

Клінічні прояви негоспітальної пневмонії у пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19): огляд літератури

Т. К. Сагайдак¹, Н. О. Скороходова¹, О. С. Комісарова²

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Негоспітальна пневмонія при COVID-19 характеризується різноманітними клінічними особливостями – від початкових симптомів, подібних до перебігу неускладненої коронавірусної інфекції, до характерних респіраторних проявів, зокрема задишки та кашлю, а також специфічних радіологічних ознак, виявлених на рентгенограмі й комп'ютерній томографії (КТ) органів грудної клітки. Динаміка розвитку симптомів може слугувати орієнтиром для визначення стадії захворювання та прогнозування перебігу пневмонії. Порівняння з іншими формами негоспітальної пневмонії виявляє як спільні, так і відмінні риси, зокрема унікальні симптоми, як-от втрату нюху та смаку, а також характерні патерни ураження легень за даними КТ.

Клінічні прояви можуть відрізнятися між певними групами пацієнтів, зокрема в осіб літнього віку, в яких захворювання може мати атипичний перебіг. Чоловіки мають вищий ризик інфікування, у них частіше спостерігаються тяжкі симптоми, високий рівень запалення, тяжкі випадки пневмонії, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та летальні наслідки. Вплив супутніх захворювань на смертність від COVID-19 є більш вираженим у жінок, особливо несприятливим є вплив деменції та серцевої недостатності на ризик летального наслідку від COVID-19.

Розпізнавання клінічних особливостей є важливим для своєчасної діагностики, ухвалення обґрунтованих рішень щодо лікування та покращення клінічних результатів у пацієнтів із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19. Необхідні подальші дослідження для глибшого розуміння та оптимізації лікування цього складного захворювання.

Ключові слова: COVID-19, негоспітальна пневмонія, клінічні прояви захворювання, коморбідні стани, SARS-CoV-2.

Clinical signs of community-acquired pneumonia in patients with coronavirus disease (COVID-19): literature review

Т. К. Sahaidak, N. O. Skorokhodova, O. S. Komissarova

Community-acquired pneumonia in COVID-19 presents with various clinical features, ranging from initial symptoms similar to uncomplicated coronavirus infection to typical respiratory manifestations such as dyspnea and cough, as well as specific radiological findings on X-ray examination and computed tomography (CT) of the chest. Monitoring the evolution of symptoms may facilitate assessment of disease stage and prognosis of pneumonia. Comparison with other forms of community-acquired pneumonia reveals both similarities and differences, including unique symptoms such as anosmia and ageusia, and characteristic lung involvement patterns on CT.

Clinical manifestations may differ in certain patient groups, particularly the elderly, where the disease may have an atypical course. Men are at higher risk of infection and more frequently present with severe symptoms, elevated levels of inflammation, severe pneumonia, admissions to intensive care units, and mortality. The impact of comorbidities on COVID-19-related mortality is more pronounced in women, with dementia and heart failure having a particularly adverse impact on the risk of death from COVID-19. Recognition of clinical features is crucial for timely diagnosis, informed treatment decisions, and improved outcomes in individuals presenting with COVID-19-related community-acquired pneumonia. Further research is warranted to enhance understanding and optimize the management of this complex condition.

Keywords: COVID-19, community-acquired pneumonia, clinical signs, comorbid conditions, SARS-CoV-2.

Пандемія COVID-19 підкреслила важливість розуміння специфічних клінічних характеристик негоспітальної пневмонії, асоційованої з цією інфекцією, для забезпечення точної діагностики, ефективного лікування та диференціації від інших видів пневмоній [1].

Легеневе ушкодження при COVID-19 супроводжується гіпоксемією, що виникає внаслідок ексудату, альвеолярного набряку, які пов'язані з пошкодженням мікросудин і внутрішньосудинними тромбами. Зниження перфузії та вентиляції в капілярному руслі спричиняє гіпоксичну легеневу вазоконстрикцію, зумовлює агрегацію тромбоцитів із підвищенням ризику утворення тромбів. Усе це зумовлює несприятливі наслідки COVID-19 [2].

COVID-19 уражає багато органів і систем: передусім – легеневу та серцево-судинну, а також шлунково-кишковий тракт (ШКТ), центральну та периферичну нервову систему, сечостатеву систему, ендокринну систему, печінку, селезінку, шкіру та кров. Найбільш частими клінічними проявами є: лихоманка, сухий кашель, задишка та втомлюваність. Інші симптоми включають головний біль, міалгію та артралгію, озноб, за-

кладеність кон'юнктиви й носа, біль у горлі, нудоту та блювання, діарею й кровохаркання. Тяжкість перебігу захворювання залишається непередбачуваною [3].

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) характеризується високою контагіозністю, різноманітними клінічними проявами та тривалим інкубаційним періодом. Крім ураження дихальної системи, вона чинить негативний вплив на серцево-судинну систему, спричиняючи як гострі ураження міокарда, так і хронічне ураження серцево-судинної системи [4].

Основні симптоми COVID-19 включають кашель, задишку, озноб, тремор, біль у м'язах, головний біль. У частини пацієнтів також відзначаються аносмія та агевзія, ринорея, закладеність носа, біль у горлі, кон'юнктивіт, біль у грудях, кровохаркання, дезорієнтація, запаморочення, відсутність апетиту, нудота, блювання, пронос. На 3-ю – 5-ту добу може розвинути пневмонія, яка характеризується лихоманкою (99%), втомою (70%), сухим кашлем (59%), анорексією (40%), міалгіями (35%), задишкою (31%), виділенням мокротиння (27%) та двосторонніми інфільтраціями на рентгенограмах грудної клітки [5].

Інфекція нижніх дихальних шляхів є одним із поширених проявів захворювання, а саме патофізіологія легень відповідальна за більшість летальних випадків. Клінічно у пацієнтів часто спостерігається «грипоподібне захворювання». Однак у більшості випадків також наявна задишка, що не так часто трапляється при звичайному грипі [6].

COVID-19 має такі характерні ознаки пневмонії, як лихоманка, респіраторний дистрес і кашель, що ускладнює диференціацію з іншими типами пневмонії. Існують й унікальні клінічні ознаки пневмонії COVID-19, зокрема нюхова та смакова дисфункція, лімфопенія [1].

Ранніми клінічними й лабораторними ознаками пневмонії COVID-19 є лихоманка низького або середнього ступеня, сухий кашель і втома за наявності нормальної кількості лейкоцитів, зниженої кількості лімфоцитів і підвищеного рівня С-реактивного білка (СРБ) високої чутливості. Початкові результати комп'ютерної томографії (КТ) являють собою плямисті прояви матового скла з/без консолидації, що включає кілька часток, переважно в периферійній зоні з ознаками ореолу, судинним потовщенням, малюнком «божевільного мощення» або повітряної бронхограми [7].

