobacillus*. Також представлені мікроорганізми залишкової мікрофлори такі як: *Candida*, *Clostridium*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* та родини *Enterobacteriaceae* [22]. Сьогодні стало актуальним розглядати особливості складу та мінливості кишкової мікробіоти враховуючи процес старіння, адже він в свою чергу охоплює великий спектр імунних, геномних та метаболічних функцій. Під впливом різних дезадаптивних і адаптивних змін відбувається модифікація функцій органів, метаболізму, а також клітинного апоптозу. Багатьма вченими процес старіння визначається як довготривалий запальний процес, який в свою чергу супроводжується негативними змінами мікробіому кишечника [32]. Мікроорганізми кишечника осіб похилого віку та старечого під дією різних факторів є мінливим та втрачає цілісність функцій, а також співвідношення якісного та кількісного складу [102,43]. В похилому віці відбувається зменшення кількості біфідобактерій та їх якісна структура [107]. Дослідження показують різницю таксономічного складу бактерій осіб похилого віку, але доведено найбільшу кількість бактерій та їх приріст з віком – *Akkermansia*. Тоді як *Bacteroidaceae*, *Fecalibacterium* та *Lachnospiraceae* відносно рідше зустрічаються в осіб даного віку [43]. Досліджуючи мікробом кишечника в порівнянні з особами молодого віку, було встановлено зниження кількості *Firmicutes* у осіб похилого віку. Також дослідження показало збільшення бактерій *Bacteroidetes* після 70 років [178]. В дослідженнях інших вчених показано складову мікробіому людей похилого віку з домінуючими представниками переважно одного виду *B. adolescentis*, рідше *B. longum*. У осіб молодого віку біфідні популяції роду *Bifidobacterium* нараховують 4-5 видів [22]. Цікаво, що люди похилого віку, які проживали в місцевостях найбільшої кількості довгожителів, мали вищий вміст *Lactobacillus* чим люди старечого віку, які перебували в антропургічних регіонах

та лікувальних установах [75]. Були проведені дослідження, які пов'язані з метою оцінки динаміки впливу фізичних вправ осіб похилого віку та диференційну діагностику з особами молодого віку. Визначено видові зміни окремих бактерій нормальної мікрофлори та позитивна динаміка під впливом виконаних вправ [158,191]. Структура мікробіому людей похилого віку включає збільшення кількості прозапальних мікроорганізмів, зростання яких відбувається з порушенням імунних механізмів [107]. Досліджується у складі мікробіому осіб похилого віку число бактеріальних видів роду *Prevotella* [56]. Інші дослідження показують збільшення популяцій мікроорганізмів родів *Candida*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* [73]. Також визначають збільшення популяцій умовно-патогенних мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* в осіб похилого віку [88]. Таким чином, під дією бактерій відбувається значний вплив ендотоксину та стимуляції запальних реакцій, які мають хронічний характер. Характеризуючи мікробіом осіб старечого віку та довгожителів, дослідження показали суттєві зміни в популяції бактерій виду *Firmicutes* та збільшенням кількості факультативних анаеробів. Такі досліджувані мають більший ризик та схильність до запальних станів, які підтверджувались збільшенням рівня IL-6 і IL-8 в плазмі крові [101,86]. Багато досліджень підтверджують взаємозв'язок між запальними процесами кишечника та вживанням їжі людей похилого віку, а також різноманітністю бактерій в залежності від осіб похилого, старечого віку та осіб довгожителів [136,170]. Визначено тісний взаємозв'язок ротової порожнини та кишечника. Дослідження показали, що зі зміною складу мікробіоти кишечника викликають системні запалення ротової порожнини [96]. Нормальна мікробіота організму приймає активну участь в підтримці гомеостазу органів, відіграє роль в обмінних процесах, травленні. Тому з віком, змінюючи її склад, відбувається деструктивні процеси в організмі людини [32]. Наприклад, в осіб похилого віку знижується секреторна функція шлунку. Також відбувається порушення моторики тонкого кишечника та розвивається його синдром надмірного бактеріального росту [53,146]. Багато даних підтверджують тісний взаємозв'язок порушення мікробіоти осіб похилого віку та розвиток патологічних станів та захворювань [139,116]. Можна

стверджувати про те, що відбувається зниження метаболічної активності колонізаційної резистентності мікроорганізмів. Це призводить до значного зниження захисту та бар'єрних функцій організму людей похилого віку та розвитку злякисних новоутворень. Так, вчені дослідили взаємозв'язок мікробіому осіб похилого віку з розвитком саркопенії [160]. Досліджено взаємозв'язок мікробіоти кишечника та когнітивних функцій з розвитком хвороби Альцгеймера [40, 46]. У дослідженнях розглядається збільшена кількість *Betaproteobacteria* та *Proteobacteria* та корелює з порушенням когнітивної функції уповільнення реакції [167]. Люди похилого віку є найбільш сприйнятливі до розвитку інфекційних захворювань внаслідок зниження імунітету. Існує складний взаємозв'язок між епітеліальним шаром кишечника та місцевою імунною системою, який впливає на системний імунітет [59,172]. Хоча мікробіоценоз кишечника має властивість швидко адаптуватись та відновлюватись, в людей похилого віку ця здатність значно знижується [124]. Також пов'язують тісний взаємозв'язок мікробіоти з розвитком аутоімунних процесів та розладів, під час яких відбувається загибель власних імунних клітин захисту осіб похилого віку [61]. Доведено вікові зміни мікробіоти кишечника на розвиток ішемічного інсульту [92,156]. Також мікробіота кишечника відіграє важливу роль в патогенетичних процесах розвитку та перебігу цукрового діабету 2 типу [82]. В дослідженнях показаний вплив складу мікробіоти кишечника на реакцію пацієнтів з меланомою на проведення імунотерапії [78, 119, 141]. Багато досліджень наразі спрямовані на вивчення використання пре- та пробіотиків для правильного функціонування мікробіоти кишечника, а також проблематикою з ожирінням у людей похилого віку та метаболічними захворюваннями [36]. Новим етапом вивчення є оцінювання результату трансплантації фекальної мікробіоти для лікування рецидивуючої інфекції *Cl. difficile* [81]. Характеризуючи значний вплив на всі системи організму мікробіоти, оцінюючи таксономічну структуру бактерій осіб даної когорти різних років, генетичні особливості, спосіб життя та харчування, можна передбачити і оцінити ризик появи хронічних захворювань, а також тривалість життя таких осіб [103,173]. Отже, для підтримки якісного складу життєдіяльності, а також з метою

профілактики вікових захворювань у людей похилого та старечого віку, важливо аналізувати та розуміти динаміку кишкового мікробіому. Оскільки кишковий мікробом змінює свій склад та модулюється пробіотиками, а також антибіотиками, важливо оцінювати його динаміку для подальшої стратегії профілактики вікових змін деградації та захворювань, що змінюють кількісний та якісний склад мікробіоти [90].

1.2 Гострі кишкові інфекції спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами у осіб похилого та старечого віку. Патологічні механізми, клінічні особливості захворювання та зміни мікробіоти.

Гострі кишкові інфекції є одними з найпоширеніших захворювань, які потребують постійного вивчення, удосконалення, шляхів діагностики та лікування захворювання, адже можуть давати серйозні ускладнення для пацієнтів. Щорічно у світі реєструється близько 2.5 млрд випадків кишкових захворювань, що супроводжуються діареєю [59]. В Україні гострі кишкові інфекції можуть реєструватись у вигляді спалахів та спорадичних випадків. [60]. Захворювання, які супроводжуються діареєю, можна віднести до патологічних станів, які трапляються найчастіше. Умовно-патогенні мікроорганізми під дією чинників викликають патогенну дію. Такими представниками є мікроорганізми родини *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*. Патогенетичні механізми включають фактори патогенності збудників, які включають запальний процес та впливають на макроорганізм. Гостра кишкова інфекція може мати перебіг та клінічні прояви в залежності від ступеню важкості, які визначаються інтоксикаційним та дегідратаційними синдромами [61]. Факторами передачі захворювання є молочні продукти, фрукти та овочі, рибні продукти, тощо. Автори досліджують патогенез гострих кишкових інфекцій і виявляють ендогенну інтоксикацію при впливі збудника на організм людини. Під дією збудника відбувається зміна нормальної мікрофлори людини, а також порушення водно-електролітного обміну, всмоктування поживних речовин, імунної реактивності, участь в репарації

пошкодженої слизової оболонки кишечника. Для оцінювання рівня інтоксикації застосовують загально-клінічні та лабораторні методи обстеження: загально-клінічні аналізи, аналізи на визначення креатиніну та сечовини, розрахунок індексу ендогенної інтоксикації, коагулограма. При лікуванні гострих кишкових інфекцій антибактеріальними препаратами, відбувається пригнічення нормальної мікрофлори, а також збільшення сапрофітних бактерій, які набувають патогенної дії. Відбуваються дисбіотичні зміни, які формують важкість гострої кишкової інфекції. Тобто призначення антибактеріальних препаратів можуть подовжувати синдроми характерні для даного захворювання та перебування хворих в стаціонарному відділенні. Використовують ентеросорбенти та біологічні бактеріальні препарати в якості альтернативи антибіотикам, ефективність яких вивчається на сучасному етапі та вдосконалюється. Оскільки зміни мікробіоти кишечника осіб похилого віку пов'язані, як правило, з коморбідним фоном, багато досліджень були направлені на вивчення питань відновленню мікробіоти кишечника з метою покращення самопочуття пацієнтів [144]. Проводились дослідження впливу пробіотиків на мікробіоценоз кишечника та динаміку одужання пацієнтів. Декілька вчених сформулювали гіпотезу ефективності пробіотиків, враховуючи симптоматику, в контексті пандемії коронавірусної хвороби важкого гострого респіраторного синдрому. [61,153]. На сучасному етапі вчені проводять дослідження трансплантації фекальної мікробіоти та при лікуванні гострої кишкової інфекції осіб похилого віку спричиненої *C. Difficile* [37, 114].

Враховуючи процеси старіння, які впливають на перебіг гострої кишкової інфекції, питання потребує детального вивчення та досліджень.

1.3 Коронавірусна хвороба, клінічні особливості захворювання та її взаємозв'язок з мікробіоценозом кишечника.

Пандемія коронавірусна хвороба, збудником якої є SARS-COV-2 охопила весь світ та стала причиною більше 179 млн заражених осіб та 3.8 млн летальних випадків [74]. За визначенням коронавірусна інфекція COVID-19 – це потенційно

тяжке гостре респіраторне захворювання, яка викликається штамом коронавірусу SARS-COV-2 та характеризується швидким розповсюдженням інфекції, високою контагіозністю, відносно повільним та затяжним розвитком респіраторного грипоподібного синдрому, а також – інтерстиціальною пневмонією та гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) [10]. Штам SARS-COV-2 – новий штам збудника, який був виявлений наприкінці 2019 року. Пандемія COVID-19 офіційно оголошена 11 березня 2020 року, яка розпочалась в КНР провінції Хубей в грудні 2019 року. Надзвичайний комітет ВООЗ у січні 2020 року оголосив про надзвичайну ситуацію [41,149,166]. Характеризуючи механізми та шляхи передачі збудника, варто відзначити, що SARS-COV-2 має переважно повітряно-краплинний шлях передачі. Проте в багатьох випадках було зазначено фекально-оральний механізм передачі та власне при прямому контакті пацієнтів з потенційно інфікованими поверхнями [38,89,163].

На сучасному етапі досліджуються не лише поодинокі, але й змішані види передачі COVID-19 [184]. Враховуючи безсимптомний перебіг у багатьох пацієнтів, слід зазначити про прихованість шляхів передачі збудника та проведення епідеміологічних заходів в боротьбі з усіма можливими варіантами передачі [49,71]. Також осідання дисперсних частинок, які містять у своєму складі вірус, може контамінувати предмети (фоміти), також має властивість передавати збудник [113,128]. Наразі все більше вивчається взаємозв'язок фекально-орального механізму передачі через високу контагіозність та превалюючі симптоми, які не поступаються респіраторним [63,77]. Враховуючи клінічні випадки, важливим слід відзначити нозокоміальну передачу між медичними працівниками та пацієнтами [48]. Також існує інформація про множинні випадки суперпоширення COVID-19. Зокрема, суперносії можуть передавати збудник одночасно великій кількості осіб [45]. Наразі перинатальна передача збудника невідома, але не можна повністю виключити вертикальний спосіб передачі. Оцінюючи випадки, все більше трапляється інфікування новонароджених та виявлення специфічних до вірусу антитіл в сироватці крові [147]. На території України спостерігались різні варіанти COVID-19: взимку та

восени 2020 року – так званий «материнський» варіант, «британський» варіант навесні та влітку, та восени 2021 – «дельта». Період мінливості перебігу даних варіантів захворювання, спричиненого SARS-COV-2 відрізнявся, адже мали свої особливості за перебігом захворювання та клінічною симптоматикою [20].

Патогенез захворювання є надзвичайно складним та наразі перебуває на етапі вивчення [1]. В розвитку захворювання важливого значення набуває механізм зараження, адже воротами збудника вважають клітини епітелію дихальних шляхів та ентероцити тонкого кишечника [9,122,140]. Ліганд-рецепторна взаємодія є важливим фактором патогенезу nCoV, так як відбувається зв'язування збудника з рецептором клітини-хазяїна. Збудник потрапляє через слизові оболонки носа, гортані, бронхіального дерева та ентероцити тонкої кишки, в периферичну кров. Відбувається системне пошкодження таких органів як: легені, нирки, серце, травний канал, клітини яких експресують ACE2 або АПФ2, які потрібні для підтримки тонуусу кровоносних судин. При розвитку COVID-19 приймають участь в локальній запальній реакції [91,130]. Оскільки глікопротеїн збудника також має у своєму складі АПФ-2, відбувається ураження ендотелію та ендотеліальне запалення судин. Однак деякі ендотеліальні клітини кишечника, які експресують АПФ-2, можуть не інфікуватись збудником [106,165]. Також вчені дослідили те, що відбувається індукція апоптозу та піроптозу клітин. В результаті чого відбувається пошкодження епітеліальних судин та ураження паренхіматозних органів, а також слизових оболонок кишечника та дихальних шляхів [66]. Крім того визначаються зміни у системі згортання крові, а саме: продукція факторів згортання та утворення тромбів. В основі розвитку ГРДС лежить «Цитокіновий шторм». Підвищений рівень інтерлейкінів ІЛ-6, ІЛ-1 β , TNF- α вказує на тяжкий перебіг COVID-19 [3,66].

Клінічний перебіг захворювання пацієнтів залежить від багатьох факторів та може мати різний перебіг враховуючи вік пацієнтів, індивідуальні особливості. Враховуючи вік пацієнтів та за кількістю звернень, наслідків, перше місце займають люди похилого та старечого віку [96]. До факторів ризику важкого перебігу COVID-19 відносять вік старше 65 років та коморбідні стани:

цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання ШКТ, печінки, ожиріння, хронічні захворювання легень, хронічна хвороба нирок, імунодефіцитні стани, пухлинні процеси, тощо [98]. Окремі дані засвідчують вплив кліматичних умов на контагіозність COVID-19. Проведені дослідження впливу сухих та холодних умов, які підвищують ризик передачі інфекції [99]. Пролонгація поширення збудника також пов'язана зі статтю, часом госпіталізації, лікування кортикостероїдами та використання ШВЛ [182].

Інкубаційний період захворювання складає від 2 до 14 діб. Симптоми можуть з'являтися через 4-5 днів після інфікування [138,154,155]. Для COVID-19 характерні загальні симптоми, специфічні та рідкісні. В багатьох випадках захворювання може перебігати взагалі безсимптомно і мати підтвердження виключно лабораторно [84]. Загальні симптоми характеризуються астено-вегетативним синдромом, інтоксикаційним, міалгією. Багато пацієнтів скаржаться на втрату нюху та смаку [93]. Враховуючи те, що захворювання носить респіраторний характер, можуть з'являтися такі симптоми як: риніт, біль в грудях, задишка, слезотеча. І навпаки, досить часто пацієнти мають шлунково-кишкові розлади, такі як: зниження апетиту, блювання, нудоту, розрідження випорожнень, біль в животі [2]. До рідкісних симптомів можна віднести «коронавірусні пальці»-поява синюшних плям у хворого на пальцях ніг [55]. COVID-19 найчастіше супроводжується пневмонією, яка також характеризується низкою симптомів: виділення мокротиння, задишкою, сухим кашлем, втомою, запамороченням та міалгіями [30,42]. Також варіантами клінічного перебігу COVID-19 можуть бути: вірусоносійство, стертий, субклінічний, неускладнений з наявністю ураження тільки верхніх дихальних шляхів, пневмонія без дихальної недостатності. А також тяжкі, ускладнені можливі варіанти перебігу: з пневмонією, яка ускладнена гострою ДН, сепсис, ГРДС, інфекційно-токсичний шок та мікст-інфекція [9]. Типова форма захворювання характеризується появою сухого кашлю, який стає інтенсивнішим, утрудненим носовим диханням, головної болі, сухістю та першінням в горлі, гіпертермією до 38С, або взагалі без температури [57,168].

Висипи на тілі є ранньою ознакою хвороби і можуть бути у вигляді пухирців, плям, еритем [76]. Досить часто ураження шлунково-кишкового тракту передують респіраторним симптомам, або виникають після них. Нудота, блювання, діарея, печія, дискомфорт або біль в животі, про які ми вказували вище, можуть бути як самостійними, так і в комбінації з респіраторними ознаками [28]. Залучення шлунково-кишкового тракту може бути пов'язаним з прямою вірусною дією чи запальною імунною реакцією, а також може призвести до дисбалансу кишкового секрету та цілісності слизової оболонки кишечника та мальабсорбції [100]. Окремо слід виділити діарею, як розлад шлунково-кишкового тракту. Адже були проведені дослідження, в яких показали взаємозв'язок діареї з важчим перебігом COVID-19. Інші дослідження показали те, що пацієнтам, які мали вище вказані симптоми, потрібно було використовувати ШВЛ [118,165]. Нудота є також вагомим показником у прогнозуванні важкості основного захворювання. Доведено, що більш важкий перебіг захворювання пов'язана з високою частотою нудоти. Але в поєднанні з блюванням, нудотою та діареєю ймовірність лихоманки вища, ніж тоді, коли пацієнт має один із симптомів [87].

При середньо-тяжкому та тяжкому перебігу COVID-19 можливе виникнення ряду ускладнень: аритмія, ураження серця (міокардит та ін.), ураження печінки, пневмонія, ГРДС, гостре ураження нирок з розвитком гострої ниркової недостатності, сепсис, септичний шок, поліорганна недостатність, отит, синусит, бронхіт, периферична полінейропатія, бактеріємія, вторинна інфекція [26].

На ранніх стадіях пневмонії у багатьох пацієнтів може виникати ГРДС та гостра дихальна недостатність [8]. Фактори ризику, які були пов'язані з розвитком ГРДС та прогресуванням включали: літній вік, дисфункцію органів, підвищення рівня D-дімеру та порушення коагуляції. Температура тіла (≥ 39 °C) була пов'язана з більшою ймовірністю розвитку ГРДС, проте нижчою ймовірністю смерті [175]. За даними у багатьох випадках відмічається тяжка пневмонія, яка характеризується різким прогресуванням. У більшості пацієнтів розвивається задишка та гіпоксемія [150]. При госпіталізації пацієнтів

найкращим та єдиним предиктором можливого розвитку венозної тромбоемболічної хвороби є показник D- димер. Визначаючи показник можна спрогнозувати ризик розвитку венозної тромбоемболії [62]. Автори стверджують, що коагулопатії мають вплив на ризик розвитку тромбозу центральних судин і ускладнень, пов'язаних з ними (наприклад, розвиток інсультів, ішемія кінцівок і т.д.) визначаються високими рівнями фібриногену та низькими – антитромбіну [169]. Рідше, але спостерігається на фоні COVID-19 гостре ураження нирок з наявністю у сечі протеїнурії та гемоглобунурії та знижений рівень клубочкової фільтрації [104]. Було досліджено те, що частим ускладненням відмічали ураження серця. Пацієнтами виступали особи похилого віку, які мали супутні захворювання, та вищі рівні таких показників як: СРБ, прокальцитоніну, міогемоглобіну [151]. Одним із важких рідкісних ускладнень, які характеризуються ураженням ЦНС описують гостру некротичну енцефалопатію, яка підтверджується на КТ головного мозку [136]. У пацієнтів з тяжким ступенем COVID-19 виникають неврологічні симптоми, такі як: порушення свідомості, гострі цереброваскулярні захворювання, які характеризуються важким перебігом та тривалим лікуванням [117].

Для діагностики COVID-19 використовуються загально-клінічні, лабораторні, та інструментальні методи обстеження, які можуть підтвердити та повністю розкривають особливості перебігу та ступінь важкості захворювання [157].

Епідеміологічна діагностика відіграє важливу роль, оскільки до проведення лабораторного обстеження маючи епідеміологічно пов'язаний випадок, можна припустити можливий контакт пацієнта та направити його на лабораторне підтвердження захворювання [5].

При проведенні загально-клінічних лабораторних обстежень пацієнтів із COVID-19 досить часто можна виявити зміни в загальному аналізі крові, коагулограмі та біохімічних показниках [12].

Пацієнтам, які знаходяться у відділенні інтенсивної терапії, призначають додатково визначення таких показників як: сечовини і креатиніну сироватки крові, підвищення рівня D-дімеру, прокальцитоніну, тропоніну, феритину, інтерлейкіну

6, 8 і 10. Постійний моніторинг показників дає підставу корекції лікування. Наприклад, погіршення даних є підставою для призначення препаратів крові та більш інтенсивної терапевтичної схеми лікування [129].

До специфічних лабораторних методів обстеження можна віднести: полімеразну ланцюгову реакцію, яка є золотим стандартом діагностики, швидкий тест за допомогою імунохроматографічного методу, імуноферментний метод (визначення Ig M та Ig G) [121,132].

Для підтвердження пневмоній, спричинених SARS-COV-2 визначення динаміки, диференційної діагностики, оцінки проведеної терапії використовують інструментальні методи: оглядову рентгенографію легень (РГ), комп'ютерну томографію легень (КТ), ультразвукове дослідження легень і плевральних порожнин (УЗД). Наприклад, за допомогою КТ можна виявити специфічні ознаки, притаманні лише пацієнтам з COVID -19: двохсторонні затемнення у вигляді матового скла, патерн «хаотичної бруківки» [161,192].

В Україні допомога пацієнтам COVID-19 здійснюється за допомогою лікувальних протоколів та рекомендацій [188]. Сьогодні проводиться багато клінічних досліджень з приводу використання препаратів, їх ефективності та впливу на перебіг захворювання [4,47,60].

Збудник SARS-COV-2 здатний вражати не лише основний орган-мішень, легені, а й ентероцити кишечника з порушенням власного складу мікробіоти [176]. Існує припущення про те, що мікробіота кишечника в значній мірі може регулювати розвиток та функцію вродженої та набутої імунної системи. Існує тісний взаємозв'язок між важкістю перебігу COVID-19 та зміною мікробіоти кишечника, а саме імунна перехресна реактивність між SARS-CoV-2 та коменсальними кишковими бактеріями [105]. Крім того, відомо про те, що сигнали мікробіоти кишечника впливають на сприйнятливність до інших захворювань [125-126]. Вчені дослідили, що мікробіота кишечника впливає на важкість перебігу захворювання та реакції імунної відповіді [112]. Доведено те, що після перенесення COVID-19 у пацієнтів змінюється кількісний та якісний склад бактерій таких як: *E. faecalis*, *E.coli*, *Lactobacterium spp*, *Bifidobacterium*.

Бактерії приймають участь в регулюванні імунної системи [110]. В кишківнику переважають бактерії Bacteroidetes та Firmicutes, тоді в легенях – *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* та *Firmicutes* [186]. Відбувається порушення взаємозв'язку вісі «кишківник-легені». Вчені довели взаємодію біотопів легень та кишечнику за участю мікрофлори та її метаболітів. Відбувається пошкодження кишкового бар'єру, до складу якого входять цитокіни, імуноглобуліни, антитіла. Зниження ефективності кишкового бар'єру може призвести до проникнення бактерій в кровотік та лімфатичну систему [13,187]. Доведено кореляційний зв'язок між складом мікробіоти кишечнику та наслідками COVID-19, та пояснюється транслокацією бактерій та міграцією імунних клітин, які активізуються [190]. Сучасні дослідження показують взаємодію мікробіоти легень та складу кишкової мікрофлори [181]. Існує гіпотеза про вісь кишечник – легені різносторонньо направлені один на одного. Це означає те, що бактеріальні метаболіти та ендотоксини можуть діяти на легені через кров. Та коли в легенях відбувається запалення, воно може впливати на мікробіоту кишечнику [69]. Було досліджено, що зростання бактерій родини *Enterobacteriaceae* пов'язано з вірусною інфекцією в легенях. Зниження місцевого імунітету та посилена проникність кишкового бар'єру разом сприяють розвитку вірусемії та робить важчим перебіг захворювання [159]. Усі механізми взаємозв'язку COVID-19 та кишкової мікробіоти можуть призвести до дисбіозу кишечнику, який буде характеризуватись збільшенням кількості умовно-патогенної флори та зменшенням – корисних симбіонтів [70]. Дослідження показали зниження чисельності протизапальних бактерій (*Eubacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii*) та збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів (*Streptococcus*, *Rothia*) [83]. Слід відзначити, що зміни у мікробіоті кишечнику, яка пов'язана з COVID-19, відбуваються незалежно від прийому ліків пацієнта, а також можуть зберігатися після лікування хворих [111].

Шлунково-кишкові симптоми досить часто можуть поєднуватись з інфікуванням SARS-COV-2 [131].

Дослідження показують, що РНК SARS-COV-2 може бути виявлена в калі деяких пацієнтів з COVID-19 [68, 170]. Тривалі спостереження доводять зменшення симбіонтів і збагачення умовно-патогенними мікроорганізмами фекального мікробіому під час COVID-19 та безпосередньо після повної елімінації збудника SARS-COV-2 [162,195]. Кишкова мікробіота грає надзвичайно важливу роль в підтримці фізіологічного балансу імунітету та метаболізму людини. Багато досліджень показують порушення гомеостазу кишкової мікробіоти під впливом вірусної інфекції, яка призводить до активізації умовно-патогенної флори з негативним впливом та зменшення корисних бактерій [137]. Внаслідок використання пацієнтами антибіотиків може відбуватись зниження вироблення імунних антитіл та виснаження мікробіоти кишечника. При використанні антибіотиків кількість деяких умовно-патогенних мікроорганізмів (ешерихій та клебсієл) значно збільшилась. Але такі бактерії як *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* значно знизились [109]. У пацієнтів з інфекцією SARS-COV-2 спостерігається дисбіоз кишкової мікробіоти. Порушення мікробіоти призводять до вторинного запалення кишечника [50,72]. Дослідження показують, що дисбіоз кишечника грає важливу роль в результаті захворювання COVID-19 та впливає на ступінь його важкості. Слід зазначити, що він зберігався після госпіталізації та виписки пацієнта а також повної елімінації збудника [148,185]. Декілька авторів висунули гіпотезу про те, що використання пре- та пробіотиків, а також їх додавання в раціон харчування може давати позитивний результат в контексті важкого гострого респіраторного синдрому SARS-COV-2 [95,115].

Враховуючи вплив мікробіоти на перебіг COVID-19, можна розглянути можливі варіанти корекції складу кишкової мікробіоти як метод лікування SARS-COV-2 [52,65]. Було досліджено, що дієта, яка містить велику кількість клітковини, може покращувати перебіг шлунково-кишкових симптомів при COVID-19. Це відбувається за рахунок збільшення кількості бактерій (*Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*), які продукують коротколанцюгові жирні кислоти [171]. Також клінічні дослідження показують позитивну динаміку у використанні пробіотиків шляхом зміни складу мікробіоти кишечника за

рахунок збільшення кишкових коменсальних бактерій та інгібування умовно-патогенної флори [133,188]. Поєднання пробіотиків з лікарськими засобами зменшує шлунково-кишкові симптоми та летальність пацієнтів з COVID-19 [67].

1.4. Коморбідні захворювання на фоні COVID-19 та особливості перебігу захворювання у людей похилого та старечого віку.

Багато проведених досліджень вказують та підтверджують, що пацієнти які в анамнезі мають фактори ризику та хронічні захворювання більш схильні до підвищеного ризику тяжкого перебігу захворювання та летальних випадків COVID-19. Враховуючи вік, як статистичний показник госпіталізації та летальності випадків, існує багато дискусій та питань щодо вивчення впливу коморбідних патологій на тяжкість перебігу та ризику смертності пацієнтів спричинених SARS-COV-2 [84,180]. Проведені дослідження, які показали взаємозв'язок артеріальної гіпертензії та COVID-19. А також довели те, що у пацієнтів похилого та старечого віку, які мають в анамнезі коморбідну патологію та АГ, захворювання протікає важче [108]. В інших дослідженнях показано те, що особи похилого віку з наявністю коморбідної патології, а саме: ІХС, АГ, ЦД та ХСН, які протягом тривалого часу приймають інгібітори АПФ (ІАПФ) мають важчий перебіг COVID-19 [58]. Існують дані, які показують те, що для ожиріння та АГ спільним є активація прозапальних реакцій з наступною гіперпродукцією прозапальних цитокінів, які в свою чергу призводять до розвитку тяжких метаболічних порушень та важчому перебігу COVID-19. Ожиріння запускає каскад патофізіологічних процесів, які сприяють зменшенню протективного кардіореспіраторного резерву. В свою чергу адипоцити є джерелом прозапальних цитокінів та впливають на прогресування COVID-19 [7,145]. Дослідження показали, що саме пацієнти похилого віку, які хворіють на ЦД 2 типу, мали більшу схильність до важкого перебігу, а також було зареєстровано більше летальних випадків [127]. Зростає доказова база взаємодії ХОЗЛ та COVID-19 у осіб похилого віку, які частіше мають потребу в штучній вентиляції легень [39].

Виявлення причинно-наслідкового зв'язку між коморбідним фоном, хронічними захворюваннями, а також тяжким перебігом COVID-19 допоможе медичним працівникам оцінювати ризик погіршення стану та досконало застосовувати профілактичні стратегії [183]. За даними досліджень інсульту у пацієнтів, які захворіли на COVID-19, частіше реєструються серед вікової категорії похилого віку. Також характерні делірійні прояви, втрата рівня свідомості. Досліджено, що перебіг ГПМК у пацієнтів похилого віку не впливає на термін перебування в лікарні та рівень смертності [54,120]. Дані останніх досліджень показують на важливу роль запалення з підвищенням рівня С-реактивного білка (СРБ) у розвитку клінічних проявів у пацієнтів пов'язані з когнітивною дисфункцією в людей похилого віку [189]. Доведений вплив SARS-COV-2 на порушення функції печінки, а також виникнення супутніх захворювань пов'язаний з даним ураженням [177].

За даними досліджень найбільша летальність пацієнтів з COVID-19 є люди похилого віку. Причинами смерті, які були найчастішими є: дихальна недостатність, тромбоз, сепсис, гостра серцево-судинна недостатність та поліорганна недостатність [24]. Старіння імунітету є особливістю людей похилого та старечого віку. Відбувається порушення вродженої та адаптаційної ланки імунної системи. В людей похилого віку відмічається постійне вироблення цитокінів та медіаторів, які активують запальний процес [134].

На сучасному етапі у всьому світі проводять дослідження терапевтичної дії препаратів осіб похилого та старечого віку з врахуванням їх вікових особливостей [80,143].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

Під час виконання дослідження обстежено 117 пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ.

2.1.1 Характеристика пацієнтів ретроспективної групи

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні Вінницької центральної районної лікарні за період 2008-2018 років. В досліджувану групу включено 46 осіб, 11 (23,91 %) чоловіків та 35 (76,09 %) жінок (табл. 2.1). Середній вік обстежених становив $68,67 \pm 6,49$ років. Переважна більшість обстежених – 37 (80,43 %) були особами похилого віку (60-74 років), 9 (19,57 %) хворих – старечого (74-89 років). Для оцінки віку використовували класифікацію віку ВООЗ (2015 рік).

Таблиця 2.1

Характеристика пацієнтів ретроспективної групи

Характеристика	n (%)
<i>Стать</i>	
Чоловіки	11 (23,91 %)
Жінки	35 (76,09 %)
<i>Вік</i>	
M \pm SD, років	68,67 \pm 6,49
Похилий	37 (80,43 %)
Старечий	9 (19,57 %)

Для формування ретроспективної групи використовували наступні критерії.

Критерії включення:

- випадок ГКІ зумовлений УПМ у пацієнта похилого віку;

- випадок ГКІ зумовлений УПІМ у обстеженого старечого віку;

Критерії виключення:

- випадок ГКІ зумовлений УПІМ у обстеженого молодого та середнього віку;
- випадок ГКІ зумовлений патогенними мікроорганізмами (сальмонельоз, шигельоз);
- захворювання шлунково-кишкового-тракту (неспецифічний виразковий коліт, дисбіоз, вірусні діареї, неінфекційні діареї);
- відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Аналізуючи симптоми ГКІ, у більшості обстежених спостерігали біль в черевній порожнині – 24 (52,17 %). У 42 (91,30 %) осіб встановлено симптоми нудоти, ще у 42 (91,30 %) пацієнтів – блювання. Ознаки загальної слабкості спостерігали у 35 (76,09 %) хворих. Наявність рідких випорожнень реєстрували у всіх обстежених – 46 (100,00 %).

Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювали за інформованою згодою пацієнтів. Бактеріологічне підтвердження діагнозу отримано у всіх обстежених. Найбільш частим етіологічним чинником ГКІ в обстежених хворих були ентеропатогенні кишкові палички, які зустрічалися у 26 (56,52 %) пацієнтів, у 14 (30,44 %) хворих виділено *St. aureus*, ще у 6 (13,04 %) – представники родини *Pseudomonadaceae*. Серед ентеропатогенних кишкових паличок найбільш часто зустрічалися бактерії виду *Proteus – Pr. mirabilis* – встановлено у 11 (23,91 %) хворих групи, *Pr. vulgaris* – у 2 (4,35 %). *Citrobacter freundii* було виділено у 5 (10,87 %) пацієнтів, ще у 8 (17,39 %) мали місце бактерії виду *Klebsiella – Enterobacter aeruginosa* зафіксовано у 5 (10,87 %) обстежених та *Kl. pneumonia* – у 3 (6,52 %). На основі виділеного збудника усі хворі були розподілені на 3 групи, до першої включено усіх пацієнтів з ГКІ спричиненою представниками родини *Enterobacteriaceae*, до другої – випадки ГКІ, спричинені представниками родини *Pseudomonadaceae*, до третьої – *Staphylococcaceae*. Схематично структура етіологічного компонента ГКІ обстежених ретроспективної групи наведена в Додатку А.6.а. За ступенем важкості, у більшості обстежених – 27 (58,70 %)

встановлено важкий перебіг ГКІ, у 14 (30,43 %) – середній ступінь важкості, у 5 (10,87 %) – легкі форми захворювання.

2.1.2 Характеристика обстежених хворих проспективної групи

В подальшому оцінювали особливості перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку на фоні COVID-19. До проспективної групи було включено 71 пацієнта, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні КНП «Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької міської ради та в інфекційному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня» №1 за період 2020-2021 років. Серед обстежених – 29 (40,85 %) чоловіків та 42 (59,15 %) жінки (табл. 2.2). Середній вік хворих проспективної групи складав $71,48 \pm 7,53$ років. Переважну більшість обстежених становили особи похилого віку (60-74 років) – 49 (69,01 %), також до групи включено 22 (30,99 %) пацієнтів старечого віку (75-89 років).

Таблиця 2.2

Характеристика пацієнтів проспективної групи

Характеристика	n (%)
<i>Стать</i>	
Чоловіки	29 (40,85 %)
Жінки	42 (59,15 %)
<i>Вік</i>	
M \pm SD, років	71,48 \pm 7,53
Похилий	49 (69,01 %)
Старечий	22 (30,99 %)

Для формування проспективної групи використовували наступні критерії.

Критерії включення:

- випадок ГКІ зумовлений УПМ у пацієнта похилого віку з COVID-19;
- випадок ГКІ зумовлений УПМ у обстеженого старечого віку з COVID-19;

Критерії виключення:

- випадок ГКІ зумовлений УПІМ у обстеженого середнього віку з COVID-19;
- випадок ГКІ зумовлений УПІМ у пацієнта молодого віку з COVID-19;
- випадок ГКІ зумовлений патогенними мікроорганізмами у пацієнтів з COVID-19;
- випадок ГКІ зумовлений патогенними мікроорганізмами (сальмонельоз, шигельоз);
- захворювання шлунково-кишкового-тракту (неспецифічний виразковий коліт, дисбіоз, вірусні діареї, неінфекційні діареї);
- відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Провідними симптомами ГКІ, які фіксували у більшості обстежених були: наявність рідких випорожнень, що встановлено у всіх обстежених – 71 (100,00 %), загальна слабкість, яку спостерігали у 69 (97,18 %) пацієнтів групи. У 63 (88,73 %) хворих спостерігали біль в животі, у 51 (71,83 %) обстеженого – ознаки нудоти, ще у 52 (73,24 %) осіб – блювання. Серед симптомів COVID-19, катаральні явища реєстрували у 38 (53,52 %) хворих, задишку в спокої встановлено у 64 (90,14 %) пацієнтів групи, задишку при фізичному навантаженні – у 7 (9,86 %). У 35 (49,30 %) хворих встановлено головний біль, у 29 (40,85 %) – запаморочення. Ще у 23 (32,39 %) обстежених групи реєстрували втрату нюху і смаку.

Бактеріологічне підтвердження діагнозу отримано у всіх обстежених. Провідним етіологічним чинником ГКІ у хворих проспективної групи з COVID-19 були ентеропатогенні кишкові палички, які встановлено у 38 (53,52 %) пацієнтів. Серед ентеропатогенних кишкових паличок у 19 (26,77 %) осіб встановлено бактерії виду *Proteus – Pr. mirabilis* – у 16 (22,54 %) хворих групи, *Pr. vulgaris* – у 3 (4,22 %). У 8 (11,27 %) обстежених виділено *Citrobacter freundii*. У 11 (15,49 %) зафіксовано бактерії виду *Klebsiella – Enterobacter aeruginosa* – у 7 (9,86 %) обстежених та *Kl. pneumonia* – у 4 (5,63 %). У 23 (32,39 %) хворих проспективної групи виділено *St. aureus*, ще у 10 (14,09 %) провідним етіологічним чинником ГКІ були представники родини *Pseudomonadaceae*. Схематично структура етіологічного компонента ГКІ обстежених

ретроспективної групи наведена в Додатку А.6.б. З урахуванням етіологічного чинника ГКІ усі хворі похилого та старечого віку з COVID-19 були розподілені на 3 групи. До першої групи включено 38 (53,52 %) пацієнтів з COVID-19 та ГКІ спричиненими ентеропатогенними кишковими паличками, до другої – 10 (14,09 %) хворих з ГКІ зумовленою представниками родини *Pseudomonadaceae*, до третьої – 23 (32,39 %) осіб з *St. aureus*-обумовленою ГКІ. У переважній більшості – 50 (70,42 %) пацієнтів групи встановлено важкий перебіг ГКІ на фоні COVID-19, у 21 (29,58 %) обстеженого – середній ступінь важкості захворювання. З урахуванням перебігу ГКІ також були сформовані відповідні групи.

Схематично дизайн дослідження відображено на рис. 2.1.

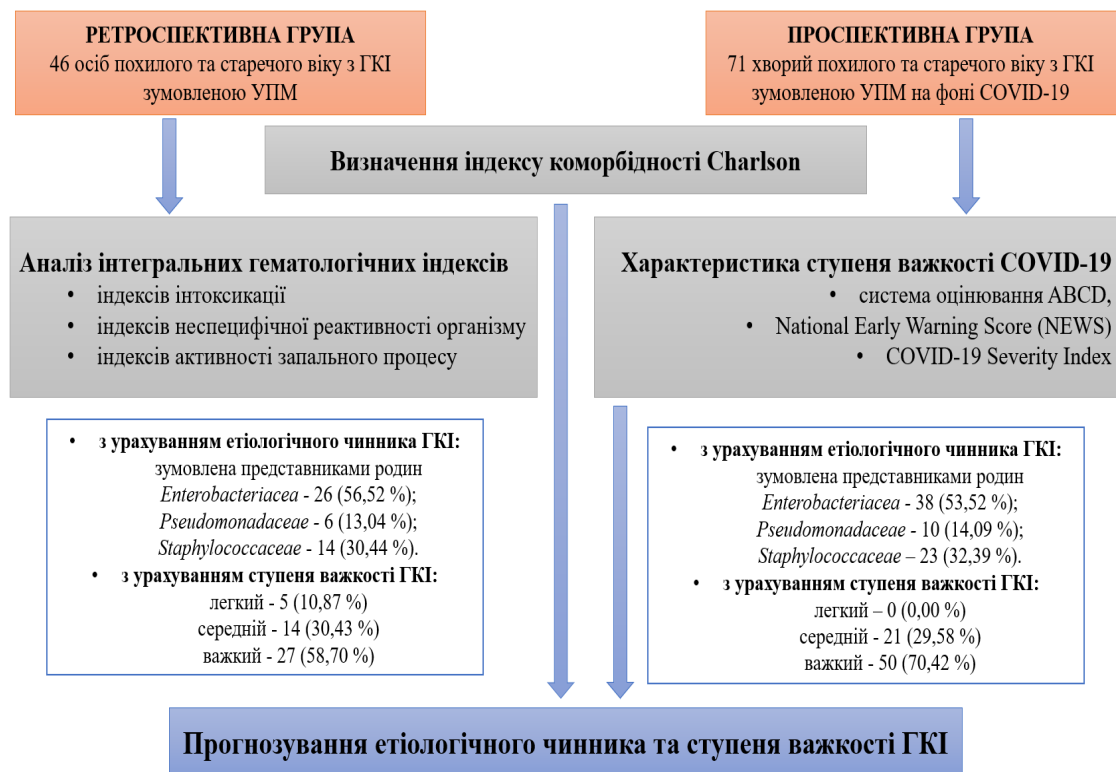


Рис. 2.1 Дизайн дослідження

2.2 Методика діагностики та оцінки гострої кишкової інфекції та коморбідних станів у обстежених хворих

2.2.1 Характеристика коморбідних станів

Для оцінки коморбідного фону обстежених хворих використовували індекс коморбідності Charlson, який є бальною системою оцінювання широкого і

різноманітного спектру коморбідних станів з урахуванням віку пацієнта (Додаток А.1). Серед коморбідних станів оцінювали наявність серцево-судинних захворювань, ЦД, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, злоякісних новоутворень, бронхіальної астми, цирозу, колагенози та ін. Згідно з методикою, кожній категорії діагностованого коморбідного стану присвоювали значення від 1 до 6 балів. Додатково при розрахунку сумарного індексу враховується і вік хворого. Так, на кожну декаду життя при перевищенні пацієнтом сорокарічного віку додається 1 бал (тобто 50 років – 1 бал, 60 років – 2 бали тощо). Сума показників, що відповідають діагностованим коморбідним станам з урахуванням віку дає єдиний індивідуальний бал коморбідності пацієнта.

За відсутності додаткових коморбідних станів індекс становить 0 балів. Чим вищий показник сумарного результату, тим більша ймовірність, що прогнозований результат асоційований з вищим ризиком смертності. Значення 0-2 балів індексу коморбідності Charlson визначали як мінімальні, 3-5 бали – як середні показники, ≥ 6 балів як максимальні [51].

2.2.2 Методика визначення провідного етіологічного чинника гострої кишкової інфекції

Провідний етіологічний чинник ГКІ визначали з допомогою бактеріологічного (культурального) методу дослідження шляхом аналіз калу на кишкову мікрофлору відповідно до положень Наказу МОЗ України № 500 від 28.12.2002.

На першому етапі здійснювали посів на живильне середовище, що дозволяло отримати окремі ізольовані колонії. Для цього використовували кров'яний агар, диференціальні середовища, Ендо – для ентеробактерій, селективні середовища. Для виявлення стафілококів використовували манітол. Матеріал поміщали в термостат, при 37 °С на добу. Для певних культур використовували інші температурні режими та час. В подальшому визначали культуральні властивості збудників на живильних середовищах, а саме: вид

мікроорганізмів, розмір, колір, форма за допомогою мікроскопії та швидких тестів. Відібрані колонії висівали на стандартні живильні середовища для подальшого накопичення та збільшення чистої культури мікроорганізмів. За допомогою фіксованого набору субстратів та сироваток проводили ідентифікацію збудника для визначення антигенних та біохімічних властивостей. Кінцевий результат даного етапу полягав у встановленні роду та виду мікроорганізму. Підготовка та стерилізація середовища для визначення чутливості до антибіотиків проводилася окремо. Ідентифікація біологічного матеріалу слугує базою для визначення чутливості до антибіотиків.

2.2.3 Методика оцінки ступеня важкості гострої кишкової інфекції

Для оцінки ступеня важкості ГКІ у обстежених використовували клінічну шкалу дегідратації (Clinical Dehydration Scale – CDS) (табл. 2.3).

Відповідно до отриманого сумарного результату опитувальника оцінювали ступінь важкості перебігу ГКІ. Легкий перебіг ГКІ визначали за сумарного результату 0 балів, середній ступінь важкості – 1-4 балів, за наявності сумарного результату 5-8 балів перебіг ГКІ визначали як важкий [174].

Таблиця 2.3

Клінічна шкала дегідратації (CDS)

Характеристика	Результат, балів		
	0	1	2
Зовнішній вигляд	Нормальний	Спрага, занепокоєння, дратівливість	Млявість, сонливість
Очні яблука	Тургор нормальний	Злегка запалі	Запалі
Слизові оболонки	Вологі	Липкі, сухуваті	Сухі
Сльози	Сльозовиділення в нормі	Сльозовиділення знижено	Сльози відсутні

2.2.4 Методика оцінки ступеня важкості COVID-19

У пацієнтів проспективної групи з ГКІ зумовленою УПМ на фоні COVID-19 додатково оцінювали й ступінь важкості останнього. COVID-19-інфекція є новою хворобою, знання про неї є обмеженими, особливо щодо ведення пацієнтів похилого та старечого віку на фоні супутніх коморбідних станів.

Для оцінювання ступеня важкості COVID-19 застосовували опитувальники ABCD, National Early Warning Score (NEWS) та COVID-19 Severity Index, які в сучасних умовах є найбільш точними та специфічними.

Система оцінювання ABCD є інструментом для сортування госпіталізованих хворих з COVID-19 та способом ранньої ідентифікації пацієнтів із високим ризиком розвитку важких форм захворювання та ускладнень (Додаток А.2). Вказана система є об'єктивним допоміжним засобом у прийнятті рішень щодо лікування хворих. Даний опитувальник включає оцінку клінічних та рентгенологічні дані – вік пацієнта (<50 років і >50 років), показників крові включали лейкопенію, лімфоцитопенію, маркери запального процесу – рівень СРБ, рівень ЛДГ, D-дімеру, дані рентгенографії грудної клітки та КТ, наявність супутніх захворювань та диспное. Рентгенологічними характеристиками COVID-19 вважали наявність двобічних легеневих інфільтратів та помутніння по типу «матового скла». Серед супутніх захворювань враховували наявність хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), злоякісних пухлин, артеріальної гіпертензії, хронічних захворювань серцево-судинної системи, хронічної ниркової недостатності (ХНН), ЦД. Для характеристики диспное та легеневих параметрів встановлювали значення частоти дихання та насичення крові киснем – SaO₂.

Кожну характеристику відповідно до методики оцінювали значеннями від 0 до 1 балів. Максимально можливий бал становив 14 балів, мінімальний – 0 балів. Вищі значення сумарного результату пов'язані з вищим ризиком розвитку важких форм захворювання та ускладнень.

Відповідно до встановленого сумарного результату оцінювання визначали категорію хворого щодо ризику розвитку важких форм та ускладнень. Наявність сумарного результату 0-4 балів свідчить про низький ризик ускладнень та необхідність проведення симптоматичного госпітального лікування. Пацієнти з середніми показниками сумарного результату 4-8 балів мають помірний ризик розвитку ускладнень та потребують активного лікування, додаткової кисневої підтримки. Коли сумарний результат системи становить > 8 балів, хворі мають високий ризик формування важких форм захворювання та високий розвиток ускладненого перебігу. У випадку пацієнти потребують невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та лікування в умовах реанімації [142].

В подальшому ступінь важкості COVID-19 та ризик ускладнень оцінювали з допомогою модифікованої версії опитувальника NEWS (Додаток А.3).

Серед факторів ризику оцінювали вік ≥ 65 років, частоту дихання (ЧД), показники сатурації, наявність кисневої підтримки, значення систолічного артеріального тиску (САТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), температури та стан свідомості.

За результатами оцінки балів сумарного результату виділяли чотири категорії ризику розвитку важкої форми захворювання та ускладненого перебігу: низький, середній, високий та винятковий. Згідно методики за відсутності додаткових факторів ризику пацієнти потребують звичайного стандартного моніторингу життєвих показників кожні 12 годин. За наявності сумарного результату 1-4 балів встановлювали низький ризик ускладнень. Пацієнти потребують моніторингу вітальних показників кожні 6 годин. Середній клінічний ризик визначали за наявності сумарного результату 5-6 балів чи одного з параметрів, оціненого у 3 бали. Пацієнти визначеної групи потребують моніторингу вітальних показників кожні 1-2 години консультації лікаря відділення інтенсивної терапії, підтримка існуючого плану лікування або його коригування. Пацієнти з сумарний показником ≥ 7 балів мають високий клінічний ризик, потребують постійного контролю вітальних показників та лікування в умовах відділення інтенсивної терапії [123].

Наступним етапом оцінювали індекс тяжкості COVID-19 (Додаток А.4). Даний індекс є системою оцінювання, яка використовується як інструмент для сортування пацієнтів з діагностованим COVID-19, який дозволяє швидко та надійно ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком розвитку важкого перебігу захворювання та ускладнень.

Для розрахунку індексу оцінювали клінічні показники, результати лабораторних досліджень та рентгенологічні дані. Результат кожної відповіді оцінювали у межах від 0 до 3 балів, з урахуванням ступеня вираженості ознаки. В подальшому за результатами отриманого сумарного результату оцінювали клінічний ризик захворювання та необхідний рівень надання допомоги. За наявності сумарного показника 0-2 балів встановлювали низький клінічний ризик, потребу у спостереженні кожні 12 годин в умовах лікарняної палати. Коли сумарний результат визначали у межах 3-5 балів ризик визначали як середній. Пацієнти потребують постійного нагляду та спостереження кожні 6 год в умовах лікарняної палати. Високий ризик визначали за наявності сумарного результату 6-7 балів. За наявності високого ризику пацієнти потребують інтенсивного постійного нагляду, спостереження кожні 2-3 години з можливістю переведення пацієнта у відділення інтенсивної терапії. За наявності сумарного результату ≥ 8 балів клінічний ризик оцінювали як критичний. Пацієнти потребували постійного спостереження, негайного лікарського нагляду в умовах відділення інтенсивної терапії [94].

2.3 Методика оцінки адаптаційних можливостей організму пацієнтів досліджуваної групи

Рівень неспецифічної резистентності організму визначали за характеристикою лейкоцитограми периферичної крові використовуючи формули розрахунку лейкоцитарних індексів крові.

Ступінь ЕІ визначали шляхом розрахунку індексів інтоксикації – лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) (Кальф-Каліф, 1941), модифікованого лейкоцитарного індексу інтоксикації (мЛІІ) (Островський & Світіч, 1982, 2003,

2006), індексу реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН) (Хабирова, 2000), гематологічного показника інтоксикації (ГПІ) (Васильєв & Комар, 1983) та індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) (Яблучанський, 1983).

Для оцінки адаптаційних можливостей організму використовували лейкоцитарний індекс адаптації (ЛІ) або коефіцієнт резистентності або сумарний показник неспецифічної реактивності (Гаркаві, 1990, 1998), індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ) (Угрюмов, 1974) або індекс Кребса (Зайцев і співавт., 1998; Сперанский і співавт., 2009), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ) (Мустафина і співавт., 1999), індекс алергізації (ІА) (Кобеца і співавт. 2012).

Додатково проводили оцінку активності запального процесу на основі індексу співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ), загального індексу (ЗІ) та лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ІЛГ) (Шевченко і співавт. 1986).

Розрахунок інтегральних гематологічних показників виконували згідно методик [6] усім пацієнтам групи, додатково проводили міжгруповий аналіз отриманих показників з урахування провідного етіологічного чинника та ступеня важкості ГКІ.

Індекси інтоксикації

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) є маркером ЕІ, який дозволяє визначити її наявність та оцінити ступінь важкості процесу. Вказаний індекс характеризує стану імункомпетентної системи, її реактивності, стану специфічного і неспецифічного імунітету. ЛІІ визначається шляхом кількісного співвідношення між загальним відсотком клітин гранулоцитарного ряду (мієлоцити, юні, плазмоцити і сегменти) до лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів за формулою:

$$ЛІІ = \frac{4 \times Мі + 3 \times Ю + 2 \times П + С) \times (Пл + 1)}{(Лф + Мо) \times (Е + 1)}, \quad (\text{формула 2.1})$$

де $Мі$ – відносний вміст мієлоцитів крові, %,

$Ю$ – відносний вміст юних нейтрофілів (або метамієлоцити),

$П$ – відносний вміст паличкоядерних нейтрофілів крові, %,

С – відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів крові, %,

Пл – відносний вміст плазмоцидів периферичної крові, %,

Мо – відносний вміст моноцитів крові, %,

Лф – відносний вміст лімфоцитів крові, %,

Е – відносний вміст еозинофілів периферичної крові, %.

Референтними значеннями норми вважали значення показника ЛШ $< 1,5$ од. Показник ЛШ $< 0,3$ од. свідчить про лейкопенію на фоні ослабленого імунного захисту чи порушення функції кісткового мозку. Значення ЛШ $1,5-3,0$ од. вказують на сформований інфекційний процес, запальну реакцію, появу вогнища некрозу, активацію процесів тканинного розпаду і ендотоксикацію продуктами розпаду власних тканин. Наявність значень ЛШ $> 3,0$ од. вказує на значний бактеріальний компонент інтоксикаційного синдрому та реєструється при важких формах ендотоксикозу.

Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації (мЛШ). Для характеристики ступеня ЕІ та активності процесів тканинної деградації розраховували модифікований ЛШ, який є більш прийнятним та достовірним, ніж попередній, оскільки використовує співвідношення рівня клітин лейкоцитарної формули, та об'єктивно відображає сутність процесів, які відбуваються в організмі. Для розрахунку мЛШ використовували формулу (позначення див. формулу 2.1):

$$\text{мЛШ} = \frac{С + П + Ю + Мi + П}{Лф + Мо + Е}, \quad (\text{формула 2.2})$$

мЛШ є важливим показником для контролю за лікуванням та прогнозування перебігу захворювання. У фізіологічних умовах нормальні значення індексу відповідають межах $1,96 \pm 0,56$ од. За наявності ЕІ легкого ступеня мЛШ становить $1,70-2,80$ од., при середньому ступені – $2,80-5,80$ од., при важкому ступені – $7,76-8,44$ од.

Індекс реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН) розраховували за формулою (позначення див. формулу 2.1):

$$IPBH = \frac{(M_i + Y + 1) \times \Pi \times C}{(L\phi + B + M_o) \times E}, \quad (\text{формула 2.3})$$

де B – відносний вміст базофілів крові, %.

Встановлено, що вказаний індекс володіє високою чутливістю та специфічністю щодо оцінки важкості ЕІ. У фізіологічних умовах значення ІРВН становить 8,5-12,7 од. Значення ІРВН < 8,5 од., свідчать про високий ступінь токсичного впливу. Значення ІРВН в межах 15,0-25,0 од. свідчать про стадію компенсації ЕІ, 26,0-40,0 од. – стадію субкомпенсації, значення індексу > 40,0 од. реєструють за наявності декомпенсованих форм.

Гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) є інтегральним показником, що включає визначення ЛПІ (формула 2.1) та поправкових коефіцієнтів з урахуванням кількості лейкоцитів, значень ШОЕ, який вираховується за формулою:

$$ГПІ = ЛПІ * Кл * Кшое \quad (\text{формула 2.4})$$

де Кл — поправковий коефіцієнт що вираховували за кількістю лейкоцитів у перерахунку на 1 мкл крові; У випадку, коли рівень лейкоцитів відповідав межам $5-8 \cdot 10^9/\text{л}$, Кл=1,0. При збільшенні лейкоцитозу на $1 \cdot 10^9/\text{л}$ вище $8 \cdot 10^9/\text{л}$ Кл збільшується на 0,1, а при гіперлейкоцитозі вище $20 \cdot 10^9/\text{л}$ — на 0,2.

Кшое – поправковий коефіцієнт, що вираховували з урахуванням значень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ); За наявності значень ШОЕ до 5 мм/год – Кшое=0,9, коли показник ШОЕ становить 5-14 мм/год Кшое=1,0; при значеннях ШОЕ 15-30 мм/год Кшое збільшується на 0,1 при збільшенні ШОЕ на кожні 5 мм/год, а при підвищенні показників ШОЕ більше 30 мм/год – на 0,2 при збільшенні ШОЕ на кожні 5 мм/год. Значення поправкових коефіцієнтів з урахуванням кількості лейкоцитів та значень ШОЕ наведено в додатку А.5.

Значення ГПІ прийняте як норма становить 0,53-0,71 од.

Індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) є ще одним маркером реактивності організму при гострому запальному процесі, для розрахунку якого використовували формулу:

$$\text{ІЗЛК} = \frac{E + B + H (C + П + Ю + Mi)}{\text{Лф} + Mo}, \quad (\text{формула 2.5})$$

де Н — відсотковий вміст нейтрофілів, який включає підрахунок (С + П + Ю + Mi), решта позначень див. формулу 2.1).

Значення ІЗЛК у здорових осіб знаходиться в межах 1,5-2,2 од. Діагностичне значення має зниження показника ІЗЛК < 1,3 од. Підвищення ІЗЛК свідчить про активний запальний процес та порушення імунологічної реактивності. Значення ІЗЛК > 2,2 од. пов'язано зі зсувом лейкоцитарної формули крові вліво та не залежить від значення загальної кількості лейкоцитів у периферійній крові. Контроль за показниками ІЗЛК дозволяє оцінити ефективність проведеної терапії. При адекватному лікуванні значення цього індексу знижується, і, навпаки, при неадекватній детоксикації спостерігається тенденція до збереження високих значень. Варто зазначити, що вказаний індекс не завжди відповідає важкості ЕІ та повинен використовуватися в комплексі з іншими технологіями спостереження за інтоксикаційним синдромом.

Індекси неспецифічної реактивності організму

Лейкоцитарний індекс адаптації (ЛІ). Коефіцієнт резистентності або сумарний показник неспецифічної реактивності дозволяє оцінити рівень реактивності та адаптаційного потенціалу організму. Даний індекс неспецифічної реактивності відображає взаємовідношення гуморальної і клітинної ланок імунної системи. ЛІ розраховували за формулою (позначення див. формулу 2.1):

$$\text{ЛІ} = \frac{\text{Лф}}{C}, \quad (\text{формула 2.6})$$

Відповідно до встановленого результату ЛІ визначали тип адаптаційної реакції організму. До фізіологічних реакцій відносили реакції активації за наявності показників ЛІ 0,32-0,51 од. та реакції тренування при ЛІ > 0,51 од. За

наявності показників ЛІ 0,07-0,31 од. або > 0,85 од. встановлювали патологічний тип реакції – реакції стресу.

Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ) відображає співвідношення неспецифічної та специфічної резистентності, характеризує зв'язок гуморальної ланки імунітету та клітинної ланки. ІСНЛ розраховували за формулою (позначення див. формулу 2.1):

$$\text{ІСНЛ} = \frac{\text{Н}}{\text{Лф}}, \quad (\text{формула 2.7})$$

У фізіологічних умовах норми значення ІСНЛ становить 1,82-3,12 од.

Індекс дозволяє оцінити ступінь інтоксикації та ефективність проведеного лікування. Так, за наявності значень ІСНЛ $2,80 \pm 0,40$ од. встановлювали легким ступенем ендогенної токсемії, $4,86 \pm 0,97$ од. – середній ступінь важкості, важкий ступінь ЕІ фіксували при значеннях ІСНЛ більше $5,76 \pm 1,19$ од. Збереження стійких високих значень ІСНЛ протягом 5-7 діб свідчить про неефективність дезінтоксикаційної терапії.

Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ) розраховується за формулою (позначення див. формулу 2.1):

$$\text{ІСНМ} = \frac{\text{Н}}{\text{Мо}}, \quad (\text{формула 2.8})$$

У фізіологічних умовах норми ІСНМ становить 10,52-13,14 од.

Індекс алергізації (ІА) є маркером ступеня алергізації, розраховується як відношення суми лімфоцитів та еозинофілів до інших клітин білої крові за формулою (позначення див. формулу 2.1):

$$\text{ІСНЛ} = \frac{\text{Лф} + 10 * (\text{Е} + 1)}{\text{ММ} + \text{П} + \text{С} + \text{Мо} + \text{Б}}, \quad (\text{формула 2.9})$$

де ММ – метамієлоцити.

Референтні значення ІА в нормі становлять 0,79-1,08 од. Підвищені показники ІА свідчить про алергізацію, підвищення рівня алергенів в організмі.

Індекси активності запального процесу

Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ) – індекс активності запального процесу, який дозволяє диференціювати аутоінтоксикацію та інтоксикацію інфекційного генезу. ЛГІ є співвідношенням лімфоцитів до сума відсоткового вмісту юних, паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, який розраховували за формулою (позначення див. формулу 2.1):

$$\text{ІСНЛ} = \frac{\text{Лф} * 10}{\text{ММ} + \text{Мі} + \text{П} + \text{С} + \text{Е} + \text{Б}}, \quad (\text{формула 2.10})$$

В нормі ЛГІ становить 4,19-4,93 од.. Більші значення ЛГІ пов'язані зі зсувом лейкоцитарної формули крові вправо. Зниження ЛГІ допомагає в діагностиці інтоксикації інфекційного генезу.

Індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ) розраховували за формулою:

$$\text{ІЛШОЕ} = \frac{\text{Л} * \text{ШОЕ}}{100}, \quad (\text{формула 2.11})$$

У фізіологічних умовах значення індексу становить 1,11-2,63 од. Підвищення індексу свідчить про наявність вираженої системної запальної відповіді з високим рівнем ЕІ аутоімунного генезу та порушенням (пригніченням) імунологічної реактивності. Зменшення індексу може бути ознакою зниження активності неспецифічної клітинної імунної ланки за наявності виразного запального процесу. Зниження показників ІЛШОЕ характеризує ЕІ, пов'язану з інфекційним процесом.

Загального індекс інтоксикації (ЗІІ) дозволяє оцінити генез інтоксикації (інфекційний чи аутоімунний), Показник володіє високою чутливістю, навіть на

ранніх етапах захворювання, коли самостійні зміни показників ІЛГ та ІЛШОЕ незначні.

$$ZI = IЛГ + IЛШОЕ, \quad (\text{формула 2.12})$$

У фізіологічних умовах значення індексу становить 5,96-6,90 од.

2.4 Статистичний аналіз даних

Відповідно до тесту Колмагорова-Смірнова розподіл досліджуваної вибірки достовірно відрізнявся від нормального ($p > 0,05$). Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного \pm середнього квадратичного ($M \pm SD$). Вірогідність безпомилкового прогнозу встановлювали при $p \leq 0,05$. Статистичний аналіз показників здійснювали з допомогою програми StatSoft STATISTICA 13 Trial.

Для визначення зв'язку між змінними та характеристики його напрямку і сили використовували непараметричний тест – коефіцієнт рангової кореляції τ -Кендалла. З його допомогою визначали наявність статистично значущого кореляційного зв'язку між змінними, та закономірності їх взаємних змін. Значення коефіцієнту рангової кореляції τ -Кендалла оцінювали відповідно до шкали Чеддока. Слабкий зв'язок встановлювали при значеннях коефіцієнта кореляції 0,10-0,29, помірний – при показниках 0,3-0,49. За наявності значень коефіцієнту кореляції 0,50-0,69 визначали значний зв'язок між ознаками, за показників 0,70-0,89 – сильний. Дуже сильний кореляційний зв'язок встановлювали при значеннях коефіцієнта кореляції 0,90-0,99. Відсутність кореляційного зв'язку визначали за наявності значень коефіцієнта 0,00-0,10. За показника 1,00 зв'язок визначали як функціональний.

Для порівняння середніх значень двох незалежних вибірок застосовували непараметричний критерій U Манна-Уїтні. Для порівняння трьох незалежних вибірок застосовували непараметричний критерій Краскела-Уоліса.

Характеристику прогностичної цінності факторів ризиків у визначенні етіологічного чинника ГКІ та ступеня важкості захворювання здійснювали на основі логістичної регресії. Логістична регресія дозволяє знайти взаємозв'язок між ознаками з наступним прогнозуванням зміни однієї ознаки на основі значень іншої. Етіологічний компонент ГКІ та стадію захворювання розглядали у вигляді бінарної залежної величини, на зміну якої впливають незалежні змінні різного характеру. Таким чином, фактично оцінювали ймовірність виникнення одного з двох тверджень під впливом досліджуваних ознак. Логіт цієї ймовірності – натуральний логарифм відносини ймовірності «позитивного ефекту» (p) до ймовірності «негативного ефекту» ($1-p$), який є безперервною величиною і приймає значення в інтервалі від 0 до 1 (від негативного ефекту до позитивного ефекту).

Для кількісного визначення сили зв'язку між двома ознаками виконували розрахунок відношення шансів (OR). Шансом вважали відношення вірогідності того, що одна подія відбудеться до вірогідності того, що ця подія не відбудеться. З допомогою OR здійснювали вимірювання тісноти взаємозв'язку (розмір ефекту) між двома кількісними змінними. Якщо $OR=1,0$, вказували про відсутність відмінності між порівнюваними групами. У випадку, коли показник складав $< 1,0$, це свідчило про нижчі шанси виникнення події. Наявність значень $> 1,0$ навпроти пов'язано з вищими шансами формування наслідку. Також визначали довірчий інтервал (CI), який є діапазоном значень, який з заданим ступенем вірогідності включає вибіркові дані.

РОЗДІЛ 3

АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ТА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ФОНІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ СПРИЧИНЕНОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

3.1 Особливості реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку на фоні гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами з урахуванням провідного етіологічного фактору

3.1.1 Характеристика індексів інтоксикації пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням етіологічного чинника

Середній показник ЛШ становив $1,20 \pm 0,58$ од. та відповідав референтним значенням норми. Ознаки ЕІ (ЛШ $> 1,5$ од.) встановлено у 29 (63,04 %) хворих групи, у 17 (36,96 %) ознаки ЕІ відсутні (табл. 3.1).

У пацієнтів 1 групи з ГКІ зумовленою представниками родини *Enterobacteriaceae* середній рівень ЛШ становив $1,22 \pm 0,62$ од. У 15 (57,69 %) осіб спостерігали ЕІ легкого ступеня, у 2 (7,69 %) – ЕІ середнього ступеня важкості. У 9 (34,62 %) хворих 1 групи ознаки ЕІ були відсутніми. У 2 групі хворих з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* середній рівень ЛШ складав $1,72 \pm 0,36$ од., у 5 (83,33 %) хворих встановлено легкий ступінь ЕІ, у 1 пацієнта (16,67 %) – середній ступінь важкості. Середній рівень ЛШ у хворих 3 групи з ГКІ спричиненою представникам родини *Staphylococcaceae* відповідав референтним значенням норми – $0,96 \pm 0,43$ од., у 8 (57,14 %) осіб ознаки ЕІ були відсутні, у 6 (42,86 %) – спостерігали ЕІ легкого ступеня. Відмінність середніх значень ЛШ статистично значуща ($p=0,007$) (рис. 3.1) ($p_1=0,01$ (при порівнянні показників 1 та 2 груп), $p_2=0,005$ (при порівнянні показників 2 та 3 груп), $p_3=0,17$ (при порівнянні показників 1 та 3 груп)).

Таблиця 3.1

Характеристика індексів інтоксикації пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою представниками родин *Enterobacteriaceae* (група 1), *Pseudomonadaceae* (група 2), *Staphylococcaceae* (група 3)

Індекси	1 група (n=26)	2 група (n=6)	3 група (n=14)	p
<i>Лейкоцитарний індекс інтоксикації, од. (N 0,3-1,5 од.)</i>				
M±SD	1,22±0,62	1,72±0,36	0,96±0,43	0,007*
< 1,5	9 (34,62 %)	0 (0,00 %)	8 (57,14 %)	0,05*
1,5-3,0	15 (57,69 %)	5 (83,33 %)	6 (42,86 %)	0,25
> 3,0	2 (7,69 %)	1 (16,67 %)	0 (0,00 %)	0,37
<i>Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації, од. (N 1,96±0,56 од.)</i>				
M±SD	2,55±0,55	3,28±0,95	2,19±0,66	0,02*
1,0-1,6	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	3 (21,43%)	0,13
1,7-2,8	16 (61,54 %)	2 (33,33 %)	8 (57,14 %)	0,46
> 2,8	9 (34,61 %)	4 (66,67 %)	3 (21,43 %)	0,16
<i>Індекс реактивної відповіді нейтрофілів, од. (N 8,5-12,7 од.)</i>				
M±SD	6,48±3,89	16,48±6,04	5,45±5,76	0,004*
< 15	26 (100, 0 %)	2 (33,33 %)	12 (85,71 %)	0,0001*
15-25	0 (0,00 %)	4 (66,67 %)	2 (14,29 %)	0,0001*
<i>Гематологічний показник інтоксикації, од. (N 0,23±0,14 од.)</i>				
M±SD	1,47±0,93	2,0±0,76	1,16±0,76	0,03*
< 0,53	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	2 (14,29 %)	0,36
0,53-0,71	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	3 (21,43 %)	0,13
> 0,71	24 (92,30 %)	6 (100,0 %)	9 (64,28 %)	0,04*
<i>Індекс зсуву лейкоцитів крові, од. (N 1,5-2,2 од.)</i>				
M±SD	2,81±0,75	3,55±1,19	2,38±0,73	0,03*
< 1,5	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	2 (14,29 %)	0,36
1,5-2,2	5 (19,23 %)	1 (16,67 %)	3 (21,43 %)	0,97
> 2,2	20 (76,92 %)	5 (83,33 %)	9 (64,28 %)	0,59

*Примітка. Встановлено статистично значущу відмінність при $p < 0,05$.

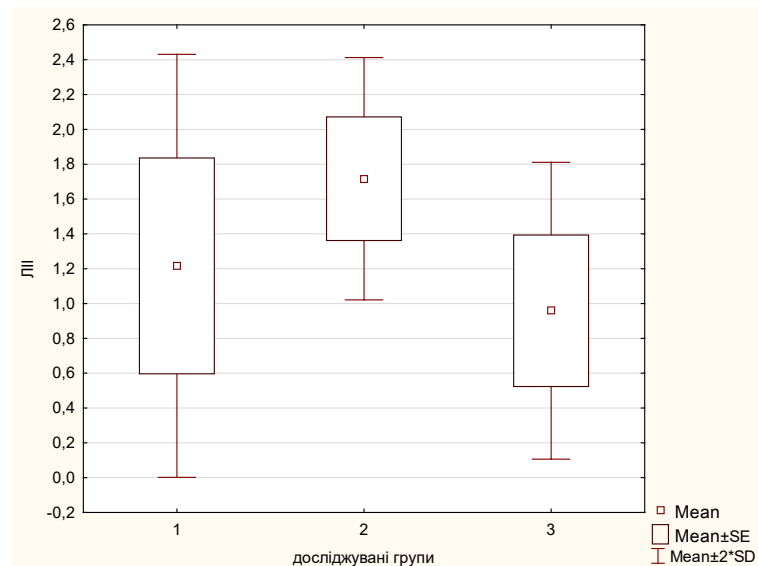


Рис. 3.1 Порівняльна характеристика рівнів ЛПІ у групах пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою представниками родин *Enterobacteriaceae* (група 1), *Pseudomonadaceae* (група 2), *Staphylococcaceae* (група 3).

Згідно розрахунку ЛПІ ознаки ЕІ з вищою частотою спостерігали у хворих з ГКІ зумовленою представниками родини *Pseudomonadaceae*, де значення ЛПІ $\geq 1,5$ од. встановлено у всіх пацієнтів групи – 6 (100,0 %), зазначені показники зафіксовано у 17 (65,38 %) хворих 1 групи та 6 (42,86 %) осіб 3 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,05$). Натомість, відсутність ознак ЕІ достовірно частіше зустрічали у пацієнтів 1 та 3 груп (9 (34,62 %) та 8 (57,14 %) відповідно), порівняно з показниками визначеними у хворих 2 групи, де значення ЛПІ $< 1,5$ од. не зафіксовано в жодному випадку ($p=0,05$) ($p_1=0,20$, $p_2=0,02$, $p_3=0,18$).

Більш достовірним для характеристики ЕІ вважається мЛПІ, підвищення рівня якого мЛПІ $\geq 1,7$ од. зафіксовано у переважної більшості – 42 (91,30 %) обстежених, у 4 (8,70 %) хворих групи показники відповідали референтним значенням норми. Середній рівень мЛПІ по групі становив – $2,53 \pm 0,71$ од. та відповідав легкому ступеню ЕІ. Ознаки ЕІ та сформованого інфекційного процесу встановлено у всіх пацієнтів 2 групи – 6 (100,0 %), переважної більшості обстежених 1 та 3 груп – 25 (96,15 %) та 11 (78,57 %) відповідно.

У пацієнтів 1 групи середній рівень мЛПІ становив $2,55 \pm 0,55$ од., що свідчило про легкий ступінь ЕІ. Лише у 1 (3,85 %) пацієнта 1 групи ознаки ЕІ

були відсутні, у 16 (61,54 %) осіб спостерігали легкий перебіг ЕІ, ще у 9 (34,61 %) встановлено ознаки ЕІ середнього ступеня важкості. У 2 групі хворих середній показник мЛП становив $3,28 \pm 0,95$ од., що свідчило про середній ступінь важкості ЕІ та переважно інфекційний генез у розвитку інтоксикаційного синдрому. У 4 (66,67 %) обстежених встановлено середній ступінь важкості ЕІ, у 2 (33,33 %) – легкий перебіг. У пацієнтів 3 групи ознаки ЕІ були відсутні у 3 (21,43 %) осіб, ще у 3 (21,43 %) хворих показники мЛП відповідали середньому ступеню важкості ЕІ, у 8 (57,14 %) – легкому. Середній рівень мЛП у 3 групі хворих становив $2,19 \pm 0,66$ од. Достовірної відмінності у частоті ЕІ легкого, середнього ступеня важкості та відсутності ознак інтоксикаційного синдрому у досліджуваних групах не встановлено ($p > 0,05$). Однак, при порівнянні середніх рівнів мЛП з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ встановлено достовірну відмінність показників ($p = 0,02$) ($p_1 = 0,04$, $p_2 = 0,02$, $p_3 = 0,08$), що відображена на рисунку 3.2.

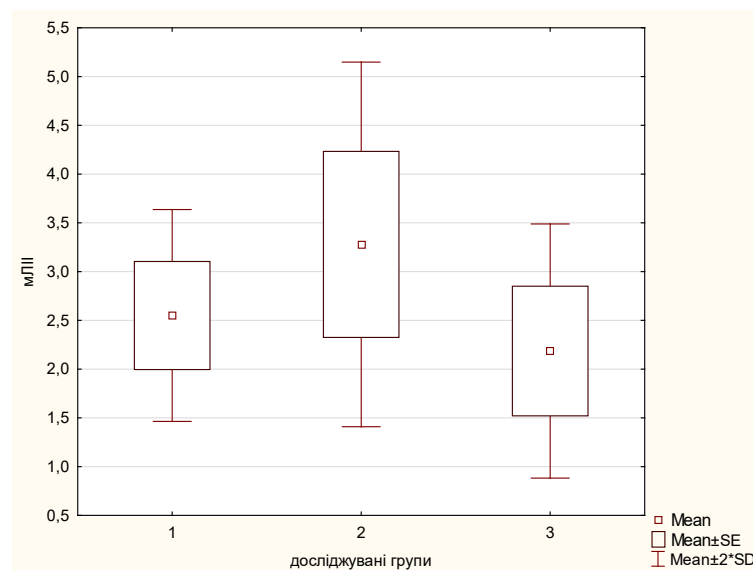


Рис. 3.2 Порівняльна характеристика рівнів мЛП у групах обстежених з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. рис. 3.1)

Середній рівень ІРВН у групі становив – $7,47 \pm 5,89$ од., у більшості обстежених – 40 (86,96 %) показники ІРВН відповідали референтним значенням

норми (РВН < 15 од.), у 6 (13,04 %) спостерігали ознаки компенсованої ендогенної токсемії (РВН 15-25 од.).

Середні значення РВН у пацієнтів 1 та 3 груп відповідали референтним показникам норми і становили – $6,48 \pm 3,89$ од. та $5,45 \pm 5,76$ од. відповідно. В 2 групі хворих значення індексу було підвищеним – $16,48 \pm 6,04$ од., що свідчило про переважно інфекційний генез у розвитку ЕІ. При порівнянні середніх рівнів РВН встановлено достовірну відмінність показників у досліджуваних групах ($p=0,004$) ($p_1=0,006$, $p_2=0,004$, $p_3=0,18$). (рис. 3.3). У всіх хворих 1 групи – 26 (100,0 %), 12 (85,71 %) пацієнтів 3 групи та 2 (33,33 %) осіб 2 групи значення РВН відповідали референтним значенням, відмінність показників статистично значуща ($p=0,0001$) ($p_1=0,01$, $p_2=0,03$, $p_3=0,06$). У 4 (66,67 %) хворих 2 групи та 2 (14,29 %) пацієнтів 3 групи встановлено ознаки компенсованої ендогенної токсемії (РВН 15-25 од.), які не спостерігали у хворих 1 групи, різниця між показниками статистично значуща ($p=0,0001$) ($p_1=0,01$, $p_2=0,03$, $p_3=0,06$).

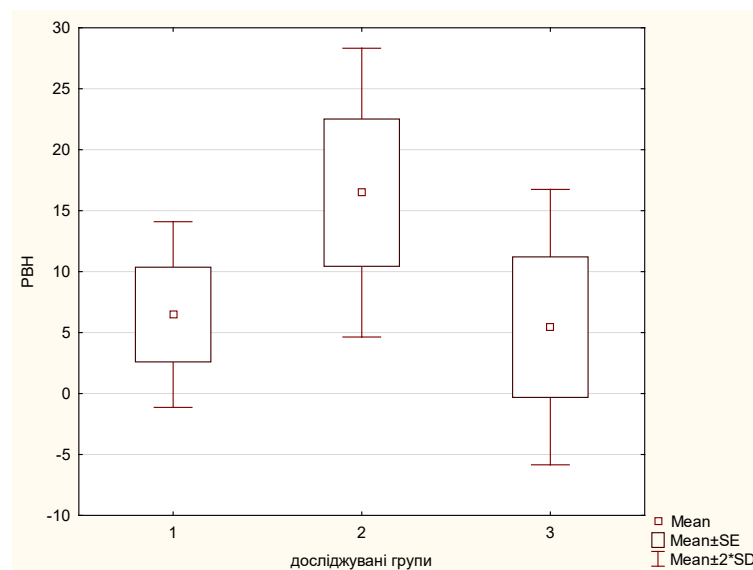


Рис. 3.3 Порівняльна характеристика показників РВН у групах пацієнтів з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. рис. 3.1)

Середній рівень ГПІ у обстежених становив $1,45 \pm 0,88$ од., що свідчило про наявність сформованого інфекційного процесу та ЕІ 1 ступеня. У всіх групах показник ГПІ перевищував допустимі межі норми і складав у пацієнтів 1 групи

1,47±0,93 од., у 2 групі – 2,00±0,76 од. та 1,16±0,76 од. у пацієнтів 3 групи, відмінність показників статистично значуща ($p=0,03$) ($p_1=0,045$, $p_2=0,02$, $p_3=0,16$). (рис. 3.4). У більшості – 39 (84,78 %) осіб встановлено підвищення ГПІ > 0,71 од., що свідчило про вихід токсинів за межі міжклітинного простору та формування ЕІ переважно інфекційним шляхом. У 4 (8,70 %) осіб показники ГПІ відповідали референтним значенням норми, ще у 3 (6,52 %) – були зниженими, що є свідченням переваги аутоімунного компоненту у розвитку ЕІ.

У пацієнтів 1 групи маніфестація ознак ендотоксикозу на рівні периферичної крові (ГПІ > 0,71 од.) зафіксована у більшості – 24 (92,30 %) осіб групи. У 1 (3,85 %) пацієнта показник відповідав референтним значенням, ще у 1 (3,85 %) спостерігалися ознаки інтоксикації (ГПІ < 0,53 од.). У 2 групі хворих ознаки ендотоксикоза (ГПІ > 0,71 од.) зафіксовано у всіх пацієнтів групи – 6 (100,0 %). У 9 (64,28 %) хворих 3 групи встановлено підвищення показника ГПІ > 0,71 од., у 3 (21,43 %) – показники відповідали референтним значенням, ще у 2 (14,29 %) – зафіксовано зниження досліджуваного показника. При аналізі частоти показників ГПІ > 0,71 од., що характеризували розвиток ендотоксикоза та переважно інфекційний генез ЕІ з урахуванням етіологічного чинника ГКІ встановлено достовірну відмінність ($p=0,04$) ($p_1=0,79$, $p_2=0,11$, $p_3=0,03$).

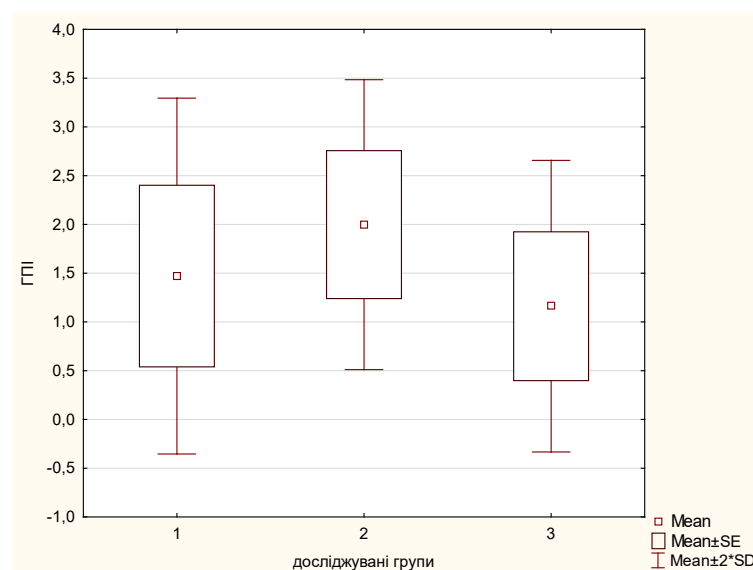


Рис. 3.4 Порівняльна характеристика показників ГПІ з урахуванням провідного етіологічного фактору ГКІ (позначення див. рис. 3.1)

Підвищення показника ІЗЛ $> 2,2$ од. зафіксовано у 34 (73,91 %) осіб групи, а його зниження (ІЗЛ $< 1,5$ од.) – у 3 (6,52 %) обстежених, у 9 (19,57 %) хворих значення ІЗЛ зберігалися в межах референтних показників (ІЗЛ 1,5-2,2 од.). Середній рівень ІЗЛ становив $2,77 \pm 0,87$ од., що свідчить про переважно інфекційний генез ЕІ. Середній рівень ІЗЛ у пацієнтів 1 групи склав $2,81 \pm 0,75$ од., $2,38 \pm 0,73$ од. у 3 групі хворих, найвищі показники зафіксовано у 2 групі хворих – $3,55 \pm 1,19$ од., різниця показників статистично значуща ($p=0,03$) ($p_1=0,06$, $p_2=0,04$, $p_3=0,08$) (рис. 3.5). Отримані результати свідчать, що ознаки ЕІ, яка зумовлена переважно інфекційними механізмами, найбільш яскраво були вираженими в групі пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* та достовірно відрізнялися у групах в залежності від етіологічного чинника, який зумовив ГКІ.

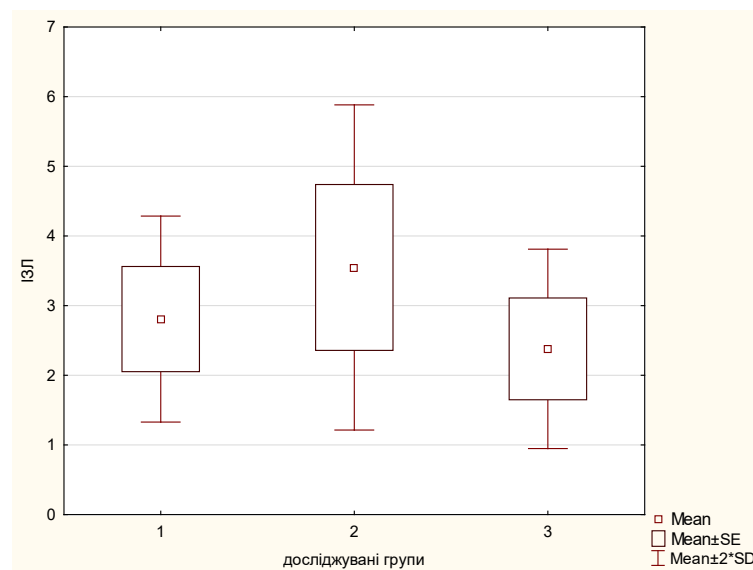


Рис. 3.5 Порівняльна характеристика показників ІЗЛ у групах пацієнтів з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. рис. 3.1)

У 1 групі хворих у 20 (76,92 %) обстежених спостерігали підвищення показників ІЗЛ, у 5 (19,23 %) – відповідність їх референтним значенням, ще у 1 (3,85 %) пацієнта зафіксовано зниження досліджуваного показника. У 2 групі хворих зниження показника ІЗЛ не зафіксовано, у 1 (16,67 %) випадку показник відповідав референтним значенням норми, у 5 (83,33%) встановлено підвищенні

значення ІЗЛ, що свідчило про перевагу інфекційних механізмів у формуванні ЕІ. Переважна більшість пацієнтів 3 групи – 9 (64,28 %) також мали підвищені рівні ІЗЛ, у 3 (21,43 %) хворих показники відповідали нормі, ще у 2 (14,29 %) – були зниженими, що свідчило про підвищену імунологічну реактивність організму на дію *St. aureus* та перевагу аутоімунних механізмів у розвитку ЕІ. Різниця в частоті показників ІЗЛ у досліджуваних групах недостовірна ($p > 0,05$).

3.1.2 Характеристика індексів неспецифічної реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами з урахуванням етіологічного чинника

Оцінюючи індекси неспецифічної реактивності організму у обстежених хворих встановлено, що середній рівень ЛІ по групі становив $0,39 \pm 0,12$ од. та відповідав фізіологічним процесам резистентності організму (табл. 3.2). У 34 (73,91 %) пацієнтів спостерігали фізіологічні реакції тренування. Патологічні реакції зустрічали у 12 (26,09 %) осіб: у 7 (15,22 %) зафіксовано патологічні реакції стресу, у 5 (10,87 %) – реакції спокійної активації.

У пацієнтів 1 групи середній рівень ЛІ становив $0,37 \pm 0,09$ од., що свідчить про формування фізіологічних реакцій тренування. У 21 (80,77 %) пацієнта 1 групи показники ЛІ відповідали референтним значенням норми, у 2 (7,69 %) спостерігали ознаки спокійної активації. Патологічні реакції стресу зафіксовано у 3 (11,54 %) хворих 1 групи. Середній рівень ЛІ у пацієнтів 2 групи складав $0,31 \pm 0,09$ од. У 3 (50,00 %) обстежених встановлено патологічні реакції стресу, ще у 3 (50,00 %) – фізіологічні реакції тренування. У 3 групі хворих середній рівень ЛІ становив $0,45 \pm 0,15$ од. У 10 (71,43 %) обстежених спостерігали фізіологічні реакції тренування. Патологічні реакції стресу зафіксовано у 1 (7,14 %) хворого 3 групи, у 3 (21,43 %) встановлено реакції спокійної активації. При порівнянні середніх значень ЛІ у групах з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ доведено достовірну відмінність ($p = 0,02$) ($p_1 = 0,06$, $p_2 = 0,04$, $p_3 = 0,04$).

(рис. 3.6). Аналізуючи частоту патологічних реакцій стресу доведено статистично значущу відмінність показників у групах ($p=0,04$) та вищу частоту реакцій даного типу у хворих з ГКІ зумовленою представниками родини *Pseudomonadaceae* ($p_1=0,04$, $p_2=0,04$, $p_3=0,68$).

Таблиця 3.2

Порівняльна характеристика індексів неспецифічної реактивності обстежених з урахуванням етіологічного чинника ГКІ (позначення див. табл. 3.1)

Індекси	1 група (n=26)	2 група (n=6)	3 група (n=14)	p
<i>Лейкоцитарний індекс, од. (N 0,32-0,51 од.)</i>				
M±SD	0,37±0,09	0,31±0,09	0,45±0,15	0,02*
< 0,32	3 (11,54 %)	3 (50,0 %)	1 (7,14 %)	0,04*
0,32-0,51	21 (80,77 %)	3 (50,0 %)	10 (71,43 %)	0,3
> 0,51	2 (7,69 %)	0 (0,00 %)	3 (21,43 %)	0,28
<i>Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, од. (N 1,82-3,12 од.)</i>				
M±SD	3,05±0,91	3,87±1,36	2,58±0,83	0,01*
< 1,82	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	3 (21,43 %)	0,13
1,82-3,12	15 (57,69 %)	1 (16,67 %)	9 (64,28 %)	0,13
> 3,12	10 (38,46 %)	5 (83,33 %)	2 (14,29 %)	0,01*
<i>Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів, од. (N 10,52-13,14 од.)</i>				
M±SD	32,22±14,01	45,76±25,81	33,94±23,01	0,23
10,52-13,14	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	3 (21,43 %)	0,13
> 13,14	25 (96,15 %)	6 (100,0 %)	11 (78,57 %)	0,13
<i>Індекс алергізації, од. (N 0,79-1,08 од.)</i>				
M±SD	0,71±0,17	0,55±0,07	0,81±0,19	0,004*
< 0,79	20 (76,92 %)	6 (100,0 %)	6 (42,86 %)	0,02*
0,79-1,08	5 (19,23 %)	0 (0,00 %)	6 (42,86 %)	0,09
> 1,08	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	2 (14,28 %)	0,36

* Примітка. Встановлено вірогідність безпомилкового прогнозу при $p<0,05$.

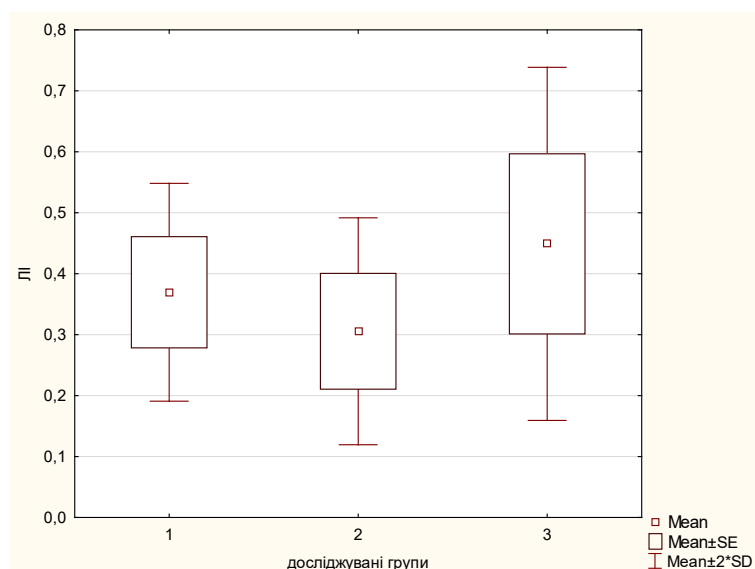


Рис. 3.6 Порівняльна характеристика показників ЛІ у групах обстежених з урахуванням провідного етіологічного фактору ГКІ (позначення див. рис. 3.1)

Аналізуючи процеси неспецифічної та специфічної резистентності організму у хворих досліджуваної групи встановлено, що середній рівень ІСНЛ становив $3,01 \pm 1,01$ од. та відповідав референтним межам норми у 25 (54,35 %) пацієнтів. Порушення резистентності зафіксовано у 21 (45,65 %) обстеженого: у 17 (36,96 %) спостерігали підвищення показників ІСНЛ, у 4 (8,69 %) – зниження. Середній рівень ІСНЛ у пацієнтів 1 та 3 груп відповідав показникам норми – $3,05 \pm 0,91$ од. та $2,58 \pm 0,83$ од. відповідно. У пацієнтів 2 групи середній показник ІСНЛ був підвищеним – $3,87 \pm 1,36$ од., що свідчить про переважно інфекційний генез у розвитку ЕІ. З урахуванням етіології ГКІ доведено достовірну відмінність середніх рівнів ІСНЛ ($p=0,01$) ($p_1=0,04$, $p_2=0,03$, $p_3=0,05$) (рис. 3.7).

У більшості осіб 1 та 3 груп – 15 (57,69 %) та 9 (64,28 %) відповідно і лише в 1 (16,67 %) хворого 2 групи порушення резистентності не спостерігали (ІСНЛ 1,82-3,12 од.), достовірної відмінності в частоті не встановлено ($p=0,13$). Порушення неспецифічної резистентності організму та зниження ІСНЛ $< 1,82$ од. зафіксовано у 1 (3,85 %) пацієнта 1 групи та у 3 (21,43 %) хворих 3 групи, у 2 групі подібних проявів не встановлено, при порівнянні показників достовірної відмінності не доведено ($p=0,13$). Натомість у 5 (83,33 %) обстежених 2 групи, 10 (38,46 %) пацієнтів 1 групи і 2 (14,29 %) хворих 2 групи встановлено

підвищенні значення ІСНЛ $> 3,12$ од., відмінність показників статистично значуща ($p=0,01$) ($p_1=0,05$, $p_2=0,004$, $p_3=0,12$). Отримані результати підтверджують переважно інфекційний генез у формуванні ЕІ та напруженість гуморальної ланки імунітету у пацієнтів 2 групи з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae*.

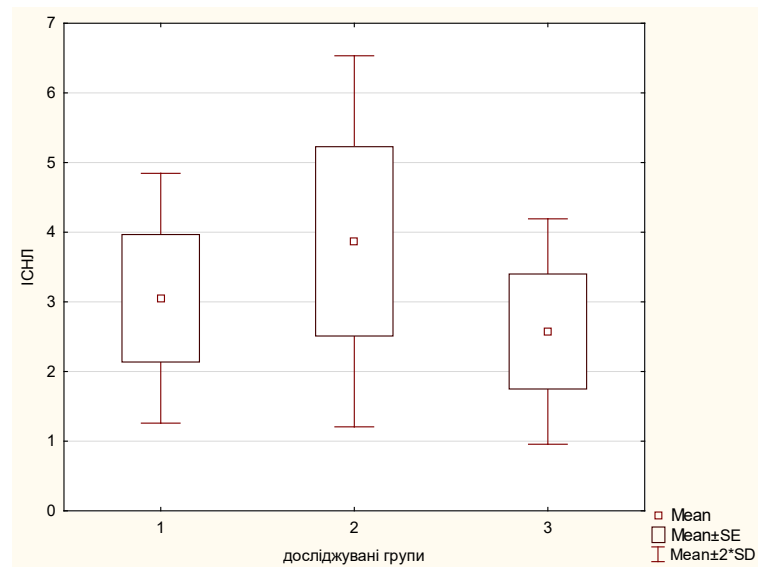


Рис. 3.7 Порівняльна характеристика показників ІСНЛ з урахуванням провідного етіологічного фактору ГКІ (позначення див. рис. 3.1)

Середній рівень ІСНМ становив $34,51 \pm 18,87$ од., що перевищувало показники референтних значень норми, як в цілому по вибірці, так і при аналізі по групах з урахуванням етіологічного чинника ГКІ – $32,22 \pm 14,01$ од. у 1 групі, $45,76 \pm 25,81$ од. у 2 групі та $33,94 \pm 23,01$ од. у хворих 3 групи, достовірної відмінності показників не доведено ($p=0,23$) (рис. 3.8). У 42 (91,30 %) пацієнтів досліджуваної групи: 25 (96,15 %) обстежених 1 групи, 6 (100,0 %) пацієнтів 2 групи та 11 (78,57 %) хворих 3 групи спостерігали ознаки активізації моноцитарно-макрофагальної системи та підвищення фагоцитарної активності макрофагів ($ІСНМ > 13,14$ од.), достовірної різниці між показниками не доведено ($p=0,13$). Лише у 4 (8,70 %) обстежених зафіксовано показники ІСНМ, що відповідали межам референтної норми – у 1 (3,85 %) хворого 1 групи та у 3 (21,43 %) пацієнтів 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,13$).

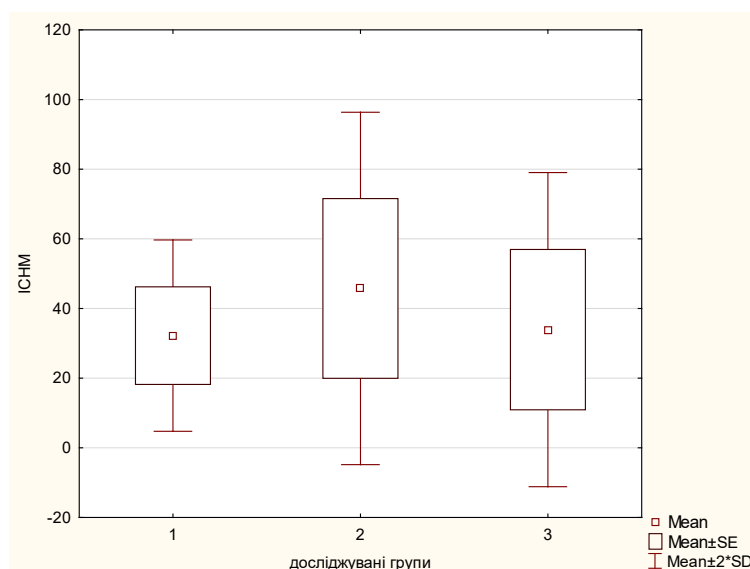


Рис. 3.8 Порівняльна характеристика показників ІСНМ з урахуванням провідного етіологічного фактору ГКІ (позначення див. рис. 3.1)

Середній рівень ІА по вибірці становив $0,72 \pm 0,18$ од. та відповідав референтним показникам норми. У пацієнтів 1 та 2 груп середні рівні ІА були зниженими та становили $0,71 \pm 0,17$ од. та $0,55 \pm 0,07$ од. відповідно, в 3 групі хворих показник відповідав референтним значенням – $0,81 \pm 0,19$ од., відмінність статистично значуща ($p=0,004$) (рис. 3.9) ($p_1=0,009$, $p_2=0,003$, $p_3=0,15$).

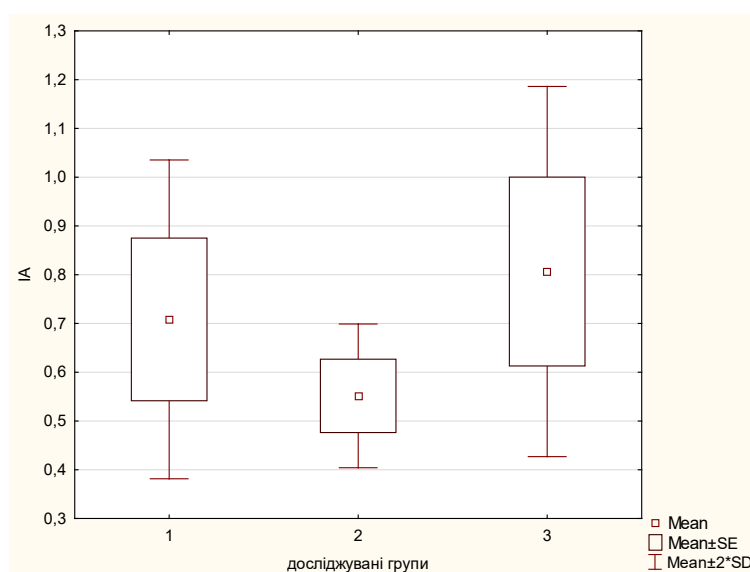


Рис. 3.9 Порівняльна характеристика показників ІА у групах пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. рис. 3.1)

Збереження ІА в межах референтних значень норми спостерігали у 11 (23,91 %) пацієнтів групи: у 6 (42,86 %) хворих 3 групи та у 5 (19,23 %) пацієнтів 1 групи, у пацієнтів 2 групи подібних ознак не зафіксовано, достовірної відмінності показників не встановлено ($p=0,09$). Підвищення ІА, що свідчило про активність імунних механізмів у формуванні ЕІ, спостерігали у 3 (6,52 %) хворих: 2 (14,28 %) пацієнтів 3 групи та 1 (3,85 %) хворого 1 групи, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,36$). Натомість, зниження показника ІА, що свідчить про перевагу інфекційних механізмів у розвитку ЕІ, спостерігали у 32 (69,57%) пацієнтів групи – у всіх хворих 2 групи – 6 (100,0%), 20 (76,92 %) пацієнтів 1 групи та 6 (42,86 %) осіб 3 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,02$) ($p_1=0,21$, $p_2=0,02$, $p_3=0,03$).

3.1.3 Характеристика індексів активності запального процесу у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами з урахуванням етіологічного чинника

У пацієнтів досліджуваної групи середній рівень ІЛГ становив $3,42 \pm 1,02$ од., що свідчило про активність запального процесу та переважно інфекційні механізми розвитку ЕІ (табл. 3.3). Збереження рівня ІЛГ в референтних межах норми спостерігали у 5 (10,87 %) хворих: у 3 (11,54 %) обстежених 1 групи та у 2 (14,29 %) пацієнтів 3 групи, відмінність показників статистично незначуща ($p=0,64$). У 4 (8,69 %) обстежених зафіксовано ознаки ЕІ з переважно аутоімунним компонентом розвитку (ІЛГ > 4,93 од.): у 1 (3,85 %) хворого 1 групи та у 3 (21,43 %) пацієнтів 3 групи, достовірної відмінності між показниками не доведено ($p=0,13$). У 37 (80,44 %) хворих превалювали інфекційні фактори у формуванні ЕІ, які спостерігали у всіх хворих 2 групи – 6 (100,0 %), більшості обстежених 1 групи – 22 (84,61 %) та 9 (64,28 %) обстежених 3 групи, достовірної різниці показників не доведено ($p=0,14$).

Таблиця 3.3

Характеристика індексів активності запального процесу обстежених з урахуванням етіологічного чинника ГКІ (позначення див. табл. 3.1)

Індекси	1 група (n=26)	2 група (n=6)	3 група (n=14)	p
<i>Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, од. (N 4,19-4,93 од.)</i>				
M±SD	3,29±0,77	2,70±0,83	3,98±1,26	0,02*
< 4,19	22 (84,61 %)	6 (100,0 %)	9 (64,28 %)	0,14
4,19-4,93	3 (11,54 %)	0 (0,00 %)	2 (14,29 %)	0,64
> 4,93	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	3 (21,43 %)	0,13
<i>Індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів, од. (N 1,11-2,63 од.)</i>				
M±SD	3,94±2,89	3,33±1,44	6,17±2,80	0,02*
< 1,11	3 (11,54 %)	1 (16,67 %)	0 (0,00 %)	0,36
1,11-2,63	8 (30,77 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0,03*
> 2,63	15 (57,69 %)	5 (83,33 %)	14 (100,0 %)	0,01*
<i>Загального індекс інтоксикації, од. (N 5,96-6,90 од.)</i>				
M±SD	7,23±3,29	6,03±2,07	10,14±3,05	0,01*
< 5,96	12 (46,15 %)	3 (50,0 %)	0 (0,00 %)	0,008*
5,96-6,90	2 (7,70 %)	1 (16,67 %)	2 (14,29 %)	0,73
> 6,90	12 (46,15 %)	2 (33,33 %)	12 (85,71 %)	0,03*

* Примітка. Встановлено вірогідність безпомилкового прогнозу при $p < 0,05$.

У пацієнтів 1 групи середній рівень ІЛГ становив $3,29 \pm 0,77$ од., $2,70 \pm 0,83$ од. – у хворих 2 групи, найвищі показники зафіксовано у 3 групі хворих – $3,98 \pm 1,26$ од. Підвищення показників у 3 групі обумовлено порушенням механізмів імунного захисту у пацієнтів похилого та старечого віку на фоні ГКІ, яка спричинена *St. aureus* та є свідченням переважно аутоімунного компоненту в патогенезі розвитку ЕІ. При порівнянні середніх рівнів ІЛГ доведено, що різниця між показниками з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ статистично значуща ($p = 0,02$) ($p_1 = 0,05$, $p_2 = 0,02$, $p_3 = 0,07$). (рис. 3.10).

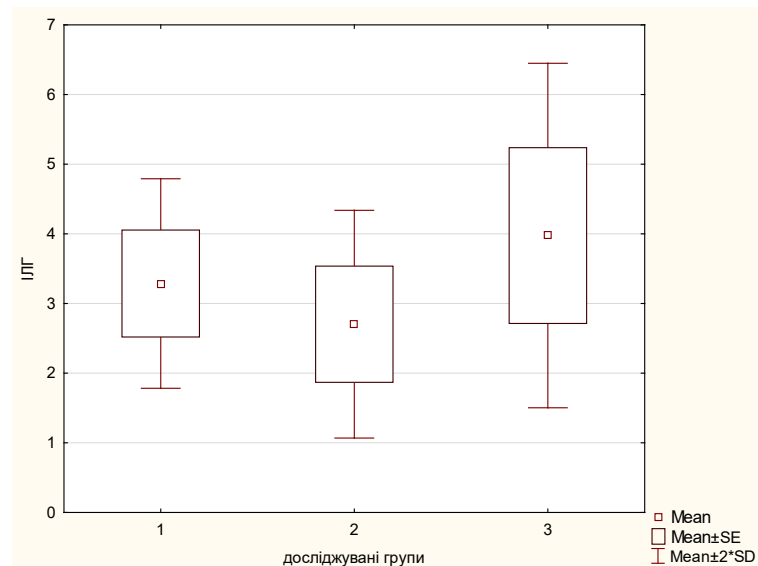


Рис. 3.10 Порівняльна характеристика показників ІЛГ у групах пацієнтів з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. рис. 3.1)

Середній рівень ІЛШОЕ у обстежених становив $4,54 \pm 2,89$ од., що вказувало на перевагу аутоімунних механізмів у формуванні ЕІ. Середній рівень ІЛШОЕ у пацієнтів 1 групи складав $3,94 \pm 2,89$ од., в 2 групі – $3,33 \pm 1,44$ од., найвищі показники спостерігали у пацієнтів 3 групи – $6,17 \pm 2,80$ од., відмінність статистично значуща ($p=0,02$) ($p_1=1,0$, $p_2=0,02$, $p_3=0,01$) (рис. 3.11).

У 42 (91,30 %) хворих групи зафіксовано значення ІЛШОЕ $> 2,63$ од., у 4 (8,70 %) значення відповідали референтним межах норми. Активний інфекційний процес та перевагу інфекційних механізмів у розвитку ЕІ, що визначають при ІЛШОЕ $< 1,11$ од. встановлено у 3 (11,54 %) пацієнтів 1 групи та у 1 (16,67 %) хворого 2 групи, в 3 групі зниження ІЛШОЕ не зафіксовано, різниця показників статистично незначуща ($p=0,36$). Показники ІЛШОЕ, що відповідали референтним межах норми спостерігали у 8 (30,77 %) пацієнтів 1 групи, у 2 та 3 групах подібних випадків не зафіксовано, відмінність показників статистично значуща ($p=0,03$) ($p_1=0,13$, $p_2=0,97$, $p_3=0,02$). Підвищення ІЛШОЕ $> 2,63$ од., що свідчить про активність аутоімунних процесів, встановлено у всіх хворих 3 групи – 14 (100,0 %), та у більшості хворих 1 та 2 групи (15 (57,69 %) та 5 (83,33%) відповідно), різниця між показниками статистично значуща ($p=0,01$) ($p_1=0,26$, $p_2=0,16$, $p_3=0,005$).

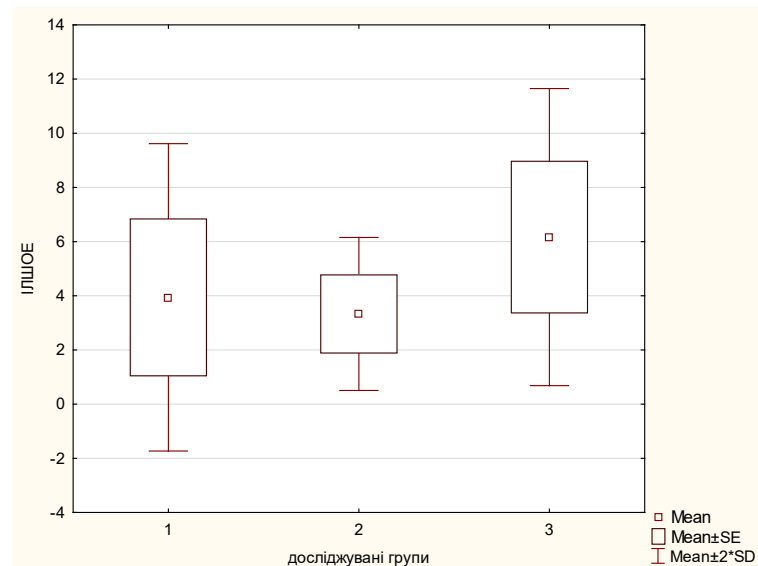


Рис. 3.11 Порівняльна характеристика показників ІЛШОЕ у групах пацієнтів з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. рис. 3.1)

Середній рівень ЗП становив $7,96 \pm 3,38$ од., що підтверджувало перевагу аутоімунних компонентів у розвитку ЕІ у обстежених хворих. У пацієнтів 1 групи середній рівень ЗП становив $7,23 \pm 3,29$ од., у 2 групі – $6,03 \pm 2,07$ од., найвищі показники ЗІ зафіксовано у хворих 3 групи – $10,14 \pm 3,05$ од., відмінність показників статистично значуща ($p=0,01$) ($p_1=0,53$, $p_2=0,01$, $p_3=0,01$) (рис. 3.12).

Перевагу аутоімунних механізмів у формуванні ЕІ (ЗП > 6,90 од.) спостерігали у 26 (56,52%) хворих, у 15 (32,61 %) обстежених встановлено перевагу інфекційного компоненту у розвитку інтоксикаційного синдрому (ЗП < 5,96 од.). У 5 (10,87 %) пацієнтів групи показники ЗП відповідали референтним значенням норми (ЗП 5,96-6,90 од.). Зниження показників ЗП < 5,96 од. спостерігали у 3 (50,00 %) пацієнтів 2 групи та 12 (46,25 %) хворих 1 групи, у пацієнтів 3 групи подібних ознак не спостерігали у жодному випадку, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,008$) ($p_1=0,89$, $p_2=0,006$, $p_3=0,003$). Значення ЗП, що відповідали референтним межам норми встановлено у 2 (7,70 %) пацієнтів 1 групи, 1 (16,67 %) хворого 2 групи та 2 (14,29 %) осіб 3 групи, достовірної відмінності не доведено ($p=0,73$). Перевагу аутоімунного компоненту у розвитку ЕІ (ЗП > 6,90 од.) спостерігали у 12 (85,71 %) пацієнтів 3

групи, у 2 (33,33 %) хворих 2 групи та у 12 (46,15 %) осіб 1 групи, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,03$) ($p_1=0,59$, $p_2=0,03$, $p_3=0,02$).

