

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**Біологічний факультет**

**Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом  
цивільного захисту та медицини**

**Кваліфікаційна робота**

**магістра**

**на тему: ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ  
ТА НИРОК У ХВОРИХ ІЗ ПОМІРНОЮ ФОРМОЮ ЗАХВОРЮВАННЯ  
НА COVID-19**

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0912-б-з  
спеціальності 091 Біологія  
освітньої програми Біологія

І.Ю.Кушнір

Керівник к.б.н., доц. Н. В. Новосад

Рецензент к.б.н., доц. В. В. Копійка

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет біологічний

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Рівень вищої освіти магістр

Спеціальність 091 Біологія

Освітня програма Біологія

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри О. Г. Куш

«    » \_\_\_\_\_ 2022 року

**З А В Д А Н Н Я**

**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ**

Інні Юріївні Кушнір

1. Тема роботи Показники функціонального стану печінки та нирок у хворих із помірною формою захворювання на Covid-19

керівник роботи Наталія Василівна Новосад доцент, к.б.н., доцент

затверджені наказом ЗНУ від «01»      травня 2023 року № 645-с

2. Строк подання студентом роботи грудень 2023 року

3. Вихідні дані до роботи: курслова робота «Фізіологічний стан печінки та нирок у хворих із післяковідним синдромом»

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) визначити показники функціонального стану печінки та нирок у крові чоловіків та жінок, хворих на Covid-19; 2) дослідити зміни показників крові протягом лікування; 3) порівняти ступінь змін визначених показників крові у жінок та чоловіків.

5. Перелік графічного матеріалу: табл. 3.1 Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок, хворих на Covid-19, табл. 3.2 Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків, хворих на Covid-19, табл. 3.3 Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок та чоловіків, хворих на Covid-19 при госпіталізації, табл. 3.4 Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок та чоловіків, хворих на Covid-19 при випис

## 6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	к.б.н., доцент Гороховський Є.Ю.		

7. Дата видачі завдання \_\_\_\_\_

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Підбір групи обстежених	листопад 2022	Виконано
2	Написання глави «Охорона праці»	грудень 2022	Виконано
3	Формування бази даних	листопад 2022 лютий 2023	Виконано
4	Написання літературного огляду	квітень 2023	Виконано
5	Написання глави «Матеріали та методи дослідження»	травень 2023	Виконано
6	Складання списку літератури	червень 2023	Виконано
7	Проведення статистичної обробки результатів дослідження	вересень 2022	Виконано
8	Аналіз отриманих результатів. Складання таблиць, рисунків.	жовтень 2023	Виконано
9	Написання глави «Експериментальна частина», висновків, рекомендацій.	листопад 2023	Виконано
10	Підготовка доповіді і оформлення документів до захисту	листопад 2023	Виконано
11	Попередній захист кваліфікаційної роботи	листопад 2023	Виконано
12	Представлення роботи до захисту	грудень 2023	Виконано

Студент \_\_\_\_\_ І.Ю. Кушнір

Керівник роботи \_\_\_\_\_ Н.В. Новосад

**Нормоконтроль пройдено**

Нормоконтролер \_\_\_\_\_ Є.Ю. Гороховський

## РЕФЕРАТ

Робота викладена на 67 сторінках друкованого тексту, містить 4 таблиці. Перелік посилань включає 57 джерел.

Об'єкт дослідження – венозна кров чоловіків та жінок, хворих на Covid-19.

Мета роботи – дослідження показників функціонального стану печінки та нирок у чоловіків і жінок, хворих на Covid-19, у динаміці лікування.

Методи дослідження – біохімічні та статистичні.

Встановлено, що у хворих на Covid-19 відбувається зростання активності АЛТ, АСТ та рівня сечовини та креатиніну, що свідчить про навантаження на печінку та нирки. Лікування призводить до зниження даних показників, проте не всі вони повертаються до норми. Суттєво змінюються при захворюванні показники АЛТ, АСТ, сечовини та креатиніну в чоловіків, в яких вони після лікування знижуються, проте зберігаються на підвищеному рівні.

Новизна роботи – вперше досліджені відмінності впливу Covid-19 на функціональний стан печінки та нирок у жінок та чоловіків на початку захворювання та після лікування.

Значимість роботи – результати дослідження поширюють уявлення про вплив Covid-19 на функціональні показники печінки та нирок в крові чоловіків та жінок, що може сприяти розробці більш індивідуалізованих підходів до лікування пацієнтів різних статей. Результати роботи можуть значно підвищити розуміння специфічних особливостей впливу Covid-19 на ці органи, що в свою чергу допоможе у розробці ефективніших методів лікування та профілактики.