Пневмонія при COVID-19 може проявлятися аномаліями на КТ-зображенні грудної клітки навіть у безсимптомних пацієнтів зі швидким переходом від вогнищевих односторонніх до дифузних двосторонніх матових помутнінь, які прогресують до консолидацій або супроводжуються ними протягом 1–3 тиж. Поєднання оцінки характеристик візуалізації з клінічними та лабораторними результатами може полегшити ранню діагностику пневмонії COVID-19 [8].

Вторинну організовану пневмонію слід розглядати як частину диференційної діагностики у пацієнтів із пневмонією при COVID-19, особливо за наявності постійних або рецидивуючих респіраторних симптомів і постійних рентгенологічних особливостей легеневого інфільтрату навіть під час фази одужання. Як і при інших вірусних інфекціях, вторинна пневмонія в умовах

COVID-19 являє собою імунологічний процес після первинної інфекції, що пояснює сприятливу відповідь на імуносупресивну терапію кортикостероїдами. Вторинна організована пневмонія значно частіше трапляється при інфікуванні COVID-19 [9].

Ретроспективне дослідження 356 пацієнтів, госпіталізованих до пульмонологічного відділення в період із вересня 2020 р. по грудень 2021 р. з пневмонією, спричиненою COVID-19, підтвердженою методом ПЛР у реальному часі, продемонструвало, зокрема, що кашель (64,7%) та задишка (75,1%) були двома найпоширенішими симптомами. Порогове значення для підвищеного співвідношення нейтрофілів/лімфоцитів (NLR) становило 6,8. Підвищений рівень цього показника виявлено у 176 (51,9%) пацієнтів. Цей параметр був асоційований з ожирінням ($p = 0,025$), високим рівнем потреби в інтенсивній терапії та загостренням хронічних респіраторних захворювань. Рівень СРБ > 100 мг/л та підвищені значення лактатдегідрогенази (ЛДГ) позитивно корелювали з підвищеним NLR [10].

У когортному дослідженні, проведеному упродовж 2021–2023 рр. серед 204 хворих на COVID-19, госпіталізованих до інфекційного відділення Комунального некомерційного підприємства «Уманська центральна міська лікарня», встановлено, що реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів (НГ) була вищою у хворих на COVID-19 – носіїв:

- дикого G-алеля (особливо GG-генотипу) гена *FGB* (rs1800790) – на 60,0% ($p = 0,007$);
- TT-генотипу гена *TMPRSS2* (rs12329760) – на 41,38% ($p = 0,012$);
- дикого T-алеля гена *NOS3* (rs2070744) – на 29,87% ($p = 0,046$).

Тяжкий перебіг COVID-19, а також, меншою мірою, помірний, супроводжувалися зниженням рівня клітинної неспецифічної резистентності – на 34,33% ($p < 0,001$), неспецифічною реактивністю і реактивною відповіддю – на 45,34% ($p = 0,002$) і 15,02%, відповідно. Це вказувало на гіршу реакцію організму на ендо- і екзоінтоксикацію при COVID-19, що підтверджувалося зниженими лейкоцитарними індексами інтоксикації – на 29,56–41,50% ($p \leq 0,049–0,003$). Супутня патологія значно ускладнювала клінічний і лабораторний перебіг захворювання: найнижча клітинна реактивність із найвищою реактивною відповіддю НГ спостерігалася за наявності коморбідності із серцево-судинною патологією на тлі більш вираженої ендогенної інтоксикації [11].

Перехресне описове дослідження 525 госпіталізованих симптоматичних пацієнтів із COVID-19 у Центральній федеральній лікарні в Дубаї (ОАЕ) в період із березня по серпень 2020 р. встановило, що найпоширенішими симптомами під час госпіталізації були: лихоманка (340; 65%), кашель (296; 56%) та задишка (243; 46%). Більшість лабораторних показників залишалися в межах норми, проте 184 (35%) пацієнти мали лімфопенію, 43 (8%) – нейтрофіліоз, 116 (22%) – подовжене міжнародне нормалізоване співвідношення (INR), а 317 (60%) – підвищений рівень D-димеру. На рентгенограмі грудної клітки консолидація виявлялася у 334 (64%) пацієнтів, а на КТ – у 354 (68%) хворих. Гостре ураження серця діагностоване у 124 (24%) паці-

ентів, гостре ураження нирок – у 111 (21%), ураження печінки – у 101 (19%), гострий респіраторний дистрес-синдром – у 155 (30%), ацидоз – у 118 (22%), септичний шок – у 93 (18%). У підсумку 150 (29%) пацієнтів потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, а 103 (20%) – штучної вентиляції легень (ШВЛ) [12].

Найпоширенішими клінічними проявами були гарячка (76,8%) та кашель (53,3%), а супутніми захворюваннями – патологія серцево-судинної системи. Симптоми з боку ШКТ відзначалися у 61,2% пацієнтів. Безсимптомними були 2,9% хворих. На КТ виявлено матове помутніння у більшості пацієнтів (72,6%) та консолидацію – у 30,9%. У більшості хворих спостерігалася лімфопенія (72,3%) та гіпопротеїнемія (71,6%). Близько 20% пацієнтів мали порушення функції печінки. Хворі з тяжким перебігом захворювання мали значно більш виражені лабораторні аномалії, зокрема аномальну кількість лімфоцитів і рівень СРБ, прокальцитоніну, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), D-димеру та альбуміну [13].

Детальне клінічне дослідження 140 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 свідчить про те, що еозинопенія в поєднанні з лімфопенією може слугувати потенційним діагностичним маркером. Найпоширенішою ознакою радіологічного дослідження було двобічне матове або часткове помутніння (89,6%). Алергічні захворювання, астма та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) не є факторами ризику інфікування SARS-CoV-2. Літній вік, велика кількість супутніх захворювань і більш виражені лабораторні зміни асоціювалися з тяжким перебігом хвороби [14].