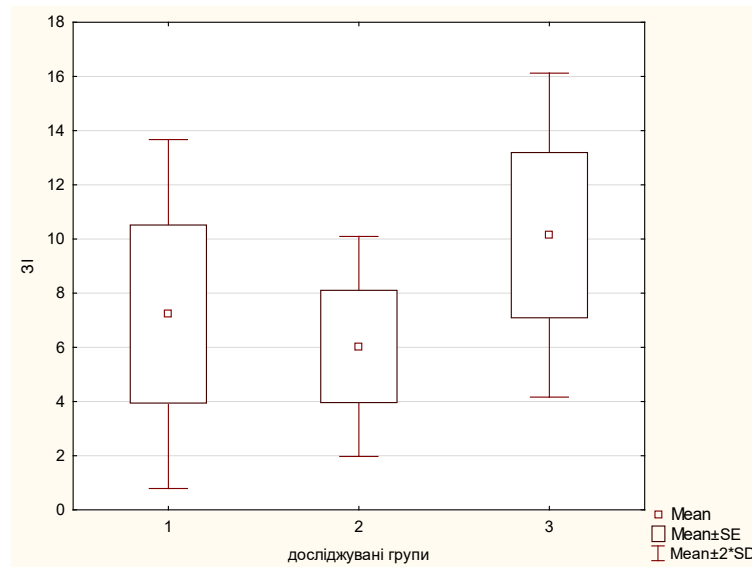


Рис. 3.12 Порівняльна характеристика показників ЗІ у групах пацієнтів з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. рис. 3.1)

3.2 Особливості реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку на фоні гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами з урахуванням важкості перебігу

Наступним етапом нами було проведено аналіз досліджуваних гематологічних інтегральних показників у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ з урахуванням ступеня важкості інфекційного процесу.

3.2.1 Характеристика індексів інтоксикації у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням важкості перебігу

Відповідно до розрахунку ЛШ ознаки ЕІ (ЛШ $\geq 1,5$ од.) зафіксовано у 29 (63,04 %) хворих, у 17 (36,96 %) пацієнтів інтоксикаційний синдром був відсутнім (ЛШ $< 1,5$ од.) (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Порівняльна характеристика індексів інтоксикації у пацієнтів похилого та старечого віку на фоні ГКІ зумовлено УПМ з урахуванням важкості перебігу

Гематологічні індекси	Ступінь важкості ГКІ			p
	легкий (n=5)	середній (n=14)	важкий (n=27)	
<i>Лейкоцитарний індекс інтоксикації, од. (N 0,3-1,5 од.)</i>				
M±SD	0,74±0,30	1,00±0,28	1,39±0,65	0,01*
< 1,5	3 (60,0 %)	7 (50,0 %)	7 (25,93 %)	0,17
1,5-3,0	2 (40,0 %)	7 (50,0 %)	17 (62,96 %)	0,54
> 3,0	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	3 (11,11 %)	0,33
<i>Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації, од. (N 1,96±0,56 од.)</i>				
M±SD	1,74±0,25	2,26±0,47	2,82±0,72	0,0007*
1,0-1,6	2 (40,0 %)	2 (14,29 %)	0 (0,00 %)	0,01*
1,7-2,8	3 (60,0 %)	11 (78,57 %)	12 (44,44 %)	0,12
> 2,8	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	15 (55,56 %)	0,002*
<i>Індекс реактивної відповіді нейтрофілів, од. (N 8,5-12,7 од.)</i>				
M±SD	3,59±4,30	5,88±4,03	9,01±6,51	0,07
< 15	5 (100,0 %)	14 (100,0 %)	21 (77,78 %)	0,09
15-25	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	6 (22,22 %)	0,09
<i>Гематологічний показник інтоксикації, од. (N 0,23±0,14 од.)</i>				
M±SD	0,77±0,34	1,13±0,33	1,74±1,02	0,006*
< 0,53	2 (40,0 %)	0 (0,00 %)	1 (3,70 %)	0,006*
0,53-0,71	1 (20,0 %)	1 (7,14 %)	2 (7,41 %)	0,64
> 0,71	2 (40,0 %)	13 (92,86 %)	24 (88,89 %)	0,01*
<i>Індекс зсуву лейкоцитів крові, од. (N 1,5-2,2 од.)</i>				
M±SD	1,87±0,24	2,46±0,56	3,10±0,91	0,0006*
< 1,5	0 (0,00 %)	2 (14,29 %)	1 (3,70 %)	0,36
1,5-2,2	5 (100,0 %)	1 (7,14 %)	3 (11,11 %)	<0,00001*
> 2,2	0 (0,00 %)	11 (78,57 %)	23 (85,19 %)	0,0004*

* Примітка. Встановлено вірогідність безпомилкового прогнозу при $p < 0,05$.

Ознаки ЕІ були відсутніми у 3 (60,00 %) пацієнтів з легким перебігом ГКІ, 7 (50,00 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та 7 (25,93 %) хворих з важким перебігом захворювання, достовірної відмінності не встановлено ($p=0,17$). Легкий ступінь ЕІ зафіксовано у 17 (62,96 %) хворих з важким перебігом ГКІ, 7 (50,00 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості та 2 (40,00 %) осіб з легкими формами захворювання, статистичної відмінності показників не доведено ($p=0,54$). У 3 (11,11 %) пацієнтів з важкими формами ГКІ спостерігали ознаки ЕІ середнього ступеня важкості, у пацієнтів інших груп подібних ознак не встановлено, відмінність показників недостовірна ($p=0,33$).

Середній рівень ЛШ у пацієнтів з легким перебігом ГКІ становив $0,74 \pm 0,30$ од., у хворих з середнім ступенем важкості – $1,00 \pm 0,28$ од., найвищий показник зафіксовано у обстежених з важкими формами захворювання – $1,39 \pm 0,65$ од., відмінність показників статистично значуща ($p=0,01$) (рис. 3.13). Аналізуючи показниками ЛШ з урахуванням перебігу ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку встановлено прямий середній кореляційний зв'язок ($\tau=+0,36$, $p=0,0004$), що свідчить про достовірне зростання вираженості ЕІ зі збільшенням ступеня важкості ГКІ у обстежених хворих.

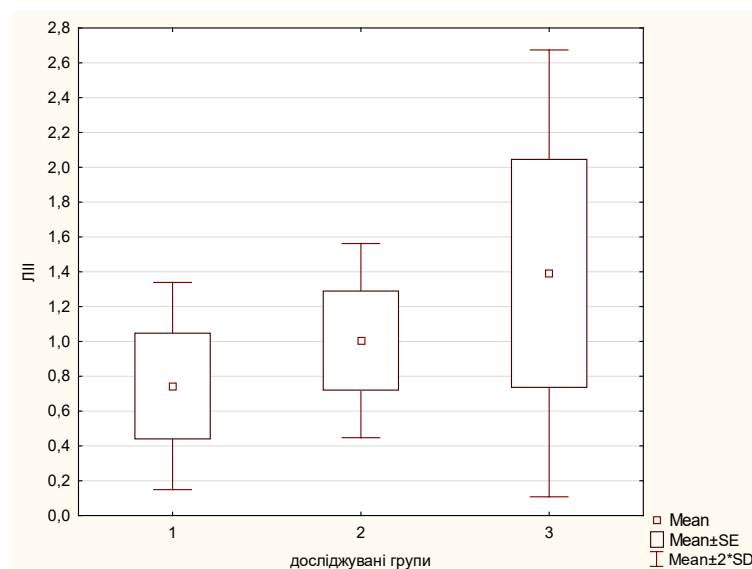


Рис. 3.13 Порівняльна характеристика рівнів ЛШ у групах пацієнтів похилого та старечого віку з легким (група 1), середнім (група 2), важким (група 3) перебігом ГКІ зумовленої УПМ

Середній рівень мЛП у групі становив $2,53 \pm 0,71$ од., у пацієнтів з легким – $1,74 \pm 0,25$ од. та середнім ступенем важкості ГКІ – $2,26 \pm 0,47$ од. та відповідав легкому перебігу ЕІ, натомість у пацієнтів з важкими формами ГКІ – $2,82 \pm 0,72$ од. – середньому ступеню важкості ЕІ, відмінність показників статистично значуща ($p=0,0007$) (рис. 3.14).

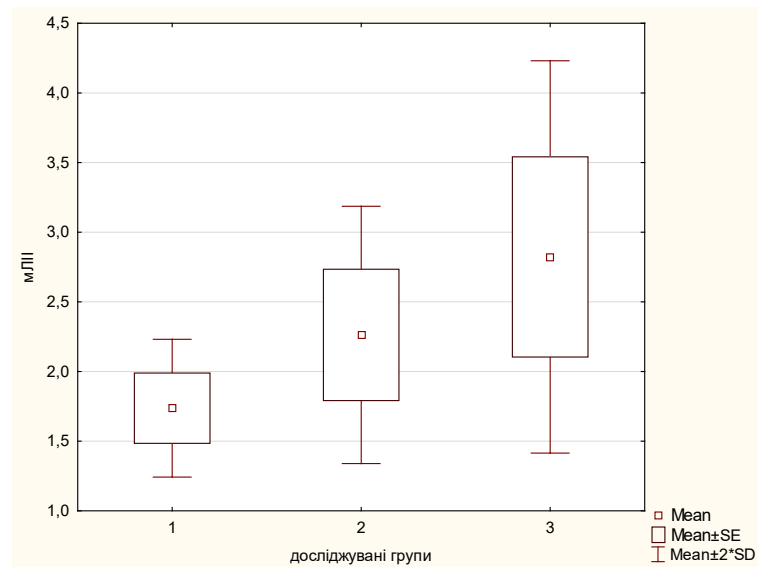


Рис. 3.14 Порівняльна характеристика рівнів мЛП у групах обстежених з урахуванням ступеня важкості ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Ознаки ЕІ середнього ступеня важкості встановлено у 15 (55,56 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ та у 1 (7,14 %) хворого з середнім ступенем важкості, у пацієнтів з легкими формами захворювання подібних ознак не зафіксовано, різниця показників статистично значуща ($p=0,002$). Легкий перебіг ЕІ встановлено у більшості осіб з легким та середнім ступенем важкості ГКІ – 3 (60,00 %) та 11 (78,57 %) відповідно та у 12 (44,44 %) обстежених з важкими формами ГКІ, різниця між показниками недостовірна ($p=0,12$). У 2 (40,00 %) осіб з легким перебігом ГКІ та у 2 (14,29 %) з середнім ступенем важкості встановлено відсутність ознак ЕІ, за важкого перебігу ГКІ інтоксикаційний синдром спостерігали у всіх 27 (100,0 %) хворих. При порівнянні частоти відсутності ознак ЕІ у групах з урахуванням важкості перебігу ГКІ встановлено достовірну відмінність показників ($p=0,01$). Крім того, між показниками мЛП та

ступенем важкості ГКІ встановлено прямий середній кореляційний зв'язок ($\tau=+0,46$, $p=0,000006$), що свідчить про зростання ознак ЕІ у пацієнтів похилого та старечого віку зі збільшенням ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ.

При розрахунку ІРВН найвищі значення зафіксовано у пацієнтів з важким перебігом ГКІ – $9,01 \pm 6,51$ од., у хворих з середнім ступенем важкості та легкими формами індекси становили $5,88 \pm 4,03$ од. та $3,59 \pm 4,30$ од. відповідно, статистично значущої відмінності показників не доведено ($p=0,07$) (рис. 3.15).

За даними ІРВН відсутність інтоксикаційного синдрому встановлено у всіх пацієнтів з легким та середнім ступенем важкості ГКІ – 5 (100,0 %) та 14 (100,0 %) відповідно. У більшості пацієнтів з важкими формами ГКІ показники ІРВН відповідали референтним значенням норми – 21 (77,78 %), у 6 (22,22 %) осіб групи спостерігали ознаки компенсованої ендогенної токсемії інфекційного генезу. Достовірної відмінності в досліджуваних частотних показниках не встановлено ($p>0,05$). Доведено наявність прямого слабкого кореляційного зв'язку між ступенем важкості ГКІ та значеннями ІРВН ($\tau=+0,26$, $p=0,01$), що свідчить про достовірне зростання вираженості ЕІ у пацієнтів за важчого перебігу захворювання.

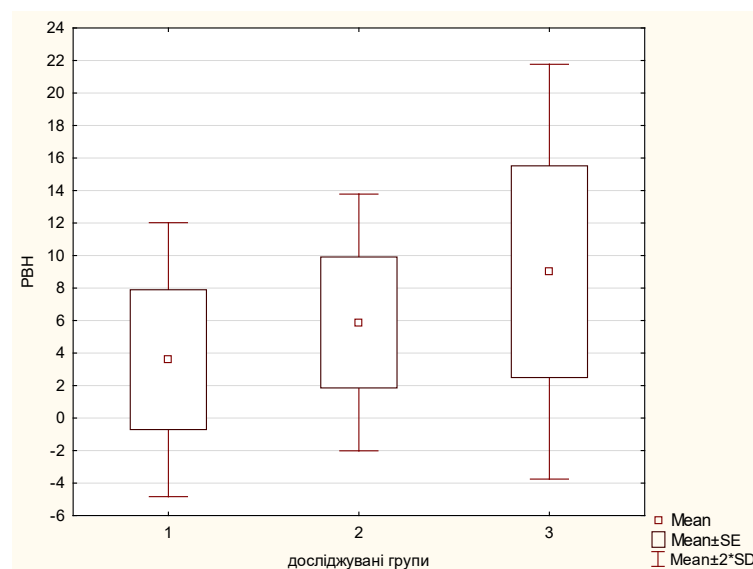


Рис. 3.15 Порівняльна характеристика показників ІРВН у групах пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Середній рівень ГПІ становив $1,45 \pm 0,88$ од. Підвищені показники середнього рівня ГПІ, що свідчать про наявність ЕІ, встановлено у хворих з важким перебігом захворювання – $1,74 \pm 1,02$ од., за наявності середнього ступеня важкості – $1,13 \pm 0,33$ од. та при легких форм ГКІ – $0,77 \pm 0,34$ од., різниця між показниками статистично значуща ($p=0,006$) (рис. 3.16).

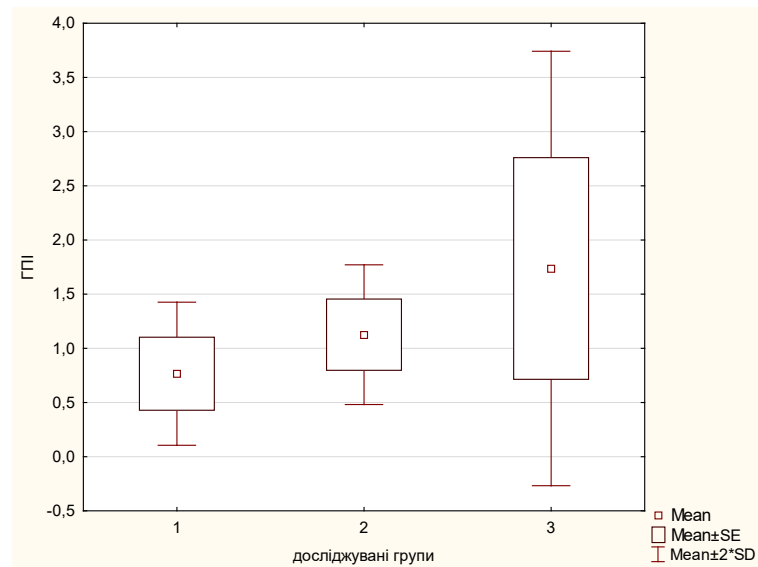


Рис. 3.16 Порівняльна характеристика показників ГПІ у групах обстежених з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

У 13 (92,86%) пацієнтів з середнім ступенем важкості, 24 (88,89%) з важкими формами ГКІ та у 2 (40,0%) осіб з легким перебігом ГКІ встановлено ознаки ендотоксикоза ($\text{ГПІ} > 0,71$ од.), відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,01$). Значення ГПІ, які відповідали референтним межах норми зафіксовано у 2 (7,41%) осіб з важким перебігом ГКІ, 1 (20,0%) хворого з легким перебігом і ще в 1 (7,14%) пацієнта з середнім ступенем важкості, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,64$). Зниження ГПІ $< 0,53$ од., що свідчить про перевагу аутоімунного компоненту у формуванні ЕІ спостерігали у 2 (40,00%) осіб з легким перебігом ГКІ та у 1 (3,70%) хворого з важкою формою. У хворих з середнім ступенем важкості ГКІ вказаних ознак не зафіксовано. При порівнянні частоти показників ГПІ $< 0,53$ од., що свідчать про порушення механізмів імунного захисту у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням ступеня важкості ГКІ

встановлено статистично значущу різницю ($p=0,006$). У пацієнтів досліджуваної групи між значеннями ГПІ та ступенем важкості ГКІ встановлено прямий середній кореляційний зв'язок ($\tau=+0,38$, $p=0,0002$), що свідчить про зростання ознак ЕІ зі збільшенням ступеня важкості ГКІ.

Середній рівень ІЗЛ у пацієнтів досліджуваної групи становив $2,77\pm 0,87$ од. Середній рівень ІЗЛ у пацієнтів з легкими формами ГКІ відповідав референтним межам норми – $1,87\pm 0,24$ од., у хворих з середнім та важким ступенем важкості вказував на переважно інфекційний генез у розвитку ЕІ ($2,46\pm 0,56$ та $3,10\pm 0,91$ відповідно) (рис. 3.17). З високим ступенем достовірності різниця між показниками ІЗЛ у групах пацієнтів з урахуванням важкості перебігу ГКІ статистично значуща ($p=0,0006$).

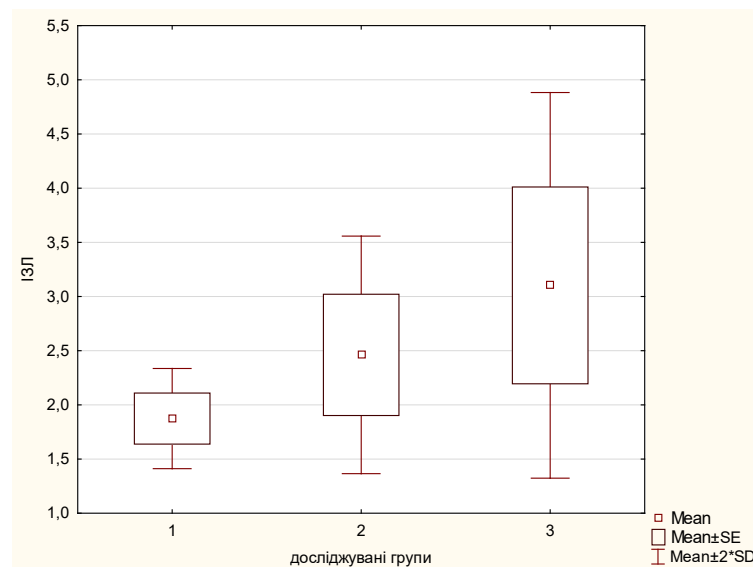


Рис. 3.17 Порівняльна характеристика показників ІЗЛ у групах обстежених з урахуванням важкості ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

У 34 (73,91 %) хворих вибірки спостерігали підвищенні значення ІЗЛ $> 2,2$ од., які зафіксовано у 23 (85,19 %) обстежених з важким перебігом ГКІ та у 11 (78,57 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості, у хворих з легкими формами ГКІ вказаних ознак не зафіксовано, відмінність показників статистично значуща ($p=0,0004$). У 3 (11,11 %) хворих з важкими формами ГКІ, 1 (7,14 %) особи з середнім ступенем важкості та всіх пацієнтів з легкими формами – 5 (100,0 %)

показники ІЗЛ відповідали референтним значенням норми, відмінність показників статистично значуща ($p < 0,00001$). Зниження показників ІЗЛ $< 1,5$ од. встановлено у 3 (6,52 %) обстежених: у 2 (14,29 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 1 (3,70 %) хворого з важким ступенем, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p = 0,36$). У обстежених хворих збільшення рівня ЕІ достовірно асоційовано зі зростанням важкості ГКІ зумовленої УПМ, що підтверджено наявністю прямого середнього кореляційного зв'язку між показниками ІЗЛ та важкості перебігу ГКІ ($\tau = +0,46$, $p = 0,000007$).

3.2.2 Характеристика індексів неспецифічної реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням важкості перебігу

Патологічні реакції стресу встановлено у 7 (25,93 %) пацієнтів з важким ступенем ГКІ, у хворих з легким та середнім ступенем важкості подібних ознак не зафіксовано, різниця між показниками достовірна ($p = 0,05$) (табл. 3.5). У 19 (70,37 %) пацієнтів з важкими формами ГКІ, 12 (85,71 %) хворих з середнім ступенем важкості та 3 (60,00 %) обстежених з легким перебігом встановлено фізіологічні реакції тренування, статистично значущої відмінності між показниками не встановлено ($p = 0,44$). Патологічні реакції спокійної активації спостерігали у 2 (40,00 %) пацієнтів з легким перебігом ГКІ, 2 (14,29 %) осіб з середнім ступенем важкості та 1 (3,70 %) хворого з важкою формою захворювання, відмінність між показниками статистично значуща ($p = 0,05$).

Середні значення ЛІ у всіх групах свідчили про активність фізіологічних реакцій тренування. Середній рівень ЛІ у пацієнтів з легким перебігом ГКІ становив $0,53 \pm 0,09$ од., при середньому ступені важкості – $0,42 \pm 0,13$ од. та $0,34 \pm 0,09$ од. у пацієнтів з важкими формами захворювання, відмінність між показниками достовірна ($p = 0,001$) (рис. 3.18). Встановлено зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між ступенем важкості ГКІ та показниками ЛІ ($\tau = -0,44$, $p = 0,00002$), що свідчить про вищу частоту патологічних реакцій

стресу та переважно інфекційний компонент у розвитку ЕІ у пацієнтів з важчим перебігом ГКІ.

Таблиця 3.5

Порівняльна характеристика індексів неспецифічної реактивності у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням важкості перебігу ГКІ

Гематологічні індекси	Ступінь важкості ГКІ			р
	легкий (n=5)	середній (n=14)	важкий (n=27)	
<i>Лейкоцитарний індекс, од. (N 0,32-0,51 од.)</i>				
M±SD	0,53±0,09	0,42±0,13	0,34±0,09	0,001*
< 0,32	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	7 (25,93 %)	0,058
0,32-0,51	3 (60,0 %)	12 (85,71 %)	19 (70,37 %)	0,44
> 0,51	2 (40,0 %)	2 (14,29 %)	1 (3,70 %)	0,05*
<i>Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, од. (N 1,82-3,12 од.)</i>				
M±SD	2,02±0,35	2,66±0,60	3,38±1,09	0,001*
< 1,82	2 (40,0 %)	2 (14,29 %)	0 (0,00 %)	0,01*
1,82-3,12	3 (60,0 %)	10 (71,42 %)	12 (44,44 %)	0,26
> 3,12	0 (0,00 %)	2 (14,29 %)	15 (55,56 %)	0,007*
<i>Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів, од. (N 10,52-13,14 од.)</i>				
M±SD	22,20±7,62	28,66±14,45	39,82±20,64	0,03*
10,52-13,14	1 (20,0 %)	0 (0,00 %)	3 (11,11 %)	0,32
> 13,14	4 (80,0 %)	14 (100,0 %)	24 (88,89 %)	0,32
<i>Індекс алергізації, од. (N 0,79-1,08 од.)</i>				
M±SD	0,91±0,23	0,75±0,15	0,66±0,17	0,02*
< 0,79	2 (40,0 %)	10 (71,42 %)	20 (74,07 %)	0,32
0,79-1,08	1 (20,0 %)	3 (21,43 %)	7 (25,93 %)	0,93
> 1,08	2 (40,0 %)	1 (7,15 %)	0 (0,00 %)	0,004*

* Примітка. Встановлено вірогідність безпомилкового прогнозу при $p < 0,05$.

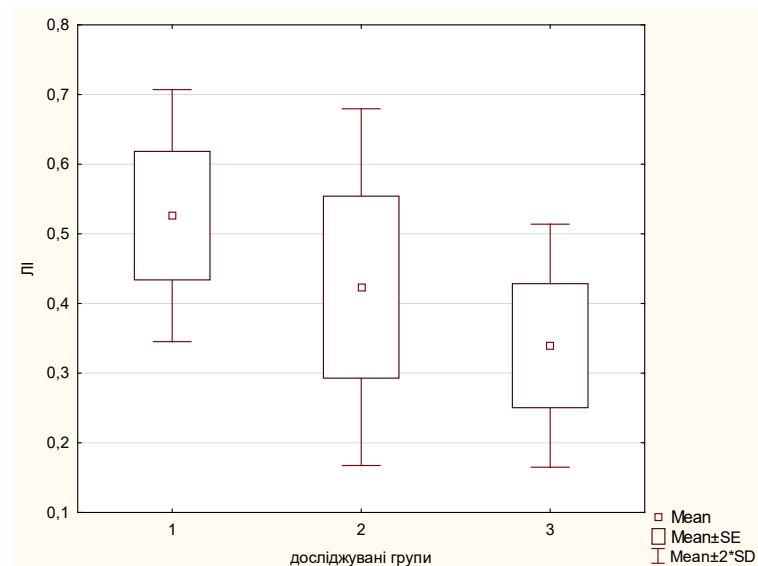


Рис. 3.18 Порівняльна характеристика показників Л1 у групах обстежених з урахуванням важкості ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Середній рівень ІСНЛ відповідав показникам норми у всіх групах, у хворих з легким перебігом ГКІ становив $2,02 \pm 0,35$ од., $2,66 \pm 0,60$ од. – за наявності середнього ступеня важкості та $3,38 \pm 1,09$ од. при важких формах, відмінність показників статистично значуща ($p=0,001$) (рис. 3.19).

У 10 (71,42 %) обстежених з середнім ступенем важкості ГКІ, 3 (60,0 %) осіб з легкими формами та у 12 (44,44 %) пацієнтів з важким перебігом захворювання показники ІСНЛ відповідали референтним межам норми, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,26$). У 15 (55,56 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ та у 2 (14,29 %) хворих з середнім ступенем важкості спостерігали підвищенні значення ІСНЛ, що вказує на перевалювання інфекційного генезу у розвитку ЕІ та напруженість гуморальної ланки імунітету. У хворих з легкими формами ГКІ подібних ознак не зафіксовано. Встановлено достовірну різницю в частоті показників ІСНЛ $> 3,12$ од. з урахуванням перебігу ГКІ ($p=0,007$). Зниження показників ІСНЛ $< 1,82$ од., що свідчить про перевагу аутоімунних чинників у розвитку ЕІ, зафіксовано у 2 (40,00 %) пацієнтів з легким перебігом ГКІ та 2 (14,29 %) осіб з середнім ступенем важкості, у групі хворих з важкими формами захворювання вказаних ознак не зафіксовано, між показниками встановлено достовірну відмінність ($p=0,01$). Крім того, доведено

наявність прямого середнього кореляційного зв'язку ($\tau=+0,43$, $p=0,00003$) між значеннями ІСНЛ та ступенем важкості ГКІ, що свідчить про достовірне зростання ознак ЕІ, зумовленої переважно інфекційним компонентом, у хворих з важчим перебігом ГКІ.

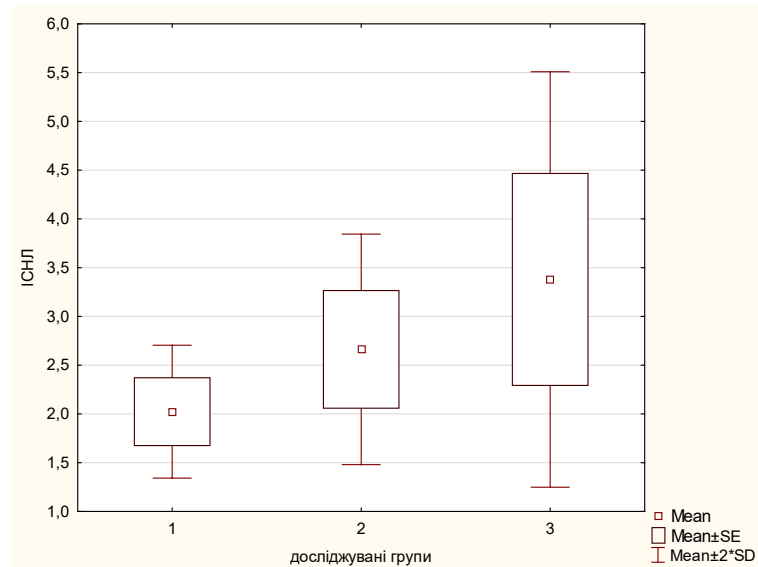


Рис. 3.19 Порівняльна характеристика показників ІСНЛ у групах обстежених з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Середній рівень ІСНМ перевищував показники референтних значень у всіх досліджуваних групах і становив $22,20 \pm 7,62$ од. у пацієнтів з легким перебігом, за наявності середнього ступеня важкості $28,66 \pm 14,45$ од., найвищі значення зафіксовано у хворих з важкими формами ГКІ – $39,82 \pm 20,64$ од, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,03$) (рис. 3.20).

Показники ІСНМ, що відповідали референтним межам норми спостерігали у 1 (20,0 %) хворого з легкою формою ГКІ та у 3 (11,11 %) пацієнтів з важким перебігом, статистично значущої різниці між показниками не зафіксовано ($p=0,32$). У всіх пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості – 14 (100,0 %), 4 (80,00 %) осіб з легким перебігом та 24 (88,89 %) – з важкими формами захворювання встановлено підвищення показників ІСНМ $> 13,14$ од., відмінність між показниками недостовірною ($p=0,32$). При аналізі значень ІСНМ з урахуванням ступеня важкості ГКІ у хворих досліджуваної групи встановлено

наявність прямого кореляційного зв'язку середньої сили ($\tau=+0,33$, $p=0,001$), що свідчить про достовірне зростання ознак ЕІ переважно інфекційного генез у хворих зі збільшенням важкості ГКІ.

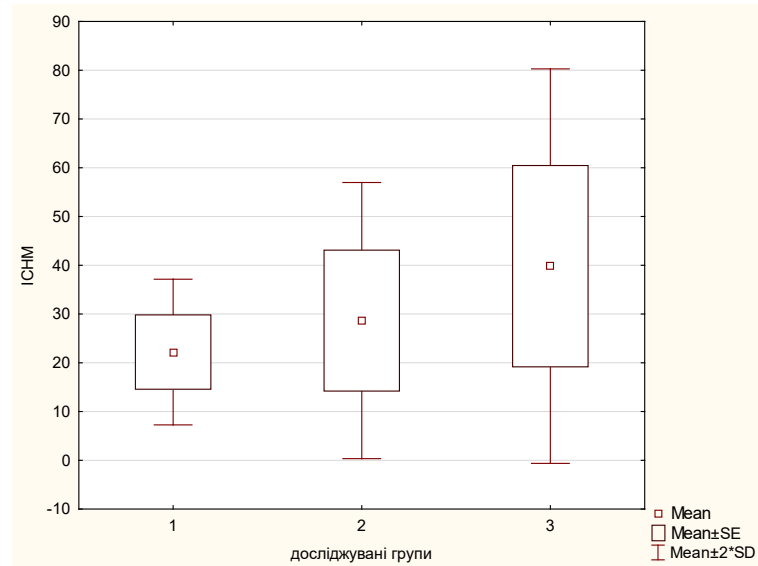


Рис. 3.20 Порівняльна характеристика показників ІСНМ у групах обстежених з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Середній рівень ІА у пацієнтів з легким перебігом ГКІ становив $0,91 \pm 0,23$ од. та відповідав референтним значенням норми. Значення ІА у хворих з середнім ступенем важкості – $0,75 \pm 0,15$ од. та за наявності важких форм – $0,66 \pm 0,17$ од., свідчили про активність інфекційних механізмів у формуванні ЕІ. Відмінність між середніми рівнями ІА у групах достовірна ($p=0,02$) (рис. 3.21).

Зниження значень ІА $< 0,79$ од. спостерігали у 20 (74,07 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ, 10 (71,42 %) хворих з середнім ступенем важкості та 2 (40,00 %) хворих з легкими формами, достовірної відмінності між показниками не зафіксовано ($p=0,32$). Збереження ІА в межах референтних значень спостерігали у 7 (25,93 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ, у 3 (21,43 %) осіб з середнім ступенем важкості та у 1 (20,0 %) хворого з легкою формою, відмінність показників статистично незначуща ($p=0,93$). Значення ІА $> 1,08$ од., що свідчать про активність процесів аутоінтоксикації у формуванні ЕІ, встановлено у 2 (40,0 %) пацієнтів з легким перебігом ГКІ та у 1 (7,15 %) хворого з середнім ступенем

важкості. У хворих з важким ступенем ГКІ вказаних ознак не спостерігали. При порівнянні показників ІА $> 1,08$ од. з урахуванням перебігу ГКІ доведено статистично значущу відмінність ($p=0,004$). Між ступенем важкості ГКІ та показниками ІА доведено зворотній слабкий кореляційний зв'язок ($\tau=-0,34$, $p=0,0008$), що свідчить про зниження показників ІА та відповідно перевагу інфекційного компоненту у розвитку ЕІ зі збільшенням ступеня важкості ГКІ.

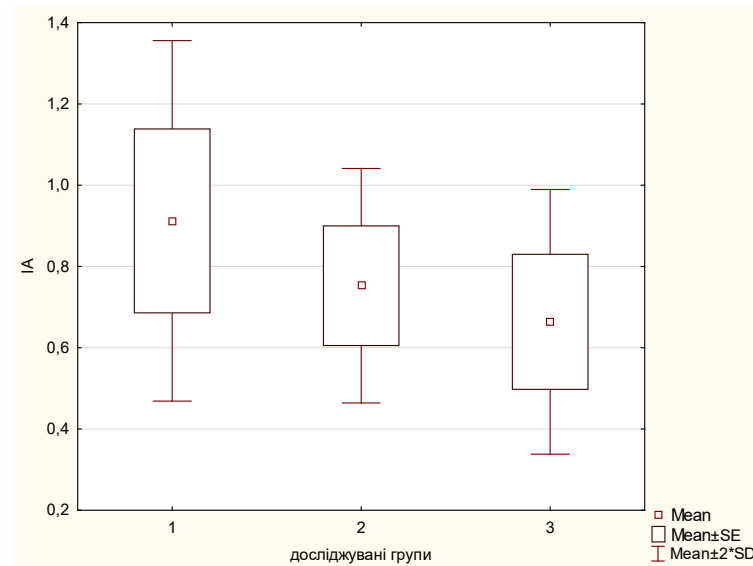


Рис. 3.21 Порівняльна характеристика показників ІА у групах обстежених з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

3.2.3 Характеристика індексів активності запального процесу у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенною флорою з урахуванням ступеня важкості

У пацієнтів досліджуваної групи середній рівень ІЛГ становив $3,42 \pm 1,02$ од., що свідчить про переважно інфекційні механізми розвитку ЕІ (табл. 3.6). Середній рівень ІЛГ у пацієнтів з легким перебігом ГКІ відповідав референтним значенням норми і становив $4,71 \pm 0,93$ од., натомість у хворих з середнім ступенем важкості – $3,74 \pm 1,06$ од. та за важких форм – $3,02 \pm 0,75$ од. зафіксовано зниження показника, що свідчить про ЕІ з переважно інфекційним компонентом, відмінність показників статистично значуща ($p=0,02$) (рис. 3.22).

Таблиця 3.6

Порівняльна характеристика індексів активності запального процесу у пацієнтів похилого та старечого віку на фоні з урахуванням важкості перебігу ГКІ

Гематологічні індекси	Ступінь важкості ГКІ			p
	легкий (n=5)	середній (n=14)	важкий (n=27)	
<i>Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, од. (N 4,19-4,93 од.)</i>				
M±SD	4,71±0,93	3,74±1,06	3,02±0,75	0,002*
< 4,19	2 (40,0 %)	11 (78,57 %)	24 (88,89 %)	0,04*
4,19-4,93	1 (20,0 %)	1 (7,14 %)	3 (11,11 %)	0,73
> 4,93	2 (40,0 %)	2 (14,29 %)	0 (0,00 %)	0,01*
<i>Індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів, од. (N 1,11-2,63 од.)</i>				
M±SD	3,84±1,26	4,44±2,65	4,72±3,25	0,96
< 1,11	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	3 (11,11 %)	0,70
1,11-2,63	0 (0,00 %)	5 (35,71 %)	3 (11,11 %)	0,008*
> 2,63	5 (100,0 %)	8 (57,14 %)	21 (77,78 %)	0,14
<i>Загального індекс інтоксикації, од. (N 5,96-6,90 од.)</i>				
M±SD	8,54±1,57	8,18±3,37	7,74±3,69	0,50
< 5,96	0 (0,00 %)	6 (42,86 %)	9 (33,33 %)	0,22
5,96-6,90	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	5 (18,52 %)	0,14
> 6,90	5 (100,0 %)	8 (57,14 %)	13 (48,15 %)	0,10

* Примітка. Встановлено вірогідність безпомилкового прогнозу при $p < 0,05$.

Збереження рівня ІЛГ в референтних межах норми спостерігали у 3 (11,11 %) хворих з важкими формами ГКІ, 1 (7,14 %) пацієнта з середнім ступенем важкості та у 1 (20,00 %) обстеженого з легким перебігом, відмінність статистично незначуща ($p=0,73$). Ознаки аутоінтоксикації та переважно аутоімунний генез ЕІ встановлено у 2 (40,00 %) пацієнтів з легким перебігом ГКІ та у 2 (14,29 %) хворих з середнім ступенем важкості, у пацієнтів з важкими формами подібних ознак не зафіксовано, відмінність показників статистично

значуща ($p=0,01$). У 24 (88,89%) обстежених з важким перебігом ГКІ та 11 (78,57%) пацієнтів з середнім ступенем важкості переважали інфекційні фактори у формуванні синдрому ЕІ. Подібні ознаки зафіксовано ще у 2 (40,00%) обстежених з легким перебігом ГКІ. При порівнянні частоти зниження рівня ІЛГ $< 4,19$ од. у групах з урахуванням важкості перебігу ГКІ встановлено достовірну різницю ($p=0,04$). Доведено, що збільшення ступеня важкості ГКІ у пацієнтів досліджуваної групи достовірно пов'язано зі зниженням значень ІЛГ ($\tau=-0,43$, $p=0,00002$).

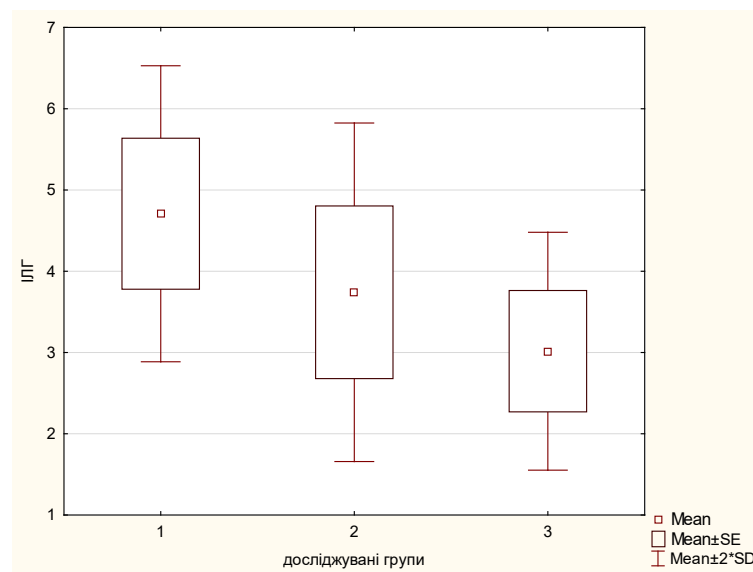


Рис. 3.22 Порівняльна характеристика показників ІЛГ у групах пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Середній рівень ІЛШОЕ у пацієнтів обстежуваної групи становив $4,54 \pm 2,89$ од. і вказував на переважно аутоімунні механізми у розвитку ЕІ. У пацієнтів з легким перебігом ГКІ середній рівень ІЛШОЕ становив $3,84 \pm 1,26$ од., з середнім ступенем важкості – $4,44 \pm 2,65$ од., найвищі значення спостерігали у пацієнтів з важкими формами – $4,72 \pm 3,25$ од., статистично значущої відмінності між показниками не зафіксовано ($p=0,96$) (рис. 3.23). Варто зазначити, що середні показники пацієнтів усіх груп свідчили про активність імунних факторів у формуванні ЕІ.

У 3 (11,11 %) пацієнтів з важким перебігом та у 1 (7,14 %) хворого з середнім ступенем важкості встановлено зниження показників ІЛШОЕ $< 1,11$ од., у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ подібні ознаки не зафіксовано, різниця між показниками статистично недостовірна ($p=0,70$). Збереження показників ІЛШОЕ у межах референтних значень спостерігали у 3 (11,11 %) обстежених з важким ступенем ГКІ та у 5 (35,71 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості, за легкого перебігу захворювання подібних випадків не зафіксовано, відмінність показників статистично значуща ($p=0,008$). Значення ІЛШОЕ $> 2,63$ од., що свідчать про перевагу аутоімунних механізмів у розвитку ЕІ встановлено у всіх хворих з легким перебігом ГКІ – 5 (100,0 %), 8 (57,14 %) хворих з середнім ступенем важкості та 21 (77,78 %) особи з важкими формами, достовірної різниці між показниками не доведено ($p=0,14$). Не встановлено й достовірного зв'язку між показниками ІЛШОЕ та ступенем важкості ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку ($\tau=+0,01$, $p=0,91$).

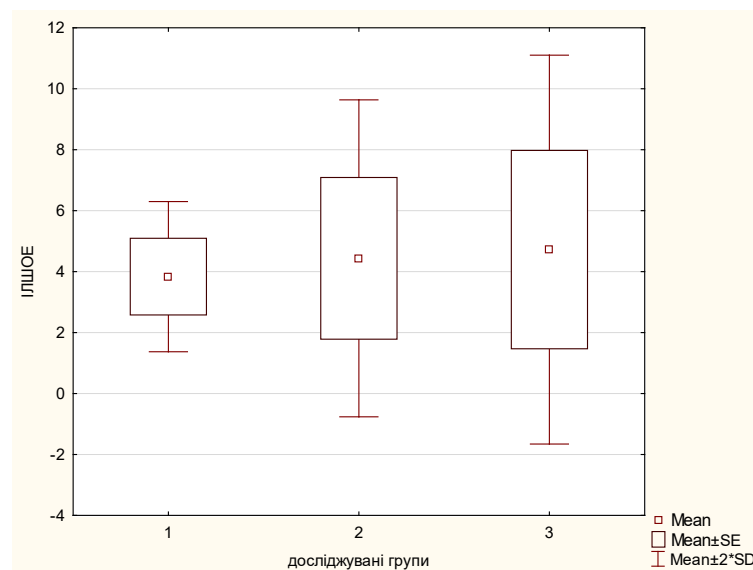


Рис. 3.23 Порівняльна характеристика показників ІЛШОЕ у групах обстежених з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Середній рівень ЗП був підвищеним у всіх групах, що свідчило про переважно аутоімунний генез ЕІ. У пацієнтів з легкими формами ГКІ ЗП становив $8,54 \pm 1,57$ од., у групі хворих з середнім ступенем важкості – $8,18 \pm 3,37$

од. та $7,74 \pm 3,69$ од. за наявності важким форм, достовірної відмінності показників не доведено ($p=0,50$) (рис. 3.24).

Переважають аутоімунних механізмів у формуванні ЕІ спостерігали у всіх хворих з легкими формами захворювання – 5 (100,0 %), 8 (57,14%) пацієнтів з середнім ступенем важкості та 13 (48,15 %) обстежених з важким перебігом, відмінність недостовірною ($p=0,10$). Зниження показників ЗП $< 5,96$ од. спостерігали у 6 (42,86 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 9 (33,33 %) хворих з важкими формами, у пацієнтів з легким перебігом захворювання подібних ознак не встановлено, відмінність статистично незначуща ($p=0,22$). Значення ЗП, що відповідали референтним межах норми зафіксовано у 5 (18,52 %) хворих з важким перебігом ГКІ, у хворих з легким перебігом та середнім ступенем важкості подібні показники не встановлено, відмінність недостовірною ($p=0,14$). Аналізуючи значення ЗП у обстежених хворих з урахуванням ступеня важкості ГКІ достовірного кореляційного зв'язку не доведено ($r=-0,13$, $p=0,21$).

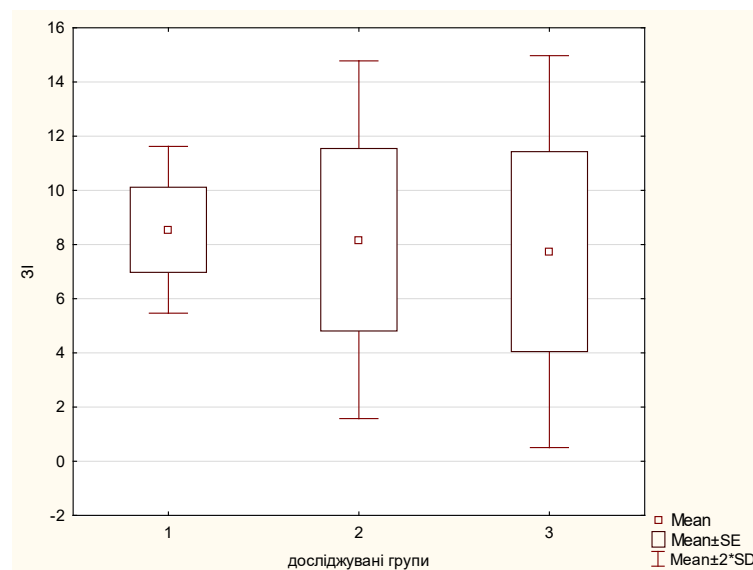


Рис. 3.24 Порівняльна характеристика показників ЗП у групах обстежених з урахуванням важкості перебігу ГКІ (позначення див. рис. 3.13)

Висновок до розділу 3. Таким чином, у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ встановлено закономірні відмінності гематологічних індексів з урахуванням етіологічного чинника ГКІ («Патент

України № 143778», додаток Б). У пацієнтів з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* у формуванні ЕІ первинну роль відігравали інфекційні чинники, натомість у пацієнтів з ГКІ зумовленою *St. aureus* спостерігали достовірно вищу активність лімфоцитарно-макрофагальних реакцій, клітинних факторів захисту у розвитку ЕІ.

У хворих похилого та старечого віку з легким перебігом ГКІ встановлено достовірно вищу частоту показників, пов'язаних з переважним впливом імунних факторів розвитку ЕІ, натомість, у пацієнтів з важкими формами захворювання спостерігали перевагу інфекційного компоненту у формуванні ЕІ.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Мороз, Л.В., **Шостацька М.О.**, Гнатюк, О.А. (2019). Адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого віку на фоні гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, з урахуванням етіологічного фактора. *Український медичний часопис*, 5 (2), 35-38. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162913>.

2. Патент на корисну модель № 143778, Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб ранньої діагностики етіологічного фактора гострої кишкової інфекції, обумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами, у пацієнтів похилого віку / **Шостацька М.О.**, Мороз Л.В., Паньків К.М., Дмитрієв К.Д. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. - № u 2020 01484; заявл. 02.03.2020; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15.

3. Мороз, Л.В., **Шостацкая, М.А.** (2019). Значение активности воспалительного процесса в оценке этиологии острой кишечной инфекции обусловленной условно-патогенной флорой у пациентов старшей возрастной группы. *Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group*. Osaka, Japan. Pp. 593-598.

РОЗДІЛ 4

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗУМОВЛЕНОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З УРАХУВАННЯМ НАЯВНИХ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ

4.1 Частота та структура основних коморбідних станів пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами

4.1.1 Характеристика коморбідних станів пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням провідного етіологічного фактору гострої кишкової інфекції

Обтяжений коморбідний фон спостерігали у переважної більшості 42 (91,30 %) пацієнтів групи, у 4 (8,70 %) – супутні захворювання не зафіксовано. Структура основних супутніх захворювань встановлених відповідно до системи оцінювання індексу коморбідності Charlson у пацієнтів похилого та старечого віку з урахування провідного етіологічного чинника ГКІ наведена у таблиці 4.1.

Інфаркт міокарда в анамнезі встановлено у 4 (8,70 %) пацієнтів групи: у 3 (50,00 %) осіб 2 групи та у 1 (3,85 %) обстеженого 1 групи. У 3 групі даного коморбідного фактору не спостерігали. При порівнянні частотних показників достовірно вищу частоту інфаркту міокарда спостерігали у пацієнтів похилого віку з ГКІ обумовленою представниками родини *Pseudomonadaceae* ($p=0,0007$). Серцеву недостатність діагностовано у 30 (65,22 %) обстежених, у переважної більшості пацієнта 1 групи – 21 (80,77 %), 3 (50,00 %) осіб 2 групи та 6 (42,86 %) хворих 3 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,04$). У 11 (23,91 %) хворих встановлено ознаки ураження периферичних судин, які спостерігали переважно у хворих 1 групи – 10 (38,46 %) та 1 (7,14 %) обстеженого 3 групи. У 2 групі подібні прояви не встановлено. Доведено достовірну відмінність у поширеності судинних захворювань з урахуванням етіологічного чинника ГКІ ($p=0,03$).

Таблиця 4.1

Характеристика коморбідних станів хворих з ГКІ зумовленою представниками родин *Enterobacteriaceae* (група 1), *Pseudomonadaceae* (група 2), *Staphylococcaceae* (група 3)

Супутня патологія	1 група (n=26)	2 група (n=6)	3 група (n=14)	p
Інфаркт міокарда	1 (3,85 %)	3 (50,0 %)	0 (0,00 %)	0,0007*
Серцева недостатність	21 (80,77 %)	3 (50,0 %)	6 (42,86 %)	0,04*
Ураження периферичних судин	10 (38,46 %)	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	0,03*
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	4 (15,38 %)	4 (66,67 %)	0 (0,00 %)	0,002*
ГПМК з мінімальними явищами	2 (7,69 %)	0 (0,00 %)	7 (50,0 %)	0,003*
Деменція	2 (7,69 %)	1 (16,67 %)	5 (35,71 %)	0,09
Бронхіальна астма	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	4 (28,57 %)	0,04*
Хронічні неспецифічні захворювання легень	5 (19,23 %)	1 (16,67 %)	7 (50,0 %)	0,10
Виразкова хвороба шлунку і/чи дванадцятипалої кишки	2 (7,69 %)	1 (16,67 %)	5 (35,71 %)	0,09
Цироз печінки без портальної гіпертензії	3 (11,54 %)	0 (0,00 %)	5 (35,71 %)	0,08
ЦД без ураження кінцівок	10 (38,46 %)	1 (16,67 %)	1 (7,14 %)	0,09
ГПМК з геміплегією	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	0,32
ХНН з рівнем креатиніну ≥ 3 мг%	2 (7,69 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0,46
ЦД з ураженням кінцівок	1 (3,85 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0,68
Злоякісні пухлини без метастазів	1 (3,85 %)	1 (16,67 %)	0 (0,00 %)	0,25

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Транзиторні порушення мозкового кровообігу зафіксовано у 8 (17,39 %) пацієнтів групи: у 4 (66,67 %) представників 2 групи та 4 (15,38 %) – 1 групи, у 3 групі досліджувані стани не спостерігали, відмінність показників статистично значуща ($p=0,002$). У 9 (19,57 %) пацієнтів групи спостерігали в анамнезі ГПМК з мінімальними явищами, які зафіксовано у 7 (50,0 %) осіб 3 групи та 2 (7,69 %) пацієнтів 1 групи. Доведено достовірно вищу частоту даного стану у групі хворих похилого віку з ГКІ спричиненою представниками роду *Staphylococcaceae* ($p=0,003$).

Ознаки деменції діагностовано у 8 (17,39 %) обстежених: у 5 (35,71 %) хворих 3 групи, 1 (16,67 %) хворого 2 групи та 2 (7,69 %) пацієнтів 1 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,09$). Бронхіальна астма зафіксована у 5 (10,87 %) обстежених: у 4 (28,57 %) осіб 3 групи та 1 (3,85 %) хворого 1 групи. При порівнянні показників достовірно вищу частоту бронхіальної астми спостерігали у пацієнтів похилого віку з ГКІ зумовленою представниками роду *Staphylococcaceae* ($p=0,04$). Хронічні неспецифічні захворювання респіраторного тракту спостерігали у 13 (28,26 %) пацієнтів: у 7 (50,0 %) осіб 3 групи, 1 (16,67 %) обстеженого 2 групи та 5 (19,23 %) хворих 1 групи, відмінність показників недостовірна ($p=0,10$). Виразкову хворобу шлунку і/чи дванадцятипалої кишки діагностовано у 8 (17,39 %) обстежених: 5 (35,71 %) хворих 3 групи, 2 (7,69 %) пацієнтів 1 групи та у 1 (16,67 %) особи 2 групи, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,09$). У 8 (17,39 %) хворих встановлено цироз печінки без ознак портальної гіпертензії, який спостерігали у 5 (35,71 %) осіб 3 групи та 3 (11,54 %) представників 1 групи, достовірної відмінності між показниками не зафіксовано ($p=0,08$). ЦД без ураження кінцівок спостерігали у 12 (26,09 %) осіб групи: 10 (38,46 %) пацієнтів 1 групи та по 1 представнику 2 та 3 груп – 1 (16,67 %) та 1 (7,14 %) відповідно, достовірної відмінності показників не доведено ($p=0,09$). У 1 (7,14 %) обстеженого 3 групи зафіксовано в анамнезі ГПМК з геміплегією чи параплегією, в 1 та 2 групах даний фактор не встановлено, відмінність статистично незначуща ($p=0,32$). ХНН з рівнем креатиніну більше 3 мг% діагностовано у 2 (7,69 %) хворих 1 групи, в інших групах подібних ознак не спостерігали, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,46$). У 1 (3,85 %) представника 1 групи встановлено наявність ЦД з ураженням кінцівок, у 2 та 3 групах даний фактор не зафіксовано, відмінність статистично незначуща ($p=0,68$). Наявність злоякісних пухлин без метастазів зафіксовано у 2 (4,35 %) обстежених: 1 (3,85 %) особи 1 групи та 1 (16,67 %) хворого 2 групи, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,25$).

Середній рівень індексу коморбідності Charlson у пацієнтів досліджуваної групи становив $5,24 \pm 1,42$ балів: у 1 групі хворих – $5,15 \pm 1,64$ балів, $5,17 \pm 0,75$ балів – у хворих 2 групи та $5,43 \pm 1,22$ балів у обстежених 3 групи, відмінність між

показниками статистично незначуща ($p=0,52$) (рис. 4.1). Мінімальні значення індексу зафіксовано у 4 (8,70 %) хворих групи: у 3 (11,54 %) представників 1 групи та 1 (7,14 %) особи 3 групи, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,65$) (табл. 4.2). Середні значення індексу спостерігали у 21 (45,65 %) пацієнта групи: у більшості представників 1 та 2 груп – 13 (50,00 %) та 4 (66,67 %) відповідно та 4 (28,57 %) пацієнтів 3 групи, відмінність показників статистично незначуща ($p=0,24$). Максимальні значення встановлено у 21 (45,65 %) хворого: 9 (64,29 %) пацієнтів 3 групи, 10 (38,46 %) осіб 1 групи та 2 (33,33 %) обстежених 2 групи, достовірної відмінності між показниками не зафіксовано ($p=0,25$).