Отримані результати можуть бути використані у терапевтичних відділеннях для оцінки ефективності терапії та для своєчасного попередження ускладнень у хворих на Covid-19.

**COVID-19, АЛТ, АСТ, КРЕАТИНІН, СЕЧОВИНА, ЧОЛОВІКИ, ЖІНКИ**

## ABSTRACT

The work is presented on 67 pages of printed text, contains 4 tables. The list of references includes 57 sources.

The object of the study is the venous blood of men and women with Covid-19.

Purpose - to study the indicators of the functional state of the liver and kidneys in men and women with Covid-19 in the dynamics of treatment.

Research methods - biochemical and statistical.

It was found that in patients with Covid-19, there is an increase in ALT, AST activity and urea and creatinine levels, which indicates a burden on the liver and kidneys. Treatment leads to a decrease in these indicators, but not all of them return to normal. ALT, AST, urea, and creatinine levels in men change significantly during the disease, in which they decrease after treatment but remain elevated.

The novelty of the study is that it is the first to investigate the differences in the impact of Covid-19 on the functional state of the liver and kidneys in women and men at the onset of the disease and after treatment.

Significance of the work - the results of the study expand the understanding of the impact of Covid-19 on the functional parameters of the liver and kidneys in the blood of men and women, which may contribute to the development of more individualized approaches to the treatment of patients of different sexes. The results of the work can significantly increase the understanding of the specific features of the impact of Covid-19 on these organs, which in turn will help in the development of more effective treatment and prevention methods.

The results obtained can be used in therapeutic departments to assess the effectiveness of therapy and to prevent complications in patients with Covid-19.

COVID-19, ALT, AST, CREATININE, UREA, MEN, WOMEN

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ	
I ТЕРМІНІВ.....	8
ВСТУП .....	9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....	11
1.1 Етіологія, епідеміологія та патогенез Covid-19.....	11
1.2 Фізіологічні показники функціонального стану печінки та нирок .....	17
1.3 Вплив Covid-19 на функцію печінки та нирок .....	23
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	30
2.1 Об'єкт дослідження.....	30
2.2 Методи дослідження .....	30
2.2.1 Визначення активності аланінамінотрансферази в плазмі крові .....	30
2.2.2 Визначення активності аспартатамінотрансферази в плазмі крові.....	31
2.2.3 Визначення вмісту сечовини уреазним методом .....	33
2.2.4 Визначення вмісту креатиніну за кольоровою реакцією Яффе депротейнізацією трихлороцтовою кислотою.....	34
2.2.5 Статистична обробка експериментальних даних .....	37
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА .....	39
3.1 Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок, хворих на Covid-19.....	39
3.2 Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків, хворих на Covid-19.....	41
3.3.1 Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків та жінок, хворих на Covid-19 при госпіталізації.....	44

3.3.2 Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків та жінок, хворих на Covid-19 при виписці .....	46
3.3 Особливості показників функціонального стану печінки та нирок у чоловіків та жінок, хворих на Covid-19 .....	44
4 ОХОРОНА ПРАЦІ .....	48
ВИСНОВКИ.....	59
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	60
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ .....	61

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І  
ТЕРМІНІВ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

СоV - коронавірус

Covid-19 – коронавірусна хвороба 2019



## ВСТУП

Коронавірусна хвороба 2019 (Covid-19) — інфекційна хвороба, що спричинена вірусом SARS-CoV-2. Перший випадок був виявлений у грудні 2019 року в Китаї. Хвороба швидко поширилася по світу і призвела до пандемії Covid-19.

Глобальна пандемія Covid-19, яка почалася наприкінці 2019 року, досі залишається актуальною та важливою проблемою для світового здоров'я. Симптоми Covid-19 різноманітні, часто включають лихоманку, кашель, головний біль, втому, утруднене дихання, втрату нюху та смаку.

Covid-19 відомий своєю здатністю впливати також на різні органи та системи, не обмежуючись лише легенями.

Вияснення того, як цей вірус впливає на функції печінки та нирок, є важливим, оскільки вони відіграють ключову роль у виведенні токсинів з організму та підтримці загального здоров'я.

Розуміння змін у функції печінки та нирок при Covid-19 може вплинути на підходи до лікування та догляду за хворими. Це може включати в себе зміни в лікувальних схемах, моніторингу стану пацієнтів та своєчасне виявлення ускладнень.