Пневмонії, не пов'язані з COVID-19, включали цитомегаловірусну, грип А та грип В. Лихоманка та кашель були найпоширенішими клінічними симптомами чотирьох типів вірусних пневмоній. Порівняно з хворими на COVID-19, у пацієнтів без COVID-19 частіше спостерігалися втома, біль у горлі, стиснення в грудній клітці. Крім того, у хворих із цитомегаловірусною пневмонією частка синдрому набутого імунodefіциту (СНІД) та лейкопенії була високою. Порівняння візуалізаційних даних чотирьох вірусних пневмоній продемонструвало, що легеневі ураження при COVID-19 частіше виникали в периферичних і нижніх частках обох легень, тоді як при цитомегаловірусній пневмонії – поширені дифузно. Порівняно з пневмоніями, не пов'язаними з COVID-19, пневмонія при COVID-19 частіше проявлялася у вигляді матового помутніння, інтралобулярного інтерстиціального потовщення, судинного потовщення та ознак ореолу. Крім того, на ранній стадії COVID-19 рідко відзначається велика консолидація, фіброзні смуги, субплевральні лінії, малюнок «божевільного мощення» та «дерева в бруньках», середостінна лімфаденопатія, потовщення плеври й плевральний випіт [15].

Легеневі інфекції різної вірусної етіології зазвичай демонструють схожі симптоми, особливо на ранніх стадіях захворювання, хоча ознаки й симптоми можуть відрізнятися у різних пацієнтів. Клінічні прояви є різноманітними, але можуть суттєво накладатися. Порівняння симптомів COVID-19 і грипозної пневмонії виявило, що найпоширенішими клінічними проявами були лихоманка, кашель і нездування. Іншими симп-

томами, про які часто повідомлялося, були: виділення мокротиння, ринорея, задишка, головний біль, нудота й блювання, біль у грудях, втома, біль у горлі та діарея. Хоча діапазон симптомів при COVID-19 і грипі H1N1 є подібним, частка пацієнтів із тяжким перебігом захворювання значно відрізняється, а частка тяжкого та критичного перебігу інфекції при COVID-19 є вищою, ніж очікувалося для інфекції грипу [16].

Більшість уражень у пацієнтів із COVID-асоційованою пневмонією локалізується в периферичній зоні та поблизу плеври, тоді як при пневмонії, спричиненій вірусом грипу, частіше відзначаються мукоїдні ущільнення та плевральний випіт. Однак диференціювання між пневмонією при COVID-19 та пневмонією, спричиненою вірусом грипу, у клінічній практиці залишається складним [17].

Пацієнти з COVID-19 мали двобічне ураження легень, тоді як у 89,47% хворих відзначали численні плями та непрозорість КТ-зображень грудної клітки. Найпоширенішими симптомами були висока температура та кашель. При COVID-19 спостерігалися аномальні лабораторні тести, зокрема показники АСТ, АЛТ. Під час госпіталізації ураження печінки з розвитком цитолітичного синдрому виявлено у 45,5% хворих на COVID-асоційовану пневмонію, що частіше виникало в разі виникнення кисневої залежності [18, 19].

Клінічні симптоми та ступінь тяжкості COVID-19 можуть відрізнятися залежно від варіанта вірусу. Наприклад, варіант «Омікрон» виявляв нижчий ризик тяжкої пневмонії та КТ-ознак ураження, ніж варіант «Дельта». Найпоширенішими КТ-ознаками пневмонії, спричиненої COVID-19, є помутніння за типом матового скла з потовщенням міждолькової перегородки або без нього, консолидацією або комбінацією обох, зазвичай локалізованих у периферичних ділянках легень і часто в периферичних зонах, що можуть прогресувати до організованої пневмонії [20].

Встановлено певні закономірності КТ-ознак: симптом матового скла реєструвався в середньому у 88,0% хворих, ущільнення паренхіми у вигляді консолидацій – у 31,8%, також спостерігається їх поєднання. Рідше фіксуються ретикулярні зміни внаслідок потовщення міжчасточкових перетинків, ознака ореолу, малюнок «божевільного мощення» [21].

У частини пацієнтів відзначаються лише легкі короткочасні симптоми, тоді як в інших розвивається тяжке захворювання, що призводить до гострого респіраторного дистрес-синдрому, що, своєю чергою, вимагає тривалого перебування у відділеннях інтенсивної терапії. Рентгенологічно початкова стадія характеризується вірусною пневмонією легкого ступеня вираженості. В окремих випадках початок імунної відповіді призводить до гострого ураження легень з організованою пневмонією та дифузним альвеолярним ураженням. Захворювання середнього й тяжкого ступеня пов'язане з високою частотою тромбоемболії легеневої артерії, переважно периферичною, асоційованою з пошкодженням ендотелію, тривалим постільним режимом і коагулопатією [22].

Патогенез коагулопатії, пов'язаної з COVID-19, є складним. Він включає активацію макрофагів, виникнення цитокинового шторму, активацію тромбоцитів

й ендотеліальних клітин, що зрештою призводить до включення внутрішніх і зовнішніх шляхів коагуляції. Встановлено підвищений ризик тромбоемболії, асоційованої з COVID-19, а профілактична антикоагуляція покращує результати лікування та прогноз у госпіталізованих пацієнтів. Проблемним залишається питання вибору антикоагулянта і моменту початку терапії. Під час його призначення клініцист має враховувати не лише біохімічні коагуляційні параметри (підвищені рівні D-димеру й фібриногену, низький рівень анти-тромбіну), які є ціллію для лікування антикоагулянтами, а й ризики виникнення кровотечі [23].

Похилий вік, зниження кількості лімфоцитів і підвищення рівня D-димеру є важливими ознаками тяжкого перебігу COVID-19. Клініцисти мають зосередитися на цих характеристиках для раннього виявлення пацієнтів високого ризику. Застосування шкали оцінки ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень дозволить лікарю зменшити частоту виникнення ускладнень і запобігти летальним наслідкам [24, 25].

У хворих на COVID-19 із пневмонією найчастішими супутніми захворюваннями були: хронічна серцево-судинна патологія (63,4%), ожиріння (28,5%), ендокринна патологія (26,0%) та дисциркуляторна енцефалопатія (23,6%). У пацієнтів, які померли, частіше, ніж у тих, хто одужав, діагностували ішемічну хворобу серця із серцевою аритмією, ожиріння, ендокринні захворювання (переважно цукровий діабет (ЦД)), дисциркуляторну енцефалопатію [26–29].

Пацієнти з ЦД, які перенесли COVID-19, частіше належали до старшої вікової групи, чоловічої статі, демонстрували більшу частоту виникнення лімфопенії та нейтрофілозу й вищі рівні феритину. Крім того, хворі з ЦД відзначали лихоманку та задишку, демонстрували більшу двосторонню консолідацію повітряного простору й помутніння на рентгеновських знімках грудної клітки та КТ порівняно з пацієнтами без нього. Також повідомлялося про вищий відсоток критичних випадків, госпіталізацій і смертності від COVID-19. Це супроводжувалося підвищенням рівнів СРБ, прокальцитоніну та ЛДГ [30].