Таблиця 4.2

Характеристика індексу коморбідності у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. табл. 4.1)

Значення індексу Charlson	1 група (n=26)	2 група (n=6)	3 група (n=14)	p
M±SD	5,15±1,64	5,17±0,75	5,43±1,22	0,52
Мінімальні (0-2 балів)	3 (11,54 %)	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	0,65
Середні (3-5 балів)	13 (50,0 %)	4 (66,67 %)	4 (28,57 %)	0,24
Максимальні (≥ 6 балів)	10 (38,46 %)	2 (33,33 %)	9 (64,29 %)	0,25

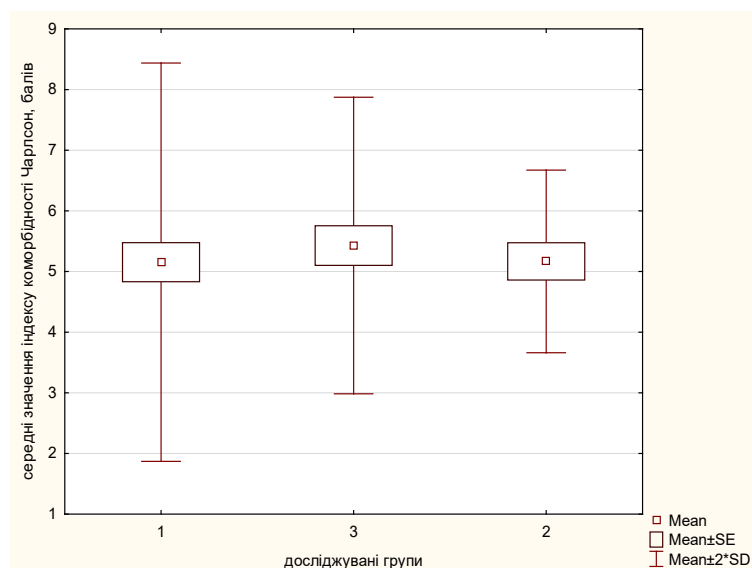


Рис. 4.1 Діаграма середніх значень індексу Charlson у пацієнтів похилого віку з ГКІ з зумовленою представниками родин *Enterobacteriaceae* (група 1), *Pseudomonadaceae* (група 2), *Staphylococcaceae* (група 3)

4.1.2 Характеристика коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням важкості перебігу захворювання гострої кишкової інфекції

Наступним етапом оцінювали частоту та структуру досліджуваних коморбідних станів у обстежених хворих з урахування ступеня важкості ГКІ.

Інфаркт міокарда в анамнезі спостерігали у 4 (8,70%) осіб групи: у 3 (11,11%) хворих з важким перебігом захворювання та у 1 (7,14%) пацієнта з середнім ступенем важкості, відмінність статистично незначуща ($p=0,70$) (табл. 4.3). Між наявністю інфаркту міокарда та ступенем важкості захворювання достовірний кореляційний зв'язок відсутній ($\tau=+0,11$, $p=0,27$). У 30 (65,22%) обстежених зафіксовано ознаки серцевої недостатності, які спостерігали у 20 (74,07%) пацієнтів з важким перебігом захворювання, 9 (64,29%) хворих з середнім ступенем важкості та 1 (20,0%) обстеженого з легкою формою, достовірної відмінності між показниками не зафіксовано ($p=0,07$). Однак, встановлено достовірне збільшення ступеня важкості інфекційного процесу у пацієнтів похилого віку зі зростанням частоти серцевої недостатності, що підтверджено наявністю прямого слабкого кореляційного зв'язку ($\tau=+0,27$, $p=0,009$).

Таблиця 4.3

Характеристика коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи з
урахуванням важкості перебігу захворювання

Супутня патологія	Перебіг захворювання			p
	легкий (n=5)	середній (n=14)	важкий (n=27)	
Інфаркт міокарда	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	3 (11,11 %)	0,70
Серцева недостатність	1 (20,0 %)	9 (64,29 %)	20 (74,07 %)	0,07
Ураження периферичних судин	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	10 (37,04 %)	0,046*
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	0 (0,00 %)	5 (35,71 %)	3 (11,11 %)	0,08
ГПМК з мінімальними явищами	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	8 (29,63 %)	0,12
Деменція	0 (0,00 %)	5 (35,71 %)	3 (11,11 %)	0,08
Бронхіальна астма	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	4 (14,81 %)	0,54
Хронічні неспецифічні захворювання легень	0 (0,00 %)	2 (14,29 %)	11 (40,74 %)	0,07
Виразкова хвороба шлунку і/чи дванадцятипалої кишки	0 (0,00 %)	5 (35,71 %)	3 (11,11 %)	0,08
Цироз печінки без портальної гіпертензії	0 (0,00 %)	5 (35,71 %)	3 (11,11 %)	0,08
ЦД без ураження кінцівок	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	11 (40,74 %)	0,03*
ГПМК з геміплегією	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1 (3,70 %)	0,70
ХНН з рівнем креатиніну більше 3 мг%	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	2 (7,41 %)	0,49
ЦД з ураженням кінцівок	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1 (3,70 %)	0,70
Злоякісні пухлини без метастазів	0 (0,00 %)	1 (7,14 %)	1 (3,70 %)	0,78

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Ознаки ураження периферичних судин спостерігали у 11 (23,91 %) хворих групи: у 10 (37,04 %) хворих з важким перебігом ГКІ та 1 (7,14 %) обстеженого з середнім ступенем важкості. При порівнянні встановлено достовірно вищу частоту судинних захворювань у групі хворих з важким перебігом інфекційного процесу ($p=0,046$). Встановлено достовірне зростання стадії інфекційного процесу зі збільшенням частоти випадків ураження периферичних судин, що підтверджено наявністю прямого кореляційного зв'язку середньої сили між показниками ($\tau=+0,35$, $p=0,0005$). У 8 (17,39 %) хворих групи спостерігали транзиторні порушення мозкового кровообігу, які зафіксовано у 3 (11,11 %) осіб з важким перебігом захворювання та у 5 (35,71 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості, достовірної відмінності між показниками не спостерігали ($p=0,08$). Між наявністю транзиторного порушення мозкового кровообігу та ступенем ГКІ у пацієнтів похилого віку достовірного зв'язку не встановлено ($\tau=-0,13$, $p=0,22$). ГПМК з мінімальними явищами спостерігали в анамнезі у 9 (19,57 %) пацієнтів групи: у 8 (29,63 %) осіб з важким перебігом інфекційного процесу та у 1 (7,14 %) хворого з середнім ступенем важкості, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,12$). Однак, встановлено достовірне зростання ступеня ГКІ у пацієнтів похилого віку зі збільшенням частоти випадків ГПМК з мінімальними явищами, що підтверджено наявністю прямого кореляційного зв'язку середньої сили між показниками ($\tau=+0,30$, $p=0,004$). У 8 (17,39 %) пацієнтів зафіксовано ознаки деменції: у 5 (35,71 %) хворих з середнім ступенем важкості захворювання та у 3 (11,11 %) осіб з важким перебігом, достовірної відмінності не встановлено ($p=0,08$). Між показниками важкості ГКІ та наявністю деменції достовірний кореляційний зв'язок відсутній ($\tau=-0,13$, $p=0,22$). У 5 (10,87 %) пацієнтів групи діагностовано бронхіальну астму, яку спостерігали у 4 (14,81 %) осіб з важким перебігом захворювання та у 1 (7,14 %) хворого з середнім ступенем важкості, достовірної відмінності показників не зафіксовано ($p=0,54$). Між наявністю бронхіальної астми та ступенем ГКІ у пацієнтів похилого віку достовірного зв'язку не встановлено ($\tau=0,16$, $p=0,13$). Хронічні неспецифічні захворювання легень встановлено у 13 (28,26 %)

пацієнтів групи: у 11 (40,74 %) пацієнтів з важкими формами ГКІ та у 2 (14,29 %) осіб з середнім ступенем важкості, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,07$). Однак, зростання стадії інфекційного процесу асоційоване зі збільшенням частоти випадків хронічних неспецифічних захворювань легень, що підтверджено наявністю прямого кореляційного зв'язку середньої сили ($\tau=+0,33$, $p=0,001$). Виразкову хворобу шлунку і/чи дванадцятипалої кишки зафіксовано у 8 (17,39 %) обстежених: у 5 (35,71 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості та у 3 (11,11 %) обстежених з важкими формами, достовірної відмінності не встановлено ($p=0,08$). Достовірно кореляційного зв'язку між ступенем ГКІ та наявністю виразкової хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки не зафіксовано ($\tau=-0,13$, $p=0,22$). Цироз печінки без ознак портальної гіпертензії встановлено у 8 (17,39 %) обстежених: у 5 (35,71 %) осіб з середнім ступенем важкості ГКІ та у 3 (11,54 %) хворих з важкими формами інфекційного процесу, статистично значущої відмінності між показниками не зафіксовано ($p=0,08$). Достовірного кореляційного зв'язку між наявністю цирозу печінки без портальної гіпертензії та перебігом ГКІ спричиненої УПМ не спостерігали ($\tau=-0,13$, $p=0,22$). ЦД без ураження кінцівок спостерігали у 12 (26,09 %) осіб групи: у 1 (7,14 %) обстеженого з середнім ступенем важкості та 11 (40,74 %) пацієнтів з важким перебігом. З достовірно вищою частотою зазначений фактор спостерігали у пацієнтів з важким перебігом інфекційного процесу ($p=0,03$). З високим ступенем достовірності зафіксовано прямий кореляційний зв'язок середньої сили між наявністю ЦД без ураження кінцівок та ступенем важкості ГКІ спричиненої УПМ ($\tau=+0,39$, $p=0,0002$). У 1 (7,14 %) пацієнта з важким перебігом ГКІ зафіксовано в анамнезі ГПМК з геміплегією чи параплегією, в інших групах даний фактор не встановлено, відмінність статистично незначуща ($p=0,70$). Між показниками важкості ГКІ спричиненої УПМ та наявністю ГПМК з геміплегією достовірного кореляційного зв'язку не зафіксовано ($\tau=+0,12$, $p=0,25$). ХНН з рівнем креатиніну більше 3 мг% діагностовано у 2 (7,69 %) хворих з важкими формами інфекційного процесу, достовірної відмінності у групах не встановлено ($p=0,49$). Між ступенем ГКІ та наявністю ХНН з рівнем

креатиніну більше 3 мг% достовірного кореляційного зв'язку не спостерігали ($\tau=+0,17$, $p=0,10$). У 1 (3,70 %) пацієнта з важким перебігом ГКІ спостерігали ознаки ЦД з ураженням кінцівок, у інших групах даний фактор не зафіксовано, статистично значущої відмінності не доведено ($p=0,70$). Достовірний кореляційний зв'язок між наявністю ЦД з ураженням кінцівок та перебігом ГКІ спричиненої УПМ відсутній ($\tau=+0,12$, $p=0,25$). Злоякісні пухлини без метастазів спостерігали у 2 (4,35 %) пацієнтів: у 1 (3,70 %) обстеженого з важким перебігом захворювання та у 1 (7,14 %) хворого з середнім ступенем важкості, відмінність між показниками недостовірною ($p=0,78$). Між ступенем важкості інфекційного процесу та наявністю злоякісних пухлини без метастазів достовірний кореляційний зв'язок відсутній ($\tau=-0,01$, $p=0,90$).

Аналізуючи значення індексу коморбідності Charlson у більшості пацієнтів спостерігали середні – 21 (45,65 %) та максимальні – 21 (45,65 %) показники (табл. 4.4). Мінімальні значення індексу встановлено у 4 (8,70 %) обстежених. Середній показник індексу по групі становив $5,24 \pm 1,42$ балів. Мінімальні значення індексу спостерігали у 4 (80,00 %) пацієнтів з легким перебігом інфекційного процесу, відмінність між показниками статистично значуща ($p \geq 0,00001$). Середні значення індексу коморбідності встановлено у 10 (71,43 %) хворих з середнім ступенем важкості захворювання, 10 (37,04 %) осіб з важким перебігом та у 1 (20,00 %) хворого з легкою формою ГКІ, відмінність між показниками з урахуванням важкості перебігу інфекційного процесу статистично значуща ($p=0,05$). У більшості пацієнтів з важким перебігом – 17 (62,96 %) та 4 (28,57 %) обстежених з середнім ступенем важкості спостерігали максимальні значення індексу, відмінність статистично значуща ($p=0,01$). Найнижчі середні значення спостерігали у пацієнтів з легкими формами – $2,4 \pm 0,89$ балів, $5,21 \pm 0,97$ балів – у пацієнтів з середнім ступенем важкості та $5,78 \pm 1,01$ балів – у хворих з важким перебігом. При порівнянні середніх значень індексу коморбідності Charlson з урахуванням важкості перебігу ГКІ встановлено статистично значущу відмінність ($p=0,0003$) (рис. 4.2).

Таблиця 4.4

Характеристика індексу коморбідності у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням важкості перебігу захворювання

Значення індексу Charlson	Перебіг захворювання			P
	легкий (n=5)	середній (n=14)	важкий (n=27)	
M±SD	2,4±0,89	5,21±0,97	5,78±1,01	0,0003*
Мінімальні (0-2 балів)	4 (80,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	<0,00001*
Середні (3-5 балів)	1 (20,00 %)	10 (71,43 %)	10 (37,04 %)	0,056
Максимальні (≥ 6 балів)	0 (0,00 %)	4 (28,57 %)	17 (62,96 %)	0,01*

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

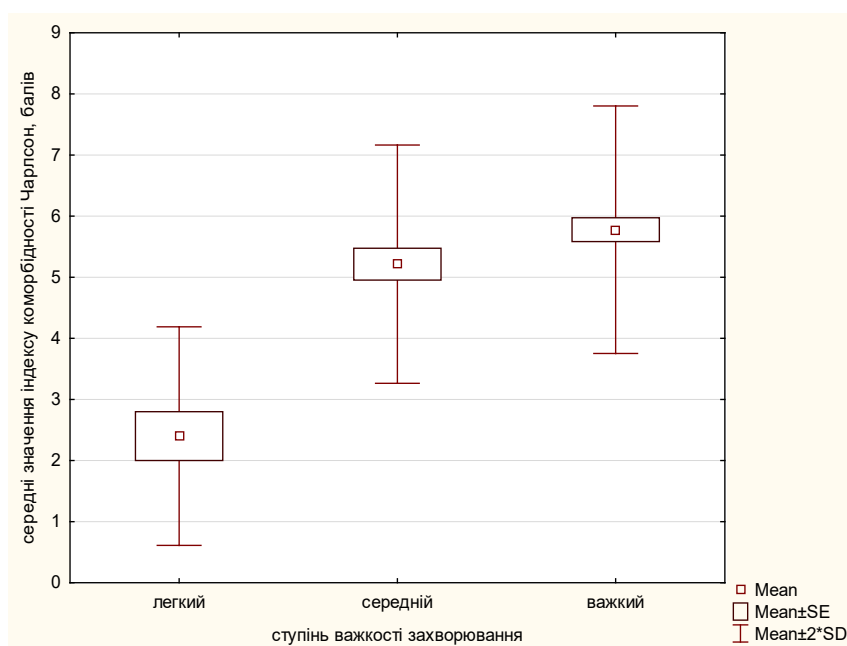


Рис. 4.2 Діаграма середніх значень індексу Charlson у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Крім того, між значеннями індексу коморбідності Charlson та ступенем важкості ГКІ зумовленої УПМ встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили, що свідчить про достовірне зростання ступеня важкості інфекційного процесу зі збільшенням значень індексу ($\tau = +0,48$, $p = 0,000003$).

4.2. Прогнозування провідного етіологічного чинника та перебігу гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку

4.2.1 Прогнозування провідного етіологічного чинника гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на основі коморбідних станів

Аналізуючи прогностичну цінність досліджуваних коморбідних станів встановлено, що наявність інфаркту міокарда в анамнезі у пацієнтів похилого та старечого віку асоційована з достовірно вищими шансами формування ГКІ зумовленої представниками родини *Pseudomonadaceae* (OR=39,0, CI (2,83-536,73), $p=0,002$) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Прогнозування провідного етіологічного фактору на основі встановлених коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи (позначення див. табл. 4.1)

Супутня патологія	1 група	2 група	3 група
Інфаркт міокарда	$p=0,18$	$p=0,002^*$ OR=39,0 CI 2,83-536,73	$p=0,08$
Серцева недостатність	$p=0,01^*$ OR=5,13 CI 1,33-19,83	$p=0,41$	$p=0,04^*$ OR=0,25 CI 0,06-0,98
Ураження периферичних судин	$p=0,005^*$ OR=11,88 CI 1,29-109,52	$p=0,06$	$p=0,06$
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	$p=0,68$	$p=0,003^*$ OR=18,0 CI 2,33-138,88	$p=0,01$

Продовження таблиці 4.5

Супутня патологія	1 група	2 група	3 група
ГПМК з мінімальними явищами	p=0,02* OR=0,15 CI 0,03-0,90	p=0,09	p=0,0009* OR=15,0 CI 2,42-92,95
Деменція	p=0,046 OR=0,19 CI 0,03-1,15	p=0,96	p=0,04* OR=5,37 CI 1,02-28,26
Бронхіальна астма	p=0,08	p=0,22	p=0,01* OR=12,40 CI 1,16-132,58
Хронічні неспецифічні захворювання легень	p=0,12	p=0,48	p=0,03* OR=4,33 CI 1,06-17,78
Виразкова хвороба шлунку і/чи дванадцятипалої кишки	p=0,046 OR=0,19 CI 0,03-1,15	p=0,96	p=0,04* OR=5,37 CI 1,02-28,26
Цироз печінки без портальної гіпертензії	p=0,23	p=0,12	p=0,04* OR=5,37 CI 1,02-28,26
ЦД без ураження кінцівок	p=0,02* OR=5,63 CI 1,02-31,03	p=0,56	p=0,04 OR=0,15 CI 0,02-1,35
ГПМК з геміплегією	p=0,19	p=0,59	p=0,12
ХНН з рівнем креатиніну більше 3 мг%	p=0,13	p=0,45	p=0,22
ЦД з ураженням кінцівок	p=0,28	p=0,59	p=0,39
Злоякісні пухлини без метастазів	p=0,85	p=0,19	p=0,22

Вищий ризик ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* зафіксовано також за наявності транзиторних порушень мозкового кровообігу (OR=18,0, CI (2,33-138,88), p=0,003). Наявність серцевої недостатності у обстежених достовірно підвищує ризик розвитку ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* (OR=5,13, CI (1,33-19,83), p=0,01) та знижує шанси *St. aureus*-асоційованої ГКІ (OR=0,25, CI (0,06-0,98), p=0,04). Достовірно вищі шанси ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* доведено у обстежених хворих за наявності ураження периферичних судин (OR=11,88, CI (1,29-109,52), p=0,005) та ЦД без ураження кінцівок (OR=5,63, CI (1,02-31,03), p=0,02). Фактором, який достовірно знижує ризик розвитку ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* є зафіксоване в анамнезі ГПМК з мінімальними явищами (OR=0,15, CI (0,03-0,90), p=0,02). Факторами, пов'язаними з вищими шансами формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* є: зафіксоване в анамнезі ГПМК з мінімальними явищами (OR=15,0, CI (2,42-92,95), p=0,0009), наявність деменції (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04), бронхіальної астми (OR=12,40, CI (1,16-132,58), p=0,01), хронічних неспецифічних захворювань легень (OR=4,33, CI (1,06-17,78), p=0,03), виразкової хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04) та цирозу печінки без портальної гіпертензії (OR=5,37, CI (1,02-28,26), p=0,04).

Достовірного зв'язку між значеннями індексу коморбідності Charlson та провідним етіологічним фактором ГКІ у обстежених не встановлено (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Прогнозування провідного етіологічного фактору на основі індексу коморбідності у пацієнтів досліджуваної групи (позначення див. табл. 4.1)

Значення індексу коморбідності	1 група	2 група	3 група
Мінімальні (0-2 балів)	p=0,42	p=0,28	p=0,80
Середні (3-5 балів)	p=0,50	p=0,27	p=0,12
Максимальні (≥ 6 балів)	p=0,26	p=0,51	p=0,09

4.2.2 Прогнозування ступеня важкості гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на основі коморбідних станів

Прогнозовано вищі шанси середнього ступеня важкості ГКІ обумовленої УПМ спостерігали у пацієнтів похилого та старечого віку за наявності транзиторного порушення мозкового кровообігу (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), деменції (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), виразкової хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$) та цирозу печінки без портальної гіпертензії (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$) (табл. 4.7). Наявність ураження периферичних судин (OR=10,59, CI (1,15-97,59), $p=0,007$), хронічних неспецифічних захворювань легень (OR=5,84, CI (1,07-32,02), $p=0,02$), ЦД без ураження кінцівок (OR=12,38, CI (1,35-113,49), $p=0,004$) достовірно підвищує шанси розвитку важких форм ГКІ спричинених УПМ.

Таблиця 4.7

Прогнозування важкості перебігу на основі встановлених коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи

Супутня патологія	Ступінь важкості ГКІ		
	легкий	Середній	важкий
Інфаркт міокарда	$p=0,33$	$p=0,80$	$p=0,48$
Серцева недостатність	$p=0,03$ OR=0,10 CI 0,01-1,09	$p=0,93$	$p=0,13$
Ураження периферичних судин	$p=0,09$	$p=0,06$ OR=0,17 CI 0,02-1,57	$p=0,007^*$ OR=10,59 CI 1,15-97,59
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	$p=0,15$	$p=0,04^*$ OR=5,37 CI 1,02-28,26	$p=0,18$

Продовження таблиці 4.7

Супутня патологія	Ступінь важкості ГКІ		
	Легкий	Середній	важкий
ГПМК з мінімальними явищами	p=0,13	p=0,13	p=0,03 OR=7,58 CI 0,81-71,05
Деменція	p=0,15	p=0,04* OR=5,37 CI 1,02-28,26	p=0,18
Бронхіальна астма	p=0,27	p=0,58	p=0,29
Хронічні неспецифічні захворювання легень	p=0,06	p=0,15	p=0,02* OR=5,84 CI 1,07-32,02
Виразкова хвороба шлунку і/чи дванадцятипалої кишки	p=0,15	p=0,04* OR=5,37 CI 1,02-28,26	p=0,18
Цироз печінки без портальної гіпертензії	p=0,15	p=0,04* OR=5,37 CI 1,02-28,26	p=0,18
ЦД без ураження кінцівок	p=0,07	p=0,04 OR=0,15 CI 0,02-1,35	p=0,004* OR=12,38 CI 1,35-113,49
ГПМК з геміплегією	p=0,63	p=0,39	p=0,30
ХНН з рівнем креатиніну ≥ 3 мг%	p=0,49	p=0,22	p=0,14
ЦД з ураженням кінцівок	p=0,63	p=0,39	p=0,30
Злоякісні пухлини без метастазів	p=0,49	p=0,55	p=0,80

Аналізуючи прогностичну цінність індексу коморбідності Charlson у визначенні важкості перебігу ГКІ, у пацієнтів похилого та старечого віку з середніми значеннями індексу встановлено достовірно вищий ризик розвитку ГКІ середнього ступеня важкості (OR=4,77, CI (1,17-19,52), p=0,02) (табл. 4.8). Наявність максимальних значень індексу коморбідності достовірно підвищує ризик розвитку важкого перебігу ГКІ обумовленої УПМ у пацієнтів похилого віку (OR=6,38, CI (1,59-25,59), p=0,004).

Таблиця 4.8

Прогнозування важкості перебігу на основі індексу коморбідності у пацієнтів досліджуваної групи

Індекс коморбідності Charlson	Ступінь важкості		
	легкий	Середній	важкий
Мінімальні (0-2 балів)	p=0,000003	p=0,08	p=0,006
Середні (3-5 балів)	p=0,21	p=0,02* OR=4,77 CI (1,17-19,52)	p=0,16
Максимальні (≥ 6 балів)	p=0,01	p=0,12	p=0,004* OR=6,38 CI (1,59-25,59)

Висновок до розділу 4. Таким чином, на основі проведено аналізу доведено високу прогностичну цінність оцінки коморбідних станів у пацієнтів похилого та старечого віку щодо визначення провідного етіологічного чинника та ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Супутні фактори коморбідних станів у хворих за провідною етіологічною ознакою гострої кишкової інфекції. *Український медичний часопис*. 3 (149), 77-80. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.149.230228>

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ, ЗУМОВЛЕНОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ COVID-19

5.1 Частота та структура основних коморбідних станів у пацієнтів похилого і старечого віку з COVID-19 та гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами з урахуванням провідного етіологічного фактору останньої

Супутні захворювання встановлено у всіх обстежених – 38 (100,0 %). Аналізуючи структуру основних коморбідних станів, інфаркт міокарда в анамнезі спостерігали у 9 (12,68 %) пацієнтів групи, більшості пацієнтів 2 групи – 7 (70,00 %) та 2 (8,70 %) пацієнтів 3 групи (табл. 5.1). У пацієнтів 1 групи інфаркт міокарда в анамнезі не зафіксовано. Відмінність у частоті досліджуваного фактору у сформованих групах статистично значуща ($p=0,00001$). Серцеву недостатність зафіксовано у 58 (81,69 %) пацієнтів групи: всіх пацієнтів 1 та 2 груп (38 (100,0 %) та 10 (100,0 %) відповідно) та 10 (43,48 %) хворих 3 групи, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,00001$). У 37 (97,37 %) пацієнтів 1 групи, 10 (100,0 %) осіб 2 групи та 18 (78,26 %) хворих 3 групи встановлено захворювання периферичних судин, відмінність достовірна ($p=0,02$). У 12 (16,90 %) обстежених групи в анамнезі встановлено транзиторні порушення мозкового кровообігу, які зафіксовано у 8 (80,0 %) пацієнтів 2 групи та 4 (17,39 %) осіб 3 групи, доведено статистично значущу відмінність показників ($p=0,00001$). ГПМК з мінімальними явищами встановлено у 7 (9,86 %) осіб групи: у 6 (26,09 %) пацієнтів 3 групи та 1 (10,00 %) хворого 2 групи, у пацієнтів 1 групи подібного стану не зафіксовано, відмінність між показниками достовірна ($p=0,005$). У 7 (9,86 %) хворих групи зафіксовано ознаки деменції: у 3 (30,00 %) осіб 2 групи та у 4 (17,39 %) пацієнтів 3 групи, між показниками статистично значуща ($p=0,007$).

Таблиця 5.1

Характеристика коморбідних станів пацієнтів досліджуваної групи з ГКІ зумовленою представниками родин *Enterobacteriaceae* (група 1), *Pseudomonadaceae* (група 2), *Staphylococcaceae* (група 3)

Супутня патологія	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	p
Інфаркт міокарда	0 (0,00 %)	7 (70,00 %)	2 (8,70 %)	0,00001*
Серцева недостатність	38 (100,0 %)	10 (100,0 %)	10 (43,48 %)	0,00001*
Ураження периферичних судин	37 (97,37 %)	10 (100,0 %)	18 (78,26 %)	0,02*
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	0 (0,00 %)	8 (80,0 %)	4 (17,39 %)	0,00001*
ГПМК з мінімальними явищами	0 (0,00 %)	1 (10,0 %)	6 (26,09 %)	0,005*
Деменція	0 (0,00 %)	3 (30,0 %)	4 (17,39 %)	0,007*
Бронхіальна астма	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	2 (8,70 %)	0,12
Хронічні неспецифічні захворювання легень	1 (2,63 %)	1 (10,0 %)	1 (4,35 %)	0,59
Виразкова хвороба шлунку	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1 (4,35 %)	0,35
ЦД без ураження кінцівок	5 (13,16 %)	1 (10,0 %)	4 (17,39 %)	0,83
ГПМК з геміплегією	1 (2,63 %)	2 (20,0 %)	1 (4,35 %)	0,10
ХНН з рівнем креатиніну > 3 мг%	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	2 (8,70 %)	0,12
ЦД з ураженням кінцівок	0 (0,00 %)	1 (10,0 %)	1 (4,35 %)	0,21
Хронічний лімфолейкоз	1 (2,63 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0,65

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Бронхіальну астму діагностовано у 2 (2,82 %) осіб групи, які мали ГКІ зумовлену представниками роду *Staphylococcaceae* – 2 (8,70 %). У пацієнтів 1 та 2 груп ознак бронхіальної астми не спостерігали. Відмінність між частотою вказаних ознак недостовірна ($p=0,12$). Не доведено й статистично значущої відмінності у частоті хронічних неспецифічних захворювань легень, які спостерігали у 1 (2,63 %) пацієнта 1 групи, 1 (10,0 %) – 2 групи та 1 (4,35 %) хворого 3 групи ($p=0,59$). У 1 (4,35 %) пацієнта 3 групи встановлено виразкову хворобу шлунку, у хворих 2 та 3 груп подібних ознак не спостерігали, відмінність між показниками недостовірна ($p=0,35$). ЦД без ураження кінцівок зафіксовано у 10 (14,08 %) пацієнтів групи: 5 (13,16 %) осіб 1 групи, 1 (10,0 %) хворого 2 групи та ще 4 (17,39 %) обстежених 3 групи, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,83$). ГПМК з геміплегією зафіксовано у 4 (5,63 %) обстежених: у 2 (20,0 %) осіб 2 групи, 1 (2,63 %) пацієнта 1 групи та 1 (4,35 %) – 3 групи, відмінність між показниками недостовірна ($p=0,10$). У 2 (8,70 %) пацієнтів 3 групи спостерігали ХНН з рівнем креатиніну більше 3 мг%, подібних ознак у пацієнтів 1 та 2 груп не зафіксовано, відмінність статистично незначуща ($p=0,12$). ЦД з ураженням кінцівок спостерігали у 2 (2,82 %) пацієнтів групи: 1 (10,0 %) хворого 2 групи та 1 (4,35 %) – 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,21$). Хронічний лімфолейкоз зафіксовано у 1 (2,63 %) хворого 1 групи, подібних патологічних станів у 2 та 3 групах не зафіксовано, відмінність між показниками недостовірна ($p=0,65$). Також, відповідно до розрахунку індексу коморбідності Charlson оцінювали частоту наступних факторів: злоякісні пухлини без метастазів, лімфоми, цироз печінки з портальною гіпертензією, злоякісні пухлини з метастазами, синдром набутого імунодефіциту. Дані фактори були відсутніми у всіх обстежених хворих.

Оцінюючи середні сумарні результати індексу коморбідності Charlson, найвищі показники зафіксовано у пацієнтів 2 групи – $7,90 \pm 1,79$ балів, $5,26 \pm 1,96$ балів – у хворих 3 групи та $4,95 \pm 1,16$ балів – у пацієнтів 1 групи, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,0004$) (рис. 5.1).

Мінімальні значення індексу коморбідності Charlson не зафіксовано у жодного пацієнта (табл. 5.2). Середні значення індексу спостерігали у 28 (73,68 %) пацієнтів 1 групи, 12 (52,17 %) хворих 3 групи та 1 (10,00 %) особи 2 групи, відмінність достовірна ($p=0,001$). Максимальні значення індексу коморбідності спостерігали у 9 (90,00 %) осіб 2 групи, 11 (47,83 %) пацієнтів 3 групи та 10 (26,32 %) хворих 1 групи, відмінність показників статистично значуща ($p=0,001$).

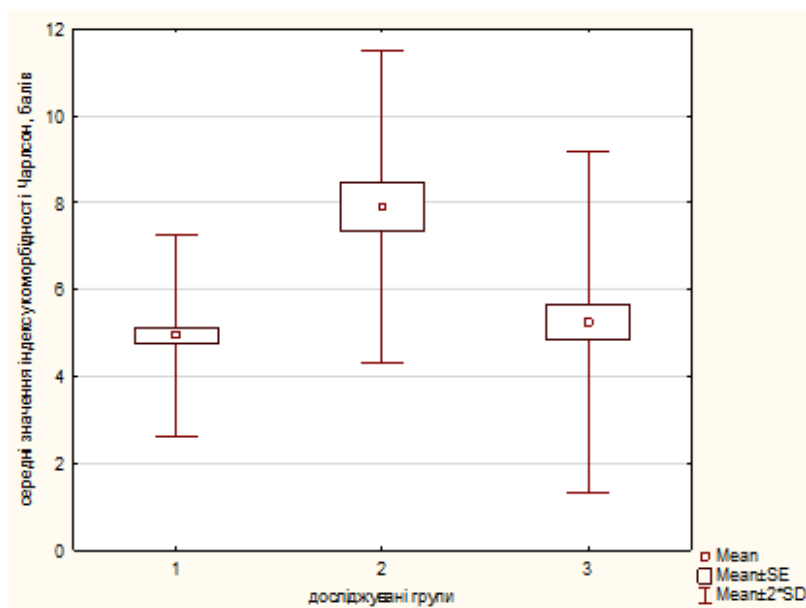


Рис. 5.1 Діаграма середніх значень індексу Charlson пацієнтів з COVID-19 та ГКІ зумовленою представниками родин *Enterobacteriaceae* (група 1), *Pseudomonadaceae* (група 2), *Staphylococcaceae* (група 3)

Таблиця 5.2

Характеристика індексу коморбідності пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням провідного етіологічного фактору ГКІ (позначення див. табл. 5.1)

Значення індексу коморбідності Charlson	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	p
M±SD	4,95±1,16	7,90±1,79	5,26±1,96	0,0004*
середні (3-5 балів)	28 (73,68 %)	1 (10,00 %)	12 (52,17 %)	0,001*
максимальні (≥ 6 балів)	10 (26,32 %)	9 (90,00 %)	11 (47,83 %)	0,001*

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Наступним етапом відповідно до системи оцінювання ABCD нами проведено аналіз факторів ризику асоційованих з важкістю перебігу COVID-19 у обстежених пацієнтів з урахуванням провідного етіологічного фактору ГКІ. Додатково оцінювали середні значення лабораторних показників.

Вік ≥ 50 років зафіксовано у всіх обстежених – 71 (100,0 %) (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Частота факторів ризику COVID-19, відповідно до системи ABCD, у пацієнтів з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ (позначення див. табл. 5.1)

Фактори ризику	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	p
Вік ≥ 50 р.	38 (100,0 %)	10 (100,0 %)	23 (100,0 %)	1,0
<i>Лабораторні та інструментальні тести</i>				
Лейкопенія	3 (7,89 %)	2 (20,0 %)	0 (0,00 %)	0,12
лімфопенія $< 1500/\text{мм}^3$	16 (42,11 %)	7 (70,0 %)	13 (56,52 %)	0,24
СРБ > 10 мг/л	26 (68,42 %)	7 (70,0 %)	15 (65,22 %)	0,95
D-дімер $> 0,5$ мг/л	10 (26,32 %)	5 (50,00 %)	10 (43,48 %)	0,23
КТ-ознаки двобічної COVID-пневмонії	38 (100,0 %)	10 (100,0 %)	23 (100,0 %)	1,0
<i>Коморбідність</i>				
ХОЗЛ/куріння	4 (10,53 %)	4 (40,00 %)	4 (17,39 %)	0,09
ХОЗЛ	1 (2,63 %)	1 (10,0 %)	1 (4,35 %)	0,59
куріння	3 (7,89 %)	4 (40,0 %)	3 (13,04 %)	0,04*
АГ/ХХС	38 (100,0 %)	10 (100,0 %)	10 (43,48 %)	0,00001*
ХХН	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	2 (8,70 %)	0,12
ЦД	5 (13,16 %)	2 (20,00 %)	5 (21,74 %)	0,66
<i>Диспное</i>				
SaO ₂ ≤ 90 %	20 (52,63 %)	4 (40,00 %)	12 (52,17 %)	0,77

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Оцінюючи зміни лабораторних показників достовірної відмінності з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ не встановлено ($p > 0,05$). Ознаки лейкопенії спостерігали у 5 (7,04 %) обстежених – 2 (20,0 %) пацієнтів 2 групи та 3 (7,89 %) хворих 1 групи, у пацієнтів 3 групи подібних змін не зафіксовано. Середні значення рівнів лейкоцитів відповідали межах референтної норми, як у хворих 1 групи – $6,95 \pm 2,77 \times 10^9/\text{л}$, 2 групи – $7,83 \pm 4,39 \times 10^9/\text{л}$, так і пацієнтів 3 групи $8,60 \pm 4,20 \times 10^9/\text{л}$, достовірної відмінності між показниками не доведено ($p = 0,39$). У 7 (70,0 %) пацієнтів 2 групи, 13 (56,52 %) хворих 3 групи та 16 (42,11 %) обстежених 1 групи зафіксовано ознаки лімфопенії. Середній рівень лімфоцитів у пацієнтів 1 групи становив $23,39 \pm 13,06/\text{мм}^3$, $14,95 \pm 9,91/\text{мм}^3$ – у хворих 2 групи, $18,70 \pm 10,02/\text{мм}^3$ – у хворих 3 групи, статистично значущої відмінності показників не доведено ($p = 0,08$). Підвищенні значення СРБ встановлено у 48 (67,61 %) обстежених групи – 26 (68,42 %) осіб 1 групи, 7 (70,0 %) – 2 групи та 15 (65,22 %) пацієнтів 3 групи. Найвищі значення СРБ зафіксовано у хворих 3 групи – $61,17 \pm 68,55 \text{ мг/л}$, $58,81 \pm 74,82 \text{ мг/л}$ – у 2 групі та $38,15 \pm 40,94 \text{ мг/л}$ у обстежених 3 групи, відмінність між показниками статистично незначуща ($p = 0,68$). У 25 (35,21 %) хворих групи зафіксовано високі значення D-дімеру, які встановлено у 10 (26,32 %) пацієнтів 1 групи, 5 (50,00 %) хворих 2 групи та 10 (43,48 %) осіб – 3 групи. Найвищі показники D-дімеру встановлено у пацієнтів 2 групи – $2,29 \pm 2,84 \text{ мг/л}$, $0,74 \pm 1,28 \text{ мг/л}$ у хворих 3 групи та $0,54 \pm 0,71 \text{ мг/л}$ у пацієнтів 1 групи, достовірної відмінності між показниками не доведено ($p = 0,26$). Ознаки двобічної COVID-19-пневмонії, які підтверджено даними КТ зафіксовано у всіх обстежених хворих.

Оцінюючи коморбідні стани, фактор ХОЗЛ/куріння встановлено у 12 (16,90 %) обстежених групи: 4 (10,53 %) пацієнтів 1 групи, 4 (40,00 %) – 2 групи та ще 4 (17,39 %) осіб 3 групи, відмінності між показниками статистично незначуща ($p = 0,09$). ХОЗЛ спостерігали у 1 (2,63 %) пацієнта 1 групи, 1 (10,00 %) – 2 групи та ще 1 (4,35 %) хворого 3 групи, достовірної відмінності між показниками не доведено ($p = 0,59$). Такий фактор ризику як куріння зустрічали у 4 (40,00 %) осіб 2 групи, у 3 (13,04 %) пацієнтів 3 групи та у 3 (7,89 %)

обстежених 1 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,04$). АГ/ХХС зафіксовано у всіх пацієнтів 1 групи – 38 (100,0 %), 2 групи – 10 (100,00 %) та 10 (43,48 %) осіб 3 групи, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,00001$). ХХН спостерігали у 2 (8,70 %) пацієнтів 3 групи, подібних патологічних станів у пацієнтів 1 та 2 груп не зафіксовано, відмінність статистично незначуща ($p=0,12$). ЦД зафіксовано у 12 (16,90 %) хворих: 5 (13,16 %) осіб 1 групи, 2 (20,00 %) хворих 2 групи та 5 (21,74 %) пацієнтів 3 групи, відмінність між показниками недостовірною ($p=0,66$).

У 36 (50,70 %) обстежених зафіксовано значення $SaO_2 \leq 90,0\%$: у 20 (52,63 %) осіб 1 групи, 4 (40,00 %) хворих 2 групи та 12 (52,17 %) – 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,77$). Середній рівень SaO_2 у пацієнтів 2 групи становив $90,80 \pm 4,83\%$, у хворих 1 групи – $89,50 \pm 5,36\%$, $89,26 \pm 5,49\%$ – у обстежених 3 групи, відмінність недостовірною ($p=0,71$).

Відповідно до опитувальника оцінювали такі характеристики, як наявність значень ЛДГ > 250 од/л, онкологічних захворювань, ознак тахіпноє ($ЧД \geq 31$ /хв.). Дані фактори не зафіксовано у жодному випадку. Середній показник ЧД у пацієнтів 1 групи становив $19,50 \pm 1,29$ /хв., $20,10 \pm 2,08$ /хв. – у осіб 2 групи та $19,91 \pm 1,68$ /хв. – у хворих 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,63$).

Оцінюючи сумарні результати системи ABCD незначні значення сумарних результатів спостерігали у 21 (29,58 %) пацієнта групи: 9 (23,68 %) хворих 1 групи, 3 (30,0 %) – 2 групи та 9 (39,13 %) осіб 3 групи, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,45$) (табл. 5.4). Помірні значення сумарних результатів зафіксовано у 49 (69,01 %) пацієнтів групи: у 29 (76,32 %) осіб 1 групи, 6 (60,0 %) хворих 2 групи та 14 (60,87 %) обстежених 3 групи, відмінність недостовірною ($p=0,37$). Виражені сумарні значення зафіксовано у 1 (10,00 %) пацієнта 2 групи, у обстежених 1 та 3 груп подібних результатів не спостерігали, відмінність статистично значуща ($p=0,047$).

Середній сумарний результат у пацієнтів 2 групи становив $6,10 \pm 1,85$ балів, у хворих 1 групи – $5,21 \pm 1,04$ балів, $5,09 \pm 1,59$ балів – у осіб 3 групи, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,33$) (рис. 5.2).

Таблиця 5.4

Сумарні результати опитувальника ABCD обстежуваних хворих з COVID-19 з урахуванням провідного етіологічного фактору ГКІ (позначення див. табл. 5.1)

Сумарні значення опитувальника ABCD	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	p
M±SD, балів	5,21±1,04	6,10±1,85	5,09±1,59	0,33
незначні (0-4 балів)	9 (23,68 %)	3 (30,0 %)	9 (39,13 %)	0,45
помірні (5-8 балів)	29 (76,32 %)	6 (60,0 %)	14 (60,87 %)	0,37
виражені (> 8 балів)	0 (0,00 %)	1 (10,0 %)	0 (0,00 %)	0,047*

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

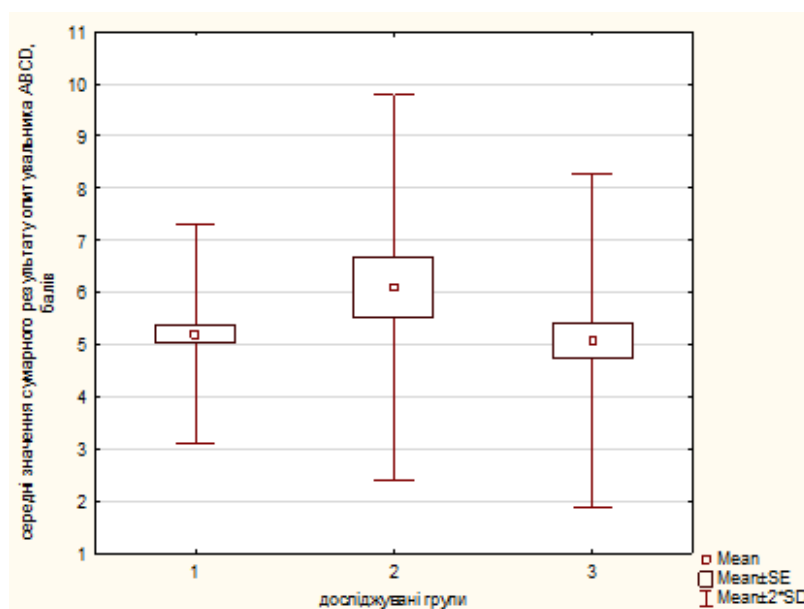


Рис. 5.2 Діаграма середніх значень сумарного результату системи ABCD хворих з урахуванням етіологічного чинника ГКІ (позначення див. рис. 5.1)

Оцінювали фактори ризику пов'язані з перебігом COVID-19 згідно з модифікованим опитувальником NEWS, вік < 65 років встановлено у 15 пацієнтів групи: 10 (26,32 %) осіб 1 групи, 1 (10,00 %) хворого 2 групи та 4 (17,40 %) осіб 3 групи (табл. 5.5). Більшість пацієнтів усіх груп становили особи віком ≥ 65 років: 28 (73,68 %) обстежених 1 групи, 9 (90,00 %) – 2 групи та 19 (82,60 %) хворих 3 групи. Відмінність показників статистично незначуща ($p=0,47$).

Таблиця 5.5

Частота факторів ризику COVID-19 модифікованого опитувальника NEWS з урахуванням етіологічного чинника ГКІ (позначення див. табл. 5.1)

Фактор ризику	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	p
<i>Вік</i>				
< 65 років	10 (26,32 %)	1 (10,00 %)	4 (17,40 %)	0,47
≥ 65 років	28 (73,68 %)	9 (90,00 %)	19 (82,60 %)	0,47
<i>Частота дихання</i>				
12-20/хв.	32 (84,21 %)	6 (60,00 %)	16 (69,57 %)	0,19
21-24/хв.	6 (15,79 %)	4 (40,00 %)	7 (30,43 %)	0,19
<i>Сатурація</i>				
≥ 96 %	9 (23,68 %)	3 (30,00 %)	5 (21,74 %)	0,88
94-95 %.	2 (5,26 %)	0 (0,00 %)	2 (8,70 %)	0,61
92-93 %	3 (7,90 %)	1 (10,00 %)	2 (8,70 %)	0,98
≤ 91 %	24 (63,16 %)	6 (60,00 %)	14 (60,86 %)	0,98
<i>Киснева підтримка</i>				
Є	34 (89,47 %)	9 (90,00 %)	21 (91,30 %)	0,97
Немає	4 (10,53 %)	1 (10,00 %)	2 (8,70 %)	0,97
<i>Систолічний артеріальний тиск</i>				
101-110 мм рт. ст.	1 (2,63 %)	0 (0,00 %)	2 (8,70 %)	0,41
111-219 мм рт. ст	37 (97,37 %)	10 (100,0 %)	21 (91,30 %)	0,41
<i>Частота серцевих скорочень</i>				
51-90/хв.	32 (84,21 %)	9 (90,00 %)	19 (82,60 %)	0,90
91-110/хв.	6 (15,79 %)	1 (10,00 %)	4 (17,40 %)	0,90
<i>Свідомість</i>				
Ясна	38 (100,00 %)	10 (100,00 %)	22 (95,65 %)	0,35
Сопор	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1 (4,35 %)	0,35
<i>Температура</i>				
36,1-38,0 °С	28 (73,68 %)	7 (70,00 %)	18 (78,26 %)	0,87
38,1-39,0 °С	10 (26,32 %)	3 (30,00 %)	5 (21,74 %)	0,87

ЧД 12-20/хв. встановлена у 54 (76,06 %) обстежених: 32 (84,21 %) пацієнтів 1 групи, 6 (60,00 %) – 2 групи та 16 (69,57 %) хворих 3 групи. Ознаки тахіпное спостерігали у 17 (23,94 %) пацієнтів групи. ЧД 21-24/хв. зафіксовано у 6 (15,79 %) осіб 1 групи, 4 (40,00 %) пацієнтів 2 групи та 7 (30,43 %) хворих 3 групи. Статистично значущої відмінності у частоті нормопное та тахіпное з урахуванням провідного етіологічного фактору не доведено ($p=0,19$).

У переважної більшості пацієнтів усіх груп спостерігали значення насичення крові киснем ≤ 91 %. Так, показники $\text{SaO}_2 \leq 91$ % зафіксовано у 24 (63,16 %) пацієнтів 1 групи, 6 (60,00 %) 2 групи та 14 (60,86 %) осіб 3 групи, достовірної різниці між показниками не встановлено ($p=0,98$). Значення SaO_2 92-93 % зафіксовано у 3 (7,90 %) пацієнтів 1 групи, 1 (10,00 %) хворого 2 групи та ще 2 (8,70 %) пацієнтів 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,98$). У 4 (5,63 %) пацієнтів групи встановлено значення SaO_2 94-95 %: у 2 (5,26 %) осіб 1 групи та 2 (8,70 %) – 3 групи. У осіб 2 групи вказаних значень сатурації не спостерігали в жодному випадку. Достовірної відмінності між показниками SaO_2 94-95 % не доведено ($p=0,61$). Значення $\text{SaO}_2 \geq 96$ % зафіксовано у 17 (23,94 %) пацієнтів групи: 9 (23,68 %) осіб 1 групи, 3 (30,00 %) пацієнтів 2 групи та ще 5 (21,74 %) обстежених 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,88$).

Кисневу підтримку застосовували 34 (89,47 %) хворим 1 групи, 9 (90,00 %) особам 2 групи та 21 (91,30 %) обстеженому 3 групи. Відсутність кисневої підтримки зафіксовано у 4 (10,53 %) осіб 1 групи, 1 (10,00 %) – 2 групи та 2 (8,70 %) пацієнтів 3 групи. Достовірної відмінності між частотою використання кисневої підтримки або її відсутністю у групах не доведено ($p=0,97$).

У 68 (95,78 %) пацієнтів встановлено значення САТ у межах 111-219 мм рт. ст.: у 37 (97,37 %) пацієнтів 1 групи, 10 (100,0%) осіб 2 групи та 21 (91,30 %) обстеженого 3 групи. Ще у 3 (4,22 %) обстежених зафіксовано показники САТ 101-110 мм рт. ст.: у 1 (2,63 %) пацієнта 1 групи та у 2 (8,70 %) пацієнтів 3 групи. Статистично значущої відмінності значень САТ у групах не доведено ($p=0,41$).

У 60 (84,51 %) пацієнтів групи значення ЧСС знаходилися в межах 51-90/хв., вказані значення встановлено у 32 (84,21 %) осіб 1 групи, 9 (90,00 %)

пацієнтів 2 групи та 19 (82,60 %) хворих 3 групи. Показники ЧСС 41-50/хв. зафіксовано у 6 (15,79 %) пацієнтів 1 групи, 1 (10,00 %) хворого 2 групи та 4 (17,40 %) осіб 3 групи. Достовірної відмінності між частотою досліджуваних значень ЧСС з урахуванням етіології ГКІ у групах не встановлено ($p=0,90$). Середній показник ЧСС у пацієнтів 1 групи становив $76,92 \pm 13,36$ /хв., $74,50 \pm 12,39$ /хв. у 2 групі хворих та $78,65 \pm 15,63$ /хв. у обстежених 3 групи, відмінності між показниками статистично незначуща ($p=0,84$).

Оцінюючи стан свідомості у 70 (98,59 %) пацієнтів зафіксовано ясну свідомість, яка встановлена у всіх пацієнтів 1 та 2 групи (38 (100,00 %) та 10 (100,00 %) відповідно) та у 22 (95,65 %) хворих 3 групи. У 1 (4,35 %) пацієнта 3 групи зафіксовано ознаки сопору. Достовірної відмінності між визначеними станами свідомості у досліджуваних групах не доведено ($p=0,35$).

У 53 (74,65 %) обстежених зафіксовано показники температури $36,1-38,0$ °С, які зафіксовано у 28 (73,68 %) пацієнтів 1 групи, 7 (70,00 %) – 2 групи та 18 (78,26 %) хворих 3 групи. Показники температури $38,1-39,0$ °С зафіксовано у 10 (26,32 %) пацієнтів 1 групи, у 3 (30,00 %) пацієнтів 2 групи та у 5 (21,74 %) осіб 3 групи. При аналізі частотних показників температури у сформованих групах відмінність показників незначуща ($p=0,87$). Достовірної відмінності між середніми значеннями температури у пацієнтів 1 групи – $37,7 \pm 0,49$ °С, 2 групи – $37,67 \pm 0,68$ °С та 3 групи $37,66 \pm 0,48$ °С не доведено ($p=0,99$).

Оцінюючи сумарні результати модифікованого опитувальника NEWS найвищі середні значення зафіксовано у пацієнтів 2 групи – $7,70 \pm 2,54$ балів, $7,61 \pm 2,59$ балів у хворих 3 групи та $6,86 \pm 2,59$ балів у пацієнтів 1 групи, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,66$) (рис. 5.3).

У більшості пацієнтів усіх груп зафіксовано значення шкали ≥ 7 балів (табл. 5.6). Високий ризик встановлено у 21 (55,26 %) пацієнта 1 групи, 7 (70,0 %) хворих 2 групи та 17 (73,91 %) осіб 3 групи, достовірної відмінності між показниками не доведено ($p=0,31$). Середній ризик встановлено у 13 (34,21 %) пацієнтів 1 групи, 3 (30,0 %) осіб 2 групи та 5 (21,74 %) пацієнтів 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,59$). Малий ризик ускладнень

спостерігали у 4 (5,63 %) обстежених групи: 3 (7,89 %) пацієнтів 1 групи та 1 (4,35 %) хворого 3 групи. Відсутність досліджуваних факторів ризику встановлено у 1 (2,63 %) пацієнта 1 групи. З урахуванням етіологічного чинника ГКІ не доведено достовірної відмінності у частоті відсутності факторів ризику ($p=0,65$) та наявності мінімального ризику ($p=0,60$).