Метою цього дослідження було дослідження показників функціонального стану печінки та нирок у чоловіків і жінок, хворих на Covid-19, у динаміці лікування.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- 1) визначити показники функціонального стану нирок та печінкових проб у крові чоловіків та жінок, хворих на Covid-19;
- 2) дослідити зміни показників крові протягом лікування;

3) порівняти ступінь змін визначених показників крові у жінок та чоловіків.

Об'єкт дослідження: венозна кров чоловіків і жінок, хворих на Covid-19.

Предмет дослідження: біохімічні показники крові, що характеризують функціональний стан печінки та нирок.

Наукова новизна – вперше досліджені відмінності впливу Covid-19 на функціональний стан печінки та нирок у жінок та чоловіків на початку захворювання та після лікування.

Практичне значення роботи полягає в тому, що отримані результати можуть бути застосовані у терапевтичних відділеннях для оцінки ефективності лікування та для своєчасного попередження ускладнень у пацієнтів з Covid-19, а також можуть бути включені в медичні навчальні програми та курси для підвищення обізнаності серед медичних працівників про особливості впливу COVID-19 на різні системи організму.

Матеріали роботи були представлені на міжнародній науково-практичній конференції CURRENT CHALLENGES OF SCIENCE AND EDUCATION, 11-13.12.2023 р. м. Берлін, Німеччина.

# 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

## 1.1 Етіологія, епідеміологія та патогенез Covid-19

Коронавіруси-представники родини Coronaviridae у ряду Nidovirales. Отримали свою назву в 1968 році, коли з розвитком електронно-мікроскопічної технології стали видно булавоподібні виступи на їхній поверхні, які утворюють характерну так звану «корону».

Перший коронавірус (CoV) було відкрито у 1931 році. Він був пов'язаний із захворюванням птахів, та отримує назву CoV птахів (ACoV - Avian coronavirus). Перші CoV, які виявили в людини (HCoV - Human coronaviruses), були описані вченими D.A. Tyrell і M.L. Vynoe у 1965 році. Нажаль вірус, який вони ізолювали, HCoV-B814, не зберігся у вірусологічних колекціях. З тих пір вдалося зберегти тільки HCoV-229E та HCoV-OC43.

У 2004 році вірусологи з Голандії описують CoV людини NL63 (HCoV-NL63). В січні 2005 року науковці з Гонконгського університету відкривають ще один новий CoV людини HKU1 (HCoV-HKU1). Таким чином, разом із раніше описаними SARS-CoV, MERS-CoV і SARS-CoV-2, загальне число відомих CoV людини становить 7. З цих семи CoV, останні три (SARS-CoV, MERS-CoV і SARS-CoV-2) з роду *Betacoronavirus* являються особливо небезпечними. Тоді як інші чотири спричиняють лише легкі і середньо-важкі гострі респіраторні захворювання [1].

У 2002 році в провінції Гуандун, Китай, виник CoV важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV). Він спричиняє захворювання з такою ж назвою. Швидко він поширюється в більш ніж 27 країнах, спричинивши понад 8000 випадків і 774 смертей між 2002 і 2004 роками. Летальність захворюваності становила приблизно 10%. У 2012 році виявляють інший бетакоронавірус під назвою «коронавірус Близькосхідного респіраторного синдрому» (MERS-CoV).

Коли пацієнти із Саудівської Аравії захворів на важке респіраторне захворювання, яке отримало назву «Близькосхідний респіраторний синдром» (MERS).

До сьогодні MERS-CoV виявлено у 27 країнах. Переважно на Близькому Сході, і це призвело до понад 2500 лабораторно підтверджених випадків і 927 смертей, з рівнем смертності приблизно 35%. Хоча після 2004 року випадки SARS не були зафіксовані в жодному куточку світу. MERS-CoV досі активно циркулює на Близькому Сході [2].

Завдяки вченим роботи яких виявили їхні характерні біохімічні і таксономічні особливості CoV виділяють окремий таксон.

Міжнародний комітет по таксономії вірусів (ICTV) встановлює таксономічний розподіл CoV. В своїй роботі посилаючись на основі філогенетичних зв'язків і структури геному. На момент лютого 2020 року до родини *Coronaviridae* віднесено 41 вірус. Вони поділені на 4 роди: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* і *Deltacoronavirus*. Гамакоронавіруси і дельтакоронавіруси, зазвичай, виявляються у птахів, тоді як альфа- та бетакоронавіруси притаманні асоціюються з ссавцями [3].