Нещодавні дослідження виявили значущий зв'язок між COVID-19 та нейродегенеративними розладами, зокрема деменцією, хворобою Паркінсона та розсіяним склерозом. На експериментальних моделях тварин було підтверджено, що SARS-CoV-2 здатен інфікувати різні ділянки головного мозку, включно зі стовбуром. Це пояснюється тим, що вірус може проникати безпосередньо через нюхові нерви, коли глікопротеїновий шип вірусу зв'язується з рецепторами ACE2. Ці рецептори знаходяться в різних ділянках головного мозку, зокрема в дофамінових нейронах смугастого тіла та кардіореспіраторних центрах довгастого мозку [31].

За даними J. Cao et al., у пацієнтів літнього віку частіше відзначали гіпертонію (44 особи; 46%), ЦД (36; 38%) та інші супутні захворювання. Найбільш поширеними клінічними симптомами були: лихоманка (66%), кашель (52%) та слабкість (45%). Безсимптомний перебіг коронавірусної хвороби частіше відзначали у молодих пацієнтів (15%), ніж у хворих похилого віку (2%). У 142 (78%) пацієнтів відмічалася зниження рівня лімфоцитів, у 55 (30%) – збільшення кількості нейтрофілів,

у 15 (8%) – зменшення кількості нейтрофілів, у 31 (17%) – збільшення кількості лейкоцитів, у 40 (22%) – зменшення кількості лейкоцитів, у 151 (83%) – підвищення рівня СРБ. Зміни в легенях, зокрема помутніння та консолідація, відносно часто спостерігаються у пацієнтів літнього віку. Наявність супутніх захворювань у цих хворих підвищує ймовірність розвитку тяжкої пневмонії. Однак помутніння за типом матового скла частіше фіксується у молодих пацієнтів. Широке ураження часток легень частіше відзначалося в групі пацієнтів літнього віку. Ці відмінності свідчать про те, що клінічні симптоми та візуалізаційні прояви у людей похилого віку більш виражені, що вказує на важливу роль віку, статі та супутніх захворювань як чинників, що впливають на тяжкість перебігу COVID-19 і результати лікування [32].

До відносно поширених ускладнень COVID-19 із пневмонією належать спонтанний пневмоторакс і пневмомедіастинум, які можуть виникати внаслідок розриву стінок альвеол або як результат баротравми у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ. Суперінфекція, частіше бактеріальна і рідше грибова, здебільшого виникає у хворих із тяжким перебігом хвороби [22]. Такі інфекції можуть суттєво впливати на клінічну картину та рентгенологічні відхилення у пацієнтів, ще більше погіршуючи клінічний результат і ускладнюючи диференційну діагностику. Оскільки тромботичні, запальні та медикamentозні ускладнення також можуть спровокувати гостру зміну статусу пацієнта з COVID-19, рання візуалізація часто відіграє життєво важливу роль у визначенні причини погіршення стану хворого та моніторингу результатів пацієнта. Хоча про загальні рентгенологічні результати інфекції COVID-19 зараз широко відомо, менш відомими залишаються клінічні прояви та результати візуалізації інфекційних ускладнень. Наявність нових ущільнень або кавітації має спонукати до подальшого обстеження пацієнта з метою виключення опортуністичної інфекції [33].

COVID-асоційована пневмонія у пацієнтів літнього віку продемонструвала більшу частоту супутніх захворювань, ускладнень і атипичних клінічних проявів. Ця група пацієнтів характеризувалася більшою поширеністю тютюнопаління, артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця. Порушення пам'яті також частіше траплялися в літньому віці. Натомість лихоманка, агевзія та артралгія були менш вираженими. Водночас у цієї групи спостерігалися підвищені рівні D-димеру й білірубину. Також частіше фіксувалися кровотечі як ускладнення та функціональна ниркова недостатність [34].

Чоловіки мають вищий ризик інфікування COVID-19, тяжкого перебігу захворювання, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та смертності. Відносні ризики інфікування, тяжкості перебігу захворювання та летального наслідку для чоловіків (порівняно з жінками) продемонстрували часові тенденції з нижчими відносними ризиками інфікування та тяжкості захворювання й вищим відносним ризиком смертності на початку пандемії, порівняно із закінченням цього періоду [35].

У чоловіків частіше спостерігалися симптоми, маркери запалення та тяжкі випадки пневмонії COVID-19. Порівняно з жінками, чоловіки частіше мали тяжкі випадки пневмонії COVID-19 із вищим рівнем десатурації

($\text{SpO}_2 < 90\%$) та більшою потребою в надходженні кисню (> 6 л/хв). Тютюнопаління й ХОЗЛ були більш поширеними серед чоловіків. Артроміалгію, агевзію та аорексію частіше діагностували у чоловіків, ніж у жінок. Крім того, рівні СРБ, нейтрофілів, аланінтрансамінази, креатинфосфокінази загальної, ЛДГ, глюкози натщесерце, фібриногену і феритину були вищими у чоловіків [36].

Найбільш поширеними ознаками й симптомами у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії були: сухий кашель, міалгія, задишка, дискомфорт у ШКТ, патологічні зміни на рентгенограмі грудної клітки, а також високий відсоток гіпертензії та ХОЗЛ як провідних супутніх патологій. Показники загального аналізу крові були достовірно порушеними у тяжкохворих, тоді як коагуляційний профіль і рівень Д-димеру були достовірно підвищеними у пацієнтів із легкою та середньою формою перебігу хвороби. Рівні сироваткового креатиніну і ЛДГ були достовірно підвищеними у пацієнтів, які не перебували у відділенні інтенсивної терапії, тоді як підвищені концентрації загального білірубину, СРБ і феритину спостерігалися у хворих, які перебували у відділенні інтенсивної терапії [37].

Масштабний аналіз підтвердив значущу роль супутніх захворювань у смертності від COVID-19. Ризик летального наслідку суттєво зростає зі збільшенням кількості супутніх патологій. Слід зазначити, що середнього ступеня та тяжкі захворювання печінки, деменція, метастатичні солідні пухлини, застійна серцева недостатність та інфаркт міокарда становлять так звану «п'ятірку» найбільш смертельних факторів у пацієнтів із COVID-19. Хоча вища смертність від COVID-19 може бути спричинена більшим тягарем супутніх захворювань у чоловіків, наш аналіз продемонстрував, що вплив супутніх захворювань на летальність від COVID-19 є більш вираженим у жінок. Результати аналізу щодо несприятливого впливу деменції та серцевої недостатності у жінок узгоджуються з попереднім звітом з Італії, що підкреслює критичну роль цих двох станів у прогнозуванні летальних наслідків від COVID-19, особливо серед жінок [38].