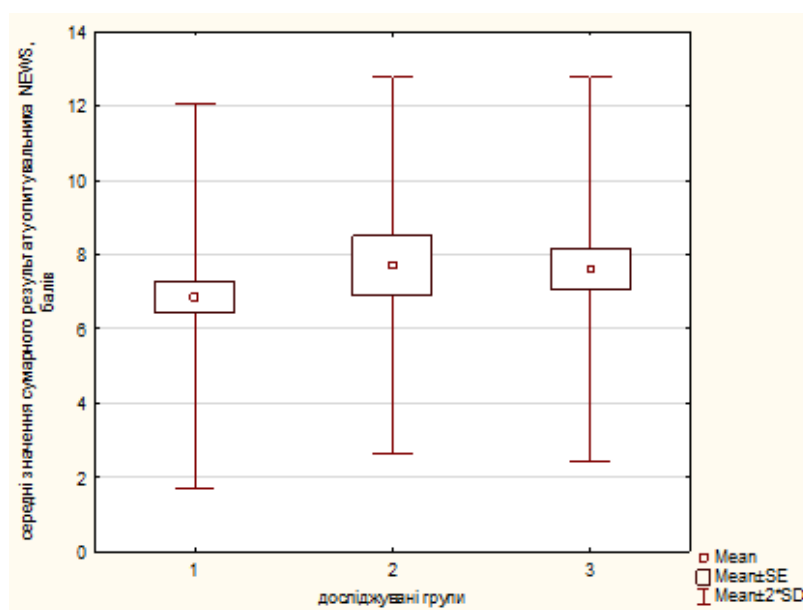


Рис. 5.3 Діаграма середніх значень сумарного результату опитувальника NEWS хворих з урахуванням етіологічного чинника ГКІ (позначення див. рис. 5.1)

Таблиця 5.6

Сумарні результати модифікованого опитувальника NEWS пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ (позначення див. табл. 5.1)

Сумарні результати	1 група ($n=38$)	2 група ($n=10$)	3 група ($n=23$)	p
$M \pm SD$, балів	$6,86 \pm 2,59$	$7,70 \pm 2,54$	$7,61 \pm 2,59$	0,66
0 балів	1 (2,63 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0,65
1-4 бали	3 (7,89 %)	0 (0,00 %)	1 (4,35 %)	0,60
5-6 бали	13 (34,21 %)	3 (30,00 %)	5 (21,74 %)	0,59
≥ 7 балів	21 (55,26 %)	7 (70,00 %)	17 (73,91 %)	0,31

Для характеристики перебігу ГКІ у пацієнтів проспективної групи провели аналіз факторів ризику та розрахунок індексу тяжкості COVID-19 (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Частота діагностованих коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. табл. 5.1)

Фактори ризику	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	P
<i>Вік</i>				
До 60 років	1 (2,63 %)	0 (0,00 %)	2 (8,70 %)	0,41
61-64 років	9 (23,68 %)	1 (10,00 %)	2 (8,70 %)	0,27
≥ 65 років	28 (73,68 %)	9 (90,00 %)	19 (82,60 %)	0,47
<i>Стать</i>				
Чоловіча	13 (34,21 %)	7 (70,00 %)	9 (39,13 %)	0,12
Жіноча	25 (65,79 %)	3 (30,00 %)	14 (60,87 %)	0,12
<i>Коморбідність</i>				
СН	38 (100,0 %)	10 (100,00 %)	10 (43,48 %)	0,00001*
ХОЗЛ	1 (2,63 %)	1 (10,00 %)	1 (4,35 %)	0,59
ЦД	5 (13,16 %)	2 (20,00 %)	5 (21,74 %)	0,66
двобічна COVID-пневмонія	38 (100,00 %)	10 (100,00%)	23 (100,00%)	1,0
<i>Частота дихання</i>				
12-20/хв.	32 (84,21 %)	6 (60,00 %)	16 (69,57 %)	0,19
21-24/хв.	6 (15,79 %)	4 (40,00 %)	7 (30,43 %)	0,19
<i>Сатурація</i>				
≥ 96 %	9 (24,32 %)	3 (33,33 %)	5 (22,73 %)	0,82
94-95 %.	2 (5,41 %)	0 (0,00 %)	2 (9,09 %)	0,62
92-93 %	3 (8,11 %)	1 (11,11 %)	2 (9,09 %)	0,96
≤ 91 %	23 (62,16 %)	5 (55,56 %)	13 (59,09 %)	0,93

Продовження табл. 5.7

Фактори ризику	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	p
<i>При ХОЗЛ</i>				
≥ 88 %	1 (100,00 %)	0 (0,00 %)	1 (100,00 %)	0,37
86-87 %	0 (0,00 %)	1 (100,00 %)	0 (0,00 %)	0,37
Киснева підтримка	34 (89,47 %)	9 (90,00 %)	21 (91,30 %)	0,97
<i>Систолічний артеріальний тиск</i>				
90-219 мм рт. ст.	38 (100,0 %)	10 (100,00%)	23 (100,00 %)	1,0
<i>Частота серцевих скорочень</i>				
111-130/хв.	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1 (4,35 %)	0,88
91-110/хв.	6 (15,79 %)	1 (10,00 %)	2 (8,70 %)	0,70
51-90/хв.	32 (84,21 %)	9 (90,00 %)	20 (86,95 %)	0,35
<i>Температура</i>				
38,0-39,0 °С	12 (31,58 %)	3 (30,00 %)	6 (26,09 %)	0,90
35,6-37,9 °С	26 (68,42 %)	7 (70,00 %)	17 (73,91 %)	0,90
Диспное	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1,0
<i>D-дімер</i>				
≤ 1000 нг/мл	33 (86,84 %)	6 (60,00 %)	20 (86,96 %)	0,11
> 1000 нг/мл	5 (13,16 %)	4 (40,00 %)	3 (13,04 %)	0,11
<i>Лімфоцити</i>				
≥ 1000/мм ³	22 (57,89 %)	3 (30,00 %)	10 (43,48 %)	0,24
< 1000/мм ³	12 (31,58 %)	3 (30,00 %)	7 (30,43 %)	0,99
≤ 500/мм ³	4 (10,53 %)	4 (40,00 %)	6 (26,09 %)	0,08
<i>Тромбоцити</i>				
< 10 тис./мм ³	9 (23,68 %)	1 (10,00 %)	3 (13,04 %)	0,45
≥ 10 тис./мм ³	29 (76,32 %)	9 (90,00 %)	20 (86,96 %)	0,45

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Більшість пацієнтів усіх груп становили особи ≥ 65 років: 28 (73,68 %) осіб 1 групи, 9 (90,00 %) – 2 групи та 19 (82,60 %) хворих 3 групи. 9 (23,68 %) пацієнтів 1 групи, 1 (10,00 %) – 2 групи та 2 (8,70 %) обстежених 3 групи – особи віком 61-64 роки. Ще 3 (4,23 %) пацієнтів групи – особи віком ≤ 60 років: 1 (2,63 %) хворий 1 групи та 2 (8,70 %) 3 групи. З урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ статистично значущої відмінності при порівнянні частотних показників віку ≤ 60 років ($p=0,41$), 61-64 років ($p=0,27$), ≥ 65 років ($p=0,47$) не доведено.

Жінки становили переважну більшість осіб 1 групи – 25 (65,79 %) та 3 групи – 14 (60,87 %), натомість у 2 групі переважали чоловіки – 7 (70,00 %). За показником статті статистично значущої відмінності не доведено ($p=0,12$).

Оцінюючи діагностовані коморбідні стани, ознаки серцевої недостатності зафіксовано у всіх пацієнтів 1 та 2 груп (38 (100,0 %) та 10 (100,00 %) відповідно) та 10 (43,48 %) осіб 3 груп, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,00001$). При порівнянні частоти таких факторів, як ХОЗЛ та ЦД з ураженням кінцівок, з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ достовірної відмінності не доведено ($p \leq 0,05$).

Рентгенологічні ознаки двобічної COVID-19-асоційованої інфільтрації легень зафіксовано у всіх обстежених пацієнтів ($p=1,0$).

ЧД в межах в межах 12-20/хв. зафіксовано у більшості пацієнтів 1 групи – 32 (84,21 %), 2 групи – 6 (60,00 %) та 16 (69,57 %) хворих 3 групи. У 17 (23,94 %) пацієнтів групи встановлено показники ЧД 21-24/хв., які спостерігали у 6 (15,79 %) осіб 1 групи, 4 (40,00 %) – 2 групи та 7 (30,43 %) обстежених 3 групи. Достовірну відмінність показників ЧД з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ у обстежених не доведено ($p=0,19$).

Значення $SaO_2 \geq 96$ % зафіксовано у 17 (23,94 %) пацієнтів групи: 9 (24,32 %) осіб 1 групи, 3 (33,33 %) 2 групи та 5 (22,73 %) обстежених 3 групи. У 4 (5,63 %) хворих групи встановлено значення SaO_2 94-95 %: у 2 (5,41 %) пацієнтів 1 груп та у 2 (9,09 %) 3 групи. У 3 (8,11 %) осіб 1 групи, 1 (11,11 %) пацієнта 2 групи та 2 (9,09 %) обстежених 3 групи зафіксовано показники SaO_2 92-93 %. У 41 (57,75 %) хворого групи встановлено значення $SaO_2 \leq 91$ %, які зафіксовано у

23 (62,16 %) пацієнтів 1 групи, 5 (55,56 %) 2 групи та 13 (59,09 %) обстежених 3 групи. З урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ не доведено статистично значущої відмінності у частоті фіксації значень $\text{SaO}_2 \geq 96 \%$ ($p=0,82$), 94-95 % ($p=0,62$), 92-93 % ($p=0,96$) та $\leq 91 \%$ ($p=0,93$). Оцінюючи показники сатурації у пацієнтів з ХОЗЛ також не доведено значущої відмінності з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ – у 2 (2,82 %) хворих зафіксовано показники $\text{SaO}_2 \geq 88 \%$, у 1 (1,41 %) – 86-87 %.

Потреба у кисневій підтримці встановлена у переважної більшості пацієнтів – 64 (90,14 %): 34 (89,47 %) осіб 1 групи, 9 (90,00 %) – 2 групи та 21 (91,30 %) пацієнта 3 групи, відмінність статистично незначуща ($p=0,97$).

У всіх обстежених значення САТ відповідали межах 90-219 мм рт. ст.

У 61 (85,92 %) пацієнта групи: 32 (84,21 %) пацієнтів 1 групи, 9 (90,00 %) осіб 2 групи та 20 (86,95 %) хворих 3 групи встановлено значення ЧСС 51-90/хв. У 9 (12,68 %) пацієнтів групи зафіксовано значення ЧСС 91-110/хв, які спостерігали у 6 (15,79 %) пацієнтів 1 групи, 1 (10,00 %) – 2 групи та 2 (8,70 %) осіб 3 групи. У 1 (4,35 %) пацієнта 3 групи показник ЧСС знаходився у межах 111-130/хв. При порівнянні частотних показників пульсу у групах статистично значущої відмінності не доведено ($p<0,05$).

Значення температури тіла у 50 (70,42 %) обстежених відповідали межах 35,6-37,9 °С, вказані показники зафіксовано у 26 (68,42 %) осіб 1 групи, 7 (70,00 %) пацієнтів 2 групи та 17 (73,91 %) хворих 3 групи. У решти 21 (29,58 %) хворого – 12 (31,58 %) пацієнтів 1 групи, 3 (30,00 %) осіб 2 групи та 6 (26,09 %) – 3 групи показники температури тіла становили 38,0-39,0 °С. Порівнюючи частотні показники температури тіла з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ статистично значущої відмінності не доведено ($p=0,90$).

Оцінюючи досліджувані лабораторні показники у переважної більшості пацієнтів 1 групи – 33 (86,84 %), 6 (60,00 %) осіб 2 групи та 20 (86,96 %) – 3 групи зафіксовано значення D-димеру ≤ 1000 нг/мл. У решти 5 (13,16 %) пацієнтів 1 групи, 4 (40,00 %) осіб 2 групи та 3 (13,04 %) – 3 групи показник D-димеру

становив > 1000 нг/мл. Відмінність у частотних значеннях D-дімеру з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ не доведено ($p=0,11$).

У 22 (57,89 %) пацієнтів 1 групи значення лімфоцитів становили $\geq 1000/\text{мм}^3$, у 12 (31,58 %) – $< 1000/\text{мм}^3$, у 4 (10,53 %) – $\leq 500/\text{мм}^3$. У пацієнтів 3 групи у 10 (43,48 %) осіб значення лімфоцитів становили $\geq 1000/\text{мм}^3$, у 7 (30,43 %) – $< 1000/\text{мм}^3$, ще у 6 (26,09 %) – $\leq 500/\text{мм}^3$. У пацієнтів 2 групи у 4 (40,00 %) обстежених значення лімфоцитів становили $\leq 500/\text{мм}^3$, у 3 (30,00 %) пацієнтів відповідали показнику $< 1000/\text{мм}^3$, у 3 (30,00 %) – $\geq 1000/\text{мм}^3$. З урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 статистично значущої відмінності у частоті значень лімфоцитів $\geq 1000/\text{мм}^3$ ($p=0,24$), $< 1000/\text{мм}^3$ ($p=0,99$), $\leq 500/\text{мм}^3$ ($p=0,08$) не доведено.

Показники тромбоцитів < 10 тис./ мм^3 встановлено у 9 (23,68 %) пацієнтів 1 групи, 1 (10,00 %) хворого 2 групи та 3 (13,04 %) пацієнтів 3 групи. У 29 (76,32 %) осіб 1 групи, 9 (90,00 %) – 2 групи та 20 (86,96 %) обстежених 3 групи зафіксовано значення тромбоцитів ≥ 10 тис./ мм^3 . Статистично значущої відмінності у частоті показників не доведено ($p=0,45$). Найнижчий середній рівень тромбоцитів встановлено у пацієнтів 2 групи – $188,70 \pm 48,34$ тис./ мм^3 , у пацієнтів 1 групи показник становив $223,58 \pm 86,57$ тис./ мм^3 та $237,39 \pm 102,42$ тис./ мм^3 – у хворих 3 групи, відмінність недостовірна ($p=0,35$).

Аналізуючи сумарні результати опитувальника з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ значущої відмінності показників не доведено ($p=0,39$) (рис. 5.4). У всіх групах середні значення індексу відповідали критичному рівню. Найвищі середні значення зафіксовано у пацієнтів 2 групи – $12,20 \pm 3,74$ балів, $10,65 \pm 2,84$ балів у хворих 3 групи та $10,61 \pm 2,19$ балів у 1 групі хворих (табл. 5.8).

Критичні значення індексу тяжкості COVID-19 зафіксовано у 61 (85,92 %) пацієнта групи: у 34 (89,47 %) осіб 1 групи, 8 (80,00 %) хворих 2 групи та 19 (82,61 %) – 3 групи. Високий ризик спостерігали у 4 (10,53 %) пацієнтів 1 групи, 2 (20,00 %) – 2 групи та 3 (13,04 %) осіб 3 групи. Середній ризик встановлено в 1 (4,35 %) пацієнта 3 групи. При порівнянні структури ризику з урахуванням етіологічного чинника ГКІ значущої відмінності не доведено ($p < 0,05$).

Таблиця 5.8

Характеристика індексу тяжкості COVID-19 у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням провідного етіологічного фактору (позначення див. табл. 5.1)

Значення індексу тяжкості COVID-19	1 група (n=38)	2 група (n=10)	3 група (n=23)	p
М±SD, балів	10,61±2,19	12,20±3,74	10,65±2,84	0,39
Середні (3-5 балів)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1 (4,35 %)	0,35
Високі (6-7 балів)	4 (10,53 %)	2 (20,00 %)	3 (13,04 %)	0,73
Критичні (≥ 8 балів)	34 (89,47 %)	8 (80,00 %)	19 (82,61 %)	0,64

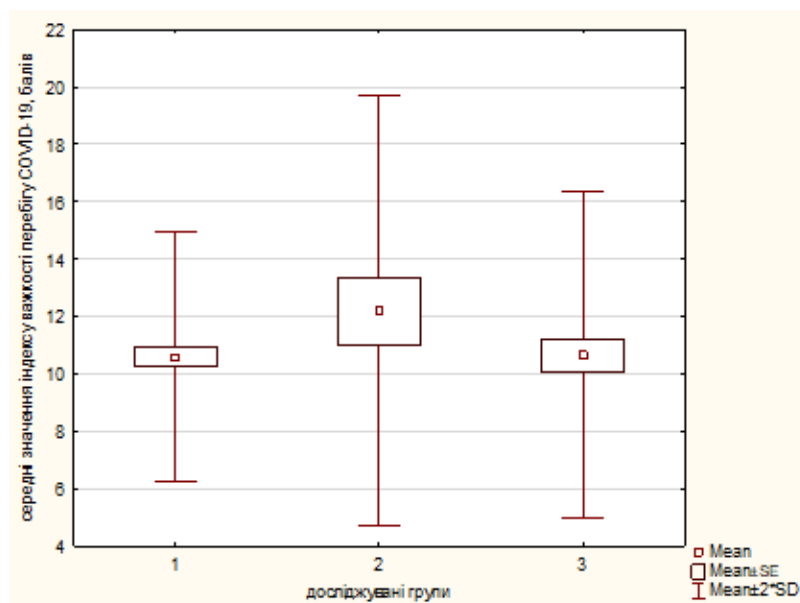


Рис. 5.4 Діаграма середніх значень індексу тяжкості COVID-19 у обстежених з урахуванням етіологічного чинника ГКІ (позначення див. табл. 5.1)

5.2. Прогнозування провідного етіологічного чинника гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку при COVID-19 на основі коморбідних станів

Характеристика прогностичної цінності коморбідних станів щодо визначення провідного етіологічного компоненту ГКІ зумовленої представниками УМП у обстежених з COVID-19 наведена в таблиці 5.9.

Таблиця 5.9

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ на основі встановлених коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи (позначення див. табл. 5.1)

Супутня патологія	1 група	2 група	3 група
Інфаркт міокарда	p=0,00009	p=0,0000009* OR=68,83 CI 9,42-502,71	p=0,47
Серцева недостатність	p=0,000001	p=0,04	p<0,00001
Ураження периферичних судин	p=0,05 OR=6,61 CI 0,70-62,18	p=0,17	p=0,007* OR=13,06 CI 1,37-124,39
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	p=0,000004	p=0,0000006* OR=57,00 CI 8,66-375,39	p=0,94
ГПМК з мінімальними явищами	p=0,0007	p=0,99	p=0,002 OR=16,59 CI 1,79-153,89
Деменція	p=0,0007	p=0,05* OR=6,11 CI 1,09-34,12	p=0,15
Бронхіальна астма	p=0,08	p=0,43	p=0,03
Хронічні неспецифічні захворювання легень	p=0,47	p=0,39	p=0,97
Виразкова хвороба шлунку	p=0,21	p=0,58	p=0,13
ЦД без ураження кінцівок	p=0,81	p=0,68	p=0,58
ГПМК з геміплегією	p=0,23	p=0,08	p=0,74
ХНН з рівнем креатиніну ≥ 3 мг%	p=0,08	p=0,43	p=0,03
ЦД з ураженням кінцівок	p=0,08	p=0,22	p=0,60
Хронічний лімфолейкоз	p=0,26	p=0,58	p=0,37

Підвищують шанси формування ГКІ, яка спричинена представниками родини *Pseudomonadaceae* при COVID-19 такі фактори, як наявність інфаркту міокарда (OR=68,83, CI (9,42-502,71), p=0,0000009), транзиторних порушень мозкового кровообігу (OR=57,00, CI (8,66-375,39), p=0,0000006), деменції (OR=6,11, CI (1,09-34,12), p=0,05). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* спостерігали у хворих за наявності ураження периферичних судин (OR=13,06, CI (1,37-124,39), p=0,007).

Аналізуючи прогностичну цінність сумарних значень індексу коморбідності Charlson встановлено достовірно вищі шанси формування ГКІ зумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 за наявності середніх значень індексу (OR=4,31, CI (1,55-11,97), p=0,003) (табл. 5.10). Натомість наявність максимальних значень індексу асоційована з достовірно нижчими шансами розвитку ГКІ зумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* (OR=0,23, CI (0,08-0,65), p=0,003). Достовірно вищі шанси розвитку ГКІ спричиненої представниками родини *Pseudomonadaceae* встановлено у обстежених хворих за наявності максимальних значень індексу (OR=17,14, CI (1,96-150,24), p=0,0006), на противагу цьому, середні значення індексу – знижують шанси формування вказаного патологічного стану (OR=0,06, CI (0,007-0,51), p=0,0006).

Таблиця 5.10

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ на основі індексу коморбідності у пацієнтів досліджуваної групи (позначення див. табл. 5.1)

Індекс коморбідності Charlson	1 група	2 група	3 група
середні (3-5 балів)	p=0,003* OR=4,31 CI 1,55-11,97	p=0,0006* OR=0,06 CI 0,007-0,51	p=0,51
максимальні (≥ 6 балів)	p=0,003* OR=0,23 CI 0,08-0,65	p=0,0006* OR=17,14 CI 1,96-150,24	p=0,51

Характеристика прогностичної цінності факторів ризику, асоційованих з перебігом COVID-19 за системою ABCD, у визначенні провідного етіологічного чинника ГКІ у обстежених наведена у таблиці 5.11.

Таблиця 5.11

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ у обстежених на основі системи оцінювання ABCD (позначення див. табл. 5.1)

	1 група	2 група	3 група
<i>Вік</i> \geq 50 р.	p=1,0	p=1,0	p=1,0
<i>Лабораторні тести</i>			
Лейкопенія	p=0,76	p=0,13	p=0,04
лімфопенія $<$ 1500/мм ³	p=0,12	p=0,18	p=0,50
СРБ $>$ 10 мг/л	p=0,87	p=0,87	p=0,77
D-димер $>$ 0,5 мг/л	p=0,09	p=0,30	p=0,32
КТ-ознаки двобічної COVID-пневмонії	p=1,0	p=1,0	p=1,0
<i>Коморбідність</i>			
ХОЗЛ/куріння	p=0,12	p=0,06 OR=4,42 CI 0,99-19,67	p=0,94
ХОЗЛ	p=0,47	p=0,39	p=0,97
Куріння	p=0,11	p=0,02* OR=6,11 CI 1,30-28,71	p=0,86
АГ/ХХС	p=0,000001	p=0,04	p<0,00001
ХХН	p=0,08	p=0,43	p=0,03
ЦД	p=0,37	p=0,78	p=0,46
<i>Диспноє</i>			
SaO ₂ \leq 90 %	p=0,73	p=0,46	p=0,86

Достовірно вищі шанси формування ГКІ спричиненої представниками родини *Pseudomonadaceae* спостерігали у курців (OR=6,11, СІ (1,30-28,71), $p=0,02$) похилого та старечого віку з COVID-19. Достовірного впливу сумарних значень опитувальника щодо формування ГКІ не доведено (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ у обстежених відповідно до системи оцінювання ABCD (позначення див. табл. 5.1)

Сумарні результати	1 група	2 група	3 група
незначні (0-4 балів)	$p=0,24$	$p=0,97$	$p=0,23$
помірні (5-8 балів)	$p=0,15$	$p=0,51$	$p=0,31$
виражені (> 8 балів)	$p=0,21$	$p=0,05$	$p=0,37$

Аналізуючи прогностичну цінність факторів ризику, пов'язаних з важкістю перебігу COVID-19, визначених згідно з модифікованим опитувальником NEWS у обстежених хворих достовірного зв'язку з провідним етіологічним чинником захворювання не доведено (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ у обстежених відповідно до модифікованого опитувальника NEWS (позначення див. табл. 5.1)

Характеристика	1 група	2 група	3 група
<i>Вік</i>			
до 65 років	$p=0,25$	$p=0,32$	$p=0,59$
≥ 65 років	$p=0,25$	$p=0,32$	$p=0,59$
<i>Частота дихання</i>			
12-20/хв.	$p=0,08$	$p=0,22$	$p=0,38$
21-24/хв.	$p=0,08$	$p=0,22$	$p=0,38$

Таблиця 5.13 (продовження)

	1 група	2 група	3 група
<i>Сатурація</i>			
≥ 96 %	p=0,96	p=0,64	p=0,76
94-95 %.	p=0,88	p=0,26	p=0,45
92-93 %	p=0,86	p=0,85	p=0,96
≤ 91 %	p=0,83	p=0,89	p=0,89
<i>Киснева підтримка</i>			
Є	p=0,84	p=0,99	p=0,82
Немає	p=0,84	p=0,99	p=0,82
<i>Систолічний артеріальний тиск</i>			
101-110 мм рт. ст.	p=0,47	p=0,33	p=0,21
111-219 мм рт. Ст	p=0,47	p=0,33	p=0,21
<i>Частота серцевих скорочень</i>			
41-50/хв.	p=0,42	p=0,76	p=0,51
51-90/хв.	p=0,42	p=0,76	p=0,51
<i>Свідомість</i>			
Ясна	p=0,21	p=0,58	p=0,13
Сопор	p=0,21	p=0,58	p=0,13
<i>Температура</i>			
36,1-38,0 °С	p=0,84	p=0,72	p=0,62
38,1-39,0 °С	p=0,84	p=0,72	p=0,62

Достовірного зв'язку сумарних значень, встановлених відповідно до модифікованого опитувальника NEWS, з провідним етіологічним чинником захворювання у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ не встановлено (табл. 5.14).

Таблиця 5.14

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ у обстежених відповідно до модифікованого опитувальника NEWS (позначення див. табл. 5.1)

Сумарні результати	1 група	2 група	3 група
0 балів	p=0,26	p=0,58	p=0,37
1-4 бали	p=0,36	p=0,26	p=0,74
5-6 бали	p=0,36	p=0,97	p=0,31
≥ 7 балів	p=0,13	p=0,64	p=0,20

Характеристика факторів необхідних для визначення індексу тяжкості COVID-19 та їх прогностична цінність у формуванні ГКІ, зумовленої УПМ, у хворих похилого та старечого віку наведена в таблиці 5.15.

Таблиця 5.15

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ у обстежених пацієнтів з урахуванням індексу тяжкості COVID-19 (позначення див. табл. 5.1)

Характеристика	1 група	2 група	3 група
<i>Вік</i>			
До 60 років	p=0,47	p=0,33	p=0,21
61-64 років	p=0,09	p=0,51	p=0,18
≥ 65 років	p=0,25	p=0,32	p=0,59
<i>Стать</i>			
чоловіча	p=0,22	p=0,04 OR=4,14 CI 0,95-18,10	p=0,84
жіноча	p=0,22	p=0,04 OR=0,24 CI 0,06-1,06	p=0,84

Продовження табл. 5.15

	1 група	2 група	3 група
<i>Коморбідність</i>			
СН	p=0,000001	p=0,04	p<0,00001
ХОЗЛ	p=0,47	p=0,39	p=0,97
ЦД	p=0,37	p=0,78	p=0,46
двобічна COVID-пневмонія	p=1,0	p=1,0	p=1,0
<i>Частота дихання</i>			
12-20/хв.	p=0,08	p=0,22	p=0,38
21-24/хв.	p=0,08	p=0,22	p=0,38
<i>Сатурація</i>			
≥ 96 %	p=0,89	p=0,55	p=0,76
94-95 %	p=0,86	p=0,28	p=0,45
92-93 %	p=0,82	p=0,80	p=0,96
≤ 91 %	p=0,73	p=0,76	p=0,89
<i>При ХОЗЛ</i>			
≥ 88 %	p=0,31	p=0,05	p=0,31
86-87 %	p=0,31	p=0,05	p=0,31
Киснева підтримка	p=0,84	p=0,99	p=0,82
<i>САТ</i>			
90-219 мм рт.ст.	p=1,0	p=1,0	p=1,0
<i>Частота серцевих скорочень</i>			
51-90/хв.	p=0,66	p=0,68	p=0,86
91-110/хв.	p=0,39	p=0,78	p=0,47
111-130/хв.	p=0,21	p=0,58	p=0,13
<i>Температура</i>			
38,0-39,0 °С	p=0,69	p=0,97	p=0,65
35,6-37,9 °С	p=0,69	p=0,97	p=0,65
Диспное	p=1,0	p=1,0	p=1,0

Оцінюючи вплив лабораторних показників у прогнозуванні провідного етіологічного чинника ГКІ у пацієнтів похилого і старечого віку з COVID-19 встановлено, що наявність лімфопенії достовірно асоційована з вищими шансами формування ГКІ зумовленої представниками *Enterobacteriaceae* (OR=0,27, CI (0,07-0,99), p=0,04) (табл. 5.16).

Таблиця 5.16

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ у обстежених пацієнтів з урахуванням індексу тяжкості COVID-19 (продовження)

Показники	1 група	2 група	3 група
<i>D-дімер</i>			
≤ 1000 нг/мл	p=0,37	p=0,06 OR=4,42 CI (0,99-19,67)	p=0,54
> 1000 нг/мл	p=0,37	p=0,06 OR=0,23 CI (0,05-1,01)	p=0,54
<i>Лімфоцити</i>			
≥ 1000/мм ³	p=0,12	p=0,18	p=0,50
< 1000/мм ³	p=0,91	p=0,94	p=0,94
≤ 500/мм ³	p=0,04* OR=0,27 CI (0,07-0,99)	p=0,11	p=0,36
<i>Тромбоцити</i>			
< 10 тис./мм ³	p=0,20	p=0,44	p=0,42
≥ 10 тис./мм ³	p=0,20	p=0,44	p=0,42

Між сумарними результатами індексу тяжкості COVID-19 та шансами формування ГКІ зумовленої УПМ, з урахуванням провідного етіологічного чинника захворювання, достовірного зв'язку не доведено (p>0,05) (табл. 5.17).

Таблиця 5.17

Прогнозування провідного етіологічного фактору ГКІ у обстежених пацієнтів з урахуванням індексу тяжкості COVID-19 (позначення див. табл. 5.1)

Значення індексу тяжкості COVID-19	1 група	2 група	3 група
Середні (3-5 балів)	p=0,21	p=0,58	p=0,13
Високі (6-7 балів)	p=0,56	p=0,48	p=0,95
Критичні (≥ 8 балів)	p=0,36	p=0,58	p=0,58

Висновок до розділу 5. Таким чином, за наявності COVID-19 факторами, що підвищують шанси формування ГКІ, яка спричинена представниками родини *Pseudomonadaceae* при COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку є наявність інфаркту міокарда (OR=68,83, CI (9,42-502,71), p=0,0000009), транзиторних порушень мозкового кровообігу (OR=57,00, CI (8,66-375,39), p=0,0000006), деменції (OR=6,11, CI (1,09-34,12), p=0,05), максимальні значення індексу Charlson (OR=17,14, CI (1,96-150,24), p=0,0006), куріння (OR=6,11, CI (1,30-28,71), p=0,002). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* спостерігають у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 за наявності ураження периферичних судин (OR=13,06, CI (1,37-124,39), p=0,007), ГПМК з мінімальними явищами (OR=16,59, CI (1,79-153,89), p=0,002). У пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 достовірно вищі шанси формування ГКІ зумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* встановлено за наявності середніх значень індексу коморбідності Charlson (3-5 балів) (OR=4,31, CI (1,55-11,97), p=0,003).

РОЗДІЛ 6

ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗУМОВЛЕНОЇ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ COVID-19

6.1 Характеристика ступеня важкості гострої кишкової інфекції спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого і старечого віку при COVID-19 з урахуванням наявних коморбідних станів

У обстежених хворих з ГКІ на фоні COVID-19 інфаркт міокарда в анамнезі спостерігали у 9 (12,68 %) пацієнтів групи: 5 (10,00 %) осіб з важким перебігом ГКІ та 4 (19,05 %) – з середнім ступенем важкості (табл. 6.1). Відмінність у частоті даного фактору з урахуванням перебігу ГКІ статистично незначуща ($p=0,30$), не встановлено й достовірного кореляційного зв'язку між показниками ($\tau=-0,12$, $p=0,13$). Серцеву недостатність зафіксовано у 58 (81,69 %) пацієнтів групи: 42 (84,00 %) осіб з важким перебігом ГКІ та 16 (76,19 %) хворих з середнім ступенем важкості, відмінність недостовірна ($p=0,45$), статистично значущий кореляційний зв'язок між показниками відсутній ($\tau=+0,09$, $p=0,26$). У 44 (88,00 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 та у всіх хворих з середнім ступенем важкості – 21 (100,00 %) діагностовано захворювання периферичних судин, відмінність статистично незначуща ($p=0,10$). Однак, наявність ураження периферичних судин асоційована з легшим перебігом ГКІ, що підтверджено наявністю зворотного слабкого кореляційного зв'язку між показниками ($\tau=-0,20$, $p=0,02$). Транзиторні порушення мозкового кровообігу в анамнезі зафіксовано у 5 (23,81 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та у 7 (14,00 %) осіб з важким перебігом, достовірної відмінності не доведено ($p=0,32$), значущого кореляційного зв'язку між показниками не встановлено ($\tau=-0,12$, $p=0,14$).

Таблиця 6.1

Характеристика коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Супутня патологія	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
Інфаркт міокарда	4 (19,05 %)	5 (10,00 %)	0,30
Серцева недостатність	16 (76,19 %)	42 (84,00 %)	0,45
Ураження периферичних судин	21 (100,00 %)	44 (88,00 %)	0,10
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	5 (23,81 %)	7 (14,00 %)	0,32
ГПМК з мінімальними явищами	1 (4,76 %)	6 (12,00 %)	0,36
Деменція	4 (19,05 %)	3 (6,00 %)	0,10
Бронхіальна астма	0 (0,00 %)	2 (4,00 %)	0,37
Хронічні неспецифічні захворювання легень	0 (0,00 %)	3 (6,00 %)	0,26
Виразкова хвороба шлунку	1 (4,76 %)	0 (0,00 %)	0,13
ЦД без ураження кінцівок	0 (0,00 %)	10 (20,00 %)	0,03*
ГПМК з геміплегією	1 (4,76 %)	3 (6,00 %)	0,85
ХНН з рівнем креатиніну > 3 мг%	0 (0,00 %)	2 (4,00 %)	0,37
ЦД з ураженням кінцівок	0 (0,00 %)	2 (4,00 %)	0,37
Хронічний лімфолейкоз	0 (0,00 %)	1 (2,00 %)	0,54

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

ГПМК з мінімальними явищами встановлено у 1 (4,76 %) пацієнта з середнім ступенем важкості ГКІ та у 6 (12,00 %) осіб з важкою формою захворювання, відмінність статистично незначуща ($p=0,36$), достовірного кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=+0,11$, $p=0,17$). У 4 (19,05 %) хворих з середнім ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 та у 3 (6,00 %) з важким перебігом зафіксовано ознаки деменції, відмінність недостовірною

($p=0,10$). Однак, доведено наявність зворотного слабкого кореляційного зв'язку ($\tau=-0,20$, $p=0,01$), що свідчить про вищу частоту деменції за легшого перебігу ГКІ на фоні COVID-19. Бронхіальну астму діагностовано у 2 (4,00 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ, у групі пацієнтів з середнім ступенем вказаних ознак не спостерігали, відмінність недостовірна ($p=0,37$), статистично значущого кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=+0,11$, $p=0,17$). Хронічні неспецифічні захворювання легень спостерігали у 3 (6,00 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19, у групі хворих з середнім ступенем важкості захворювання зазначеного стану не зафіксовано, відмінності між показниками статистично незначуща ($p=0,26$). Статистично значущий кореляційний зв'язок між показниками відсутній ($\tau=+0,14$, $p=0,09$). Виразкову хворобу шлунку спостерігали у 1 (4,76 %) пацієнта з середнім ступенем важкості ГКІ, у хворих з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 подібних ознак не спостерігали, відмінність статистично незначуща ($p=0,13$). Доведено, що наявність виразкової хвороби шлунку достовірно пов'язана з легшим перебігом ГКІ на фоні COVID-19 у обстежених ($\tau=-0,18$, $p=0,02$). ЦД без ураження кінцівок зафіксовано у 10 (20,00 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ, у пацієнтів з середнім ступенем важкості вказаний стан не реєстрували, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,03$). Зростання ступеня важкості ГКІ на фоні COVID-19 асоційовано з достовірно вищою частотою ЦД без ураження кінцівок, що підтверджено наявністю слабкого кореляційного зв'язку ($\tau=+0,26$, $p=0,001$). ГПМК з геміплегією зафіксовано у 1 (4,76 %) хворого з ГКІ середнього ступеня важкості та у 3 (6,00 %) осіб з важким перебігом захворювання, відмінність статистично незначуща ($p=0,85$). Достовірного кореляційного зв'язку між наявністю ГПМК з геміплегією та ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 не доведено ($\tau=+0,02$, $p=0,76$). ХНН з рівнем креатиніну > 3 мг% встановлено у 2 (4,00 %) пацієнтів з важким ступенем ГКІ, подібних ознак у осіб з середнім ступенем важкості не зафіксовано, статистично значущої відмінності між показниками не доведено ($p=0,37$). Достовірного кореляційного зв'язку між показниками не встановлено ($\tau=+0,11$, $p=0,17$). ЦД з ураженням кінцівок

спостерігали у 2 (4,00 %) пацієнтів з важким перебігом захворювання, у групі хворих з ГКІ середнього ступеня важкості на фоні COVID-19 вказаних ознак не встановлено, відмінність статистично незначуща ($p=0,37$), достовірний кореляційний зв'язок між вказаними категоріями відсутній ($\tau=+0,11$, $p=0,17$). Хронічний лімфолейкоз зафіксовано у 1 (2,00 %) хворого з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19, відмінність показників недостовірною ($p=0,54$), статистично значущого кореляційного зв'язку між ознаками не доведено ($\tau=+0,08$, $p=0,34$). Відповідно до системи розрахунку індексу коморбідності Charlson оцінювали частоту таких факторів, як наявність злоякісних пухлин без метастазів, лімфоми, цирозу печінки з портальною гіпертензією, злоякісних пухлин з метастазами, синдрому набутого імунodefіциту. Дані фактори відсутні у всіх обстежених.

Середній сумарний результат індексу коморбідності Charlson у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 становив $5,19 \pm 1,81$ балів, $5,58 \pm 1,84$ балів – у хворих з важким перебігом захворювання, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,39$) (рис. 6.1).

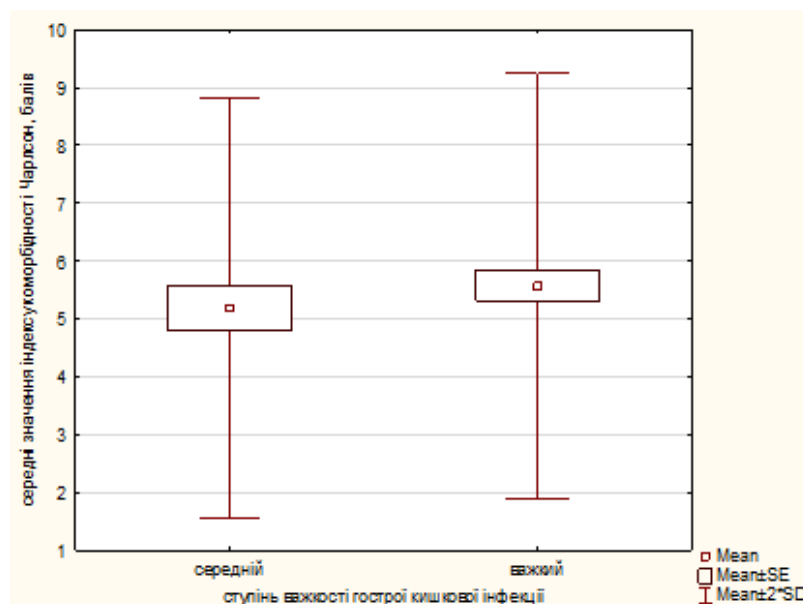


Рис. 6.1 Діаграма середніх значень індексу Charlson пацієнтів з COVID-19 та ГКІ з урахуванням ступеня важкості останньої

Мінімальні значення індексу коморбідності Charlson не зафіксовано у жодного пацієнта. Середні значення індексу встановлено у 14 (66,67%) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 27 (54,00%) осіб з важкими формами (табл. 6.2). Максимальні значення індексу спостерігали у 7 (33,33%) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 23 (46,00%) пацієнтів з важким перебігом захворювання. Статистично значущої відмінності у частоті середніх ($p=0,33$) та максимальних ($p=0,33$) значень індексу не доведено. Не доведено й статистично значущих кореляційних зав'язків між ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 та сумарним значенням індексу ($\tau=+0,09$, $p=0,26$), наявністю середніх ($\tau=-0,12$, $p=0,15$) та максимальних значень ($\tau=+0,12$, $p=0,15$).

Таблиця 6.2

Характеристика індексу коморбідності пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Значення індексу Charlson	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
M \pm SD, балів	5,19 \pm 1,81	5,58 \pm 1,84	0,39
середні (3-5 балів)	14 (66,67%)	27 (54,00%)	0,33
максимальні (\geq 6 балів)	7 (33,33%)	23 (46,00%)	0,33

В подальшому у обстежених з урахуванням перебігу ГКІ оцінювали фактори ризику асоційовані з важкістю COVID-19. Додатково розраховували середні значення показників, асоційованих з перебігом COVID-19.

Аналізуючи показники системи оцінювання ABCD вік \geq 50 років зафіксовано у всіх обстежених – 71 (100,0%) (табл. 6.3). Середній вік у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ становив 69,00 \pm 7,18 років, 72,52 \pm 7,50 років – у хворих з важкими формами захворювання, відмінність недостовірною ($p=0,07$). Однак, доведено, що зростання віку достовірно асоційовано з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,18$, $p=0,03$).

Таблиця 6.3

Частота факторів ризику COVID-19 відповідно до системи ABCD визначених у обстежених пацієнтів з урахуванням перебігу ГКІ

Фактори ризику	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
Вік \geq 50 р.	21 (100,00 %)	50 (100,00 %)	1,0
<i>Лабораторні та інструментальні тести</i>			
Лейкопенія	1 (4,76 %)	4 (8,00 %)	0,64
лімфопенія $<$ 1500/мм ³	8 (38,10 %)	28 (56,00 %)	0,17
СРБ $>$ 10 мг/л	14 (66,67 %)	34 (68,00 %)	0,92
D-дімер $>$ 0,5 мг/л	7 (33,33 %)	18 (36,00 %)	0,84
КТ-ознаки двобічної COVID-пневмонії	21 (100,00 %)	50 (100,00 %)	1,0
<i>Коморбідність</i>			
ХОЗЛ/куріння	2 (9,52 %)	10 (20,00 %)	0,29
ХОЗЛ	0 (0,00 %)	3 (6,00 %)	0,26
куріння	2 (9,52 %)	8 (16,00 %)	0,48
АГ/ХХС	16 (76,19 %)	42 (84,00 %)	0,45
ХХН	0 (0,00 %)	2 (4,00 %)	0,37
ЦД	0 (0,00 %)	12 (24,00 %)	0,01*
<i>Диспное</i>			
SaO ₂ \leq 90 %	5 (23,81 %)	31 (62,00 %)	0,004*

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Оцінюючи зміни лабораторних показників, ознаки лейкопенії спостерігали у 5 (7,04 %) осіб: 4 (8,00 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ та у 1 (4,76 %) хворого з середнім ступенем важкості, відмінність статистично незначуща ($p=0,64$). Не встановлено й достовірного кореляційного зв'язку між наявністю лейкопенії та перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,06$, $p=0,48$). Середній рівень

лейкоцитів у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ становив $7,26 \pm 3,08 \times 10^9/\text{л}$, у пацієнтів з важким перебігом – $7,76 \pm 3,76 \times 10^9/\text{л}$, відмінність недостовірною ($p=0,90$), достовірного кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=+0,01$, $p=0,87$). Ознаки лімфопенії зафіксовано у 8 (38,10 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 28 (56,00 %) хворих з важкою формою захворювання, відмінність показників статистично незначуща ($p=0,17$). Однак, зростання частоти лімфопенії достовірно пов'язано зі зростанням ступеня важкості ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,16$, $p=0,04$). Середній рівень лімфоцитів у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ становив $21,89 \pm 8,57/\text{мм}^3$ та $20,11 \pm 13,23/\text{мм}^3$ – у хворих з важкими формами, відмінність статистично незначуща ($p=0,17$), достовірного кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=-0,14$, $p=0,09$). Рівень СРБ > 10 мг/л зафіксовано у 14 (66,67 %) осіб з ГКІ середнього ступеня важкості та 34 (68,00 %) пацієнтів з важким перебігом захворювання, відмінність недостовірною ($p=0,92$). Середній рівень СРБ у пацієнтів з важким перебігом ГКІ становив $57,46 \pm 62,88$ мг/л, у пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання – $27,23 \pm 29,45$ мг/л, відмінність статистично незначуща ($p=0,18$). Достовірного кореляційного зв'язку між ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 та показниками СРБ ($\tau=+0,13$, $p=0,10$), значеннями СРБ > 10 мг/л ($\tau=+0,01$, $p=0,87$) не доведено. Значення D-димеру $> 0,5$ мг/л спостерігали у 7 (33,33 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 18 (36,00 %) хворих з важкою формою захворювання, відмінність у частоті показників не доведено ($p=0,84$). Середній показник D-димеру у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ складав $0,97 \pm 1,82$ мг/л, $0,80 \pm 1,31$ мг/л – у хворих з важким перебігом захворювання, достовірної відмінності не встановлено ($p=0,68$). Не доведено статистично значущого кореляційного зв'язку між ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 та значеннями D-димеру ($\tau=-0,04$, $p=0,61$) та показниками D-димер $> 0,5$ мг/л ($\tau=+0,03$, $p=0,75$) у обстежених.

КТ-ознаки двобічної COVID-19-пневмонії зафіксовано у всіх обстежених.

Оцінюючи коморбідні стани такий фактор ризику, як ХОЗЛ/куріння встановлено у 10 (20,00 %) обстежених з важким перебігом ГКІ та 2 (9,52 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості, статистично значущої відмінності між показниками не встановлено ($p=0,29$). ХОЗЛ спостерігали у 3 (6,00 %) осіб з важким перебігом ГКІ, у пацієнтів з середнім ступенем важкості даний патологічний стан не спостерігали, відмінність показників статистично незначуща ($p=0,26$). Такий фактор ризику як куріння спостерігали у 2 (9,52 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та у 8 (16,00 %) осіб з важкою формою захворювання, відмінність між показниками недостовірною ($p=0,48$). Достовірних кореляційних зв'язків між ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 та наступними коморбідними факторами: ХОЗЛ/куріння ($\tau=+0,13$, $p=0,12$), ХОЗЛ ($\tau=+0,14$, $p=0,09$), куріння ($\tau=+0,08$, $p=0,29$) не доведено. АГ/ХХС зафіксовано у 16 (76,19 %) хворих з середнім ступенем важкості ГКІ та у 42 (84,00 %) осіб з важкою формою захворювання, статистично значущої відмінності показників не доведено ($p=0,45$). Достовірний кореляційний зв'язок між показниками відсутній ($\tau=+0,09$, $p=0,26$). ХХН спостерігали у 2 (8,70 %) пацієнтів з важкою формою ГКІ, подібних патологічних станів у пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання не зафіксовано, достовірної відмінності між показниками не встановлено ($p=0,37$). Статистично значущий кореляційний зв'язок між досліджуваними показниками відсутній ($\tau=+0,11$, $p=0,17$). У 12 (16,90 %) хворих з важкою формою ГКІ встановлено ЦД, у пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання вказаний чинник не зафіксовано. Відмінність між частотними показниками з урахуванням ступеня важкості ГКІ на фоні COVID-19 статистично значуща ($p=0,01$). Між ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 та наявністю ЦД встановлено достовірний прямий слабкий кореляційний зв'язок ($\tau=+0,29$, $p=0,0003$), що свідчить про зростання ступеня важкості ГКІ на фоні COVID-19 за наявності ЦД у пацієнтів старечого і похилого віку.

Гіпоксемію встановлено у 31 (62,00 %) пацієнта з важким перебігом ГКІ та у 5 (23,81 %) осіб з середнім ступенем важкості, відмінність між показниками

статистично значуща ($p=0,004$). Доведено, що наявність $SaO_2 \leq 90\%$ пов'язана з важчим перебігом ГКІ на фоні COVID-19, що підтверджено наявністю прямого помірною кореляційного зв'язку ($\tau=+0,35$, $p=0,00002$). Достовірно вищі середні значення сатурації зафіксовано у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ – $92,76 \pm 4,67\%$, порівняно з даними хворих з важкими формами захворювання – $88,28 \pm 4,99\%$ ($p=0,001$). Між значеннями сатурації та ступенем важкості ГКІ доведено зворотний помірний кореляційний зв'язок ($\tau=-0,33$, $p=0,00004$), що свідчить про нижчі показники сатурації у пацієнтів похилого і старечого віку з важчим перебігом ГКІ на фоні COVID-19.

Такі характеристики, як наявність значень ЛДГ > 250 од/л, онкологічних захворювань, ознак тахіпное (ЧД ≥ 31 /хв.) не зафіксовано у жодному випадку. Середній показник ЧД у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ становив $19,38 \pm 1,36$ /хв., $19,86 \pm 1,60$ /хв. – у хворих з важкою формою, відмінність статистично незначуща ($p=0,29$). Достовірного кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=+0,11$, $p=0,16$).

Незначні показники сумарних результатів спостерігали у 11 (52,38 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 10 (20,00 %) осіб з важким перебігом, відмінність статистично значуща ($p=0,007$) (табл. 6.4). Доведено достовірно нижчу частоту сумарних результатів 0-4 балів у пацієнтів з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=-0,32$, $p=0,00007$). Помірні значення сумарних результатів зафіксовано у 39 (78,00 %) пацієнтів з важкими формами та у 10 (47,62 %) осіб з середнім ступенем важкості ГКІ, відмінність статистично значуща ($p=0,01$). Зростання частоти помірних сумарних результатів достовірно асоційовано з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,30$, $p=0,0002$). Значення > 8 балів зафіксовано у 1 (2,00 %) пацієнта з важкою формою ГКІ, у обстежених з середнім ступенем важкості подібних результатів не спостерігали, відмінність недостовірна ($p=0,54$), достовірного кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=+0,08$, $p=0,34$).

У пацієнтів з важким перебігом ГКІ доведено достовірно вищий середній сумарний результат – $5,62 \pm 1,37$ балів, порівняно з даними пацієнтів з середнім

ступенем важкості – $4,52 \pm 1,12$ балів, відмінність статистично значуща ($p=0,0009$) (рис. 6.2). Між сумарними результатами опитувальника ABCD та перебігом ГКІ на фоні COVID-19 доведено наявність прямого помірної кореляційного зв'язку, що свідчить про зростання важкості ГКІ у пацієнтів з вищими значеннями опитувальника ($\tau=0,36$, $p=0,00001$).

Таблиця 6.4

Сумарні результати опитувальника ABCD обстежуваних хворих з COVID-19 з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Сумарні значення опитувальника ABCD	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
M \pm SD, балів	4,52 \pm 1,12	5,62 \pm 1,37	0,0009*
незначні (0-4 балів)	11 (52,38 %)	10 (20,00 %)	0,007*
помірні (5-8 балів)	10 (47,62 %)	39 (78,00 %)	0,01*
виражені (> 8 балів)	0 (0,00 %)	1 (2,00 %)	0,54

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

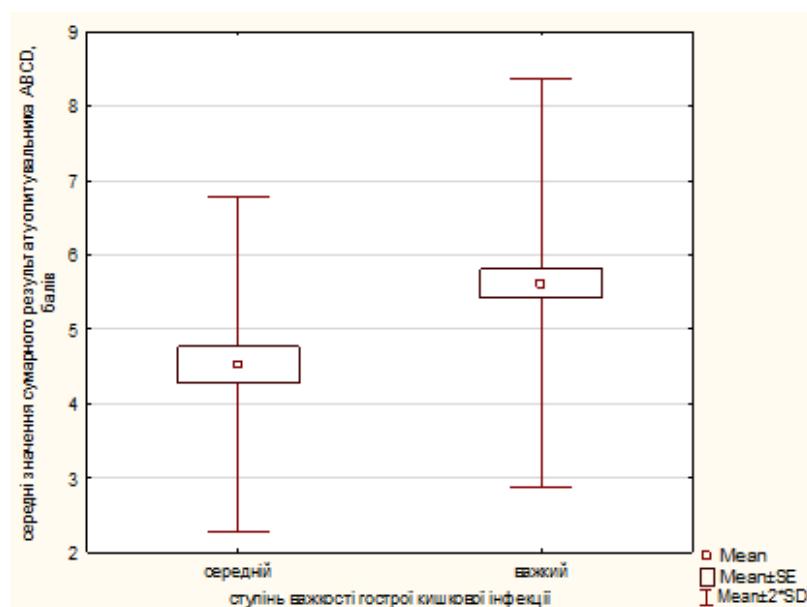


Рис. 6.2 Діаграма середніх значень сумарного результату опитувальника ABCD у пацієнтів з COVID-19 з урахуванням ступеня важкості ГКІ

В подальшому враховуючи перебіг ГКІ оцінювали фактори, пов'язані з перебігом COVID-19 згідно з модифікованим опитувальником NEWS.

Вік < 65 років встановлено у 7 (33,33 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 8 (16,00 %) хворих з важким перебігом захворювання (табл. 6.5). Вік \geq 65 років встановлено у 14 (66,67 %) осіб з середнім ступенем важкості ГКІ та 42 (84,00 %) – з важкими формами. Відмінність показників віку з урахуванням важкості ГКІ недостовірна ($p=0,11$). Доведено, що вік < 65 років достовірно пов'язаний з легшим перебігом ГКІ ($\tau=-0,19, p=0,02$), натомість вік \geq 65 років асоційований з важчим перебігом захворювання ($\tau=0,19, p=0,02$).

Таблиця 6.5

Частота факторів ризику COVID-19 відповідно до модифікованого опитувальника NEWS у обстежених з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Фактор ризику	Ступінь важкості ГКІ		P
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
<i>Вік</i>			
< 65 років	7 (33,33 %)	8 (16,00 %)	0,11
\geq 65 років	14 (66,67 %)	42 (84,00 %)	0,11
<i>Частота дихання</i>			
12-20/хв.	18 (85,71 %)	36 (72,00 %)	0,22
21-24/хв.	3 (14,29 %)	14 (28,00 %)	0,22
<i>Сатурація</i>			
\geq 96 %	10 (47,62 %)	7 (14,00 %)	0,003*
94-95 %	1 (4,76 %)	3 (6,00 %)	0,85
92-93 %	3 (14,29 %)	3 (6,00 %)	0,26
\leq 91 %	7 (33,33 %)	37 (74,00 %)	0,001*
<i>Киснева підтримка</i>			
Є	16 (76,19 %)	48 (96,00 %)	0,01*
Немає	5 (23,81 %)	2 (4,00 %)	0,01*

Фактор ризику	Ступінь важкості ГКІ		P
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
<i>Систолічний артеріальний тиск</i>			
101-110 мм рт. ст.	0 (0,00 %)	3 (6,00 %)	0,26
111-219 мм рт. Ст	21 (100,00 %)	47 (94,00 %)	0,26
<i>Частота серцевих скорочень</i>			
51-90/хв.	16 (76,19 %)	45 (90,00 %)	0,48
91-110/хв.	5 (23,81 %)	5 (10,00 %)	0,48
<i>Свідомість</i>			
Ясна	21 (100,00 %)	49 (98,00 %)	0,54
Сопор	0 (0,00 %)	1 (2,00 %)	0,54
<i>Температура</i>			
36,1-38,0 °С	19 (90,48 %)	34 (68,00 %)	0,049*
38,1-39,0 °С	2 (9,52 %)	16 (32,00 %)	0,049*

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

ЧД 12-20/хв. встановлена у більшості пацієнтів з середнім – 18 (85,71 %) та важким ступенем ГКІ – 36 (72,00 %). У 14 (28,00 %) осіб з важкою формою ГКІ та 3 (14,29 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості зафіксовано ознаки тахіпноє. Статистично значущої відмінності у частоті нормопное та тахіпноє з урахуванням важкості перебігу ГКІ не доведено ($p=0,22$). Достовірного кореляційного зв'язку між перебігом ГКІ та наявністю таких факторів як ЧД 12-20/хв. ($\tau=-0,15$, $p=0,07$) та ЧД 21-24/хв. ($\tau=0,15$, $p=0,07$) не доведено.

Показники $SaO_2 \leq 91$ % зафіксовано у 37 (74,00 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ та у 7 (33,33 %) осіб з середнім ступенем важкості, відмінність показників статистично значуща ($p=0,001$). Наявність показників $SaO_2 \leq 91$ % асоційована з важчим перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,38$, $p=0,000002$). Значення SaO_2 92-93 % зафіксовано у 3 (14,29 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та у 3 (6,00 %) з важкими формами, відмінність статистично

незначуща ($p=0,26$). Значення SaO_2 94-95 % встановлено у 1 (4,76 %) пацієнта з ГКІ середнього ступеня важкості та ще у 3 (6,00 %) осіб з важкими формами, достовірної відмінності між показниками не доведено ($p=0,85$). Не доведено й достовірних кореляційних зв'язків між перебігом ГКІ на фоні COVID-19 та наявністю значень SaO_2 94-95 % ($\tau=0,02$, $p=0,76$), 92-93 % ($\tau=-0,14$, $p=0,09$). Натомість значення $SaO_2 \geq 96$ % з достовірно вищою частотою спостерігали у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ – 10 (47,62 %), ніж у хворих з важкою формою захворювання, де зазначені показники спостерігали у 7 (14,00 %) обстежених ($p=0,003$). Між наявністю значень $SaO_2 \geq 96$ % та ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 доведено зворотний помірний кореляційний зв'язок ($\tau=-0,36$, $p=0,000009$), що свідчить про вищу частоту показників $SaO_2 \geq 96$ % у пацієнтів з легшим перебігом ГКІ на фоні COVID-19.

Додаткову кисневу підтримку застосовували більшості пацієнтам обох груп – 16 (76,19 %) хворим з середнім ступенем важкості ГКІ та 48 (96,00 %) пацієнтам з важкою формою захворювання, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,01$). Таким чином, з достовірно вищою частотою пацієнти з важким перебігом ГКІ потребували використання кисневої терапії. Крім того, необхідність кисневої підтримки достовірно пов'язана з важким перебігом ГКІ, що підтверджено наявністю прямого помірною кореляційного зв'язку між показниками ($\tau=0,30$, $p=0,0002$). Відсутність кисневої підтримки зафіксовано у 5 (23,81 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та у 2 (4,00 %) осіб з важким перебігом, відмінність між показниками достовірна ($p=0,01$). Відсутність додаткової кисневої терапії асоційована з легшим перебігом ГКІ на фоні COVID-19, що підтверджено наявністю зворотного кореляційного зв'язку між показниками ($\tau=-0,30$, $p=0,0002$).