Трансплантація солідних органів, деменція, хронічна хвороба нирок, тяжкі психічні захворювання, серцево-судинні захворювання, гіпертонія, ХОЗЛ, онкопатологія, ЦД, ревматоїдний артрит, ВІЛ та астма були асоційовані зі смертністю або тяжким перебігом захворювання [39].

На смертність пацієнтів віком ≥ 65 років, госпіталізованих із діагнозом коронавірусної пневмонії (COVID-19), суттєво впливали наявність злоякісних новоутворень, задишка, підвищений NLR, високі рівні СРБ, ЛДГ, креатиніну, а також низький рівень сатурації (SpO_2) при госпіталізації. Водночас встановлено, що застосування азитроміцину є захисним фактором від летального наслідку [40].

Серед пацієнтів у критичному стані з лабораторно підтвердженим COVID-19, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії в Ломбардії (Італія), переважали чоловіки літнього віку. Значна частина з них потребувала ПІВЛ та високого рівня РЕЕР (позитивного тиску в кінці видиху – Positive End-Expiratory

Pressure), а рівень смертності у відділенні інтенсивної терапії становив 26% [41].

Лімфопенія, нейтрофіліоз і тромбоцитопенія були вираженишими у пацієнтів, які не вижили. У них також спостерігалися підвищені рівні СРБ, АСТ, креатиніну, феритину, тропоніну І, сечовини, магнію та калію. Крім того, сироваткові рівні IL-10, CCL2, CXCL9 і CXCL10 були значно вищими в групі померлих. Ці зміни в досліджуваних біомаркерах були пов'язані з підвищенням рівня смертності пацієнтів із тяжкою формою COVID-19. Наявність кардіопатії, рівень ЛДГ ≥ 345 МО/л і вік ≥ 65 років асоційовані з вищим ризиком летального наслідку під час госпіталізації з COVID-19 [42–44].

Профіль померлих пацієнтів із COVID-19, які не були госпіталізовані в реанімацію, був подібним до того, який спостерігався у звичайній медичній практиці до пандемії. Основними обмежувальними факторами для госпіталізації були вік і тяжкість супутньої патології, особливо деменції та активної онкопатології [45].

Рівень смертності серед тяжкохворих пацієнтів із пневмонією SARS-CoV-2 залишається високим. Час виживання в групі померлих, як правило, обмежується 1–2 тиж. після надходження у відділення інтенсивної терапії. Пацієнти похилого віку (> 65 років) із супутніми захворюваннями та гострими респіраторними вірусними інфекціями мають підвищений ризик смертності. Тяжкість перебігу пневмонії SARS-CoV-2 створює суттєве навантаження на ресурси інтенсивної медичної допомоги в лікарнях [46].

Пацієнти з тяжкою формою COVID-асоційованої пневмонії мали більший відсоток аномальних показників спірометрії та гірші результати в тесті 6-хвилинної ходьби порівняно з хворими з легким перебігом захворювання. Тривале спостереження за пацієнтами після одужання від інфекції SARS-CoV-2 має важливе значення, особливо в групах із тяжкою пневмонією [47].

Пацієнти, які перенесли COVID-асоційовану пневмонію, мають значне погіршення дифузійної здатності та якості життя через 6 тиж. після виписки з лікарні. За даними S. van der Sar-van der Brugge et al., обмеження дифузії ($\text{DLCOc} < 80\%$ прогнозованого значення) (Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Oxide, corrected) виявлено в 66 (71,7%) із 92 випадків, обструкцію – у 26 (25,7%) зі 101 і рестрикцію – у 21 (21,2%) із 99. Дифузійна здатність була значно нижчою у випадках після тяжкої пневмонії. Крім того, рівні депресії та тривоги за шкалою HADS ≥ 8 (Hospital Anxiety and Depression Scale) виявлені у 16,6% і 12,5% пацієнтів відповідно. У всіх доменах за шкалою SF-36 (Short Form-36), за винятком болю, зафіксовано значне порушення. Показники ОФВ₁ (об'єм форсованого видиху за 1 с) і DLCOc мали значні позитивні кореляції з показниками mMRC (modified Medical Research Council scale) і кількома доменами SF-36, особливо фізичним функціонуванням [48].

Через 6 міс. після гострої фази інфекції ті, хто переніс COVID-19, здебільшого відзначали втому або м'язову слабкість, проблеми зі сном, тривожність або депресію. У пацієнтів із тяжким перебігом хвороби під час госпіталізації відзначали більш серйозне по-

рушення легеневої дифузійної здатності та патологічні зміни грудної клітки, що визначає їх як цільову групу для реабілітаційних втручань із метою довгострокового одужання [49, 50].

Під час гострої фази COVID-19 та упродовж наступних 12 міс. відбувається ушкодження міокарда й судин унаслідок прямого токсичного впливу вірусу, імунопатологічних порушень, запального пошкодження ендотелію з подальшим розвитком і прогресуванням його дисфункції, що клінічно може проявлятися у вигляді порушень ритму, перикардиту, міокардиту, серцевої недостатності [51].

Після перенесеного COVID-19 у хворих можуть зберігатися слабкість, задишка, кашель та дискомфорт у грудній клітці. При цьому спостерігаються порушення функції зовнішнього дихання, розвиток фіброзу, бульозно-емфізематозних змін, бронхоектазів. Причини формування фіброзу можуть бути тромботичні процеси, некротичний капілярит, гіпоксія, цитокиновий шторм. Порушення імунної відповіді, гіперзапалення, ендотеліальна дисфункція й надмірне згортання крові можуть тривало персистувати й зумовлювати розвиток легеневого фіброзу [52].

Вакцини, рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здоров'я до застосування, демонструють високу ефективність у профілактиці тяжкого перебігу COVID-19, запобігають випадкам госпіталізації у зв'язку з COVID-19 та зменшують ризик смертельних наслідків. Наприклад, ефективність вакцини Ad26.CoV2.S (Janssen) щодо захисту від тяжкого перебігу хвороби та необхідності госпіталізації становить 85,4%, а ефективність вакцини BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) після першої дози – 95% [53].

Зафіксовано помірне зниження ефективності вакцини ChAdOx1-S (Oxford-AstraZeneca) та BNT162b2 проти госпіталізації та смертності, пов'язаних із COVID-19, після 20 тиж. або більше з моменту отримання другої дози. Зниження ефективності було більш вираженим у літніх людей та осіб із клінічними факторами ризику [54].

Попри повний цикл вакцинації, тяжкий перебіг COVID-19 може розвиватися у пацієнтів із відповідними супутніми захворюваннями, особливо імуносупресією та хронічною хворобою нирок. Незалежно від статусу імунізації, такі чинники, як літній вік, ХОЗЛ та імуносупресія, а також тяжка клінічна картина, були предикторами 28-денної летальності [55].

Вакциновані пацієнти з проривом інфекції SARS-CoV-2, які потребують госпіталізації та мають тяжкий перебіг захворювання, зазвичай старшого віку й мають більше супутніх захворювань порівняно з невакцинованими. Порівнюючи фактори ризику розвитку тяжкого захворювання між невакцинованими та вакцинованими, встановлено, що вакцинований статус асоціюється зі зниженим ризиком тяжкого перебігу COVID-19 серед пацієнтів з індексом маси тіла ≥ 30 кг/м² та помірною кількістю супутніх захворювань, незалежно від віку, що підкреслює важливість вакцинації саме в цих вразливих групах [56].

Спалах COVID-19, спричинений новим тяжким гострим респіраторним синдромом, варіантом коронавірусу SARS-CoV-2, став глобальною кризою в галузі

охорони здоров'я. Наразі виявлено низку факторів ризику, які потенційно можуть підвищувати захворюваність на COVID-19 серед дорослого населення: літній вік, чоловіча стать, супутні захворювання та етнічні особливості. Окрім цього, зміни лабораторних показників, підвищення прозапальних цитокінів, а також розвиток ускладнень можуть свідчити про прогресування COVID-19 до тяжких і критичних стадій. Здорове й раціональне харчування, вакцинація від COVID-19 та наявність atopічних станів можуть діяти як захисні фактори проти інфекції SARS-CoV-2. Вакцинація проти COVID-19 не лише зменшує ризик інфікування вразливих груп, але й знижує ймовірність розвитку тяжких форм захворювання та смертності [57].

Однією з ключових проблем залишається раннє виявлення пацієнтів із COVID-19, в яких може розвинутися тяжка пневмонія. На сьогодні, попри наявність різних прогностичних шкал щодо COVID-19, жодна з них не є загальноприйнятою та не використовується в рутинній клінічній практиці на рівні шкали CURB-65 (сплутаність свідомості, азот сечовини крові, частота дихання, артеріальний тиск і вік ≥ 65 років – Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure) або шкали індексу тяжкості пневмонії PSI (Pneumonia Severity Index). Це обумовлено варіабельністю клінічних проявів та швидким прогресуванням захворювання, що вимагає ідентифікації біомаркерів і розробки більш специфічних моделей для кращого прогнозування ризику розвитку тяжкої хвороби [58].

Незалежно від початкової тяжкості захворювання, ті, хто переніс COVID-19, мали тривале покращення фізичного та психічного здоров'я, причому більшість повернулися до своєї початкової роботи протягом 2 років. Однак тягар симптоматичних наслідків зберігався на досить високому рівні. У пацієнтів, які перенесли COVID-19, через 2 роки після інфекції загальний стан здоров'я залишався значно нижчим порівняно із загальною популяцією. Результати дослідження вказують на те, що існує нагальна потреба у вивченні патогенезу тривалого COVID-19 і розробці ефективних заходів для зниження його ризику [59].

Усвідомлення того, як COVID-19 впливає на якість життя пацієнтів, може сприяти розробці ефективніших стратегій лікування, реабілітації та догляду. Підвищена увага до добробуту хворих створює сприятливе середовище, що підвищує прихильність до лікування, пропагує звички здорового способу життя та заохочує до участі в суспільному житті, що, своєю чергою, є передумовою для кращої якості життя та здоров'я [60].

ВИСНОВКИ

1. Негоспітальна пневмонія при COVID-19 характеризується різноманітними клінічними проявами – від початкових симптомів, схожих на неускладнену коронавірусну інфекцію, до характерних респіраторних проявів, як-от задишки та кашлю, а також специфічних радіологічних ознак на рентгенограмі й КТ грудної клітки. Динаміка розвитку симптомів дозволяє визначити стадію захворювання та прогнозувати перебіг пневмонії.

2. У порівнянні з іншими формами негоспітальної пневмонії COVID-19 має унікальні симптоми – втрату

нюху та смаку, а також характерні патерни ураження легень на КТ. Клінічні прояви можуть відрізнятися в певних групах пацієнтів, зокрема у людей літнього віку, в яких захворювання може мати атиповий перебіг.

3. Чоловіки мають вищий ризик інфікування, у них частіше спостерігаються вираженість тяжких симптомів, високий рівень запалення, тяжкі випадки пневмонії, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії й смертність. Вплив супутніх захворювань на летальність від

COVID-19 більш виражений у жінок, зокрема несприятливим є вплив деменції та серцевої недостатності.

4. Розпізнавання клінічних особливостей COVID-19 є важливим для своєчасної діагностики, ухвалення обґрунтованих рішень щодо лікування та покращення результатів у пацієнтів із негоспітальною COVID-асоційованою пневмонією. Подальші дослідження необхідні для глибшого розуміння та оптимізації лікування цього складного захворювання.

Відомості про авторів

Сагайдак Тетяна Костянтинівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (095) 906-53-59.
E-mail: t.sahaydak.zp@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0412-0782
Скороходова Наталя Олегівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
ORCID: 0009-0006-5677-3653
Комісарова Ольга Сергіївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
E-mail: o.komis@ukr.net
ORCID: 0000-0001-7513-2217

Information about the authors

Sahaidak Tetiana K. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (095) 906-53-59. E-mail: t.sahaydak.zp@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0412-0782
Skorokhodova Natalia O. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University
ORCID: 0009-0006-5677-3653
Komissarova Olha S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: o.komis@ukr.net
ORCID: 0000-0001-7513-2217