У всіх пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ – 21 (100,00 %) та у 47 (94,00 %) пацієнтів з важким перебігом встановлено значення САТ тиску у межах 111-219 мм рт. ст. Ще у 3 (6,00 %) обстежених, які мали важкий перебіг ГКІ зафіксовано показники САТ 101-110 мм рт. ст. Статистично значущої відмінності між значеннями САТ та ступенем важкості ГКІ не доведено ($p=0,26$),

достовірний кореляційний зв'язок відсутній ($\tau=+0,14$, $p=0,09$). Середній рівень САТ у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ становив $135,71 \pm 8,41$ мм рт. ст., $132,40 \pm 9,27$ мм рт. ст. – у хворих з важким перебігом, відмінність статистично незначуща ($p=0,35$), достовірний кореляційний зв'язок відсутній ($\tau=-0,10$, $p=0,23$).

Значення ЧСС в межах 51-90/хв., зафіксовано у 16 (76,19 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 45 (90,00 %) осіб з важким перебігом. У 5 (23,81 %) осіб з середнім ступенем важкості та 5 (10,00 %) пацієнтів з важким перебігом встановлено значення ЧСС 91-110/хв. При аналізі значень ЧСС з урахуванням перебігу ГКІ достовірної відмінності не доведено ($p=0,13$). Однак, між частотними показниками ЧСС та перебігом ГКІ на фоні COVID-19 доведено прямий кореляційний зв'язок, що свідчить про вищу частоту важкого перебігу ГКІ за наявності ЧСС в межах 91-110/хв. ($\tau=+0,18$, $p=0,03$) та легший перебіг ГКІ за наявності значень ЧСС 51-90/хв. ($\tau=-0,18$, $p=0,03$). Середній показник ЧСС у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ становив $76,14 \pm 14,49$ /хв., у хворих з важким перебігом – $75,94 \pm 12,47$ /хв., відмінність статистично незначуща ($p=0,48$), значущий кореляційний зв'язок відсутній ($\tau=-0,07$, $p=0,38$).

Ясний стан свідомість спостерігали у всіх пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості – 21 (100,00 %) та у 49 (98,00 %) осіб з важкою формою. У 1 (2,00 %) пацієнта з важким перебігом ГКІ встановлено ознаки сопору. Між станом свідомості та ступенем важкості ГКІ статистично значущої відмінності не доведено ($p=0,54$), достовірного кореляційного зв'язку між показниками не зафіксовано ($\tau=+0,08$, $p=0,34$).

Показники температури на рівні $36,1-38,0$ °С зафіксовано у 19 (90,48 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 34 (68,00 %) осіб з важкою формою захворювання. У 16 (32,00 %) осіб з важким ступенем та у 2 (9,52 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ встановлено значення температури у межах $38,1-39,0$ °С. При аналізі частотних показників температури з урахуванням ступеня важкості ГКІ доведено їх статистично значущу відмінність ($p=0,049$). Доведено зростання частоти важких форм ГКІ на фоні COVID-19 за

наявності показників температури 38,1-39,0 °C ($\tau=+0,24$, $p=0,004$), натомість наявність значень температури у межах 36,1-38,0 °C асоційована з легшим перебігом захворювання ($\tau=-0,24$, $p=0,004$). У пацієнтів з середнім ступенем ГКІ середнє значення температури становило $37,56\pm 0,47$ °C, $37,74\pm 0,51$ °C – у хворих з важкою формою, відмінність між показниками недостовірна ($p=0,16$). Статистично значущого кореляційного зв'язку між значеннями температури та перебігом ГКІ не доведено ($\tau=+0,14$, $p=0,08$).

Середній сумарний результат модифікованого опитувальника NEWS у пацієнтів з важким перебігом ГКІ становив $7,94\pm 2,32$ балів, $5,52\pm 2,38$ балів – у хворих з середнім ступенем важкості захворювання, відмінність статистично значуща ($p=0,0003$) (рис. 6.3). Між наявністю сумарного результату отриманого за опитувальником NEWS та перебігом ГКІ доведено прямий помірний кореляційний зв'язок, що свідчить про вищу частоту формування важких форм за наявності важчого перебігу COVID-19 ($\tau=+0,38$, $p=0,000003$).

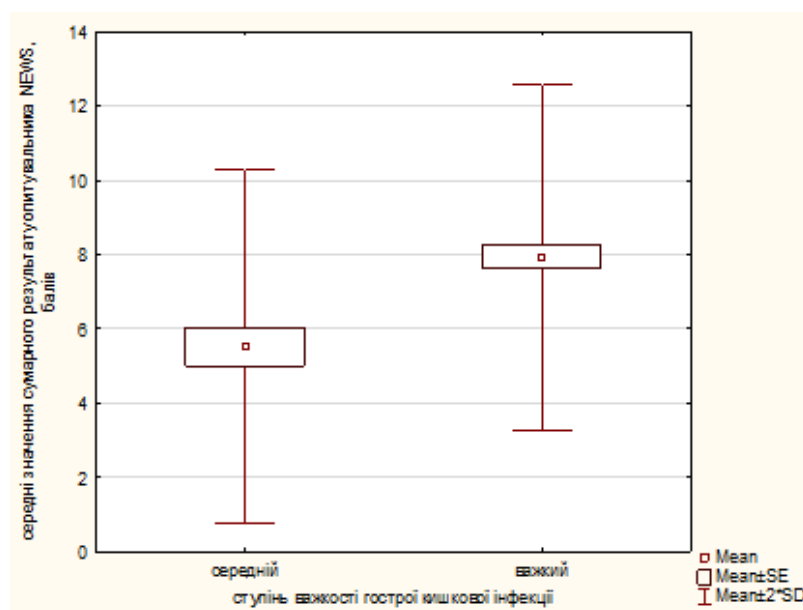


Рис. 6.3 Діаграма середніх значень сумарного результату модифікованого опитувальника NEWS у хворих з COVID-19 з урахуванням перебігу ГКІ

У більшості пацієнтів з важким перебігом ГКІ – 38 (76,00 %) та 7 (33,33 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості зафіксовано значення шкали ≥ 7 балів

(табл. 6.6). Високий ризик з достовірно вищою частотою встановлено у пацієнтів з важким перебігом ГКІ, порівняно з результатами пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання ($p=0,0007$). Крім того, наявність значень опитувальника ≥ 7 балів асоційована з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19, що підтверджено наявність прямого помірною кореляційного зв'язку ($\tau=+0,40$, $p=0,000001$). Сумарні результати 5-6 балів спостерігали у 11 (52,38 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 10 (20,00 %) осіб з важкими формами, відмінність статистично значуща ($p=0,007$). Наявність сумарних значень опитувальника 5-6 балів достовірно пов'язана з легшим перебігом ГКІ ($\tau=-0,32$, $p=0,00007$). Мінімальний ризик ускладнень спостерігали у 2 (9,52 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та у 2 (4,00 %) хворих з важким перебігом захворювання, статистично значущого кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=-0,11$, $p=0,18$). Досліджувані фактори ризику відсутні у 1 (4,76 %) пацієнта з середнім ступенем важкості ГКІ. Статистично значущої відмінності у частоті відсутності факторів ризику ($p=0,13$) та наявності мінімального ризику ($p=0,37$) з урахуванням ступеня важкості ГКІ не доведено. За відсутності додаткових факторів ризику у пацієнтів старечого і похилого віку доведено легший перебіг ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=-0,18$, $p=0,02$).

Таблиця 6.6

Сумарні результати модифікованого опитувальника NEWS у обстежених хворих з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Сумарний результат	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
M \pm SD, балів	5,52 \pm 2,38	7,94 \pm 2,32	0,0003*
0 балів	1 (4,76 %)	0 (0,00 %)	0,13
1-4 бали	2 (9,52 %)	2 (4,00 %)	0,37
5-6 бали	11 (52,38 %)	10 (20,00 %)	0,007*
≥ 7 балів	7 (33,33 %)	38 (76,00 %)	0,0007*

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Наступним етапом проведено аналіз факторів, необхідних для розрахунку індексу тяжкості COVID-19 з урахуванням ступеня важкості ГКІ (табл. 6.7)

Таблиця 6.7

Частота діагностованих коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Характеристика	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
<i>Вік</i>			
≤ 60 років	2 (9,52 %)	1 (2,00 %)	0,16
61-64 років	5 (23,81 %)	7 (14,00 %)	0,32
≥ 65 років	14 (66,67 %)	42 (84,00 %)	0,11
<i>Стать</i>			
Чоловіча	10 (47,62 %)	19 (38,00 %)	0,46
Жіноча	11 (52,38 %)	31 (62,00 %)	0,46
<i>Коморбідність</i>			
Серцева недостатність	16 (76,19 %)	42 (84,00 %)	0,45
ХОЗЛ	0 (0,00 %)	3 (6,00 %)	0,26
ЦД	0 (0,00 %)	12 (24,00 %)	0,01*
двобічна COVID-пневмонія	21 (100,00 %)	50 (100,00 %)	1,0
<i>Частота дихання</i>			
12-20/хв.	18 (85,71 %)	36 (72,00 %)	0,22
21-24/хв.	3 (14,29 %)	14 (28,00 %)	0,22
<i>Сатурація</i>			
≥ 96 %	10 (47,62 %)	7 (14,00 %)	0,004*
94-95 %.	1 (4,76 %)	3 (6,00 %)	0,81
92-93 %	3 (14,29 %)	3 (6,00 %)	0,30
≤ 91 %	7 (33,33 %)	34 (68,00 %)	0,003*

Продовження табл. 6.7

Характеристика	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
<i>При ХОЗЛ</i>			
≥ 88 %	0 (0,00 %)	2 (4,00 %)	1,0
86-87 %	0 (0,00 %)	1 (2,00 %)	1,0
Киснева підтримка	16 (76,19 %)	48 (96,00 %)	0,01*
<i>Систолічний артеріальний тиск</i>			
90-219 мм рт. ст.	21 (100,00 %)	50 (100,0 %)	1,0
<i>Частота серцевих скорочень</i>			
111-130/хв.	16 (76,19 %)	45 (90,00 %)	0,13
91-110/хв.	4 (19,05 %)	5 (10,00 %)	0,30
51-90/хв.	1 (4,76 %)	0 (0,00 %)	0,13
<i>Температура</i>			
35,6-37,9 °С	17 (80,95 %)	33 (66,00 %)	0,21
38,0-39,0 °С	4 (19,05 %)	17 (34,00 %)	0,21
<i>Диспное</i>	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	1,0
<i>D-дімер</i>			
≤ 1000 нг/мл	18 (85,71 %)	41 (82,00 %)	0,71
> 1000 нг/мл	3 (14,29 %)	9 (18,00 %)	0,71
<i>Лімфоцити</i>			
≥ 1000/мм ³	13 (61,90 %)	22 (44,00 %)	0,17
< 1000/мм ³	5 (23,81 %)	17 (34,00 %)	0,40
≤ 500/мм ³	3 (14,29 %)	11 (22,00 %)	0,46
<i>Тромбоцити</i>			
< 10 тис./мм ³	3 (14,29 %)	10 (20,00 %)	0,58
≥ 10 тис./мм ³	18 (85,71 %)	40 (80,00 %)	0,58

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Достовірної відмінності з урахуванням ступеня важкості ГКІ у частоті віку ≤ 60 років ($p=0,16$), 61-64 років ($p=0,32$), ≥ 65 років ($p=0,11$) не доведено. Переважну більшість обох груп становили особи ≥ 65 років: 42 (84,00 %) пацієнтів з важкою формою ГКІ та 14 (66,67 %) з середнім ступенем важкості. Вік в межах 61-64 років реєстрували у 5 (23,81 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості та у 7 (14,00 %) хворих з важкими формами. У 2 (9,52 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та у 1 (2,00 %) хворого з важкою формою встановлено вік ≤ 60 років. Доведено, що вік ≥ 65 років пов'язаний з важким перебігом ГКІ, що підтверджено наявністю прямого кореляційного зв'язку ($\tau=+0,19$, $p=0,02$). Достовірного зв'язку між показниками віку 61-64 років та ступенем важкості ГКІ не доведено ($\tau=-0,12$, $p=0,14$). Натомість вік ≤ 60 років пов'язаний з легшим перебігом ГКІ на фоні COVID-19, що підтверджено наявністю зворотного кореляційного зв'язку ($\tau=-0,17$, $p=0,04$).

Жінки становили переважали за частотою як в групі пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ – 11 (52,38 %), так і серед хворих з важкими формами – 31 (62,00 %). У групу пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ включено 10 (47,62 %) чоловіків та ще 19 (38,00 %) – до групи хворих з важкою формою. За показником статі у групах обстежених хворих з COVID-19 та з урахуванням ступеня важкості ГКІ статистично значущої відмінності не доведено ($p=0,46$), достовірний кореляційний зв'язок відсутній ($\tau=-0,09$, $p=0,27$).

Ознаки серцевої недостатності встановлено у більшості пацієнтів обох груп – 16 (76,19 %) хворих з середнім ступенем важкості ГКІ та 42 (84,00 %) осіб з важкою формою захворювання, статистично значущої відмінності показників не доведено ($p=0,45$). Не доведено й достовірного кореляційного зв'язку між показниками ($\tau=+0,09$, $p=0,26$). У 3 (6,00 %) осіб з важкою формою ГКІ зафіксовано ХОЗЛ, вказаний патологічний стан був відсутнім у пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання, відмінність показників недостовірною ($p=0,26$). Статистично значущий кореляційний зв'язок між показниками відсутній ($\tau=+0,14$, $p=0,09$). ЦД з достовірно вищою частотою спостерігали у пацієнтів з важким перебігом ГКІ – 12 (24,00 %), порівняно з групою осіб з

середнім ступенем важкості, де вказаний стан не реєстрували в жодному випадку ($p=0,01$). Наявність ЦД достовірно асоційована з важчим перебігом ГКІ на фоні COVID-19 у пацієнтів похилого і старечого віку ($\tau=+0,29$, $p=0,0003$).

Рентгенологічні ознаки двобічної COVID-19-асоційованої інфільтрації легень зафіксовано у всіх обстежених пацієнтів ($p=1,0$).

Показники ЧД 12-20/хв. зафіксовано у більшості пацієнтів обох груп – 18 (85,71 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 36 (72,00 %) осіб з важкою формою. У 3 (14,29 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та 14 (28,00 %) осіб з важкою формою встановлено показники ЧД 21-24/хв. Відмінність показників ЧД з урахуванням ступеня важкості ГКІ у обстежених не доведено ($p=0,22$). Статистично значущий кореляційний зв'язок між показниками відсутній ($\tau=+0,15$, $p=0,07$).

Значення $SaO_2 \geq 96\%$ зафіксовано у 10 (47,62 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості та 7 (14,00 %) осіб з важким перебігом захворювання. У пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ з достовірно вищою частотою реєстрували значення $SaO_2 \geq 96\%$, порівняно з даними визначеними у хворих з важким перебігом ($p=0,004$). Наявність показників $SaO_2 \geq 96\%$ достовірно пов'язана з легшим перебігом ГКІ, що підтверджено наявністю зворотного кореляційного зв'язку між досліджуваними показниками ($\tau=-0,35$, $p=0,00003$). У 3 (6,00 %) обстежених з важким перебігом ГКІ та 1 (4,76 %) пацієнта з середнім ступенем важкості значення сатурації знаходилися в межах 94-95 %, відмінність між показниками недостовірна ($p=0,81$). Статистично значущого кореляційного зв'язку між показниками сатурації 94-95 % та перебігом ГКІ на фоні COVID-19 не доведено ($\tau=+0,03$, $p=0,70$). У 3 (14,29 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 3 (6,00 %) осіб з важкою формою захворювання зафіксовано показники сатурації у межах 92-93 %, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,30$). Не доведено й достовірного кореляційного зв'язку між досліджуваними показниками ($\tau=-0,13$, $p=0,12$). У більшості хворих з важким перебігом ГКІ – 34 (68,00 %) та 7 (33,33 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості зафіксовано значення $SaO_2 \leq 91\%$, відмінність показників статистично

значуща ($p=0,003$). Встановлено, що наявність значень $SaO_2 \leq 91\%$ достовірно асоційована з важчим перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,37$, $p=0,000009$).

Оцінюючи показники сатурації у пацієнтів з ХОЗЛ не доведено статистично значущої відмінності у рахуванням ступеня важкості ГКІ. У 2 (2,82 %) пацієнтів з важким перебігом ГКІ групи зафіксовано показники $SaO_2 \geq 88\%$, ще у 1 (1,41 %) – 86-87 %, у групі осіб з середнім ступенем важкості подібних ознак не встановлено.

У пацієнтів з важкою формою захворювання з достовірно вищою частотою встановлено потребу у кисневій підтримці порівняно з показниками встановленими у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ (48 (96,00 %) проти 16 (76,19 %) відповідно, $p=0,01$). Доведено, що наявність кисневої підтримки у пацієнтів старечого і похилого віку з COVID-19 асоційована важчим перебігом ГКІ, що підтверджено наявністю прямого помірною кореляційного зв'язку між показниками ($\tau=+0,30$, $p=0,0002$).

У всіх обстежених значення САТ відповідали межах 90-219 мм рт. ст.

Значення ЧСС 51-90/хв встановлено у 16 пацієнтів (76,19 %) з середнім ступенем важкості ГКІ та 45 (90,00 %) хворих з важкими формами захворювання. У 4 (19,05 %) пацієнтів з ГКІ середнього ступеня та у 5 (10,00 %) хворих з важким ступенем значення ЧСС відповідали межах 91-110/хв. У 1 (4,35 %) пацієнта з ГКІ середнього ступеня важкості встановлено показник ЧСС у межах 111-130/хв. При порівнянні частотних показників ЧСС у групах, сформованих з урахуванням перебігу ГКІ статистично значущої відмінності не доведено ($p<0,05$). Однак, доведено, що наявність значень ЧСС 111-130/хв. достовірно пов'язана з важчим перебігом ГКІ ($\tau=+0,18$, $p=0,03$), натомість встановлені показники пульсу в межах 51-90/хв. асоційовані з легшим перебігом захворювання ($\tau=-0,18$, $p=0,02$). Статистично значущого кореляційного зв'язку між показниками ЧСС 91-110/хв та перебігом ГКІ на фоні COVID-19 не доведено ($\tau=-0,12$, $p=0,13$).

Значення температури тіла у межах 35,6-37,9°C встановлено у 17 (80,95 %) осіб з середнім ступенем ГКІ та 33 (66,00 %) пацієнтів з важким перебігом захворювання. У 4 (19,05 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 17

(34,00 %) з важким перебігом показники температури тіла становили 38,0-39,0 °С. При порівнянні частотних показників температури тіла з урахуванням перебігу ГКІ статистично значущої відмінності не доведено ($p=0,21$). Не доведено достовірного кореляційного зв'язку між перебігом ГКІ на фоні COVID-19 та значеннями температури 35,6-37,9 °С ($\tau=+0,15$, $p=0,07$) та 38,0-39,0 °С ($\tau=-0,15$, $p=0,07$).

Аналізуючи результати досліджуваних лабораторних показників, значення D-дімеру ≤ 1000 нг/мл зафіксовано у 18 (85,71 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 41 (82,00 %) хворого з важким перебігом захворювання. У 3 (14,29 %) хворих з середнім ступенем важкості ГКІ та 9 (18,00 %) пацієнтів з важким перебігом показник D-дімеру становив > 1000 нг/мл. Відмінність у частотних значеннях D-дімеру з урахуванням ступеня важкості ГКІ не доведено ($p=0,71$).

Значення лімфоцитів $\geq 1000/\text{мм}^3$ встановлено у більшості пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості – 13 (61,90 %) та 22 (44,00 %) пацієнтів з важким перебігом захворювання. У 5 (23,81 %) хворих з середнім ступенем важкості ГКІ та у 17 (34,00 %) осіб з важкою формою захворювання зафіксовано показники лімфоцитів $< 1000/\text{мм}^3$. Значення лімфоцитів $\leq 500/\text{мм}^3$ спостерігали у 3 (14,29 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 11 (22,00 %) хворих з важкою формою захворювання. З урахуванням ступеня важкості ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 статистично значущої відмінності у частоті значень лімфоцитів $\geq 1000/\text{мм}^3$ ($p=0,17$), $< 1000/\text{мм}^3$ ($p=0,40$), $\leq 500/\text{мм}^3$ ($p=0,46$) не доведено. Наявність значень лімфоцитів $\geq 1000/\text{мм}^3$ достовірно асоційована з легшим перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=-0,16$, $p=0,04$). Однак, не доведено статистично значущого зв'язку між ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 та показниками лімфоцитів $< 1000/\text{мм}^3$ ($\tau=+0,10$, $p=0,21$) та $\leq 500/\text{мм}^3$ ($\tau=+0,09$, $p=0,28$).

Значення тромбоцитів < 10 тис./ мм^3 встановлено у 3 (14,29 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 10 (20,00 %) хворих з важким перебігом захворювання. У переважної більшості осіб обох груп - 18 (85,71 %) пацієнтів з

середнім ступенем важкості ГКІ та 40 (80,00 %) хворих з важкою формою захворювання встановлено значення тромбоцитів на рівні ≥ 10 тис./мм³. Статистично значущої відмінності у частоті показників тромбоцитів у групах сформованих з урахуванням важкості перебігу ГКІ не доведено ($p=0,58$). Не доведено й достовірних кореляційних зв'язків між ступенем важкості ГКІ та значеннями тромбоцитів < 10 тис./мм³ ($\tau=+0,07$, $p=0,41$), ≥ 10 тис./мм³ ($\tau=-0,07$, $p=0,41$). Середній рівень тромбоцитів у пацієнтів з ГКІ середнього ступеня важкості становив $219,95 \pm 73,70$ тис./мм³, $224,48 \pm 94,40$ тис./мм³ у хворих з важким перебігом захворювання, відмінність між показниками статистично незначуща ($p=0,98$). Достовірного кореляційного зв'язку між значеннями тромбоцитів та перебігом ГКІ не доведено ($\tau=+0,002$ $p=0,98$).

Аналізуючи сумарні результати індексу тяжкості COVID-19 достовірно вищі значення зафіксовано у пацієнтів з важким перебігом ГКІ – $11,62 \pm 2,43$ балів, порівняно з показниками хворих з середнім ступенем важкості захворювання – $9,00 \pm 2,35$ балів ($p=0,0001$) (рис. 6.4). Крім того, зростання індексу тяжкості COVID-19 достовірно асоційовано зі збільшенням ступеня важкості ГКІ у пацієнтів старечого і похилого віку, що підтверджено наявністю прямого помірною кореляційного зв'язку ($\tau=+0,40$, $p=0,000001$).

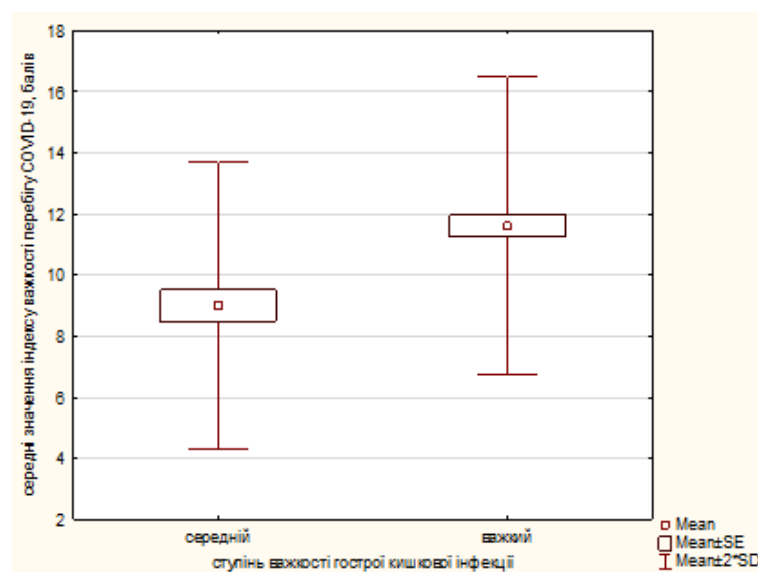


Рис. 6.4 Діаграма середніх значень сумарного результату індексу тяжкості COVID-19 у хворих з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Показники мінімального ризику відсутні у обстежених хворих. Середній ризик встановлено в 1 (2,00 %) пацієнта з важким перебігом ГКІ, у пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання подібних ознак не зафіксовано, відмінність статистично незначуща ($p=0,54$), достовірного кореляційного зв'язку між показниками не доведено ($\tau=+0,08$, $p=0,34$) (табл. 6.8). Високий ризик встановлено у 7 (33,33 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 2 (4,00 %) пацієнтів з важким перебігом, відмінність статистично значуща ($p=0,0002$). Доведено зворотний помірний кореляційний зв'язок між вказаними показниками ($\tau=-0,40$, $p=0,000001$), що свідчить про зростання частоти високого ризику у пацієнтів з легшим перебігом ГКІ на фоні COVID-19. Натомість, наявність критичного ризику достовірно пов'язана з важким перебігом ГКІ у пацієнтів старечого та похилого віку з COVID-19 ($\tau=+0,36$, $p=0,00001$). У переважній більшості пацієнтів з важким перебігом ГКІ – 47 (94,00 %) та 14 (66,67 %) хворих з середнім ступенем важкості спостерігали значення індексу тяжкості COVID-19 ≥ 8 балів, які відповідали критичному рівню, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,0007$).

Таблиця 6.8

Характеристика індексу тяжкості COVID-19 у пацієнтів досліджуваної групи з урахуванням ступеня важкості ГКІ

Значення індексу тяжкості COVID-19	Ступінь важкості ГКІ		p
	середній (n=21)	важкий (n=50)	
М \pm SD, балів	9,00 \pm 2,35	11,62 \pm 2,43	0,0001*
Середні (3-5 балів)	0 (0,00 %)	1 (2,00 %)	0,54
Високі (6-7 балів)	7 (33,33 %)	2 (4,00 %)	0,0002*
Критичні (≥ 8 балів)	14 (66,67 %)	47 (94,00 %)	0,0007*

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

6.2. Роль коморбідних станів у прогнозуванні ступеня важкості гострої кишкової інфекції спричиненої представниками умовно-патогенними флори у пацієнтів похилого віку при COVID-19

Результати оцінки вплив коморбідних станів на ступінь важкості ГКІ зумовленої УПІМ у обстежених хворих з COVID-19 наведено в таблиці 6.9.

Таблиця 6.9

Прогнозування ступеня важкості ГКІ на основі встановлених коморбідних станів у пацієнтів досліджуваної групи

Супутня патологія	Ступінь важкості ГКІ	
	Середній	важкий
Інфаркт міокарда	p=0,31	p=0,31
Серцева недостатність	p=0,45	p=0,45
Ураження периферичних судин	p=0,04* OR=0,14 CI (0,06-0,32)	p=0,04* OR=27,01 CI (5,35-16,35)
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	p=0,33	p=0,33
ГПМК з мінімальними явищами	p=0,32	p=0,32
Деменція	p=0,11	p=0,11
Бронхіальна астма	p=0,23	p=0,23
Хронічні неспецифічні захворювання легень	p=0,14	p=0,14
Виразкова хвороба шлунку	p=0,12	p=0,12
ЦД без ураження кінцівок	p=0,006	p=0,006
ГПМК з геміплегією	p=0,83	p=0,83
ХНН з рівнем креатиніну > 3 мг%	p=0,23	p=0,23
ЦД з ураженням кінцівок	p=0,23	p=0,23
Хронічний лімфолейкоз	p=0,40	p=0,40

Встановлено, що наявність ураження периферичних судин асоційована з достовірно вищими шансами формування важкого перебігу ГКІ (OR=27,01, CI 5,35-16,35, p=0,04) та нижчим ризиком розвитку середнього ступеня важкості захворювання (OR=0,14, CI 0,06-0,32, p=0,04).

Достовірного зв'язку між наявністю середніх (3-5 балів), максимальних значень індексу (≥ 6 балів) та ступенем важкості ГКІ обумовленої УПМ у хворих похилого та старечого віку з COVID-19 не доведено ($p \geq 0,05$) (табл. 6.10).

Таблиця 6.10

Прогнозування ступеня важкості ГКІ на основі індексу коморбідності у пацієнтів досліджуваної групи

Індекс коморбідності Charlson	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
3-5 балів	p=0,32	p=0,32
≥ 6 балів	p=0,32	p=0,32

Наступним етапом досліджували прогностичну цінність факторів ризику асоційованих з перебігом COVID-19 у визначенні ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ у обстежених за системою оцінювання ABCD (табл. 6.11).

Таблиця 6.11

Прогнозування ступеня важкості ГКІ у пацієнтів досліджуваної групи на основі системи оцінювання ABCD

Фактор ризику	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
Вік ≥ 50 р.	p=1,00	p=1,00
<i>Лабораторні тести</i>		
Лейкопенія	p=0,61	p=0,61
лімфопенія $< 1500/\text{мм}^3$	p=0,17	p=0,17

Продовження табл. 6.11

Фактор ризику	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
СРБ > 10 мг/л	p=0,91	p=0,91
D-дімер > 0,5 мг/л	p=0,83	p=0,83
двобічна COVID-пневмонія	p=1,00	p=1,00
<i>Коморбідність</i>		
ХОЗЛ/куріння	p=0,26	p=0,26
ХОЗЛ	p=0,14	p=0,14
куріння	p=0,46	p=0,46
АГ/ХХС	p=0,45	p=0,45
ХХН	p=0,23	p=0,23
ЦД	p=0,002	p=0,002
<i>Диспное</i>		
SaO ₂ ≤ 90 %	p=0,003* OR=0,19 CI (0,06-0,62)	p=0,003* OR=5,22 CI (1,61-16,92)

Наявність значень SaO₂ ≤ 90 % достовірно асоційована з вищими шансами важкого перебігу ГКІ (OR=5,22, CI (1,61-16,92), p=0,003) та нижчими шансами розвитку середнього ступеня важкості (OR=0,19, CI (0,06-0,62), p=0,003).

Оцінюючи сумарні результати встановлено, що наявність низького ризику ускладнень COVID-19 асоційована з достовірно вищими шансами формування ГКІ середнього ступеня важкості (OR=4,40, CI (1,43-13,50), p=0,008) та нижчими шансами розвитку важких форм захворювання (OR=0,23, CI (0,07-0,70), p=0,008) (табл. 6.12). Наявність середніх значень сумарного результату достовірно підвищує шанси розвитку важкого перебігу ГКІ (OR=3,90, CI (1,29-11,79), p=0,01) та асоційована з нижчими шансами формування ГКІ середнього ступеня важкості (OR=0,26, CI (0,08-0,78), p=0,01). Достовірного впливу високих показників сумарного результату на перебіг ГКІ не доведено (p=0,40).

Прогнозування ступеня важкості ГКІ у пацієнтів досліджуваної групи
відповідно до системи оцінювання ABCD

Сумарні результати	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
незначні (0-4 балів)	p=0,008* OR=4,40 CI (1,43-13,50)	p=0,008* OR=0,23 CI (0,07-0,70)
помірні (5-8 балів)	p=0,01* OR=0,26 CI (0,08-0,78)	p=0,01* OR=3,90 CI (1,29-11,79)
виражені (> 8 балів)	p=0,40	p=0,40

В подальшому оцінювали прогностичну цінність факторів, пов'язаних з перебігом COVID-19 згідно з модифікованим опитувальником NEWS, щодо ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ у обстежених хворих (табл. 6.13).

Наявність показників $SaO_2 \geq 96\%$ достовірно пов'язана з вищими шансами розвитку середнього ступеня важкості ГКІ (OR=5,58, CI (1,70-18,39), p=0,003) та нижчим ризиком розвитку важких форм (OR=0,18, CI (0,05-0,59), p=0,003). Значення $SaO_2 94-95\%$ та $SaO_2 92-93\%$ достовірно не впливають на важкість перебігу ГКІ (p>0,05). Наявність показників $SaO_2 \leq 91\%$ асоційована з вищими шансами важкого перебігу ГКІ (OR=5,69, CI (1,85-17,54), p=0,001) та нижчим ризиком розвитку ГКІ середнього ступеня важкості (OR=0,18, CI (0,06-0,54), p=0,001). Використання додаткової кисневої підтримки в лікуванні COVID-19 пов'язано з достовірно вищими шансами важкого перебігу ГКІ (OR=7,50, CI (1,28-43,84), p=0,02) та нижчим ризиком розвитку захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,13, CI (0,02-0,78), p=0,02). Відсутність кисневої підтримки, навпроти, асоційована з нижчим ризиком важкого ступеня ГКІ (OR=0,13, CI (0,02-0,78), p=0,02) та вищими шансами формування захворювання середнього ступеня важкості (OR=7,50, CI (1,28-43,84), p=0,02).

Таблиця 6.13

Прогнозування ступеня важкості ГКІ у обстежених пацієнтів відповідно до модифікованого опитувальника NEWS

	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
<i>Вік</i>		
до 65 років	p=0,11	p=0,11
≥ 65 років	p=0,11	p=0,11
<i>Частота дихання</i>		
12-20/хв.	p=0,20	p=0,20
21-24/хв.	p=0,20	p=0,20
<i>Сатурація</i>		
≥ 96 %	p=0,003* OR=5,58 CI (1,70-18,39)	p=0,003* OR=0,18 CI (0,05-0,59)
94-95 %.	p=0,83	p=0,83
92-93 %	p=0,27	p=0,27
≤ 91 %	p=0,001* OR=0,18 CI (0,06-0,54)	p=0,001* OR=5,69 CI (1,85-17,54)
<i>Киснева підтримка</i>		
Є	p=0,02* OR=0,13 CI (0,02-0,78)	p=0,02* OR=7,50 CI (1,28-43,84)
немає	p=0,02* OR=7,50 CI (1,28-43,84)	p=0,02* OR=0,13 CI (0,02-0,78)

Продовження табл. 6.13

	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
<i>Систолічний артеріальний тиск</i>		
101-110 мм рт. ст.	p=0,14	p=0,14
111-219 мм рт. Ст	p=0,14	p=0,14
<i>Частота серцевих скорочень</i>		
41-50/хв.	p=0,28	p=0,28
51-90/хв.	p=0,28	p=0,28
<i>Свідомість</i>		
Ясна	p=0,40	p=0,40
Сопор	p=0,40	p=0,40
<i>Температура</i>		
36,1-38,0 °C	p=0,03 OR=4,47 CI (0,90-22,18)	p=0,03 OR=0,22 CI (0,05-1,11)
38,1-39,0 °C	p=0,03 OR=0,22 CI (0,05-1,11)	p=0,03 OR=4,47 CI (0,90-22,18)

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Оцінюючи сумарні результати модифікованого опитувальника NEWS та їх роль у прогнозуванні перебігу ГКІ не доведено достовірного впливу значень опитувальника 0 балів та 1-4 бали (табл. 6.14). Наявність середніх сумарних значень опитувальника пов'язана з достовірно вищими шансами розвитку середнього ступеня важкості ГКІ (OR=4,40, CI (1,43-13,50), $p=0,008$) та нижчими шансами розвитку важких форм (OR=0,23, CI (0,07-0,70), $p=0,008$). Наявність високих значень сумарного результату асоційована з достовірно вищим ризиком розвитку важкого ступеня ГКІ (OR=6,33, CI (2,03-19,71), $p=0,0007$) та нижчими

шансами розвитку середнього ступеня важкості захворювання (OR=0,16, CI (0,05-0,49), p=0,0007).

Таблиця 6.14

Прогнозування ступеня важкості ГКІ у обстежених пацієнтів відповідно до модифікованого опитувальника NEWS

Сумарні результати	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
0 балів	p=0,12	p=0,12
1-4 бали	p=0,38	p=0,38
5-6 бали	p=0,008* OR=4,40 CI (1,43-13,50)	p=0,008* OR=0,23 CI (0,07-0,70)
≥ 7 балів	p=0,0007* OR=0,16 CI (0,05-0,49)	p=0,0007* OR=6,33 CI (2,03-19,71)

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Аналізуючи прогностичну цінність факторів ризику необхідних для визначення індексу тяжкості COVID-19 встановлено, що наявність значень $SaO_2 \geq 96\%$ у обстежених достовірно пов'язана з вищими шансами розвитку ГКІ середнього ступеня важкості (OR=5,19, CI (1,57-17,18), p=0,005) та нижчими шансами формування важких форм (OR=0,19, CI (0,06-0,64), p=0,005) (табл. 6.15). Достовірного впливу на ступінь важкості ГКІ значень SaO_2 94-95% та 92-93% не доведено. Наявність показників $SaO_2 \leq 91\%$ достовірно підвищує шанси розвитку важких форм ГКІ (OR=5,23, CI (1,69-16,20), p=0,002) та пов'язана з низьким ризиком розвитку захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,19, CI (0,06-0,59), p=0,002).

Таблиця 6.15

Прогнозування ступеня важкості ГКІ у обстежених пацієнтів з урахуванням індексу тяжкості COVID-19

Характеристика	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
<i>Вік</i>		
До 60 років	p=0,17	p=0,17
61-64 років	p=0,33	p=0,33
≥ 65 років	p=0,11	p=0,11
<i>Стать</i>		
Чоловіча	p=0,45	p=0,45
Жіноча	p=0,45	p=0,45
<i>Коморбідність</i>		
Серцева недостатність	p=0,45	p=0,45
ХОЗЛ	p=0,14	p=0,14
ЦД	p=0,002	p=0,002
двобічна COVID-пневмонія	p=1,0	p=1,0
<i>Частота дихання</i>		
12-20/хв.	p=0,20	p=0,20
21-24/хв.	p=0,20	p=0,20
<i>Сатурація</i>		
≥ 96 %	p=0,005* OR=5,19 CI (1,57-17,18)	p=0,005* OR=0,19 CI (0,06-0,64)
94-95 %	p=0,79	p=0,79
92-93 %	p=0,31	p=0,31
≤ 91 %	p=0,002* OR=0,19 CI (0,06-0,59)	p=0,002* OR=5,23 CI (1,69-16,20)

Продовження таблиці 6.15

Характеристика	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
<i>При ХОЗЛ</i>		
≥ 88 %	p=1,0	p=1,0
86-87 %	p=1,0	p=1,0
Киснева підтримка	p=0,02* OR=0,13 CI 0,02-0,78	p=0,02* OR=7,50 CI 1,28-43,84
<i>Систолічний артеріальний тиск</i>		
90-219 мм рт.ст.	p=1,0	p=1,0
<i>Частота серцевих скорочень</i>		
51-90/хв.	p=0,14	p=0,14
91-110/хв.	p=0,31	p=0,31
111-130/хв.	p=0,12	p=0,12
<i>Температура</i>		
38,0-39,0 °С	p=0,20	p=0,20
35,6-37,9 °С	p=0,20	p=0,20
Диспное	p=1,0	p=1,0
<i>Лабораторні показники</i>		
<i>D-дімер</i>		
≤ 1000 нг/мл	p=0,70	p=0,70
> 1000 нг/мл	p=0,70	p=0,70
<i>Лімфоцити</i>		
≥ 1000/мм ³	p=0,17	p=0,17
< 1000/мм ³	p=0,39	p=0,39
≤ 500/мм ³	p=0,44	p=0,44
<i>Тромбоцити</i>		
< 10 тис./мм ³	p=0,56	p=0,56
≥ 10 тис./мм ³	p=0,56	p=0,56

Використання додаткової кисневої підтримки в процесі лікування COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку достовірно пов'язано з вищими шансами формування важкого ступеня ГКІ (OR=7,50, CI (1,28-43,84), p=0,02) та нижчими шансами розвитку захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,13, CI (0,02-0,78), p=0,02).

Прогностична цінність сумарних результатів індексу тяжкості COVID-19 у визначенні ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого і старечого віку наведена в таблиці 6.16.

Таблиця 6.16

Прогнозування ступеня важкості ГКІ у обстежених пацієнтів з урахуванням індексу тяжкості COVID-19

Значення індексу тяжкості COVID-19	Ступінь важкості ГКІ	
	середній (n=21)	важкий (n=50)
Середні (3-5 балів)	p=0,40	p=0,40
Високі (6-7 балів)	p=0,001* OR=12,0 CI (2,17-66,38)	p=0,001* OR=0,08 CI (0,02-0,46)
Критичні (≥ 8 балів)	p=0,004* OR=0,13 CI (0,03-0,57)	p=0,004* OR=7,83 CI (1,74-35,27)

*Примітка. Встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

Достовірного впливу середніх значень індексу тяжкості COVID-19 на перебіг ГКІ у пацієнтів похилого і старечого віку не доведено (p=0,40). Наявність високих значень індексу тяжкості COVID-19 пов'язана з достовірно вищими шансами формування середнього ступеня важкості ГКІ (OR=12,00, CI (2,17-66,38), p=0,001) та нижчим ризиком розвитку важких форм захворювання (OR=0,08, CI (0,02-0,48), p=0,001). Наявність максимальних значень індексу тяжкості COVID-19 у обстежених хворих асоційована з достовірно вищим

ризиком розвитку важких форм захворювання (OR=7,83, CI (1,74-35,27), p=0,004) та нижчими шансами формування ГКІ середнього ступеня важкості (OR=0,13, CI (0,03-0,57), p=0,004).

Висновок до розділу 6. Таким чином, у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ на фоні COVID-19 встановлено достовірну відмінність у частоті факторів ризику пов'язаних з перебігом COVID-19. Доведено високу прогностичну цінність раннього визначення факторів ризику, пов'язаних з перебігом COVID-19, щодо визначення ступеня важкості ГКІ.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Прогнозування та вплив коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19. *Експериментальна і клінічна медицина*. 91(1), 13-21. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh>

2. **Shostatska, M.** (2022). Characteristics of the degrees of severity of the course of acute intestinal infection in elderly patients with COVID-19. *ScienceRise: Medical Science*, 4 (49), 31-37. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2022.262500>

3. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Частота діагностованих проявів коморбідності в хворих із COVID-19. *The XXIV International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic notes. Science research and practice»*. Madrid, Spain. 611 p. Pp. 290-292.

4. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Фактори ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією. *Eurasian scientific discussions. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Barca Academy Puplicing*. Barcelona, Spain. 267 p. Pp. 48-55.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Досягнення сучасної медицини спрямовані на покращення якості життя та збільшення його тривалості, що супроводжується ростом частки населення похилого віку. Вагомою проблемою сфери охорони здоров'я є підтримка здорового образу життя людей похилого віку, лікування та профілактика захворювань, пов'язаних з віковими змінами організму [32, 35, 96, 116]. Доведено, що з віком виникають кількісні зміни мікробіоти кишечника людини – спостерігається зменшення кількості бактерій роду *Bifidobacterium*, *Bacteroides* та *Lactobacillus*. У складі мікрофлори кишечника дорослої людини міститься 4-5 видів бактерій роду *Bifidobacterium*, натомість у людей похилого віку відмічається лише один домінуючий вид – переважно *Bifidobacterium adolescentis* або *Bifidobacterium angulatum*. На думку дослідників одним із головних факторів зниження кількості бактерій роду *Bifidobacterium* з віком є зниження їх адгезії, що обумовлено змінами хімічного складу та морфологічної структури слизової оболонки стінки товстого кишечника [56, 109]. В численних дослідженнях доведено, що вікові зміни організму пов'язані з низькою варіабельністю мікроорганізмів та змінами їх співвідношення. Крім того, встановлено, що у людей похилого віку спостерігається збільшення кількості факультативних анаеробів, що підкреслює вікові відмінності складу мікрофлори кишечника. Важливо враховувати можливу втрату толерантності та розвиток резистентності до власних мікроорганізмів серед пацієнтів старшої вікової групи [116, 139, 173]. Доведено, що порушення мікробіоценозу пов'язані зі змінами імунної системи, що додатково підвищує ризик захворюваності та їх ускладнений перебіг. Зміни імунного статусу пацієнтів похилого віку в цілому та порушення функціонування в лімфоїдній системі кишечника, зокрема, асоційовані з вищою частотою ГКІ спричинених УПМ [59, 72, 126]. Однак, проблема вивчення складу мікробіоти кишечника хворих похилого віку з ГКІ спричиненими УПМ залишається не вивченою. Зважаючи на високу частоту дисбіотичних порушень та випадків ГКІ спричинених УПМ у пацієнтів похилого

віку проблема є актуальною, а відсутність єдиного погляду до вибору схеми нормалізації мікробіоти кишечника – обумовлює необхідність подальшого вивчення даного питання.

Метою проведеного дослідження було визначення особливостей перебігу ГКІ спричинених УПМ в осіб похилого і старечого віку з урахуванням провідного етіологічного фактору захворювання, ступеня важкості та діагностованих коморбідних станів хворих.

На першому етапі дослідження оцінювали особливості адаптаційних можливостей та реактивності організму у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ спричиненої УПМ з урахуванням провідного етіологічного фактору. З цією метою проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні КНП «Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької міської ради за період 2008-2018 років. В досліджувану групу включено 46 осіб, 11 (23,91 %) чоловіків та 35 (76,09 %) жінок. Середній вік обстежених становив $68,67 \pm 6,49$ років. Переважна більшість обстежених – 37 (80,43 %) були особами похилого віку (60-74 років), 9 (19,57 %) хворих – старечого (74-89 років). Для оцінки віку використовували класифікацію віку ВООЗ (2015 рік). Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювали за інформованою згодою пацієнтів.

Бактеріологічне підтвердження діагнозу отримано у всіх обстежених. На основі виділеного збудника усі хворі були розподілені на 3 групи, до першої включено 26 (56,52 %) пацієнтів з ГКІ спричиненою представниками родини *Enterobacteriaceae*, до другої – 6 (13,04 %) випадків ГКІ, які були викликані представниками родини *Pseudomonadaceae*, до третьої – 14 (30,44 %) осіб з ГКІ зумовленою представниками родини *Staphylococcaceae*.

Шляхом розрахунку та аналізу гематологічних інтегральних індексів інтоксикації ми дійшли висновку, що ЕІ, яка виникає при ГКІ зумовлена перевагою різних патогенетичних механізмів в залежності від етіологічного чинника, який викликав патологічний процес. Так, у пацієнтів похилого та

старечого віку з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* спостерігали достовірно вищу частоту значень гематологічних інтегральних індексів, що свідчили про переважно інфекційний генез ЕІ – ІРВН ≥ 15 од. ($p=0,0001$), ГПІ $> 0,71$ од. ($p=0,04$), ЛІ $< 0,32$ од. ($p=0,04$), ІСНЛ $> 3,12$ од. ($p=0,01$), ІА $< 0,79$ од. ($p=0,02$), ЗП $< 5,96$ од. ($p=0,008$). Натомість у пацієнтів з ГКІ обумовленою *St. aureus* у формуванні ЕІ переважали процеси аутоінтоксикації, що підтверджено вищою частотою показників ЛШ $< 1,5$ од. ($p=0,05$), ІЛШОЕ $> 2,63$ од. ($p=0,01$), ЗП $> 6,90$ од. ($p=0,03$).

Відмінність у патогенезі ЕІ в залежності від етіологічного чинника, що зумовив ГКІ у пацієнтів старечого і похилого віку підтверджена статистично значимою відмінністю середніх значень індексів інтоксикації – ЛШ ($p=0,007$), мЛШ ($p=0,02$), ІРВН ($p=0,004$), ГПІ ($p=0,03$), ІЗЛК ($p=0,03$), неспецифічної реактивності ЛІ ($p=0,02$), ІСНЛ ($p=0,01$), ІА ($p=0,004$) та активності запального процесу ІЛГ ($p=0,02$), ІЛШОЕ ($p=0,02$), ЗП ($p=0,01$).

Таким чином, аналізуючи основні гематологічні індекси у обстежених вдалося встановити їх закономірні відмінності з урахуванням етіологічного чинника ГКІ. У пацієнтів з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* переважали процеси антибактеріального та антитоксичного захисту, а у формуванні ЕІ провідну роль відігравали інфекційні чинники. У пацієнтів з ГКІ обумовленою *St. aureus* спостерігали активність лімфоцитарно-макрофагальних реакцій, активність клітинних факторів захисту, які пов'язані з перевагою аутоімунного компоненту у формуванні ЕІ.

Наступним етапом оцінювали особливості реактивності організму пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ спричиненої УПМ з урахуванням важкості перебігу захворювання. Для оцінки ступеня важкості ГКІ у обстежених використовували шкалу дегідратації (СДС), відповідно до якої у більшості обстежених – 27 (58,70 %) встановлено важкий перебіг ГКІ, у 14 (30,43 %) – середній ступінь важкості, у 5 (10,87 %) – легкі форми захворювання.

З урахуванням ступеня важкості у пацієнтів старечого і похилого віку доведено статистично значущу відмінність середніх значень індексів

інтоксикації – ЛШ ($p=0,01$), мЛШ ($p=0,0007$), ГПШ ($p=0,006$), ІЗЛК ($p=0,0006$), неспецифічної реактивності ЛШ ($p=0,001$), ІСНЛ ($p=0,001$), ІСНМ ($p=0,03$), ІА ($p=0,02$) та активності запального процесу ІЛГ ($p=0,002$). У хворих з легким перебігом ГКІ встановлено достовірно вищу частоту показників, пов'язаних з переважним впливом аутоімунних факторів у розвитку ЕІ – мЛШ $1,0-1,6$ од. ($p=0,01$), ГПШ $< 0,53$ од. ($p=0,006$), ЛШ $> 0,51$ од. ($p=0,05$), ІСНЛ $< 1,82$ од. ($p=0,01$), ІА $> 1,08$ од. ($p=0,004$), ІЛГ $> 4,93$ од. ($p=0,01$). У пацієнтів з важкими формами ГКІ спостерігали перевагу інфекційного компонента у формуванні ЕІ, що підтверджено достовірно вищою частотою індексів мЛШ $> 2,8$ од. ($p=0,002$), ГПШ $> 0,71$ од. ($p=0,01$), ІЗЛК $> 2,2$ од. ($p=0,0004$), ЛШ $< 0,32$ ($p=0,05$), ІСНЛ ($p=0,007$). Доведено достовірне зростання ознак ЕІ, яка зумовлена перевагою інфекційного компонента зі зростанням ступеня важкості ГКІ, що підтверджено статистично значимими кореляційними зв'язками та змінами значень інтегральних показників інтоксикації – ЛШ ($\tau=+0,36$, $p=0,0004$), мЛШ ($\tau=+0,46$, $p=0,000006$), ІРВН ($\tau=+0,26$, $p=0,01$), ГПШ ($\tau=+0,38$, $p=0,0002$) та ІЗЛ ($\tau=+0,46$, $p=0,000007$), індексів неспецифічної реактивності організму – ЛШ ($\tau=-0,44$, $p=0,00002$), ІСНЛ ($\tau=+0,43$, $p=0,00003$), ІСНМ ($\tau=+0,33$, $p=0,001$), ІА ($\tau=-0,34$, $p=0,0008$) та ІЛГ ($\tau=-0,43$, $p=0,00002$) як індикатора активності запального процесу.

Відповідно до системи Charlson, оцінювали частоту та структуру коморбідних станів, з урахуванням етіологічного чинника та перебігу ГКІ.

Обтяжений коморбідний фон спостерігали у 42 (91,30 %) пацієнтів групи, у 4 (8,70 %) – супутні захворювання не зафіксовано. У пацієнтів похилого віку з ГКІ обумовленою представниками родини *Pseudomonadacea* спостерігали достовірно вищу частоту інфаркту міокарда в анамнезі, який зафіксовано у 3 (50,00 %) представників 2 групи та у 1 (3,85 %) обстеженого 1 групи ($p=0,0007$). Транзиторні порушення мозкового кровообігу встановлено у 4 (66,67 %) представників 2 групи та 4 (15,38 %) осіб 1 групи, у 3 групі досліджувані стани не спостерігали, відмінність показників статистично значуща ($p=0,002$).

У групі хворих похилого та старечого віку з ГКІ спричиненою представниками роду *Enterobacteriaceae* встановлено достовірно вищу

поширеність судинних захворювань ($p=0,03$), які спостерігали у 10 (38,46 %) хворих 1 групи та 1 (7,14 %) обстеженого 3 групи. Серцеву недостатність спостерігали у 21 (80,77 %) пацієнта 1 групи, у 3 (50,00 %) осіб 2 групи та у 6 (42,86 %) представників 3 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,04$).

У групі хворих похилого віку з ГКІ спричиненою представниками роду *St. aureus* доведено достовірно вищу частоту ГПМК з мінімальними явищами, яке спостерігали в анамнезі у 7 (50,00 %) осіб 3 групи та 2 (7,69 %) пацієнтів 1 групи ($p=0,003$). Також у пацієнтів даної групи зафіксовано достовірно вищу частоту бронхіальної астми, яку діагностовано у 4 (28,57 %) осіб 3 групи та 1 (3,85 %) представника 1 групи ($p=0,04$).

Середній рівень індексу коморбідності Charlson у пацієнтів досліджуваної групи становив – $5,24 \pm 1,42$ балів. Середнє значення індексу у 1 групі хворих становило – $5,15 \pm 1,64$ балів, $5,17 \pm 0,75$ балів – у хворих 2 групи та $5,43 \pm 1,22$ балів у 3 групі обстежених, відмінність недостовірна ($p=0,52$). Статистично значущої відмінності у частоті мінімальних ($p=0,65$), середніх ($p=0,24$) чи максимальних ($p=0,25$) значень індексу коморбідності з урахуванням провідного етіологічного чинника не встановлено.

Аналізуючи показники коморбідності з урахуванням важкості перебігу ГКІ, у групі хворих з важким перебігом інфекційного процесу встановлено достовірно вищу частоту судинних захворювань, які спостерігали у 10 (37,04 %) хворих та у 1 (7,14 %) обстеженого з середнім ступенем важкості ($p=0,046$). Також у пацієнтів з важким перебігом ГКІ з достовірно вищою частотою спостерігали наявність ЦД без ураження кінцівок, який діагностовано у 11 (40,74 %) пацієнтів групи та у 1 (7,14 %) обстеженого з середнім ступенем важкості ($p=0,03$). Доведено достовірне збільшення ступеня важкості інфекційного процесу у пацієнтів похилого та старечого віку за наявності серцевої недостатності ($\tau=+0,27$, $p=0,009$), ураження периферичних судин ($\tau=+0,35$, $p=0,0005$), ГПМК з мінімальними явищами ($\tau=+0,30$, $p=0,004$), хронічних неспецифічних захворювань легень ($\tau=+0,33$, $p=0,001$), ЦД без ураження кінцівок ($\tau=+0,39$, $p=0,0002$).

Аналізуючи значення індексу коморбідності Charlson, мінімальні значення індексу з вищою частотою спостерігали у пацієнтів з легким перебігом інфекційного процесу, натомість максимальні – у хворих з важкими формами захворювання, відмінність статистично значуща ($p \geq 0,00001$ та $p = 0,01$ відповідно). Середні значення індексу коморбідності встановлено у більшості хворих з середнім ступенем важкості захворювання – 10 (71,43 %), 10 (37,04 %) осіб з важким перебігом та у 1 (20,0 %) хворого з легкою формою процесу, відмінність достовірна ($p = 0,05$). При порівнянні середніх значень індексу Charlson з урахуванням важкості перебігу ГКІ доведено статистично значущу відмінність показників ($p = 0,0003$). Найнижчі середні значення спостерігали у пацієнтів з легкими формами – $2,4 \pm 0,89$ балів, $5,21 \pm 0,97$ балів – у пацієнтів з середнім ступенем важкості та $5,78 \pm 1,01$ балів – у хворих з важким перебігом. Крім того, між значеннями індексу коморбідності Charlson та ступенем важкості ГКІ зумовленої УПІМ встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили, що свідчить про достовірне зростання ступеня важкості інфекційного процесу зі збільшенням значень індексу ($\tau = +0,48$, $p = 0,000003$).