ПОСИЛАННЯ

- Gao CA, Pickens CI, Morales-Nebreda L, Wunderink RG. Clinical features of COVID-19 and differentiation from other causes of CAP. *Semin Respir Crit Care Med.* 2023;44(1):8-20. doi: 10.1055/s-0042-1759889.
- Rekalova OM. COVID-19-associated changes in immunity and lung lesions. *Ukr Pulmonol J.* 2023;31(2):13-23. doi: 10.31215/2306-4927-2023-31-2-13-23.
- Jakovljevic M, Samarzija M, Milić D, Reiner Z, Sartorius N. Comorbidities and syndemics in the COVID-19 age: Challenges and opportunities for bringing separated branches of medicine closer to each other. *Psychiatr Danub.* 2021;33(4):402-13.
- Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(3):345-57. doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.
- Andreychyn MA, Nychyk NA, Zavidniuk NH, Iosyk I, Ischuk IS, Ivakhiv OL. COVID-19: Epidemiology, clinics, diagnosis, treatment and prevention. *Infect Dis.* 2020;100(2):41-55. doi: 10.11603/1681-2727.2020.2.11285.
- Nagpal P, Narayanasamy S, Vidhola A, Guo J, Shin KM, Lee CH, et al. Imaging of COVID-19 pneumonia: Patterns, pathogenesis, and advances. *Br J Radiol.* 2020;93(1113):20200538. doi: 10.1259/bjr.20200538.
- Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early clinical and manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(2):338-43. doi: 10.2214/AJR.20.22961.
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-34. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
- Chong WH, Saha BK, Chopra A. Does COVID-19 pneumonia signify secondary organizing pneumonia?: A narrative review comparing the similarities between these two distinct entities. *Heart Lung.* 2021;50(5):667-74. doi: 10.1016/j.hrtlung.2021.04.009.
- Jelassi W, Abid N, Loukil M, Gader N, Ben AM, Chaabane I, et al. Neutrophil-to-lymphocyte a useful biomarker for predicting severity in coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Eur Respiratory J.* 2022;60(66):4000. doi: 10.1183/13993003.congress-2022.4000.
- Sokolenko MO. Nonspecific anti-infective protection in patients with COVID-19 depending on gene polymorphism, disease severity and comorbidity. *Medical science of Ukraine.* 2024;20(3):4452. doi: 10.32345/2664-4738.3.2024.06.
- Hannawi S, Hannawi H, Naeem KB, Elemam NM, Hachim MY, Hachim IY, et al. Clinical and laboratory profile of hospitalized symptomatic COVID-19 patients: Case series study from the first COVID-19 center in the UAE. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:632965. doi: 10.3389/fcimb.2021.632965.
- Zhan T, Liu M, Tang Y, Han Z, Cheng X, Deng J, et al. Retrospective analysis of clinical characteristics of 405 patients with COVID-19. *J Int Med Res.* 2020;48(8):300060520949039. doi: 10.1177/0300060520949039.
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-41. doi: 10.1111/all.14238.
- Huang Y, Jiang Y, Li Z, Han D, Wu L, Ma J, et al. Comparison of initial high-resolution computed tomography (HRCT) features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia and other viral pneumonias. *Ann Palliat Med.* 2021;10(1):560-71. doi: 10.21037/apm-20-2479.
- Eslambolchi A, Maliglig A, Gupta A, Gholamrezaezhad A. COVID-19 or non-COVID viral pneumonia: How to differentiate based on the radiologic findings? *World J. Radiol.* 2020;12(12):289-301. doi: 10.4329/wjr.v12.i12.289.
- Lin L, Fu G, Chen S, Tao J, Qian A, Yang Y, et al. CT manifestations of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia and influenza virus pneumonia: a comparative study. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;216(1):71-9. doi: 10.2214/AJR.20.23304.
- Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J, et al. A comparative study on the clinical features of coronavirus 2019 (COVID-19) pneumonia with other pneumonias. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):756-61. doi: 10.1093/cid/ciaa247.
- Riabokon OV, Kuliesh IO. Features of liver damage in patients with coronavirus disease (COVID-19) with pneumonia in relation to indicators of inflammation taking into account oxygen dependence. *Pathologia.* 2024;21(3):220-25. doi: 10.14739/2310-1237.2024.3.302921.
- Jeong YJ, Wi YM, Park H, Lee JE, Kim SH, Lee KS. Current and emerging knowledge in COVID-19. *Radiology.* 2023;306(2):e222462. doi: 10.1148/radiol.222462.
- Gavrysiuk VK. CT-semiotics of lung lesions in coronavirus disease (COVID-19). *Ukr Pulmonol J.* 2020;(2):13-8. doi: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-13-18.
- Parra Gordo ML, Weiland GB, García MG, Choperena GA. Radiologic aspects of COVID-19 pneumonia: outcomes and thoracic complications. *Radiologia (Engl Ed).* 2021;63(1):74-88. doi: 10.1016/j.rx.2020.11.002.
- Fushtei IM, Mochonyi VO, Soloviov OV. The role of anticoagulants in the treatment of community-acquired pneumonia in patients combined with coronavirus infection. *Zaporozhye Med J.* 2025;27(1):95-100. doi: 10.14739/2310-1210.2025.1.316504.
- Wang Y, Zhou Y, Yang Z, Xia D, Hu Y, Geng S. Clinical characteristics of

- patients with severe pneumonia caused by the SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Respiration*. 2020;99(8):649-57. doi: 10.1159/000507940.
25. Chyzhova VP, Pisarik AV, Korkushko OV, Samots IA, Kovtonyuk IA, Gavaliko AV. Unified scale for assessing the risk of thromboembolic complications – family doctor's tool for COVID-19 pandemic. *Fam Med*. 2021;4(96):28-34. doi: 10.30841/2307-5112.4.2021.249410.
26. Kuliesh IO, Riabokon OV, Kalashnyk KV. Predictive value of the Elixhauser comorbidity index in assessing the risk of coronavirus disease (COVID-19) mortality in patients with pneumonia. *Zaporozhye Med J*. 2025;27(1):25-30. doi: 10.14739/2310-1210.2025.1.317977.
27. Riaba OV, Golubovska OA. Analysis of Comorbidities in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019. *Tuberc Lung Dis HIV Infect*. 2025;(1):7-13. doi: 10.30978/TB2025-1-7.
28. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020;92(7):797-806. doi: 10.1002/jmv.25783.
29. Qureshi A, Syed Sulaiman SA, Rajpoot PL, Mohammed SM, Kumar N, Bhurgri S, et al. Impact of long-term non-communicable diseases on SARS-CoV-2 hospitalized patients supported by radiological imaging in Southern Pakistan. *Cureus*. 2024;16(8):e67110. doi: 10.7759/cureus.67110.eCollection2024Aug.
30. Elemam NM, Hannawi H, Salmi IA, Naeem KB, Alkhalil F, Hannawi S. Diabetes mellitus as a comorbidity in COVID-19 infection in the United Arab Emirates. *Saudi Med J*. 2021;42(2):170-80.
31. Hasana S, Hossain MF, Jalouli M, Kabir MT, Uddin MG, Wahed MI, et al. Genetic diversity of SARS-CoV2 and environmental settings: possible association with neurological disorders. *Mol Neurobiol*. 2021;58(5):1917-31. doi: 10.1007/s12035-020-02239-z.
32. Cao J, Zhou J, Long Q, Ling G, Liao X. Clinical and imaging features of novel coronavirus pneumonia in the elderly compared with young and middle-aged individuals. *J Radiol*. 2020;17(4):e103440. doi: 10.5812/iranradiol.103440.
33. Katal S, Eibschutz LS, Radmard AR, Naderpour Z, Gupta A, Hejal R, et al. Black Fungus and beyond: COVID-19 associated infections. *Clin Imaging*. 2022;90:97-109. doi: 10.1016/j.clinimag.2022.07.005.
34. Soumaya D, Imen S, Soumaya BS. Show more clinical features of COVID-19 pneumonia in elderly patients. *Eur Respiratory J*. 2021;58(65):PA3262. doi: 10.1183/13993003.congress-2021.PA326.
35. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Dijkstra JIR, Franssen GHL, Hendriks S, et al. Temporal trends of sex differences for COVID-19 infection, hospitalisation, severe disease, intensive care unit (ICU) admission and death: a meta-analysis of 229 studies covering over 10M patients. *F1000Res*. 2022;11:5. doi: 10.12688/f1000research.74645.1.
36. Yoshida Y, Wang J, Zu Y. Sex differences in comorbidities and COVID-19 mortality-Report from the real-world data. *Front Public Health*. 2022;10:881660. doi: 10.3389/fpubh.2022.881660.
37. Omer S, Gondal MF, Usman M, Sarwar MB, Roman M, Khan A, et al. Epidemiology, clinico-pathological characteristics, and comorbidities of SARS-CoV-2-Infected Pakistani patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:800511. doi: 10.3389/fcimb.2022.800511.
38. Ge E, Li Y, Wu S, Candido E, Wei X. Association of pre-existing comorbidities with mortality and disease severity among 167,500 individuals with COVID-19 in Canada: A population-based cohort study. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258154. doi: 10.1371/journal.pone.0258154.
39. Sereda S, Dubrov S, Denysiuk M, Kotliar O, Cherniaiev S, Zikin Y, et al. Retrospective analysis of the causes of mortality in patients with severe COVID-19. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2021;4(97):62-8. doi: 10.25284/2519-2078.4(97).2021.248401.
40. Bağ SR, Ünal D, Arman P, Suzan V, Emiroğlu GT, Can G, et al. Factors affecting mortality in geriatric patients hospitalized with COVID-19. *Turk J Med Sci*. 2021;51(2):454-63. doi: 10.3906/sag-2008-91.
41. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
42. Dos Santos Medeiros SMFR, Sousa Lino BMN, Perez VP, Sousa ESS, Campana EH, Miyajima F, et al. Predictive biomarkers of mortality in patients with severe COVID-19 hospitalized in intensive care unit. *Front Immunol*. 2024;15:1416715. doi: 10.3389/fimmu.2024.1416715.
43. Martos PF, Luque Del PJ, Jiménez GN, Mora RE, Asencio MC, García Jiménez JM, et al. Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021;221(9):529-35. doi: 10.1016/j.rceng.2020.05.010.
44. Vidal-Cevallos P, Higuera-De-La-Tijera F, Chávez-Tapia NC, Sanchez-Giron F, Cerda-Reyes E, Rosales-Salyano VH, et al. Lactate-dehydrogenase associated with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico: a multi-centre retrospective cohort study. *Ann Hepatol*. 2021;24:100338. doi: 10.1016/j.aohp.2021.100338.
45. Miró Ó, Alquézar-Arbé A, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jiménez S, Martín A, et al. Comparison of the demographic characteristics and comorbidities of patients with COVID-19 who died in Spanish hospitals based on whether they were or were not admitted to an intensive care unit. *Med Intensiva*. 2021;45(1):14-26. doi: 10.1016/j.medin.2020.09.002.
46. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
47. Madi W, Majdoub FS, Ketata I. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19. *Eur Respiratory J*. 2022;60(66):1879. doi: 10.1183/13993003.congress-2022.1879.
48. Van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hofman E, van Etten RW, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med*. 2021;176:106272. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106272.
49. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
50. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021;398(10302):747-58. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
51. Voloshyna OB, Kovalchuk LI, Balashova LI, Buheruk WV, Zbitnieva VO. Coronavirus disease: Impact on risk and clinical course of cardiovascular diseases. *Odesa Med J*. 2023;183(2):98-103. doi: 10.54229/2226-2008-2023-2-18.
52. Feshchenko Y, Iashyna L, Opimakh S, Gumeniuk GL, Ignatieva VI, Polianska MA, et al. Features of lung impairment due to COVID-19 in patients of the first wave of the pandemic (literature review). *Med Perspektivi*. 2022;27(4):20-6. doi: 10.26641/2307-0404.2022.4.271118.
53. Chernyshova LI, Chernyshov AV. Comparative characteristics of COVID-19 vaccines. *Actual Infectol*. 2021;9(2):5-9. doi: 10.22141/2312413X.9.2.2021.236218.
54. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Duration of Protection against Mild and Severe Disease by COVID-19 Vaccines. *N Engl J Med*. 2022;386(4):340-50. doi: 10.1056/NEJMoa2115481.
55. Stella C, Berardi C, Chiarito A, Genzenni V, Postorino S, Settanni D, et al. Clinical features and 28-day mortality predictors of vaccinated patients admitted to a COVID-19 ICU hub in Italy. *J Anesth Analg Crit Care*. 2023;3(1):47. doi: 10.1186/s44158-023-00130-6.
56. Johnson S, Mielke N, Mathew T, Maine GN, Chen NW, Bahl A. Predictors of hospitalization and severe disease due to breakthrough SARS-CoV-2 infection in fully vaccinated individuals. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2022;3(4):e12793. doi: 10.1002/emp2.12793.
57. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;64(1):90-107. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5.
58. Ji Z, de Miguel-Diez J. Advances and Challenges in COVID-19 and Pneumonia. *Viruses*. 2024;16:331. doi: 10.3390/v16030331.
59. Wang Y, Cui D, Wang Y, Zhang X, Shang L, Zhong J, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(9):863-76. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6.
60. Chaban IV, Marushchak MI. The impact of cardiovascular risk factors on the quality of life of patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19. *Tuberc Lung Dis HIV Infect*. 2025;(1):14-22. doi: 10.30978/TB2025-1-14.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2025. – Дата першого рішення 16.04.2025. – Стаття подана до друку 23.05.2025