Аналізуючи прогностичну цінність досліджуваних коморбідних станів встановлено, що наявність інфаркту міокарда в анамнезі у пацієнтів похилого та старечого віку асоційована з достовірно вищими шансами формування ГКІ зумовленої представниками родини *Pseudomonadaceae* (OR=39,0, CI (2,83-536,73), $p = 0,002$). Вищий ризик ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* зафіксовано також за наявності транзиторних порушень мозкового кровообігу (OR=18,0, CI (2,33-138,88), $p = 0,003$).

Наявність серцевої недостатності у обстежених достовірно підвищує ризик розвитку ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* (OR=5,13, CI (1,33-19,83), $p = 0,01$) та знижує шанси *St. aureus*-асоційованої інфекції (OR=0,25, CI (0,06-0,98), $p = 0,04$). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* доведено у хворих похилого та старечого віку за наявності ураження периферичних судин (OR=11,88, CI (1,29-109,52), $p = 0,005$) та ЦД без ураження кінцівок (OR=5,63, CI

(1,02-31,03), $p=0,02$). Фактором, який достовірно знижує ризик розвитку ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* є зафіксоване в анамнезі ГПМК з мінімальними явищами ($OR=0,15$, $CI (0,03-0,90)$, $p=0,02$).

До факторів, пов'язаних з вищими шансами формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* належать наступні: зафіксоване в анамнезі ГПМК з мінімальними явищами ($OR=15,0$, $CI (2,42-92,95)$, $p=0,0009$), наявність деменції ($OR=5,37$, $CI (1,02-28,26)$, $p=0,04$), бронхіальної астми ($OR=12,40$, $CI (1,16-132,58)$, $p=0,01$), хронічних неспецифічних захворювань легень ($OR=4,33$, $CI (1,06-17,78)$, $p=0,03$), виразкової хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки ($OR=5,37$, $CI (1,02-28,26)$, $p=0,04$) та цирозу печінки без портальної гіпертензії ($OR=5,37$, $CI (1,02-28,26)$, $p=0,04$).

Достовірного зв'язку між значеннями індексу коморбідності Charlson та провідним етіологічним фактором ГКІ у пацієнтів похилого віку не встановлено.

В подальшому оцінювали прогностичну цінність встановлених коморбідних станів щодо визначення ступеня важкості ГКІ у обстежених.

Прогнозовано вищі шанси середнього ступеня важкості ГКІ обумовленої УПМ спостерігали у пацієнтів похилого віку за наявності транзитного порушення мозкового кровообігу ($OR=5,37$, $CI (1,02-28,26)$, $p=0,04$), деменції ($OR=5,37$, $CI (1,02-28,26)$, $p=0,04$), виразкової хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки ($OR=5,37$, $CI (1,02-28,26)$, $p=0,04$) та цирозу печінки без портальної гіпертензії ($OR=5,37$, $CI (1,02-28,26)$, $p=0,04$). Наявність ураження периферичних судин ($OR=10,59$, $CI (1,15-97,59)$, $p=0,007$), хронічних неспецифічних захворювань легень ($OR=5,84$, $CI (1,07-32,02)$, $p=0,02$), ЦД без ураження кінцівок ($OR=12,38$, $CI (1,35-113,49)$, $p=0,004$) достовірно підвищує шанси розвитку важких форм ГКІ спричинених УПМ у пацієнтів похилого віку.

Аналізуючи прогностичну цінність індексу коморбідності Charlson в визначенні важкості перебігу ГКІ, у пацієнтів похилого та старечого віку з середніми значеннями індексу встановлено достовірно вищий ризик розвитку ГКІ середнього ступеня важкості ($OR=4,77$, $CI (1,17-19,52)$, $p=0,02$). Наявність максимальних значень індексу коморбідності достовірно підвищує ризик

розвитку важкого перебігу ГКІ обумовленої УПМ у пацієнтів похилого віку (OR=6,38, CI (1,59-25,59), p=0,004).

В подальшому нами було оцінено особливості перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого і старечого віку при COVID-19.

Додатково було сформовано проспективну групи, до якої включено 71 пацієнта, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні КНП «Вінницька клінічна багатoproфільна лікарня» Вінницької міської ради та в інфекційному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня» №1 за період 2020-2021 років. Серед обстежених – 29 (40,85 %) чоловік та 42 (59,15 %) жінки. Середній вік хворих проспективної групи складав $71,48 \pm 7,53$ років. Більшість обстежених становили особи похилого віку – 49 (69,01 %), також до групи включено 22 (30,99 %) пацієнтів старечого віку.

Бактеріологічне підтвердження діагнозу отримано у всіх обстежених. З урахуванням етіологічного чинника ГКІ усі хворі похилого та старечого віку з COVID-19 були розподілені на 3 групи, аналогічно до методики формування ретроспективних груп. До першої групи включено 38 (53,52 %) пацієнтів з COVID-19 та ГКІ спричиненими ентеропатогенними кишковими паличками, до другої – 10 (14,09 %) хворих з ГКІ зумовленою представниками родини *Pseudomonadacea*, до третьої – 23 (32,39 %) осіб з *St. aureus*-обумовленою ГКІ.

Першим етапом у обстежених оцінювали частоту та структуру основних коморбідних станів. Супутні захворювання спостерігали у всіх обстежених – 38 (100,0 %) осіб 1 групи, 10 (100,0 %) пацієнтів 2 групи та 23 (100,0 %) хворих 3 групи. Аналізуючи структуру основних коморбідних станів у обстежених інфаркт міокарда в анамнезі спостерігали у 9 (12,68 %) пацієнтів групи, більшості пацієнтів 2 групи – 7 (70,00 %) та 2 (8,70 %) пацієнтів 3 групи, відмінність статистично значуща (p=0,00001). Серцеву недостатність зафіксовано у 58 (81,69 %) пацієнтів групи, всіх пацієнтів 1 та 2 груп (38 (100,0 %) та 10 (100,0 %) відповідно) та 10 (43,48 %) хворих 3 групи, відмінність достовірна (p=0,00001). У 37 (97,37 %) пацієнтів 1 групи, 10 (100,0 %) осіб 2 групи та 18 (78,26 %) хворих 3 групи встановлено захворювання периферичних

судин, відмінність достовірною ($p=0,02$). У 12 (16,90 %) обстежених групи в анамнезі встановлено транзиторні порушення мозкового кровообігу, які зафіксовано у 8 (80,0 %) пацієнтів 2 групи та 4 (17,39 %) осіб 3 групи, доведено статистично значущу відмінність показників ($p=0,00001$). ГПМК з мінімальними явищами встановлено у 7 (9,86 %) осіб групи, у 6 (26,09 %) пацієнтів 3 групи та у 1 (10,00 %) хворого 2 групи, у пацієнтів 1 групи подібного стану не зафіксовано, відмінність між частотними показниками достовірною ($p=0,005$). У 7 (9,86 %) хворих групи зафіксовано ознаки деменції: у 3 (30,0 %) осіб 2 групи та у 4 (17,39 %) пацієнтів 3 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,007$).

Оцінюючи середні сумарні результати індексу коморбідності Charlson, найвищі показники зафіксовано у пацієнтів 2 групи – $7,90 \pm 1,79$ балів, $5,26 \pm 1,96$ балів – у хворих 3 групи та $4,95 \pm 1,16$ балів – у пацієнтів 1 групи, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,0004$). Мінімальні значення індексу коморбідності Charlson (0-2 балів) не зафіксовано у жодного пацієнта. Середні значення індексу (3-5 балів) спостерігали у більшості пацієнтів 1 групи – 28 (73,68 %), 12 (52,17 %) хворих 3 групи та 1 (10,0 %) особи 2 групи, встановлено достовірну відмінність показників ($p=0,001$). Максимальні значення індексу коморбідності Charlson (≥ 6 балів) спостерігали у більшості осіб 2 групи – 9 (90,00 %), 11 (47,83 %) пацієнтів 3 групи та 10 (26,32 %) хворих 1 групи, відмінність показників статистично значуща ($p=0,001$).

Наступним етапом відповідно до системи оцінювання ABCD нами проведено аналіз факторів ризику асоційованих з важкістю перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого і старечого віку з ГКІ з урахуванням провідного етіологічного фактору останньої. Додатково у обстежених оцінювали середні значення досліджуваних лабораторних показників.

Згідно системи оцінювання ABCD, такий фактор ризику як куріння зустрічали у 4 (40,0 %) пацієнтів 2 групи, у 3 (13,04 %) пацієнтів 3 групи та у 3 (7,89 %) обстежених 1 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,04$). АГ/ХХС зафіксовано у всіх пацієнтів 1 групи – 38 (100,0 %), 2 групи – 10 (100,00 %) та 10 (43,48 %) осіб 3 групи, відмінність статистично значуща ($p=0,00001$).

Оцінюючи сумарні результати системи ABCD, значення >8 балів реєстрували у 1 (10,00 %) пацієнта 2 групи, у обстежених 1 та 3 груп подібних результатів не спостерігали ($p=0,047$). Статистично значущої відмінності у частоті незначних (0-4 балів) ($p=0,45$) та помірних значень сумарних результатів (5-8 балів) ($p=0,37$) не доведено. Найвищі показники середнього сумарного результату встановлено у пацієнтів 2 групи – $6,10 \pm 1,85$ балів, у хворих 1 групи зазначений показник становив $5,21 \pm 1,04$ балів, $5,09 \pm 1,59$ балів – у 3 групі, відмінність статистично незначуща ($p=0,33$).

Найвищі середні сумарні значення опитувальника NEWS зафіксовано у пацієнтів 2 групи – $7,70 \pm 2,54$ балів, $7,61 \pm 2,59$ балів у хворих 3 групи та $6,86 \pm 2,59$ балів у пацієнтів 1 групи, відмінність недостовірною ($p=0,66$). Достовірної відмінності у частоті відсутності факторів ризику ($p=0,65$), наявності мінімального ($p=0,60$), середнього ($p=0,59$) та високого ($p=0,31$) ризику з урахуванням етіологічного чинника ГКІ не доведено.

Додатково у пацієнтів проспективної групи провели аналіз факторів ризику та розрахунок індексу тяжкості COVID-19. З урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ ознаки серцевої недостатності зафіксовано у всіх пацієнтів 1 та 2 груп (38 (100,0 %) та 10 (100,00 %) відповідно) та 10 (43,48 %) осіб 3 груп, відмінність статистично значуща ($p=0,00001$).

Аналізуючи сумарні результати опитувальника з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ статистично значущої відмінності показників не доведено ($p=0,39$). У всіх групах середні значення індексу відповідали критичному рівню. Найвищі середні значення зафіксовано у пацієнтів 2 групи – $12,20 \pm 3,74$ балів, $10,65 \pm 2,84$ балів у хворих 3 групи та $10,61 \pm 2,19$ балів у осіб 1 групи. При порівнянні структури ризику з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ статистично значущої відмінності не доведено як за показниками середнього ($p=0,35$), високого ($p=0,73$) та критичного ($p=0,64$) ризику.

Оцінюючи прогностичну цінність коморбідних станів щодо визначення провідного етіологічного чинника ГКІ спричиненої УПІМ у пацієнтів похилого віку при COVID-19 на основі коморбідних станів встановлено, що наявність

інфаркту міокарда в анамнезі у обстежених хворих з COVID-19 асоційована з достовірно вищими шансами формування ГКІ зумовленої представниками родини *Pseudomonadacea* (OR=68,83, CI (9,42-502,71), p=0,0000009). Підвищують шанси формування ГКІ, яка спричинена представниками родини *Pseudomonadacea* при COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку такі фактори ризику, як наявність транзиторних порушень мозкового кровообігу (OR=57,00, CI (8,66-375,39), p=0,0000006), деменція (OR=6,11, CI (1,09-34,12), p=0,05). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* спостерігають у обстежених хворих з COVID-19 за наявності ураження периферичних судин (OR=13,06, CI (1,37-124,39), p=0,007).

Аналізуючи прогностичну цінність сумарних значень індексу коморбідності Charlson встановлено достовірно вищі шанси формування ГКІ зумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 за наявності середніх значень індексу (3-5 балів) (OR=4,31, CI (1,55-11,97), p=0,003). Натомість наявність максимальних значень індексу коморбідності (≥ 6 балів) асоційована з достовірно нижчими шансами формування ГКІ зумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* (OR=0,23, CI (0,08-0,65), p=0,003). Достовірно вищі шанси розвитку ГКІ спричиненої представниками родини *Pseudomonadacea* встановлено у обстежених хворих за наявності максимальних значень індексу (OR=17,14, CI (1,96-150,24), p=0,0006), на противагу цьому, середні значення індексу – знижують шанси формування вказаного патологічного стану (OR=0,06, CI (0,007-0,51), p=0,0006). Статистично значущого впливу значень індексу коморбідності Charlson у прогнозуванні ГКІ спричиненої представниками родини *Staphylococcaceae* не доведено (p>0,05).

Оцінюючи прогностичну цінність факторів ризику, асоційованих з перебігом COVID-19, відповідно до системи ABCD, у визначенні провідного етіологічного чинника ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку, достовірно вищі шанси формування ГКІ спричиненої представниками родини *Pseudomonadacea* спостерігали у курців (OR=6,11, CI (1,30-28,71), p=0,02).

Достовірного впливу, як незначних, помірних і виражених сумарних значень опитувальника у прогнозуванні етіологічного чинника ГКІ не доведено.

Аналізуючи прогностичну цінність факторів ризику, пов'язаних з важкістю перебігу COVID-19 визначених відповідно до модифікованого опитувальника NEWS та сумарного результату, у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ достовірного зв'язку з провідним етіологічним чинником захворювання не зафіксовано ($p > 0,05$).

Оцінюючи роль факторів ризику у визначенні індексу тяжкості COVID-19 встановлено, що наявність лімфопенії достовірно асоційована з вищими шансами формування ГКІ зумовленої представниками *Enterobacteriaceae* ($OR=0,27$, $CI(0,07-0,99)$, $p=0,04$). Між сумарними результатами індексу тяжкості COVID-19 та шансами формування ГКІ зумовленої УПМ, з урахуванням провідного етіологічного чинника захворювання, у пацієнтів похилого і старечого віку достовірного зв'язку не доведено ($p > 0,05$).

В подальшому нами було охарактеризовано ступінь важкості ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого і старечого віку при COVID-19 з урахуванням наявних коморбідних станів.

У переважній більшості – 50 (70,42%) пацієнтів групи встановлено важкий перебіг ГКІ на фоні COVID-19, у 21 (29,58%) обстеженого – середній ступінь важкості. З урахуванням перебігу ГКІ були сформовані відповідні групи.

Усі обстежені пацієнти мали обтяжений коморбідний фон. Аналізуючи частоту супутніх захворювань згідно з системою визначення індексу коморбідності Charlson у пацієнтів з важким перебігом ГКІ доведено достовірно вищу частоту ЦД без ураження кінцівок, порівняно з даними хворих з середнім ступенем важкості захворювання ($p=0,03$). Доведено, що наявність ЦД без ураження кінцівок пов'язана з важчим перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,26$, $p=0,001$). Достовірно легший перебіг ГКІ встановлено у обстежених хворих за наявності ураження периферичних судин ($\tau=-0,20$, $p=0,02$), деменції ($\tau=-0,20$, $p=0,01$), виразкової хвороби шлунку ($\tau=-0,18$, $p=0,02$).

Середній сумарний результат індексу коморбідності Charlson у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ на фоні COVID-19 становив $5,19 \pm 1,81$ балів, $5,58 \pm 1,84$ балів – у хворих з важким перебігом захворювання, відмінність недостовірна ($p=0,39$). Статистично значущої відмінності у частоті середніх та максимальних значень індексу з урахуванням важкості ГКІ на фоні COVID-19 не доведено, значущі кореляційні зв'язки між показниками відсутні ($p>0,05$).

В подальшому у обстежених з урахуванням перебігу ГКІ оцінювали фактори ризику асоційовані з важкістю COVID-19.

Аналізуючи показники системи оцінювання ABCD у пацієнтів похилого та старечого віку з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 встановлено достовірно вищу частоту ЦД ($p=0,01$) та показників гіпоксемії ($p=0,004$). За рештою досліджуваних характеристик статистично значимої відмінності у їх частоті з урахуванням перебігу ГКІ на фоні COVID-19 не доведено ($p>0,05$). Крім того, з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 асоційовані такі фактори, як зростання віку хворих ($\tau=+0,18$, $p=0,03$), наявність лімфопенії ($\tau=+0,16$, $p=0,04$), ЦД ($\tau=+0,29$, $p=0,0003$), показників $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ ($\tau=+0,35$, $p=0,00002$). Додатково розраховували середні значення показників, асоційованих з перебігом COVID-19. Достовірно вищі середні значення SaO_2 зафіксовано у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ – $92,76 \pm 4,67\%$, порівняно з даними встановленими у хворих з важкими формами – $88,28 \pm 4,99\%$ ($p=0,001$). Між значеннями сатурації та ступенем важкості ГКІ доведено зворотний помірний кореляційний зв'язок ($\tau=-0,33$, $p=0,00004$), що свідчить про нижчі показники сатурації у пацієнтів похилого і старечого віку з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19.

У пацієнтів з важким перебігом ГКІ доведено достовірно вищий середній сумарний результат опитувальника ABCD – $5,62 \pm 1,37$ балів, порівняно з даними пацієнтів з середнім ступенем важкості – $4,52 \pm 1,12$ балів ($p=0,0009$). Між сумарними результатами опитувальника ABCD та перебігом ГКІ на фоні COVID-19 доведено наявність прямого помірного кореляційного зв'язку, що свідчить про зростання важкості ГКІ у пацієнтів з вищими значеннями опитувальника ($\tau=+0,36$, $p=0,00001$). У пацієнтів з важким перебігом ГКІ

зафіксовано достовірно вищу частоту сумарних значень опитувальника 5-8 балів ($p=0,01$), натомість у хворих з середнім ступенем важкості ГКІ з вищою частотою реєстрували незначні показники сумарних результатів (0-4 балів) ($p=0,007$). Зростання частоти помірних сумарних результатів достовірно асоційовано з важчим перебігом ГКІ на фоні COVID-19 ($\tau=+0,30$, $p=0,0002$). Натомість наявність сумарних результатів 0-4 балів пов'язана з легшим перебігом захворювання ($\tau=-0,32$, $p=0,00007$).

Згідно з модифікованим опитувальником NEWS у пацієнтів з важким перебігом ГКІ на фоні COVID-19 встановлено достовірно вищу частоту таких факторів ризику, як наявність гіпоксемії ($\text{SaO}_2 \leq 91\%$) ($p=0,001$), температури тіла $38,1-39,0\text{ }^\circ\text{C}$ ($p=0,049$) та використання додаткової кисневої підтримки ($p=0,01$). У хворих з середнім ступенем важкості захворювання доведено вищу частоту показників – $\text{SaO}_2 \geq 96\%$ ($p=0,003$), відсутності кисневої підтримки ($p=0,01$) та значень температури тіла $36,1-38,0\text{ }^\circ\text{C}$ ($p=0,049$). Крім того, факторами асоційованими з важчим перебігом ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку на фоні COVID-19 є вік ≥ 65 років ($\tau=+0,19$, $p=0,02$), наявність показників $\text{SaO}_2 \leq 91\%$ ($\tau=+0,38$, $p=0,000002$), ЧСС $91-110/\text{хв.}$ ($\tau=+0,18$, $p=0,03$) температури тіла $38,1-39,0\text{ }^\circ\text{C}$ ($\tau=+0,24$, $p=0,004$) та використання кисневої підтримки ($\tau=+0,30$, $p=0,0002$). Факторами пов'язаний з легшим перебігом ГКІ є вік до 65 років ($\tau=-0,19$, $p=0,02$), наявністю значень $\text{SaO}_2 \geq 96\%$ ($\tau=-0,36$, $p=0,000009$), ЧСС $51-90/\text{хв.}$ ($\tau=-0,18$, $p=0,03$), температури тіла $36,1-38,0\text{ }^\circ\text{C}$ ($\tau=-0,24$, $p=0,004$) та відсутність додаткової кисневої терапії ($\tau=-0,30$, $p=0,0002$).

Середній сумарний результат модифікованого опитувальника NEWS у пацієнтів з важким перебігом ГКІ становив $7,94 \pm 2,32$ балів та був достовірно вищим порівняно з результатами хворих з середнім ступенем важкості захворювання – $5,52 \pm 2,38$ балів ($p=0,0003$). Між наявністю сумарного результату отриманого за опитувальником NEWS та перебігом ГКІ доведено прямий помірний кореляційний зв'язок, що свідчить про вищу частоту формування важких форм останньої за наявності вищих значень опитувальника та відповідного важчого перебігу COVID-19 ($\tau=+0,38$, $p=0,000003$). Високий ризик

≥ 7 балів з достовірно вищою частотою встановлено у пацієнтів з важким перебігом ГКІ ($p=0,0007$) та пов'язаний з важким перебігом захворювання, що підтверджено наявністю прямого помірної кореляційного зв'язку між показниками ($\tau=+0,40, p=0,000001$). Наявність сумарних значень опитувальника 5-6 балів достовірно пов'язана з легшим перебігом ГКІ, що підтверджено наявністю зворотного помірної кореляційного зв'язку ($\tau=-0,32, p=0,00007$). Сумарні результати 5-6 балів спостерігали з достовірно вищою частотою у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ ($p=0,007$). Статистично значущої відмінності у частоті відсутності факторів ризику ($p=0,13$) або наявності мінімального ризику ($p=0,37$) з урахуванням ступеня важкості ГКІ не доведено.

Оцінюючи фактори ризику необхідні для розрахунку індексу тяжкості COVID-19 у обстежених хворих з важким перебігом ГКІ доведено достовірно вищу частоту таких факторів, як наявність ЦД ($p=0,01$), гіпоксемії ($p=0,003$) та використання кисневої підтримки ($p=0,01$). У пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання встановлено достовірно вищу частоту показників $SaO_2 \geq 96\%$ ($p=0,004$). З важким перебігом ГКІ пов'язані фактори вік ≥ 65 років ($\tau=0,19, p=0,02$), наявність ЦД ($\tau=+0,29, p=0,0003$), $SaO_2 \leq 91\%$ ($\tau=+0,37, p=0,000009$), ЧСС 111-130/хв. ($\tau=+0,18, p=0,03$), використання кисневої підтримки ($\tau=+0,30, p=0,0002$). Факторами ризику асоційованими з легшим перебігом ГКІ є вік ≤ 60 років ($\tau=-0,17, p=0,04$), значення $SaO_2 \geq 96\%$ ($\tau=-0,35, p=0,00003$), ЧСС 51-90/хв. ($\tau=-0,18, p=0,02$) та рівень лімфоцитів $\geq 1000/\text{мм}^3$ ($\tau=-0,16, p=0,04$).

Аналізуючи сумарні результати індексу тяжкості COVID-19 достовірно вищі значення зафіксовано у пацієнтів з важким перебігом ГКІ – $11,62 \pm 2,43$ балів, порівняно з показниками встановленими у хворих з середнім ступенем важкості захворювання – $9,00 \pm 2,35$ балів ($p=0,0001$). Крім того, зростання індексу тяжкості COVID-19 достовірно асоційовано зі збільшенням ступеня важкості ГКІ ($\tau=+0,40, p=0,000001$). Показники мінімального ризику (0-2 балів) відсутні у обстежених хворих. Середній ризик (3-5 балів) встановлено лише в 1 (2,00 %) пацієнта з важким перебігом ГКІ, у пацієнтів з середнім ступенем важкості захворювання подібних ознак не зафіксовано, відмінність статистично

незначуща ($p=0,54$). Високий ризик (6-7 балів) встановлено у 7 (33,33 %) пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ та 2 (4,00 %) пацієнтів з важким перебігом, відмінність між показниками статистично значуща ($p=0,0002$). Доведено зворотний помірний кореляційний зв'язок між вказаними показниками ($\tau=-0,40$, $p=0,000001$), що свідчить про зростання частоти високого ризику у пацієнтів з легшим перебігом ГКІ на фоні COVID-19. Натомість, наявність критичного ризику достовірно пов'язана з важким перебігом ГКІ у пацієнтів старечого та похилого віку з COVID-19 ($\tau=+0,36$, $p=0,00001$). У переважній більшості пацієнтів з важким перебігом ГКІ – 47 (94,00 %) та 14 (66,67 %) хворих з середнім ступенем важкості захворювання спостерігали значення індексу тяжкості COVID-19 ≥ 8 балів, які відповідали критичному рівню. Відмінність між показниками з урахуванням перебігу ГКІ статистично значуща ($p=0,0007$).

Таким чином, у пацієнтів з важким перебігом ГКІ доведено достовірно вищу частоту факторів ризику пов'язаних з важкістю COVID-19, визначених за опитувальниками ABCD (5-6 балів) ($p=0,01$), модифікованого опитувальника NEWS (≥ 7 балів) ($p=0,0007$) та індексу тяжкості COVID-19 (≥ 8 балів) ($p=0,0007$). На противагу цьому, у пацієнтів з середнім ступенем важкості ГКІ спричиненою УПМ на фоні COVID-19 встановлено вищу частоту значень сумарного результату опитувальників ABCD (0-4 балів) ($p=0,007$), модифікованого опитувальника NEWS (5-6 балів) ($p=0,007$) та індексу тяжкості COVID-19 (6-7 балів) ($p=0,0002$).

Оцінюючи прогностичну цінність діагностованих коморбідних станів у визначенні ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 встановлено, що наявність ураження периферичних судин асоційована з достовірно вищими шансами формування важкого перебігу ГКІ ($OR=27,01$, $CI(5,35-16,35)$, $p=0,04$) та нижчим ризиком розвитку середнього ступеня важкості ($OR=0,14$, $CI(0,06-0,32)$, $p=0,04$). Достовірного зв'язку між наявністю середніх значень індексу (3-5 балів), максимальних значень індексу коморбідності Charlson (≥ 6 балів) та ступенем важкості ГКІ обумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 ($p \geq 0,05$) не доведено.

Аналізуючи фактори визначені згідно з системою оцінювання ABCD доведено, що наявність значень $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ достовірно асоційовано з вищими шансами формування важкого перебігу ГКІ (OR=5,22, CI (1,61-16,92), $p=0,003$) та нижчими шансами розвитку середнього ступеня важкості захворювання (OR=0,19, CI (0,06-0,62), $p=0,003$) у пацієнтів досліджуваної групи.

Оцінюючи сумарні результати встановлено, що наявність незначних значень опитувальника ABCD та низького ризику розвитку ускладнень COVID-19 (0-4 балів) асоційована з достовірно вищими шансами формування середнього ступеня важкості ГКІ (OR=4,40, CI (1,43-13,50), $p=0,008$) та нижчими шансами розвитку важких форм захворювання (OR=0,23, CI (0,07-0,70), $p=0,008$). Наявність середніх значень сумарного результату (5-8 балів), встановлених згідно опитувальника ABCD достовірно підвищує шанси розвитку важкого перебігу ГКІ (OR=3,90, CI (1,29-11,79), $p=0,01$) та асоційована з достовірно нижчими шансами формування ГКІ середнього ступеня важкості (OR=0,26, CI (0,08-0,78), $p=0,01$). Достовірного впливу високих показників сумарного результату (≥ 8 балів) на перебіг ГКІ не доведено ($p=0,40$).

Оцінюючи вплив факторів визначених відповідно з модифікованим опитувальником NEWS встановлено, що наявність значень сатурації $\text{SaO}_2 \geq 96\%$ достовірно пов'язана з вищими шансами розвитку середнього ступеня важкості ГКІ (OR=5,58, CI (1,70-18,39), $p=0,003$) та нижчим ризиком розвитку важких форм захворювання (OR=0,18, CI (0,05-0,59), $p=0,003$). Значення $\text{SaO}_2 94-95\%$ та $\text{SaO}_2 92-93\%$ достовірно не впливають на важкість перебігу ГКІ ($p>0,05$). Наявність показників $\text{SaO}_2 \leq 91\%$ асоційована з достовірно вищими шансами важкого перебігу ГКІ (OR=5,69, CI (1,85-17,54), $p=0,001$) та нижчим ризиком формування захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,18, CI (0,06-0,54), $p=0,001$). Використання додаткової кисневої підтримки в лікуванні COVID-19 пов'язано з достовірно вищими шансами розвитку ГКІ важкого ступеня (OR=7,50, CI (1,28-43,84), $p=0,02$) та нижчим ризиком захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,13, CI (0,02-0,78), $p=0,02$). Відсутність кисневої підтримки, навпроти, асоційована з нижчим ризиком важкого ступеня

ГКІ (OR=0,13, CI (0,02-0,78), p=0,02) та вищими шансами формування захворювання середнього ступеня важкості (OR=7,50, CI (1,28-43,84), p=0,02).

Оцінюючи сумарні результати модифікованого опитувальника NEWS доведено, що наявність сумарних значень опитувальника 5-6 балів пов'язана з достовірно вищими шансами розвитку середнього ступеня важкості ГКІ (OR=4,40, CI (1,43-13,50), p=0,008) та нижчими шансами розвитку важких форм (OR=0,23, CI (0,07-0,70), p=0,008). Наявність значень сумарного результату ≥ 7 балів асоційована з достовірно вищим ризиком розвитку важкого ступеня ГКІ (OR=6,33, CI (2,03-19,71), p=0,0007) та нижчими шансами розвитку середнього ступеня важкості захворювання (OR=0,16, CI (0,05-0,49), p=0,0007).

Оцінюючи прогностичну цінність факторів ризику щодо визначення індексу тяжкості COVID-19 встановлено, що наявність значень $\text{SaO}_2 \geq 96\%$ у обстежених хворих достовірно пов'язана з вищими шансами розвитку ГКІ середнього ступеня важкості (OR=5,19, CI (1,57-17,18), p=0,005) та нижчими шансами формування важких форм (OR=0,19, CI (0,06-0,64), p=0,005). Достовірного впливу на ступінь важкості ГКІ значень SaO_2 94-95% та 92-93% не доведено. Наявність показників $\text{SaO}_2 \leq 91\%$ достовірно підвищує шанси розвитку важких форм ГКІ (OR=5,23, CI (1,69-16,20), p=0,002) та пов'язана з низьким ризиком розвитку захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,19, CI (0,06-0,59), p=0,002). Використання додаткової кисневої підтримки в процесі лікування COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку достовірно пов'язано з вищими шансами формування важкого ступеня ГКІ (OR=7,50, CI (1,28-43,84), p=0,02) та нижчими шансами розвитку захворювання середнього ступеня важкості (OR=0,13, CI (0,02-0,78), p=0,02).

Аналізуючи прогностичну цінність сумарних результатів індексу тяжкості COVID-19 у визначенні ступеня важкості ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого і старечого віку доведено, що наявність високих значень індексу тяжкості COVID-19 (6-7 балів) пов'язана з достовірно вищими шансами формування середнього ступеня важкості ГКІ (OR=12,00, CI (2,17-66,38), p=0,001) та нижчим ризиком розвитку важких форм захворювання (OR=0,08, CI

(0,02-0,48), $p=0,001$). Наявність максимальних значень індексу тяжкості COVID-19 (≥ 8 балів) у обстежених хворих асоційована з достовірно вищим ризиком розвитку важких форм захворювання (OR=7,83, CI (1,74-35,27), $p=0,004$) та нижчими шансами формування ГКІ середнього ступеня важкості (OR=0,13, CI (0,03-0,57), $p=0,004$).

Таким чином, у пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ на фоні COVID-19 не доведено прогностичної цінності розрахунку індексу Charlson у визначенні ступеня важкості ГКІ. Однак, встановлено, що наявність важких форм COVID-19 та відповідно значень сумарного результату опитувальників ABCD (5-6 балів) (OR=3,90, CI (1,29-11,79), $p=0,01$), модифікованого опитувальника NEWS (≥ 7 балів) (OR=6,33, CI (2,03-19,71), $p=0,0007$) та індексу тяжкості COVID-19 (≥ 8 балів) (OR=7,83, CI (1,74-35,27), $p=0,004$) достовірно асоційована з вищими шансами розвитку важкого перебігу ГКІ зумовленої УПМ у пацієнтів похилого та старечого віку. Наявність значень сумарного результату опитувальників ABCD (0-4 балів) (OR=4,40, CI (1,43-13,50), $p=0,008$), модифікованого опитувальника NEWS (5-6 балів) (OR=4,40, CI (1,43-13,50), $p=0,008$) та індексу тяжкості COVID-19 (6-7 балів) (OR=12,00, CI (2,17-66,38), $p=0,001$) пов'язана з вищими шансами розвитку ГКІ середнього ступеня важкості у пацієнтів похилого та старечого віку.

ВИСНОВКИ

ГКІ є одними з найпоширеніших захворювань в структурі усіх інфекційних захворювань, які характеризуються високою частотою розвитку важких форм та ускладнень, що несуть безпосередню загрозу для життя. У пацієнтів похилого та старечого віку зміни імунного статусу та порушення функціонування в лімфоїдній системі кишечника асоційовані з вищою частотою ГКІ спричинених УПМ. У дисертації надано узагальнення та вирішення науково-практичного завдання сучасної медицини, що полягає у визначенні особливостей перебігу ГКІ спричинених УПМ в осіб похилого і старечого віку.

1. У обстежених пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ спричиненою представниками родини *Pseudomonadaceae* спостерігали достовірно вищу частоту показників ІРВН ≥ 15 од. ($p=0,0001$), ГПІ $> 0,71$ од. ($p=0,04$), ЛІ $< 0,32$ од. ($p=0,04$), ІСНЛ $> 3,12$ од. ($p=0,01$), ІА $< 0,79$ од. ($p=0,02$), ЗП $< 5,96$ од. ($p=0,008$). У пацієнтів з ГКІ обумовленою *St. aureus* з достовірно вищою частотою фіксували показники ЛПІ $< 1,5$ од. ($p=0,05$), ІЛШОЕ $> 2,63$ од. ($p=0,01$), ЗП $> 6,90$ од. ($p=0,03$). У хворих з легким перебігом захворювання встановлено вищу частоту показників мЛПІ $1,0-1,6$ од. ($p=0,01$), ГПІ $< 0,53$ од. ($p=0,006$), ЛІ $> 0,51$ од. ($p=0,05$), ІСНЛ $< 1,82$ од. ($p=0,01$), ІА $> 1,08$ од. ($p=0,004$), ІЛГ $> 4,93$ од. ($p=0,01$). За наявності важких формами ГКІ доведено вищу частоту значень мЛПІ $> 2,8$ од. ($p=0,002$), ГПІ $> 0,71$ од. ($p=0,01$), ІЗЛК $> 2,2$ од. ($p=0,0004$), ЛІ $< 0,32$ од. ($p=0,05$), ІСНЛ ($p=0,007$).

2. Аналізуючи прогностичну цінність досліджуваних коморбідних станів, вищий ризик ГКІ спричиненої представниками родини *Pseudomonadaceae* зафіксовано у обстежених за наявності інфаркту міокарда (OR=39,0, CI (2,83-536,73), $p=0,002$), транзиторного порушення мозкового кровообігу (OR=18,0, CI (2,33-138,88), $p=0,003$). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Enterobacteriaceae* доведено за наявності серцевої недостатності (OR=5,13, CI (1,33-19,83), $p=0,01$), ураження периферичних судин (OR=11,88, CI (1,29-109,52), $p=0,005$) та ЦД без ураження кінцівок (OR=5,63, CI

(1,02-31,03), $p=0,02$). Факторами, які асоційовані з вищими шансами формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* є: ГПМК з мінімальними явищами (OR=15,0, CI (2,42-92,95), $p=0,0009$), деменція (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), бронхіальна астма (OR=12,40, CI (1,16-132,58), $p=0,01$), хронічні неспецифічні захворювання легень (OR=4,33, CI (1,06-17,78), $p=0,03$), виразкова хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), цироз печінки без портальної гіпертензії (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$). Наявність ураження периферичних судин (OR=10,59, CI (1,15-97,59), $p=0,007$), хронічних неспецифічних захворювань легень (OR=5,84, CI (1,07-32,02), $p=0,02$), ЦД без ураження кінцівок (OR=12,38, CI (1,35-113,49), $p=0,004$) та максимальних значень індексу коморбідності Charlson (OR=6,38, CI (1,59-25,59), $p=0,004$) достовірно підвищує шанси розвитку важких форм ГКІ спричинених УПМ. Прогнозовано вищі шанси середнього ступеня важкості ГКІ обумовленої УПМ спостерігали за наявності транзиторного порушення мозкового кровообігу (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), деменції (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), виразкової хвороби шлунку і/чи дванадцятипалої кишки (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$), цирозу печінки без портальної гіпертензії (OR=5,37, CI (1,02-28,26), $p=0,04$) та наявності середніх сумарних значень індексу коморбідності (OR=4,77, CI (1,17-19,52), $p=0,02$).

3. За наявності COVID-19 факторами, що підвищують шанси формування ГКІ, зумовленої представниками родини *Pseudomonadaceae* є інфаркт міокарда (OR=68,83, CI (9,42-502,71), $p=0,0000009$), транзиторне порушення мозкового кровообігу (OR=57,00, CI (8,66-375,39), $p=0,0000006$), деменція (OR=6,11, CI (1,09-34,12), $p=0,05$), максимальне значення індексу Charlson (OR=17,14, CI (1,96-150,24), $p=0,0006$), куріння (OR=6,11, CI (1,30-28,71), $p=0,002$). Достовірно вищі шанси формування ГКІ обумовленої представниками родини *Staphylococcaceae* доведено у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 за наявності ураження периферичних судин (OR=13,06, CI (1,37-124,39), $p=0,007$), ГПМК з мінімальними явищами (OR=16,59, CI (1,79-153,89), $p=0,002$). Достовірно вищі шанси формування ГКІ зумовленої представниками родини

Enterobacteriaceae встановлено у обстежених з COVID-19 за наявності середніх значень індексу коморбідності (OR=4,31, CI (1,55-11,97), p=0,003).

4. У пацієнтів похилого та старечого віку наявність важких форм COVID-19 та відповідно значень сумарного результату опитувальників ABCD 5-6 балів (OR=3,90, CI (1,29-11,79), p=0,01), модифікованого опитувальника NEWS ≥ 7 балів (OR=6,33, CI (2,03-19,71), p=0,0007) та індексу тяжкості COVID-19 ≥ 8 балів (OR=7,83, CI (1,74-35,27), p=0,004) достовірно асоційована з вищими шансами розвитку важкого перебігу ГКІ зумовленої УПМ. Наявність значень сумарного результату опитувальників ABCD 0-4 балів (OR=4,40, CI (1,43-13,50), p=0,008), модифікованого опитувальника NEWS 5-6 балів (OR=4,40, CI (1,43-13,50), p=0,008) та індексу тяжкості COVID-19 6-7 балів (OR=12,00, CI (2,17-66,38), p=0,001) пов'язана з вищими шансами розвитку ГКІ середнього ступеня важкості.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Зважаючи на доведені відмінності патогенетичних механізмів розвитку ЕІ з урахуванням особливостей перебігу ГКІ зумовленої УПМ пацієнтам похилого та старечого віку рекомендовано проводити розрахунок основних гематологічних індексів інтоксикації, а саме: індексів інтоксикації – ЛП, мЛП, ІРВН, ГПІ, ІЗЛ, індексів неспецифічної реактивності організму – ЛІ, ІСНЛ, ІСНМ, ІА та індексів активності запального процесу – ІЛШОЕ, ЗІ, ІЛГ та контроль їх змін, зважаючи на перевагу інтегральних показників інтоксикації, індексів неспецифічної реактивності організму чи індикаторів активності запального процесу у формуванні захворювання.

2. У пацієнтів похилого та старечого віку з ГКІ зумовленою УПМ рекомендовано враховувати значення загального індексу коморбідності Charlson, проводити ретельну оцінку та стійку компенсацію наявних супутніх захворювань, особливо станів з доведеною прогностичною цінністю щодо розвитку важкого перебігу ГКІ таких, як наявність ураження периферичних судин, хронічного неспецифічного захворювання легень, ЦД без ураження кінцівок та максимального значення індексу коморбідності Charlson, що допоможе прогнозувати перебіг ГКІ.

3. Коморбідними станами, пов'язаними з вищими шансами важкого та ускладненого перебігу ГКІ у пацієнтів похилого та старечого віку з COVID-19 та ГКІ зумовленою УПМ, які потребують ретельного контролю, є: наявність значень сумарного результату опитувальників ABCD 5-6 балів, модифікованого опитувальника NEWS ≥ 7 балів, індексу тяжкості COVID-19 ≥ 8 балів, які у хворих з COVID-19 потребують надання невідкладної допомоги.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Абатуров, А. Е., Агафонова, Е. А., Кривуша, Е. Л., & Нікуліна, А. А. (2020). Патогенез covid-19. *Здоров'я дитини*, 15(2), 133-144. doi: [10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598](https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598)
2. Андрейчин, М. А., Ничик, Н. А., Завіднюк, Н. Г., Йосик, Я. І., Іщук, І. С., & Івахів, О. Л. (2020). COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика. *Інфекційні хвороби*, 2(100), 41-55. doi: [10.11603/1681-2727.2020.2.11285](https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.2.11285)
3. Бондар М. В., Пилипенко М. М., & Лоскутов О. А. (2021). COVID-19: цитокіновий шторм й антицитокінова терапія. *Медицина невідкладних станів*, 17(2), 6-13. doi: [10.22141/2224-0586.17.2.2021.230629](https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.2.2021.230629)
4. Бухтіарова, Т. А. (2021). Основні підсумки досліджень з розробки засобів профілактики та лікування COVID-19 у 2020-2021 роках (огляд). *Фармакологія та лікарська токсикологія*, 15(4), 219-238. doi: [10.33250/15.04.219](https://doi.org/10.33250/15.04.219)
5. Виноград, Н. О., Василюшин, З. П., Козак, Л. П., Шуль, У. А., Юрченко, О. О., & Дубина, Д. О. (2020). Оптимізація протиепідемічного забезпечення у динаміці пандемії COVID-19. *Інфекційні хвороби*, (2), 6-14. doi: [10.11603/1681-2727.2020.2.11281](https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.2.11281)
6. Годлевський, А. І., & Саволук, С. І. (2015). *Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих: монографія*. Вінниця: Нова книга.
7. Ковальова, О. М. (2021). Клінічні детермінанти маніфестації коронавірусної хвороби (COVID-19). *На допомогу клініцисту*, 14(5). 29-35. doi: [10.22141/2224-1485.14.4.2021.240256](https://doi.org/10.22141/2224-1485.14.4.2021.240256)
8. Лук'янчук, В. Д., Гордійчук, Д. О., & Шевчук, О. О. (2022). Ключові ланки патогенезу легеневої недостатності при COVID-19 та шляхи фармакокорекції. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (2), 62-74. doi: [10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13082](https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13082)

9. Малий, В. П., & Андрусович, І. В. (2020). Клініка та ускладнення коронавірусної хвороби COVID-19 з елементами патогенезу. *Міжнародний медичний журнал*, 26(3), 72-79. doi: [10.37436/2308-5274-2020-3-13](https://doi.org/10.37436/2308-5274-2020-3-13)

10. Малий, В. П., Асоян, І. М., Сай, І. В., & Андрусович, І. В. (2020). Патогенез коронавірусної інфекції COVID-19. *Інфекційні хвороби*, (3), 73-83. doi: [10.11603/1681-2727.2020.3.11555](https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.3.11555)

11. Малиш, Н. Г., Чемич, М. Д., & Кузьменко, О. В. (2019). Шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями в Україні. *Східноукраїнський медичний журнал*, 7(1), 28-38. doi: [10.21272/eumj](https://doi.org/10.21272/eumj)

12. Мельник, В. П., Панасюк, О. В., Садова-Андріанова, Г. В., Антонюк, І. В., Слюсарчук, І. О., & Солонинка, Г. Я. (2021). Пневмонія, що зумовлена вірусом SARS-COV-2: діагностика та лікування в амбулаторних умовах. *Запорізький медичний журнал*, 23(3), 395-401. doi: [10.14739/2310-1210.2021.3.224926](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.3.224926)

13. Мішина, М. М., Коцар, О. В., Кочнєва, О. В., Почерніна, М. Г., & Селіванов, Е. В. (2021). Зміна мікробіому кишечника пацієнтів з коронавірусною інфекцією. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 5(33), 22-27. doi: [10.26693/jmbs06.05.022](https://doi.org/10.26693/jmbs06.05.022)

14. Мороз, Л. В., & Шостацька, М. О. (2019). *Значення активності запального процесу в оцінці етіології гострої кишкової інфекції зумовленої умовно-патогенною флорою у пацієнтів старшої вікової групи*, Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. Відновлено з <https://sci-conf.com.ua>

15. Мороз, Л. В., & Шостацька, М. О. (2022). Прогнозування та вплив коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19. *Експериментальна і клінічна медицина*, 91(1), 13-21. doi: [10.35339/ekm.2022.91.1.msh](https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh)

16. Мороз, Л. В., & Шостацька, М. О. (2022). Супутні фактори коморбідних станів у хворих за провідною етіологічною ознакою гострої кишкової інфекції.

Український медичний часопис. 3(149), 77-80. doi: [10.32471/umj.1680-3051.149.230228](https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.149.230228)

17. Мороз, Л. В., & Шостацька, М. О. (2022). *Фактори ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією*, *Eurasian scientific discussions*. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Barca Academy Publishing. Barcelona, Spain. Відновлено з <https://sci-conf.com.ua/vi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-eurasian-scientific-discussions-3-5-iyulya-2022-goda-barselona-ispaniya-arhiv>

18. Мороз, Л. В., Шостацька, М. О. (2022). *Частота діагностованих проявів коморбідності в хворих із COVID-19*, *The XXIV International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic notes. Science research and practice»*. Madrid, Spain. doi: [10.46299/ISG.2022.1.24](https://doi.org/10.46299/ISG.2022.1.24)

19. Мороз, Л. В., Шостацька, М. О., & Гнатюк, О. А. (2019). Адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого віку на фоні гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, з урахуванням етіологічного фактора. *Український медичний часопис*, 5(2), 35-38. doi: [10.32471/umj.1680-3051.133.162913](https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162913).

20. Перцева, Т. О., Конопкіна, Л. І., Белослудцева, К. О., Мироненко, О. В., Ботвінікова, Л. А., Щудро, О. О., & Губа, Ю. В. Особливості ураження шлунково-кишкового тракту при коронавірусній хворобі (COVID-19) у різні хвилі пандемії. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 151-155. doi: [10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12514](https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12514)

21. Полов'ян, К. С., & Чемич, М. Д. (2010). Гострі кишкові інфекції викликані умовно-патогенними мікроорганізмами: перспективи досліджень. *Сучасні інфекції*, 2, 91-97. Відновлено з <http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/2696>

22. Рудіченко, В. М., Одинець, М. О., Тодорашко, І. І., & Черватюк, В. В. (2014). Кишечна мікрофлора: вплив на неї пробіотиків та пребіотиків. *Ліки України*, 9(185), 32-35. Відновлено з https://www.health-medix.com/articles/like_ukr/2014-12-28/lectures_6.pdf

23.Рядних, О. К. (2021). Роль мікрофлори в організмі людини. У А. А. Котвіцька, І. М. Владимірова, & Н. М. Кононенко (Ред.), *Тези доповідей III науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації»*. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна. Відновлено з <https://pat.nuph.edu.ua/ua-ii-naukovo-praktychna-konference>.

24.Середа, С. О., Дубров, С. О., Денисюк, М. В., Котляр, А. О., Черняєв, С. В., Заїкін, Ю.М., ... Понятовська, Г.Б. (2021). Ретроспективний аналіз причин летальності у хворих з тяжким перебігом COVID-19/ PAIN, *ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, 4(97), 62-68. doi: [10.25284/2519-2078.4\(97\).2021.248401](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(97).2021.248401)

25.Старовойтова, С. О. & Антонюк, М. М. (2021). *Взаємозв'язок нормобіоти кишечнику та особливості перебігу Covid-19*. Актуальні питання діагностики COVID-19: збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції, 18-19 лютого 2021 р. Рівне: КЗВО «Рівненська медична академія».

26.Трихліб, В. І. (2020). Ускладнення у хворих на COVID-19. *Інфекційні хвороби*, (1)99, 37-46. doi: [10.11603/1681-2727.2020.1.11097](https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.1.11097)

27.Фадєєнко, Г. Д., & Нікіфорова, Я. В. (2019). Мікробіом людини: загальні дані та клінічне значення еубіозу травного каналу. *Сучасна гастроентерологія*, (5), 65-74. doi: [10.30978/MG-2019-5-65](https://doi.org/10.30978/MG-2019-5-65)

28.Фадєєнко, Г. Д., & Нікіфорова, Я. В. (2020). Тропізм COVID-19 до органів травлення. Особливості ураження та підходи до лікування. *Сучасна гастроентерологія*, (4), 65-72. doi: [10.30978/MG-2020-4-65](https://doi.org/10.30978/MG-2020-4-65)

29. Фарес, Р. (2021). *Розробка складу та технології комбінованого лікарського препарату для лікування гострих кишкових інфекцій*. [Дис. канд. фарм. наук]. Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків. Відновлено з <https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/06/avtoreferat-faresa-rami-.pdf>

30.Филенко, Б. М., Бабенко, В. І., Ройко, Н. В., Старченко, І. І., Проскурня, С. А., & Беляєва, А. О. (2022). Морфологічні прояви COVID-19 асоційованої пневмонії.

Український журнал медицини, біології та спорту, 2(36), 82-87. doi: [10.26693/jmbs07.02.082](https://doi.org/10.26693/jmbs07.02.082)

31. Чемич, О. М. (2015). *Клініко-епідеміологічні особливості гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, вірусами та сальмонельозів*. У. М. Д. Чемич, А. І. Піддубна, & Л. Р. Шостакович-Корецька (Ред). *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти*, Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. СумДУ. Суми. Україна. Відновлено з <http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/43150>

32. Широкобоков, В. П., Янковський, Д. С., & Димент, Г. С. (2019). Мікробіом та старіння людини (огляд літератури). *Журнал НАМН України*, 25(4), 463-475. Відновлено з <http://journal.amnu.gov.ua/images/pdf/2020-25-4/463-475.pdf>

33. Шостацька, М, Мороз, Л., Паньків, К., & Дмитрієв, К. (2020). Патент України 143778. Київ: Державне підприємство: «Український інститут інтелектуальної власності» Укрпатент. Відновлено з <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1447409>

34. Янковський Д.С., Широкобоков В.П., Димент Г.С. Мікробіом К.:ФЛП Верес О.И., 2018. – 640 с.

35. Янковський, Д. С., Широкобоков В.,П., & Димент, Г. С. (2018) Мікробіом у фізіології людини. *Інфекційні хвороби*, 3(93). doi: 10.11603/1681-2727.2018.3.9407.

36. Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Voccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J. ...Capasso, R. (2019). Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. *Nutrients*, 11(11), 2690. doi: [10.3390/nu11112690](https://doi.org/10.3390/nu11112690).

37. Agrawal, G. (2020). Fecal microbiota transplantation for *Clostridioides difficile* in high-risk older adults: treat early, treat often. *Digestive Diseases and Sciences*, 65(12), 3425-3427. doi: [10.1007/s10620-020-06291-6](https://doi.org/10.1007/s10620-020-06291-6)

38. Al Huraimel, K., Alhosani, M., Kunhabdulla, S., & Stietiya, M. H. (2020). SARS-CoV-2 in the environment: Modes of transmission, early detection and potential role of pollutions. *Science of the Total Environment*, 744, 140946. doi: [10.1016/j.scitotenv.2020.140946](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140946)

39. Alqahtani, J. S., Oyelade, T., Aldhahir, A. M., Alghamdi, S. M., Almeahadi, M., Alqahtani, A. S. ...Hurst, J. R. (2020). Prevalence, severity and mortality associated with

COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 15(5), e0233147. doi: [10.1371/journal.pone.0233147](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147)

40. Angelucci, F., Cechova, K., Amlerova, J., & Hort, J. (2019). Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *Journal of neuroinflammation*, 16(1), 1-10. doi: [10.1186/s12974-019-1494-4](https://doi.org/10.1186/s12974-019-1494-4)

41. Anka, A. U., Tahir, M. I., Abubakar, S. D., Alsabbagh, M., Zian, Z., Hamedifar, H. ...Azizi, G. (2021) Coronavirus disease (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scand J Immunol.* 93(4), e12998. doi: [10.1111/sji.12998](https://doi.org/10.1111/sji.12998)

42. Attaway, A. H., Scheraga, R. G., Bhimraj, A., Biehl, M., & Hatipoğlu, U. (2021). Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *Bmj*, 372, n436. doi: [10.1136/bmj.n436](https://doi.org/10.1136/bmj.n436)

43. Badal, V. D., Vaccariello, E. D., Murray, E. R., Yu, K. E., Knight, R., Jeste, D. V., & Nguyen, T. T. (2020). The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review. *Nutrient*, 12(12), 3759. doi: [10.3390/nu12123759](https://doi.org/10.3390/nu12123759)

44. Baud, D., Dimopoulou Agri, V., Gibson, G. R., Reid, G., & Giannoni, E. (2020). Using probiotics to flatten the curve of coronavirus disease COVID-2019 pandemic. *Frontiers in public health*, 8, 186. doi: [10.3389/fpubh.2020.00186](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00186)

45. Beldomenico, P. M. (2020). Do superspreaders generate new superspreaders? A hypothesis to explain the propagation pattern of COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, 96, 461-463. doi: [10.1016/j.ijid.2020.05.025](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.025)

46. Bostanciklioğlu, M. (2019) The role of gut microbiota in pathogenesis of Alzheimer's disease. *J Appl Microbiol.*, 127(4), 954-967. doi: [10.1111/jam.14264](https://doi.org/10.1111/jam.14264)

47. Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., Ruan, L., Song, B., Cai, Y., Wei, M., Li, X., Xia, J., Chen, N., Xiang, J., Yu, T., Bai, T., Xie, X., Zhang, L., Li, C., Yuan, Y., ... Wang, C. (2020). A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *The New England journal of medicine*, 382(19), 1787-1799. doi:10.1056/NEJMoa2001282

48. CDC COVID-19 Response Team (2020). Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-United States, February 12-March 16, 2020.

MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 69(12), 343-346. doi: [10.15585/mmwr.mm6912e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2)

49. Cennamo, N., D'Agostino, G., Perri, C., Arcadio, F., Chiaretti, G., Parisio, E. M., & Zeni, L. (2021). Proof of concept for a quick and highly sensitive on-site detection of SARS-CoV-2 by plasmonic optical fibers and molecularly imprinted polymers. *Sensors*, 21(5), 1681. doi: [10.3390/s21051681](https://doi.org/10.3390/s21051681)

50. Cha, M. H., Regueiro, M., & Sandhu, D. S. (2020). Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World journal of gastroenterology*, 26(19), 2323. doi: [10.3748/wjg.v26.i19.2323](https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i19.2323)

51. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373-383. doi: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

52. Chakraborty, M., & Munshi, S. K. (2022). The prospects of employing probiotics in combating COVID-19. *Tzu-Chi Medical Journal*, 34(2), 148. doi: [10.4103%2Ftcmj.tcmj_104_21](https://doi.org/10.4103%2Ftcmj.tcmj_104_21)

53. Chen, B., Kim, J. J., Zhang, Y., Du, L., & Dai, N. (2018). Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol*, 53(7), 807-818. doi: [10.1007/s00535-018-1476-9](https://doi.org/10.1007/s00535-018-1476-9)

54. Chen, J., Wu, Y., Chen, Z., Yi, B., Zhang, L., Yin, C., & Feng, H. (2020). High incidence of stroke in COVID-19 patients. *Aging (Albany NY)*, 12(22), 22390. doi: [10.18632/aging.104092](https://doi.org/10.18632/aging.104092)

55. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y. ...Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 395(10223), 507-513. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

56. Chen, Y. M., Wei, L., Chiu, Y. S., Hsu, Y. J., Tsai, T. Y., Wang, M. F., & Huang, C. C. (2016). Lactobacillus plantarum TWK10 Supplementation Improves Exercise Performance and Increases Muscle Mass in Mice. *Nutrients*, 8(4), 205. doi: [10.3390/nu8040205](https://doi.org/10.3390/nu8040205).

57. Cheung, K. S., Hung, I. F., Chan, P. P., Lung, K. C., Tso, E., Liu, R., ... Leung, W. K. (2020). Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, *159*(1), 81-95. doi: [10.1053/j.gastro.2020.03.065](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065)

58. Clark, C. E., McDonagh, S. T., McManus, R. J., & Martin, U. (2021). COVID-19 and hypertension: risks and management. A scientific statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. *Journal of Human Hypertension*, *35*(4), 304-307. doi: [10.1038/s41371-020-00451-x](https://doi.org/10.1038/s41371-020-00451-x)

59. Conway, J. A., Duggal, N., (2021). Ageing of the gut microbiome: Potential influences on immune senescence and inflammaging. *Ageing Res Rev*, *68*, 101323. doi: [10.1016/j.arr.2021.101323](https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101323)

60. Cortegiani, A., Ingoglia, G., Ippolito, M., Giarratano, A., & Einav, S. (2020). A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *Journal of critical care*, *57*, 279-283. doi: [10.1016/j.jcrc.2020.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005)

61. Cox, L. M., Maghzi, A. H., Liu, S., Tankou, S. K., Dhang, F. H., Willocq, V., Song, A., Wasén, C., Tauhid, S., Chu, R., Anderson, M. C., De Jager, P. L., Polgar-Turcsanyi, M., Healy, B. C., Glanz, B. I., Bakshi, R., Chitnis, T., & Weiner, H. L. (2021). Gut Microbiome in Progressive Multiple Sclerosis. *Annals of neurology*, *89*(6), 1195–1211. doi:10.1002/ana.26084

62. Cui, S., Chen, S., Li, X., Liu, S., & Wang, F. (2020). Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *18*(6), 1421-1424. doi: [10.1111/jth.14830](https://doi.org/10.1111/jth.14830)

63. Cuicchi, D., Lazzarotto, T., & Poggioli, G. (2021). Fecal-oral transmission of SARS-CoV-2: review of laboratory-confirmed virus in gastrointestinal system. *International Journal of Colorectal Disease*, *36*(3), 437-444. doi: [10.1007/s00384-020-03785-7](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03785-7)

64. D'amico, F., Baumgart, D. C., Danese, S., & Peyrin-Biroulet, L. (2020). Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Clinical Gastroenterology and hepatology*, *18*(8), 1663-1672. doi: [10.1016/j.cgh.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.001)

65. Daoust, L., Pilon, G., & Marette, A. (2021). Perspective: nutritional strategies targeting the gut microbiome to mitigate COVID-19 outcomes. *Advances in Nutrition*, 12(4), 1074-1086. doi: [10.1093/advances/nmab031](https://doi.org/10.1093/advances/nmab031)
66. Davies, J., Randevara, H. S., Chatha, K., Hall, M., Spandidos, D. A., Karteris, E., & Kyrou, I. (2020). Neuropilin-1 as a new potential SARS-CoV-2 infection mediator implicated in the neurologic features and central nervous system involvement of COVID-19. *Molecular medicine reports*, 22(5), 4221-4226. doi: [10.3892/mmr.2020.11510](https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11510)
67. D'Ettorre, G., Ceccarelli, G., Marazzato, M., Campagna, G., Pinacchio, C., Alessandri, F., ... Mastroianni, C. M. (2020). Challenges in the management of SARS-CoV2 infection: the role of oral bacteriotherapy as complementary therapeutic strategy to avoid the progression of COVID-19. *Frontiers in medicine*, 7, 389. doi: [10.3389/fmed.2020.00389](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00389) .
68. Dhar, D., & Mohanty, A. (2020). Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications. *Virus research*, 285, 198018. doi: [10.1016/j.virusres.2020.198018](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198018)
69. Dumas, A., Bernard, L., Poquet, Y., Lugo-Villarino, G., & Neyrolles, O. (2018). The role of the lung microbiota and the gut–lung axis in respiratory infectious diseases. *Cellular microbiology*, 20(12), e12966. doi: [10.1111/cmi.12966](https://doi.org/10.1111/cmi.12966)
70. Farsi, Y., Tahvildari, A., Arbabi, M., Vazife, F., Sechi, L. A., Shahidi Bonjar, A. H., Jamshidi, P., Nasiri, M. J., & Mirsaedi, M. (2022). Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Roles of Gut Microbiota in COVID-19: A Comprehensive Systematic Review. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 804644. [https://doi: 10.3389/fcimb.2022.804644](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.804644)
71. Fears, A. C., Klimstra, W. B., Duprex, P., Hartman, A., Weaver, S. C., Plante, K. S., & Roy, C. J. (2020). Persistence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in aerosol suspensions. *Emerging infectious diseases*, 26(9), 2168. doi: [10.3201/e2609.201806](https://doi.org/10.3201/e2609.201806)
72. Ferreira, C., Viana, S. D., & Reis, F. (2020). Gut microbiota dysbiosis–immune hyperresponse–inflammation triad in coronavirus disease 2019 (COVID-19): impact of pharmacological and nutraceutical approaches. *Microorganisms*, 8(10), 1514. doi: [10.3390/microorganisms8101514](https://doi.org/10.3390/microorganisms8101514)

73. Ferrer, M., Martins dos Santos, V., J Ott S., Moya, A. (2014). Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach. *Gut Microbes*, 5(1):64-70. doi: [10.4161/gmic.27128](https://doi.org/10.4161/gmic.27128).

74. Forchette, L., Sebastian, W., Liu, T. A. (2021). Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. *Curr Med Sci*. 41(6):1037-1051. doi: [10.1007/s11596-021-2395-1](https://doi.org/10.1007/s11596-021-2395-1)

75. Fragiadakis, G. K., Smits, S. A., Sonnenburg, E. D., Van Treuren, W., Reid, G., Knight, R. ... Sonnenburg, J. L. (2019). Links between environment, diet, and the hunter-gatherer microbiome. *Gut Microbes*, 10(2), 216-227. doi: [10.1080/19490976.2018.1494103](https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1494103)

76. Galván Casas, C., Catala, A. C. H. G., Carretero Hernández, G., Rodríguez-Jiménez, P., Fernández-Nieto, D., Rodríguez-Villa Lario, A., ... García-Doval, I. (2020). Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*, 183(1), 71-77. doi: [10.1111/bjd.19163](https://doi.org/10.1111/bjd.19163)

77. Gao, Q. Y., Chen, Y. X., & Fang, J. Y. (2020). 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *Journal of digestive diseases*, 21(3), 125. doi: [10.1111/1751-2980.12851](https://doi.org/10.1111/1751-2980.12851)

78. Gopalakrishnan, V., Spencer, C. N., Nezi, L., Reuben, A., Andrews, M. C., Karpinets, T. V. ... Wargo, J. (2018). Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science*, 359(6371), 97-103. doi: [10.1126/science.aan4236](https://doi.org/10.1126/science.aan4236)

79. Gorkiewicz, G., & Moschen, A. (2018). Gut microbiome: a new player in gastrointestinal disease. *Virchows Archiv*, 472(1), 159-172. doi: [10.1007/s00428-017-2277-x](https://doi.org/10.1007/s00428-017-2277-x)

80. Grein, J., Ohmagari, N., Shin, D., Diaz, G., Asperges, E., Castagna, A., ... Flanigan, T. (2020). Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2327-2336. doi: [10.1056/NEJMoa2007016](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016)

81. Grigoryan, Z., Shen, M. J., Twardus, S. W., Beuttler, M. M., Chen, L. A., & Bateman-House, A. (2020). Fecal microbiota transplantation: Uses, questions, and ethics. *Medicine in microecology*, 6, 100027. doi: [10.1016/j.medmic.2020.100027](https://doi.org/10.1016/j.medmic.2020.100027).

82. Groves, H. T., Higham, S. L., Moffatt, M. F., Cox, M. J., & Tregoning, J. S. (2020). Respiratory viral infection alters the gut microbiota by inducing inappetence. *MBio*, *11*(1), e03236-19. doi: [10.1128/mBio.03236-19](https://doi.org/10.1128/mBio.03236-19)

83. Gu, S., Chen, Y., Wu, Z., Chen, Y., Gao, H., Lv, L. ... Li, L. (2020). Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza. *Clinical Infectious Diseases*, *71*(10), 2669-2678. doi: [10.1093/cid/ciaa709](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa709)

84. Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., Liang, H. R., Chen, Z. S., Li, Y. M., ... He, J. X. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*, *55*(5). 2000547 doi: [10.1183/13993003.00547-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020)

85. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X. ... Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, *382*(18), 1708-1720. doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)

86. Gubatan, J., Boye, T. L., Temby, M., Sojwal, R. S., Holman, D. R., Sinha, S. R. ... Nielsen, O. H. (2022) Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms*, *10*(7), 1371. doi: [10.3390/microorganisms10071371](https://doi.org/10.3390/microorganisms10071371)

87. Han, C., Duan, C., Zhang, S., Spiegel, B., Shi, H., Wang, W., Zhang, L., Lin, R., Liu, J., Ding, Z., & Hou, X. (2020). Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *The American journal of gastroenterology*, *115*(6), 916–923. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000664>

88. Harald, B., (2013). Microbiota and healthy ageing: observational and nutritional intervention studies. *Microb Biotechnol*, *6*(4), 326-334. doi: [10.1111/1751-7915.12048](https://doi.org/10.1111/1751-7915.12048)

89. Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends in immunology*, *41*(12), 1100-1115. doi: [10.1016/j.it.2020.10.004](https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004)

90. Herzog, E. L., Wäfler, M., Keller, I., Wolf, S., Zinkernagel, M. S., & Zysset-Burri, D. C. (2021). The importance of age in compositional and functional profiling of the human intestinal microbiome. *Plos one*, *16*(10), e0258505. doi: [10.1371/journal.pone.0258505](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258505).

91. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, *181*(2), 271-280. doi: [10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052)

92. Honarpisheh, P., Bryan, R. M., McCullough, L. D. (2022). Aging Microbiota-Gut-Brain Axis in Stroke Risk and Outcome. *Circ Res*, *130*(8), 1112-1144. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.122.319983](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.319983)

93. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y. ...Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, *395*(10223), 497-506. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

94. Huespe, I., Carboni Bisso, I., Di Stefano, S., Terrasa, S., Gemelli, N. A., & Las Heras, M. (2022). COVID-19 Severity Index: A predictive score for hospitalized patients. *Medicinaintensiva*, *46*(2), 98-101. doi: [10.1016/j.medine.2020.12.002](https://doi.org/10.1016/j.medine.2020.12.002)

95. Infusino, F., Marazzato, M., Mancone, M., Fedele, F., Mastroianni, C. M., Severino, P. ...d'Ettore, G. (2020). Diet supplementation, probiotics, and nutraceuticals in SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Nutrients*, *12*(6), 1718. doi: [10.3390/nu12061718](https://doi.org/10.3390/nu12061718).

96. Iwauchi, M., Horigome, A., Ishikawa, K., Mikuni, A., Nakano, M., Xiao, J. Z. ... Hironaka, S. (2019). Relationship between oral and gut microbiota in elderly people. *Immun Inflamm Dis*, *7*(3), 229-236. doi: [10.1002/iid3.266](https://doi.org/10.1002/iid3.266)

97. Jha, A. R., Davenport, E. R., Gautam, Y., Bhandari, D., Tandukar, S., Fragiadakis, G. K. ...Sonnenburg J. L. (2018). Gut microbiome transition across a lifestyle gradient in Himalaya. *PLoS Biol*, *16*(11), e2005396. doi: [10.1371/journal.pbio.2005396](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2005396)

98. Jin, X., Lian, J. S., Hu, J. H., Gao, J., Zheng, L., Zhang, Y. M., ... Yang, Y. (2020). Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*, *69*(6), 1002-1009. doi: [10.1136/gutjnl-2020-320926](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926)

99. Kaplin, A., Junker, C., Kumar, A., Ribeiro, M. A., Yu, E., Wang, M, ... Bhatnagar, A. (2021). Evidence and magnitude of the effects of meteorological changes on SARS-CoV-2 transmission. *PloS one*, *16*(2), e0246167. doi: [10.1371/journal.pone.0246167](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246167)

100. Kariyawasam, J. C., Jayarajah, U., Riza, R., Abeysuriya, V., & Seneviratne, S. L. (2021). Gastrointestinal manifestations in COVID-19. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *115*(12), 1362-1388. doi: [10.1093/trstmh/trab042](https://doi.org/10.1093/trstmh/trab042)
101. Kim, B. S., Choi, C. W., Shin, H., Jin, S. P., Bae, J. S., Han, M., ... Chung, J. H. (2019). Comparison of the Gut Microbiota of Centenarians in Longevity Villages of South Korea with Those of Other Age Groups. *J Microbiol Biotechnol*, *29*(3), 429-440. doi: [10.4014/jmb.1811.11023](https://doi.org/10.4014/jmb.1811.11023)
102. Kim, S., & Jazwinski S. M. (2018). The Gut Microbiota and Healthy Aging: A Mini-Review. *Gerontology*, *64*(6), 513-520. doi: [10.1159/000490615](https://doi.org/10.1159/000490615).
103. Kong, F., Deng, F., Li, Y., & Zhao, J. (2019). Identification of gut microbiome signatures associated with longevity provides a promising modulation target for healthy aging. *Gut Microbes*, *10*(2), 210-215. doi: [10.1080/19490976.2018.1494102](https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1494102)
104. Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*, *55*(3), 105924. doi: [10.1016/j.ijantimicag.2020.105924](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924)
105. Li, S., Zhou, Y., Yan, D., & Wan, Y. (2022). An Update on the Mutual Impact between SARS-CoV-2 Infection and Gut Microbiota. *Viruses*, *14*(8), 1774. doi: <https://doi.org/10.3390/v14081774>
106. Li, Z., Huang, Y., & Guo, X. (2020). The brain, another potential target organ, needs early protection from SARS-CoV-2 neuroinvasion. *Science China. Life Sciences*, *63*(5), 771. doi: [10.1007/s11427-020-1690-y](https://doi.org/10.1007/s11427-020-1690-y)
107. Li, J., Si, H., Du, H., Guo, H., Dai, H., Xu, S., & Wan, J. (2021). Wu gut microbiota structure and Actinobacteria abundances in healthy young adults and elderly subjects: a pilot study. *BMC Microbiol*, *6*; *21*(1), 13. doi: [10.1186/s12866-020-02068-z](https://doi.org/10.1186/s12866-020-02068-z)
108. Lian, J., Jin, X., Hao, S., Cai, H., Zhang, S., Zheng, L. ... Yang, Y. (2020). Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) outside Wuhan. *Clinical infectious diseases*, *71*(15), 740-747. doi: [10.1093/cid/ciaa242](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242)

109. Lin, H., Wang, Q., Yuan, M., Liu, L., Chen, Z., Zhao, Y., & Mao, D. (2020). The prolonged disruption of a single-course amoxicillin on mice gut microbiota and resistome, and recovery by inulin, *Bifidobacterium longum* and fecal microbiota transplantation. *Environmental Pollution*, 265, 114651. doi: [10.1016/j.envpol.2020.114651](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114651)
110. Lin, L., Jiang, X., Zhang, Z., Huang, S., Zhang, Z., Fang, Z. ...Shan, H. (2020). Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut*, 69(6), 997-1001. doi: [10.1136/gutjnl-2020-321013](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013)
111. Liu, Q., Mak, J. W. Y., Su, Q., Yeoh, Y. K., Lui, G. C. Y., Ng, S. S. S., ... Ng, S. C. (2022). Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut*, 71(3), 544-552. doi: [10.1136/gutjnl-2021-325989](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325989)
112. Liu, Y., Kuang, D., Li, D., Yang, J., Yan, J., Xia, Y., & Cao, H. (2022). Roles of the gut microbiota in severe SARS-CoV-2 infection. *Cytokine & growth factor reviews*. 63, 98-107. doi: [10.1016/j.cytogfr.2022.01.007](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2022.01.007)
113. Liu, Y., Ning, Z., Chen, Y., Guo, M., Liu, Y., Gali, N. K., ... Lan, K. (2020). Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*, 582(7813), 557-560. doi: [10.1038/s41586-020-2271-3](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3)
114. Luo, Y., Tixier, E. N., & Grinspan, A. M. (2020). Fecal microbiota transplantation for *Clostridioides difficile* in high-risk older adults is associated with early recurrence. *Digestive Diseases and Sciences*, 65(12), 3647-3651. doi: [10.1007/s10620-020-06147-z](https://doi.org/10.1007/s10620-020-06147-z)
115. Mak, J. W., Chan, F. K., & Ng, S. C. (2020). Probiotics and COVID-19—Authors' reply. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(8), 722-723. doi: [10.1016/S2468-1253\(20\)30197-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30197-7)
116. Mangiola, F., Nicoletti, A., Gasbarrini, A., & Ponziani, F. R. (2018). Gut microbiota and aging. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, (21), 7404-7413. doi: [10.26355/eurrev_201811_16280](https://doi.org/10.26355/eurrev_201811_16280)
117. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q. ...Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683-690. doi: [10.1001/jamaneurol.2020.1127](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127)

118. Mao, R., Qiu, Y., He, J. S., Tan, J. Y., Li, X. H., Liang, J., ... Chen, M. H. (2020). Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, 5(7), 667-678. doi: [10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6)
119. Matson, V., Fessler, J., Bao, R., Chongsuwat, T., Zha, Y., Alegre, M. L. ...Gajewski, T. F. (2018). The commensal microbiome is associated with anti-PD-1 efficacy in metastatic melanoma patients. *Science*, 359(6371), 104-108. doi: [10.1126/science.aao3290](https://doi.org/10.1126/science.aao3290)
120. Mendes, A., Herrmann, F. R., Genton, L., Serratrice, C., Carrera, E., Vargas, M. I. ...Scheffler, M. (2021). Incidence, characteristics and clinical relevance of acute stroke in old patients hospitalized with COVID-19. *BMC geriatrics*, 21(1), 1-8. doi: [10.1186/s12877-021-02006-2](https://doi.org/10.1186/s12877-021-02006-2)
121. Mercer, T. R., & Salit, M. (2021). Testing at scale during the COVID-19 pandemic. *Nature Reviews Genetics*, 22(7), 415-426. doi: [10.1038/s41576-021-00360-w](https://doi.org/10.1038/s41576-021-00360-w)
122. Mercurio, N. J., Yen, C. F., Shim, D. J., Maher, T. R., McCoy, C. M., Zimetbaum, P. J., & Gold, H. S. (2020). Risk of QT interval prolongation associated with use of hydroxychloroquine with or without concomitant azithromycin among hospitalized patients testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*, 5(9), 1036-1041. doi: [10.1001/jamacardio.2020.1834](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1834)
123. Myrstad, M., Ihle-Hansen, H., Tveita, A. A., Andersen, E. L., Nygård, S., Tveit, A., & Berge, T. (2020). National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - a prospective cohort study. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 28(1), 66. doi: [10.1186/s13049-020-00764-3](https://doi.org/10.1186/s13049-020-00764-3)
124. Nagpal, R., Mainali, R., Ahmadi, S., Wang, S., Singh, R., Kavanagh, K., & Yadav, H. (2018). Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutrition and healthy aging*, 4(4), 267-285. doi: [10.3233/NHA-170030](https://doi.org/10.3233/NHA-170030)
125. Negi, S., Das, D. K., Pahari, S., Nadeem, S., & Agrewala, J. N. (2019). Potential role of gut microbiota in induction and regulation of innate immune memory. *Frontiers in immunology*, 10, 2441. doi: [10.3389/fimmu.2019.02441](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02441)

126. Negi, S., Pahari, S., Bashir, H., & Agrewala, J. N. (2019). Gut microbiota regulates mIncle mediated activation of lung dendritic cells to protect against Mycobacterium tuberculosis. *Frontiers in immunology*, 10, 1142. doi: [10.3389/fimmu.2019.01142](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01142)
127. Onder, G., Rezza, G., & Brusaferro, S. (2020). Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *Jama*, 323(18), 1775-1776. doi: [10.1001/jama.2020.4683](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683)
128. Ong, S. W. X., Tan, Y. K., Chia, P. Y., Lee, T. H., Ng, O. T., Wong, M. S. Y., & Marimuthu, K. (2020). Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *Jama*, 323(16), 1610-1612. doi: [10.1001/jama.2020.3227](https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227)
129. Oudkerk, M, Büller, H. R, Kuijpers, D, van Es Nick, Oudkerk, S. F., McLoud, T. ... van Beek Edwin, J.R. (2020). Diagnosis. Prevention, and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Radiology*, 201629. doi: [10.1148/radiol.2020201629](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201629)
130. Parasher, A. (2021). COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Postgraduate medical journal*, 97(1147), 312-320. doi: [10.1136/postgradmedj-2020-138577](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577)
131. Pattaroni, C., Watzenboeck, M. L., Schneidegger, S., Kieser, S., Wong, N. C., Bernasconi, E., & Marsland, B. J. (2018). Early-life formation of the microbial and immunological environment of the human airways. *Cell host & microbe*, 24(6), 857-865. doi: [10.1016/j.chom.2018.10.019](https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.10.019)
132. Peeling, R. W., Wedderburn, C. J., Garcia, P. J., Boeras, D., Fongwen, N., Nkengasong, J. ... Heymann, D. L. (2020). Serology testing in the COVID-19 pandemic response. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(9), e245-e249. doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30517-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30517-X)
133. Peng, J., Zhang, M., Yao, G., Kwok, L. Y., & Zhang, W. (2021). Probiotics as adjunctive treatment for patients contracted COVID-19: current understanding and future needs. *Frontiers in Nutrition*, 304. doi: [10.3389/fnut.2021.669808](https://doi.org/10.3389/fnut.2021.669808)

134. Perrotta, F., Corbi, G., Mazzeo, G., Boccia, M., Aronne, L., D'Agnano, V. ... Bianco, A. (2020). «COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making». *Aging clinical and experimental research*, 32 (8), 1599-1608. doi: [10.1007/s40520-020-01631-y](https://doi.org/10.1007/s40520-020-01631-y)
135. Picca, A., Fanelli, F., Calvani, R., Mulè, G., Pesce, V., Sisto, A., ... Marzetti, E. (2018). Gut Dysbiosis and Muscle Aging: Searching for Novel Targets against Sarcopenia. *Mediators Inflamm*, 2018, 7026198. doi: [10.1155/2018/7026198](https://doi.org/10.1155/2018/7026198).
136. Poyiadji, N., Shahin, G., Noujaim, D., Stone, M., Patel, S. C., & Griffith, B. (2020). COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: imaging features. *Radiology*, 296(2), 119. doi: [10.1148/radiol.2020201187](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187)
137. Qin, N., Zheng, B., Yao, J., Guo, L., Wu, L., Zuo, J. ... Li, L. (2015). Influence of H7N9 virus infection and associated treatment on human gut microbiota. *Scientific reports*, 5.1, 1-12. doi: [10.1038/srep14771](https://doi.org/10.1038/srep14771)
138. Quesada, J. A., López-Pineda, A., Gil-Guillén, V. F., Arriero-Marín, J. M., Gutiérrez, F., & Carratala-Munuera, C. (2021). Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 221(2), 109-117. doi: [10.1016/j.rceng.2020.08.002](https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.08.002)
139. Ragonnaud, E., Biragyn, A. (2021). Gut microbiota as the key controllers of "healthy" aging of elderly people. *Immun Ageing*, 18(1), 2. doi: [10.1186/s12979-020-00213-w](https://doi.org/10.1186/s12979-020-00213-w)
140. Randazzo, W., Truchado, P., Cuevas-Ferrando, E., Simón, P., Allende, A., & Sánchez, G. (2020). SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water research*, 181, 115942. doi: [10.1016/j.watres.2020.115942](https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115942)
141. Routy, B., Le Chatelier, E., Derosa, L., Duong, C. P., Alou, M. T., Daillère, R. ... Zitvogel, L. (2018). Gut microbiome influences efficacy of PD-1–based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*, 359(6371), 91-97. doi: <https://doi.org/10.1126/science.aan3706>
142. Salunke, A. A., Warikoo, V., Kumar Pathak, S., Nandy, K., Mujawar, J., Mendhe, H. ... Pandya, S. (2020). A proposed ABCD scoring system for better triage of

patients with COVID-19: Use of clinical features and radiopathological findings. *Diabetes & metabolic syndrome*, 14(6), 1637–1640. doi: [10.1016/j.dsx.2020.08.019](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.08.019)

143. Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*, 323(18), 1824-1836. doi: [10.1001/jama.2020.6019](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019)

144. Sarkar, A., Harty, S., Johnson, K. V. A., Moeller, A. H., Carmody, R. N., Lehto, S. M. ... Burnet, P. W. (2020). The role of the microbiome in the neurobiology of social behaviour. *Biological Reviews*, 95(5), 1131-1166. doi: [10.1111/brv.12603](https://doi.org/10.1111/brv.12603)

145. Sattar, N., McInnes, I. B., & McMurray, J. J. (2020). Obesity is a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation*, 142(1), 4-6. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659)

146. Schiller, L. R. Maldigestion Versus Malabsorption in the Elderly. (2020). *Curr Gastroenterol Rep*, 22(7), 33. doi: [10.1007/s11894-020-00771-5](https://doi.org/10.1007/s11894-020-00771-5)

147. Schwartz, D. A. (2020). *An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. Archives of pathology & laboratory medicine*, 144(7). doi: [10.5858/arpa.2020-0901-SA](https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA)

148. Segal, J. P., Mak, J. W., Mullish, B. H., Alexander, J. L., Ng, S. C., & Marchesi, J. R. (2020). The gut microbiome: an under-recognised contributor to the COVID-19 pandemic? *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 13, 1756284820974914. doi: [10.1177/1756284820974914](https://doi.org/10.1177/1756284820974914)

149. Sharma, A., Ahmad Farouk, I., & Lal, S. K. (2021). COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*, 13(2), 202. doi: [10.3390/v13020202](https://doi.org/10.3390/v13020202)

150. Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 24, 91-98. doi: [10.1038/s41579-020-00459-7](https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7)

151. Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F. ...Huang, C. (2020). Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*, 5(7), 802-810. doi: [10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950)

152. Shostatska, M. (2022). Characteristics of the degrees of severity of the course of acute intestinal infection in elderly patients with COVID-19. *ScienceRise: Medical Science*, 4 (49), 31-37. doi: [10.15587/2519-4798.2022.262500](https://doi.org/10.15587/2519-4798.2022.262500)
153. Singh, K., & Rao, A. (2021). Probiotics: A potential immunomodulator in COVID-19 infection management. *Nutrition Research*, 87, 1-12. doi: [10.1016/j.nutres.2020.12.014](https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.12.014)
154. Soldati, G., Smargiassi, A., Inchingolo, R., Buonsenso, D., Perrone, T., Briganti, D. F. ...Demi, L. (2020). Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for patients with COVID-19: a simple, quantitative, reproducible method. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 39(7), 1413-1419. doi: [10.1002/jum.15285](https://doi.org/10.1002/jum.15285)
155. Song, F., Shi, N., Shan, F., Zhang, Z., Shen, J., Lu, H. ... hi, Y. (2020). Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*. doi: [10.1148%2Fradial.2020200274](https://doi.org/10.1148%2Fradial.2020200274)
156. Spychala, M. S., Venna, V. R., Jandzinski, M., Doran, S. J., Durgan, D. J., Ganesh, B. P. ... McCullough, L. D. (2018). Age-related changes in the gut microbiota influence systemic inflammation and stroke outcome. *Ann Neurol*, 84(1), 23-36. doi: [10.1002/ana.25250](https://doi.org/10.1002/ana.25250)
157. Tang, Y. W., Schmitz J. E, Persing D. H, & Stratton C. W. (2020). Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *J Clin Microbiol*, 58(6), e00512-e00520. doi: [10.1128/JCM.00512-20](https://doi.org/10.1128/JCM.00512-20)
158. Taniguchi, H., Tanisawa, K., Sun, X., Kubo, T., Hoshino, Y., Hosokawa, M. ...Higuchi, M. (2018). Effects of short-term endurance exercise on gut microbiota in elderly men. *Physiological report*, 6(23), e13935. doi: [10.14814/phy2.13935](https://doi.org/10.14814/phy2.13935)
159. Tian, Y., Rong, L., Nian, W., & He, Y. (2020). gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 51(9), 843-851. doi: [10.1111/apt.15731](https://doi.org/10.1111/apt.15731)
160. Ticinesi, A., Nouvenne, A., Cerundolo, N., Catania, P., Prati, B., Tana, C., & Meschi, T. (2019). Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. *Nutrients*, 11(7), 1633. doi: [10.3390/nu11071633](https://doi.org/10.3390/nu11071633)

161. Tung-Chen, Y., de Gracia, M. M., Díez-Tascón, A., Alonso-González, R., Agudo-Fernández, S., Parra-Gordo, M. L. ... Llamas-Fuentes, R. (2020). Correlation between chest computed tomography and lung ultrasonography in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ultrasound in medicine & biology*, 46(11), 2918-2926. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2020.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.07.003)
162. Tursi, A., & Papa, A. (2022). Intestinal Microbiome Modulation During Coronavirus Disease 2019: Another Chance to Manage the Disease? *Gastroenterology*, 162(7), 2134. doi: [10.1053/j.gastro.2020.08.056](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.056)
163. Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N. ... Munster, V. J. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*, 382(16), 1564-1567. doi: [10.1056/NEJMc2004973](https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973)
164. Vangay, P., Johnson, A. J., Ward, T. L., Al-Ghalith, G. A., Shields-Cutler, R. R., Hillmann, B. M., & Knights, D. (2018). US immigration westernizes the human gut microbiome. *Cell*, 175(4), 962-972. doi: [10.1016/j.cell.2018.10.029](https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.029)
165. 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. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
166. Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020) The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*, 25(3), 278-280. doi: [10.1111/tmi.13383](https://doi.org/10.1111/tmi.13383)
167. Verdi, S., Jackson, M. A., Beaumont, M., Bowyer, R. C. E., Bell, J. T., Spector, T. D., & Steves, C. J. (2018). An Investigation Into Physical Frailty as a Link Between the Gut Microbiome and Cognitive Health. *Front Aging Neurosci*, 10, 398. doi: [10.3389/fnagi.2018.00398](https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00398)
168. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J. ... Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061-1069. doi: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
169. Wang, J., Hajizadeh, N., Moore, E. E., McIntyre, R. C., Moore, P. K., Veress, L. A. ... Barrett, C. D. (2020). Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19

associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 18(7), 1752-1755. doi: [10.1111/jth.14828](https://doi.org/10.1111/jth.14828)

170. Wang, N., Li, R., Lin, H., Fu, C, Wang, X., Zhang, Y. ... Jiang, Q. (2018). Enriched taxa were found among the gut microbiota of centenarians in East China. *PLoS One*, 14(10), e0222763. doi: [10.1371/journal.pone.0222763](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222763)

171. Wang, Y., Wu, G., Zhao, L., & Wang, W. (2022). Nutritional Modulation of Gut Microbiota Alleviates Severe Gastrointestinal Symptoms in a Patient with Post-Acute COVID-19 Syndrome. *Mbio*, 13(2), e0380121. doi: [10.1128/mbio.03801-21](https://doi.org/10.1128/mbio.03801-21)

172. Wiertsema, S. P., van Berghenhegouwen, J., Garssen, J., & Knippels, L. (2021). The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients*, 13(3):886. doi: [10.3390/nu13030886](https://doi.org/10.3390/nu13030886)

173. Wilmanski, T., Diener, C., Rappaport, N., Patwardhan, S., Wiedrick, J., Lapidus, J. ... Price, N. D. (2021). Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. *Nat Metab*, 3(2), 274-286. doi: [10.1038/s42255-021-00377-09](https://doi.org/10.1038/s42255-021-00377-09)

174. World Health Organization. (2005). *The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers, 4th rev.* Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43209>

175. Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., ... Song, Y. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, 180(7), 934-943. doi: [10.1001/jamainternmed.2020.0994](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994)

176. Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen Y.-M., Wang, W. Song, Z.-G. ... Zhang Y.-Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579, 265–269 doi: [10.1038/s41586-020-2008-3](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3)

177. Wu, J., Song, S., Cao, H. C., & Li, L. J. (2020). Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World journal of gastroenterology*, 26(19), 2286. doi: [10.3748/wjg.v26.i19.2286](https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i19.2286)

178. Wu, L., Zeng, T., Zinellu, A., Rubino, S., Kelvin, D.J., & Carru, C. (2019) A Cross-Sectional Study of Compositional and Functional Profiles of Gut Microbiota in Sardinian Centenarians. *mSystems*, 4(4), e00325-19. doi: [10.1128/mSystems.00325-19](https://doi.org/10.1128/mSystems.00325-19)
179. Wu, Y., Guo, C., Tang, L., Hong, Z., Zhou, J., Dong, X. ...Huang, X. (2020). Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, 5(5), 434-435. doi: [10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2)
180. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*, 323(13), 1239-1242. doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
181. Wypych, T. P., Wickramasinghe, L. C., & Marsland, B. J. (2019). The influence of the microbiome on respiratory health. *Nature immunology*, 20(10), 1279-1290. doi: [10.1038/s41590-019-0451-9](https://doi.org/10.1038/s41590-019-0451-9)
182. Xu, K., Chen, Y., Yuan, J., Yi, P., Ding, C., Wu, W. ...Li, L. (2020). Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clinical infectious diseases*, 71(15), 799-806. doi: [10.1093/cid/ciaa351](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa351)
183. Yang, J., Zheng, Y. A., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q. ... Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases*, 94, 91-95. doi: [10.1016/j.ijid.2020.03.017](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017)
184. Yao, M., Zhang, L., Ma, J., & Zhou, L. (2020). On airborne transmission and control of SARS-Cov-2. *Science of The Total Environment*, 731, 139178. doi: [10.1016/j.scitotenv.2020.139178](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139178)
185. Yeoh, Y. K., A, T., Lui, G. C. Y., Zhang, F., Liu, Q., Li, A. Y. ...Ng, S. C. (2021). Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*, 70(4), 698-706. doi: [10.1136/gutjnl-2020-323020](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020)
186. Zhang, D., Li, S., Wang, N., Tan, H. Y., Zhang, Z., & Feng, Y. (2020). The cross-talk between gut microbiota and lungs in common lung diseases. *Frontiers in microbiology*, 11, 301. doi: [10.3389/fmicb.2020.00301](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00301)

187. Zhang, J., Xie, B., & Hashimoto, K. (2020). Current status of potential therapeutic candidates for the COVID-19 crisis. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 59-73. doi: [10.1016/j.bbi.2020.04.046](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.046)
188. Zhang, L., Xu, Z., Mak, J. W., Chow, K. M., Lui, G., Li, T. C. ... Ng, S. C. (2022). Gut microbiota-derived synbiotic formula (SIM01) as a novel adjuvant therapy for COVID-19: *An open-label pilot study*. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 37(5), 823-831. doi: [10.1111/jgh.15796](https://doi.org/10.1111/jgh.15796)
189. Zheng, F., & Xie, W. (2018). High-sensitivity C-reactive protein and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychological medicine*, 48(8), 1381-1389. doi: [10.1017/S0033291717003130](https://doi.org/10.1017/S0033291717003130)
190. Zheng, Y., Fang, Z., Xue, Y., Zhang, J., Zhu, J., Gao, R., & Ji, H. (2020). Specific gut microbiome signature predicts the early-stage lung cancer. *Gut Microbes*, 11(4), 1030-1042. doi: [10.1080/19490976.2020.1737487](https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1737487)
191. Zhu, Q., Jiang, S., & Du, G. (2020). Effects of exercise frequency on the gut microbiota in elderly individuals. *MicrobiologyOpen*, 9(8), e1053. doi: [10.1002/mbo3.1053](https://doi.org/10.1002/mbo3.1053)
192. Zhu, T., Wang, Y., Zhou, S., Zhang, N., & Xia, L. (2020). A comparative study of chest computed tomography features in young and older adults with corona virus disease (COVID-19). *Journal of thoracic imaging*, 35(4), W97. doi: [10.1097/RTI.0000000000000513](https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000513).
193. Zimmermann, M., Zimmermann-Kogadeeva, M., Wegmann, R., & Goodman, A. L. (2019). Separating host and microbiome contributions to drug pharmacokinetics and toxicity. *Science*, 363(6427), eaat9931. doi: [10.1126/science.aat9931](https://doi.org/10.1126/science.aat9931)
194. Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 16(1), 35-56. doi: [10.1038/s41575-018-0061-2](https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2)
195. Zuo, T., Zhang, F., Lui, G. C., Yeoh, Y. K., Li, A. Y., Zhan, H. ... Ng, S. C. (2020). Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*, 159(3), 944-955. doi: [10.1053/j.gastro.2020.05.048](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048)

ДОДАТОК А

Додаток А.1

Система оцінювання індексу коморбідності Charlson

Коморбідний стан	Бали
Інфаркт міокарда	1
Серцева недостатність	1
Ураження периферичних судин (наявність переміжної кульгавості, аневризма аорти більше 6 см, гостра артеріальна недостатність, гангрена)	1
Транзиторне порушення мозкового кровообігу	1
ГПМК з мінімальними залишковими явищами	1
Деменція	1
Бронхіальна астма	1
Хронічні неспецифічні захворювання легень	1
Системні захворювання сполучної тканини	1
Виразкова хвороба шлунку і/чи дванадцятипалої кишки	1
Цироз печінки без портальної гіпертензії	1
ЦД без ураження кінцівок	1
ГПМК з геміплегією чи параплегією	2
ХНН з рівнем креатиніну ≥ 3 мг%	2
ЦД з ураженням кінцівок	2
Злоякісні пухлини без метастазів	2
Гострий і хронічний лімфо- чи мієлолейкоз	2
Лімфоми	2
Цироз печінки з портальною гіпертензією	3
Злоякісні пухлини з метастазами	3
Синдром набутого імунодефіциту	6

Додаток А.2

Система ABCD щодо сортування госпіталізованих хворих з COVID-19 та ранньої ідентифікації пацієнтів із високим ризиком розвитку важких форм захворювання та ускладнень

Ознака	Характеристика	Бали	
		0	1
Вік, років	молодий, дорослий	0-50	>50
Лабораторні та інструментальні тести	Лейкопенія	ні	так
	лімфопенія < 1500/мм ³	ні	так
	СРБ > 10 мг/л	ні	так
	ЛДГ > 250 Од/л	ні	так
	D-димер > 0,5 мг/л	ні	так
Дані рентгенографії ОГК чи КТ	ознаки двобічної COVID-пневмонії	ні	так
Коморбідність	ХОЗЛ/куріння	ні	так
	рак	ні	так
	АГ/ХХС	ні	так
	ХХН	ні	так
	ЦД	ні	так
Диспное	ЧД \geq 31/хв.	ні	так
	SaO ₂ \leq 90 %	ні	так

Система оцінювання National Early Warning Score (NEWS) для ризику розвитку важкої форми захворювання та ускладненого перебігу COVID-19

Показники	Результати, балів						
	3	2	1	0	1	2	3
Вік, років				<65			≥65
ЧД	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Сатурація	≤91	92-93	94-95	≥96			
Киснева підтримка		так		ні			
САТ	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
ЧСС	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Стан свідомості				ясна			*
Температура	≤35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥39,1	

*Примітка. Оглушення, ступор, сопор, кома

COVID-19 Severity Index для ідентифікації пацієнтів із високим ризиком розвитку важкого перебігу COVID-19 та ускладнень

Показники	Результати, балів						
	3	2	1	0	1	2	3
Вік, років				<60	61-64	≥65	
Чоловіча стать			так	ні			
Серцева недостатність			так	ні			
ХОЗЛ			так	ні			
ЦД ³ ураженням кінцівок			так	ні			
Рентгенографія ОГК				*	**		
ЧД	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Сатурація	≤91	92-93	94-95	≥96			
SaO ₂ при ХОЗЛ	≤83	84-85	86-87	≥96			
Киснева підтримка	Так			ні			
САТ	≤90			90-219			≥220
ЧСС	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Температура	≤35,0		35,1-35,5	35,6-37,9	38,0-39,0	≥39,1	
Диспное		так		ні			
D-димер				≤1000	>1000		
лімфоцити				≥1000	<1000	≤500	
тромбоцити				≥10000	<10000		

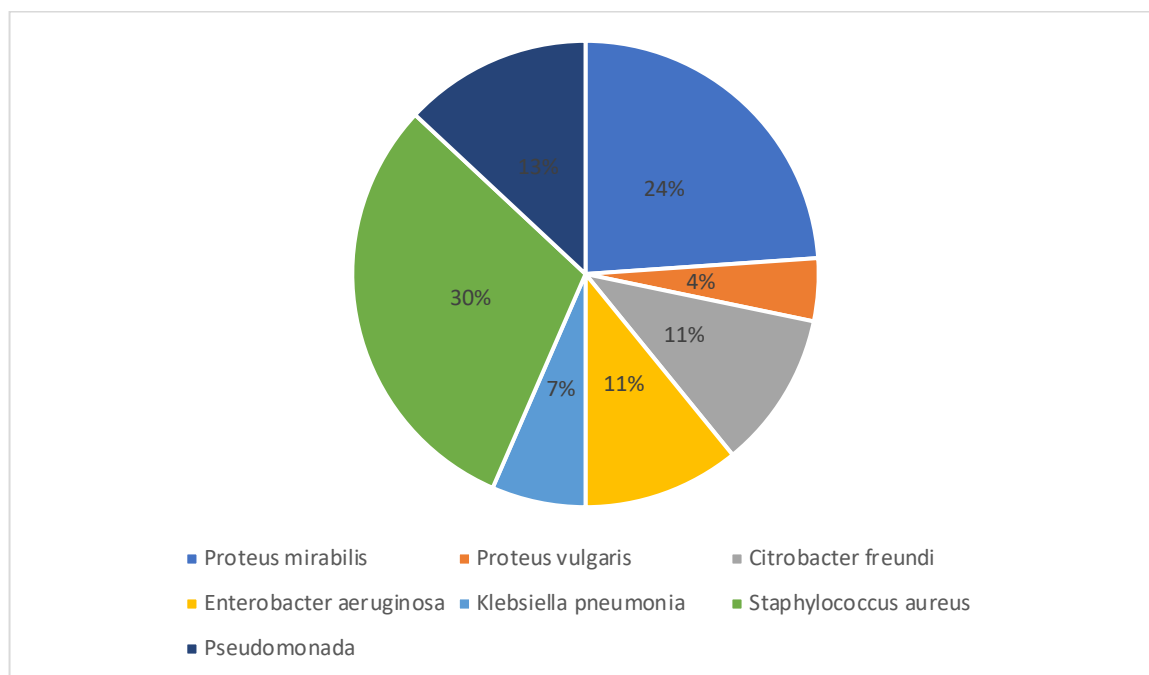
*норма або відсутність двобічної інфільтрації легень

** наявність двобічної інфільтрації легень

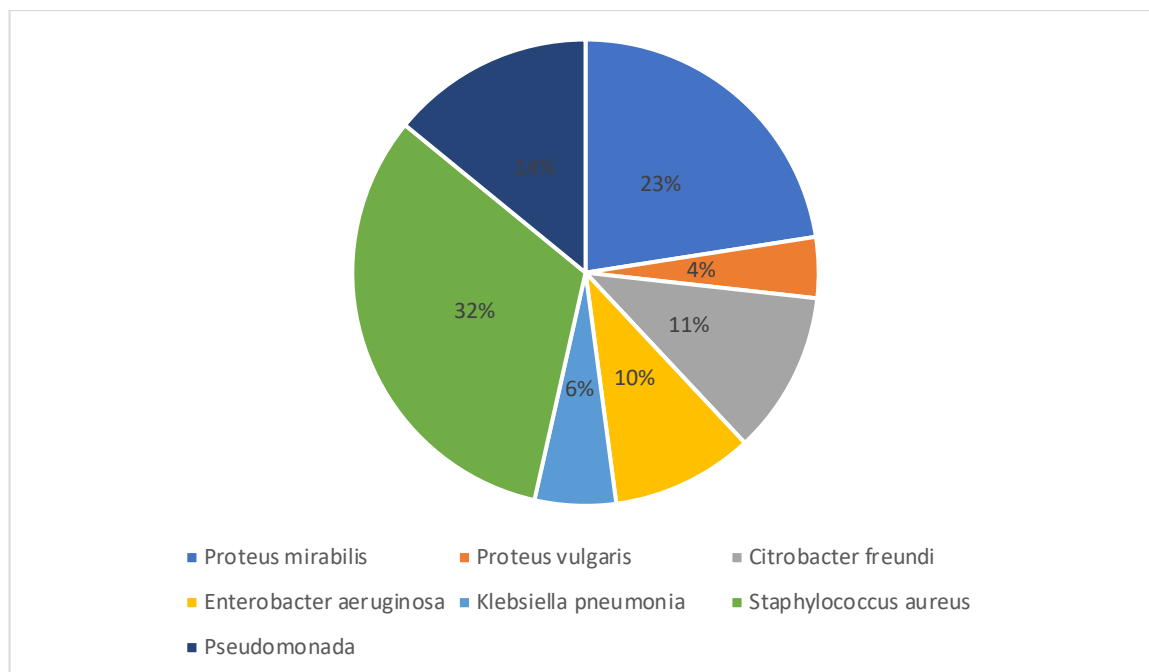
Значення поправкових коефіцієнтів з урахуванням показників лейкоцитів та значень ШОЕ необхідних для розрахунку ГПІ

Показник ШОЕ	Коефіцієнт КШОЕ	Показник ШОЕ	Коефіцієнт КШОЕ
до 5	0,9	36-40	1,7
6-15	1,0	41-45	1,9
16-20	1,1	46-50	2,1
21-25	1,2	51-55	2,3
26-30	1,3	56-60	2,5
31-35	1,5	61-65	2,7

Лейкоцити / мкл	Кл	Лейкоцити / мкл	Кл
1-2	0,2	19-20	2,2
2-3	0,3	20-21	2,4
3-4	0,6	21-22	2,6
4-5	0,8	22-23	2,8
5-6	0,9	23-24	3,0
6-7	1,0	24-25	3,2
7-8	1,1	25-26	3,4
8-9	1,2	26-27	3,6
9-10	1,3	27-28	3,8
10-11	1,4	28-29	4,0
11-12	1,5	29-30	4,2
12-13	1,6	30-31	4,4
13-14	1,7	31-32	4,6
14-15	1,8	32-33	4,8
15-16	1,9	33-34	5,0
16-17	2,0	34-35	5,2
17-18	2,1	35-36	5,4



а) Діаграма структури виділеного етіологічного чинника ГКІ пацієнтів похилого та старечого віку ретроспективної групи



б) Діаграма структури виділеного етіологічного чинника ГКІ пацієнтів похилого та старечого віку проспективної групи

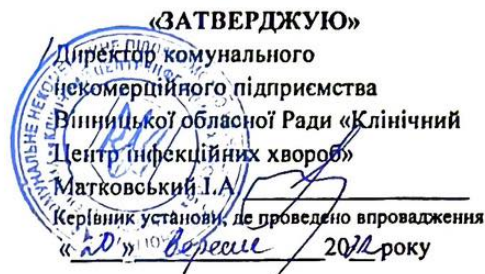
ДОДАТОК Б

Додаток Б.1



ДОДАТОК В

Додаток В.1

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

результатів наукових досліджень

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Обґрунтування супутніх факторів коморбідних станів COVID-19 у хворих за провідною етіологічною ознакою гострої кишкової інфекції у людей похилого та старечого віку.
2. **Установа, яка пропонує впровадження, ПІБ авторів:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, Пирогова 56. Автор: Мороз Лариса Василівна, Шостацька Марія Олександрівна.
3. **Джерело інформації: стаття**
Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Супутні фактори коморбідних станів у хворих за провідною етіологічною ознакою гострої кишкової інфекції. Український медичний часопис. 3 (149), 77-80.
<https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.149.230228>
4. **Ким та коли впроваджено:** інфекційне відділення КНП ВОР «Клінічний Центр інфекційних хвороб» м.Вінниці.
5. **Терміни впровадження:** липень 2022 р. – вересень 2022р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 12 (дванадцять)
7. **Ефективність впровадження:** Впровадження отриманих результатів наукового дослідження показує взаємозв'язок між розвитком коморбідних станів у пацієнтів з гострими кишковими інфекціями спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, а саме частоту діагностованих станів з урахування провідного етіологічного чинника на фоні основного захворювання COVID-19. Таким чином, дані методи дозволяють встановити фактори ризику COVID-19 та спрогнозувати ступінь важкості перебігу основного захворювання.
8. **Зауваження та пропозиції:** Запропонований спосіб рекомендується для впровадження в лікувального процесу інфекційного стаціонару.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Завідувачка інфекційного відділення
КНП ВОР «Клінічний Центр інфекційних хвороб» м.Вінниці
«10» вересня 2022р.

Коновалова І.Р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар комунального
некомерційного підприємства
«Немирівська міська лікарня»
Немирівської районної ради Вінницької
області
Ткачук П.В. 
Керівник установи, де проведено
впровадження
«11»  2020 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукових досліджень

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Оцінити адаптаційні можливості, а також реактивність організму пацієнтів похилого віку з гострою кишковою інфекцією спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами на основі розрахунку гематологічних інтегральних показників.
2. **Установа, яка пропонує впровадження, ПІБ авторів:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, Пирогова 56. Автор: Мороз Лариса Василівна, Шостацька Марія Олександрівна, Гнатюк Олена Анатоліївна.

3. **Джерело інформації:** стаття

Мороз, Л.В., Шостацька, М.О., Гнатюк, О.А. (2019). Адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого віку на фоні гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, з урахуванням етіологічного фактора. *Український медичний часопис*, 5 (2), 35-38. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162913>.

4. **Ким та коли впроваджено:** інфекційне відділення КНП «Немирівська міська лікарня» Немирівської районної ради Вінницької області

5. **Терміни впровадження:** грудень 2019 р. – травень 2020р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 25 (двадцять п'ять)

7. **Ефективність впровадження:** Використання результатів наукового дослідження, а саме розрахунок інтегральних гематологічних показників з урахуванням провідного етіологічного чинника ГКІ у осіб похилого віку дозволяє визначити ознаки напруження гуморальної ланки імунітету, посилення факторів неспецифічної реактивності та виникнення аутоімунних чинників формування інтоксикаційного синдрому. Дані дослідження допомагають прогнозувати можливу етіологію та патогенетичні механізми виникнення захворювання, а також сприяти швидкому алгоритму дій лікаря в лікувальному процесі пацієнтів похилого віку.

8. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендується для впровадження в діагностичну та лікувальну роботи інфекційного відділення.

9. **Відповідальний за впровадження:**

Завідувачка інфекційного відділення

КНП «Немирівська міська лікарня»

Немирівської районної ради Вінницької області



Євтушок О.А.

«15»  2020 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. головного лікаря комунального
некомерційного підприємства
«Вінницька клінічна багатопрофільна
лікарня Вінницької міської ради»
Катілова Т.О.
Керівник установи, де проведено
впровадження
« 16 » вересня 2022 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів наукових досліджень

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Прогнозування ступеня важкості гострих кишкових інфекцій зумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами на фоні COVID-19 та коморбідних станів, наявні у пацієнтів похилого та старечого віку.
2. **Установа, яка пропонує впровадження, ПІБ авторів:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, Пирогова 56. Автор: Мороз Лариса Василівна, Шостацька Марія Олександрівна.
3. **Джерело інформації: стаття**
Мороз,Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Прогнозування та вплив коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19. *Експериментальна і клінічна медицина*. 91(1), 13-21.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh>
4. **Ким та коли впроваджено:** інфекційне відділення КНП «ВКБЛ ВМР», м. Вінниця.
5. **Терміни впровадження:** квітень 2022 р. – вересень 2022р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 15 (п'ятнадцять)
7. **Ефективність впровадження:** Використання результатів наукового дослідження дозволяють прогнозувати ступінь важкості гострої кишкової інфекції, що розвинулась на тлі COVID-19. Результати прогнозу впливають на вибір методів лікування та прискорюють прийняття рішень та результативність терапії.
8. **Зауваження та пропозиції:** Запропонований спосіб слід широко впроваджувати в інфекційних стаціонарах.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Завідувачка інфекційного відділення
КНП «ВКБЛ ВМР» м.Вінниця
16 вересня 2022 р.

 Гнатюк О.А.

ДОДАТОК Г

Додаток Г.1

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.**, Гнатюк, О.А. (2019). Адаптаційні можливості та реактивність організму пацієнтів похилого віку на фоні гострої кишкової інфекції, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, з урахуванням етіологічного фактора. *Український медичний часопис*, 5 (2), 35-38. **(Фахове видання України)**. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162913>.

2. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Супутні фактори коморбідних станів у хворих за провідною етіологічною ознакою гострої кишкової інфекції. *Український медичний часопис*. 3 (149), 77-80. **(Фахове видання України)**. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.149.230228>

3. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Прогнозування та вплив коморбідних станів на ступінь важкості гострої кишкової інфекції, зумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами у пацієнтів похилого та старечого віку на тлі COVID-19. *Експериментальна і клінічна медицина*. 91(1), 13-21. **(Фахове видання України)**. <https://doi.org/10.35339/ekm.2022.91.1.msh>

4. **Shostatska, M.** (2022). Characteristics of the degrees of severity of the course of acute intestinal infection in elderly patients with COVID-19. *ScienceRise: Medical Science*, 4 (49), 31-37. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2022.262500> **(Фахове видання України)**.

Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

5. Патент на корисну модель № 143778, Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб ранньої діагностики етіологічного фактора гострої кишкової інфекції, обумовленої умовно-патогенними мікроорганізмами, у пацієнтів похилого віку / **Шостацька М.О.**, Мороз Л.В., Паньків К.М., Дмитрієв К.Д. заявник та

патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. - № u 2020 01484; заявл. 02.03.2020; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15.

Список наукових праць, які засвідчують апробацію дисертації:

6. Мороз, Л.В., Шостацкая, М.А. (2019). Значение активности воспалительного процесса в оценке этиологии острой кишечной инфекции обусловленной условно-патогенной флорой у пациентов старшей возрастной группы. *Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. Pp. 593-598. (Тези).*

7. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Частота діагностованих проявів коморбідності в хворих із COVID-19. *The XXIV International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic notes. Science research and practice».* Madrid, Spain. 611 p. Pp. 290-292. (Тези).

8. Мороз, Л.В., Шостацька, М.О. (2022). Фактори ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією. *Eurasian scientific discussions. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Barca Academy Pupliching. Barcelona, Spain. 267 p. Pp. 48-55. (Тези).*

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мороз, Л.В., **Шостацкая, М.А.** (2019). Значение активности воспалительного процесса в оценке этиологии острой кишечной инфекции обусловленной условно-патогенной флорой у пациентов старшей возрастной группы. *Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. Pp. 593-598. (Тези).*

2. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Частота діагностованих проявів коморбідності в хворих із COVID-19. *The XXIV International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic notes. Science research and practice».* Madrid, Spain. 611 p. Pp. 290-292. **(Тези).**

3. Мороз, Л.В., **Шостацька, М.О.** (2022). Фактори ризику розвитку важкого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого та старечого віку з гострою кишковою інфекцією. *Eurasian scientific discussions. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Barca Academy Puplicing. Barcelona, Spain. 267 p. Pp. 48-55. (Тези).*