Порівнюючи геноми різних CoV, можна виявити найбільшу схожість з SARS-CoV-2 у SARS-подібних вірусів кажанів (88% ідентичності), які були виявлені в 2018 році на Сході Китаю. Порівняно з геномами SARS-CoV і MERS-CoV, великої схожості не було виявлено (близько 79% та 50% відповідно). У поширенні CoV велику роль відіграють кажани. Крилаті – єдина група ссавців, яка може здійснювати тривалі перельоти. Це дозволяє їм бути джерелом інфекцій для інших видів ссавців на великих територіях. У 2002 році було встановлено роль кажанів у поширенні SARS-CoV, в різних регіонах світу було виявлено понад 30 небезпечних для людей і тварин вірусів, що належать до альфа- та бетакоронавірусів. Інфекції у кажанів, незважаючи на їх більшість, не мають гострого перебігу. Причини цієї стійкості ще не повністю зрозумілі. Деякі вчені

дотримуються думки, що кажани можуть виділяти альфа-інтерферон у таких кількостях, які завчасно запобігають розвитку в них вірусної інфекції [4].

Отже, кажани відіграють важливу роль у природі, підтримуючи різноманітні віруси, включаючи CoV. Вони є природними резервуарами для цих вірусів та сприяють генетичному обміну серед них. Кажани виділяють CoV з носоглотки та фекалій. Вони можуть заражати інших хижаків, таких як сови, ласки, яструби, мангусти, цивети і інші під час полювання на кажанів. Дослідники виявили MERS-CoV-подібні віруси в кажанах видів *Nycteris bats* і *Pipistrelle bats*, які проживають в різних регіонах світу. Це може свідчити про широке поширення подібних вірусів у цих тварин. Водночас, панголіни можуть виступати як можливий проміжний хазяїн для CoV, включаючи SARS-CoV-2. Тобто існують передумови для того, щоб ці віруси переходили від кажанів до панголінів і, можливо, від них до людей [1].

Ознайомившись з попередніми дослідженнями вони показали, що в Китаї існують два основних типи або штами вірусу SARS-CoV-2. Вони позначаються як L і S. Штам L був більш поширеним на ранніх стадіях виникнення спалаху в Ухані і, здається, був агресивнішим на початку, але його поширення зменшилося в січні 2020 року [5].

Початкова оцінка розповсюдження перших 425 підтверджених випадків показала, що до 1 січня 2020 року 55% з них були пов'язані з Південно-Китайським ринком морепродуктів Хуанань. Після цієї дати лише 8,6% випадків були пов'язані з цим ринком. Це свідчить про те, що передача вірусу від людини до людини виникла серед близьких контактів з середини грудня 2019 року, зокрема серед працівників сфери охорони здоров'я.

Існують докази, які підтверджують, що передача вірусу між людьми відбувається через близький контакт з краплями з дихальних шляхів, які утворюються, коли людина видихає, чхає або кашляє (аерозольний механізм передачі). Вірус також може передаватися через прямий контакт з інфікованими

людьми або через об'єкти та матеріали, які можуть бути контаміновані. Щодо повітряної передачі, наявні певні можливості, особливо під час проведення процедур, пов'язаних з аерозолеутворенням, у клінічних умовах [6].

Основним джерелом передачі інфекції є хворі люди. Також в цю категорію включаючи тих, які перебувають у стадії інкубації захворювання. Однак найбільший ризик для оточуючих виникає в останні два дні перед появою симптомів та в перші дні хвороби. Інкубаційний період нової інфекції триває від 4 до 14 днів [7].

Дослідження встановило, що вірус SARS-CoV-2 залишається життєздатним на різних поверхнях на протязі різного часу. Він може довше зберігатися на пластикових, нержавіючих сталях (близько 72 годин) порівняно з міддю (до 4 годин) та картоном (близько 24 годин). Щодо аерозолі, вірус може залишатися життєздатним в краплинках аерозолі протягом до 3 годин. Важливий аспект слід зазначити, що у дослідженнях використовувалися потужні апарати для створення аерозолі. Вони не відображають умови, зазвичай зустрічні в клінічній практиці, такі як кашель людини.

У закладах охорони здоров'я SARS-CoV-2 поширюється головним чином через повітря та поверхні різних об'єктів: підлога, сміттєві відра, поручні, комп'ютерні миші та клавіатури. Ця передача вірусу може відбуватися як у загальних палатах, так і у відділеннях інтенсивної терапії [6].

Існують докази того, що поширення вірусу можливе і серед безсимптомних носіїв. Але вважається, що найвищий ризик передачі вірусу існує, коли у людей вже присутні симптоми захворювання. Особливо на початковій стадії захворювання. Оцінити розповсюдженість безсимптомних випадків у популяції є викликом. Найкращі докази надійшли з вивчення ситуації на круїзному лайнері Diamond Princess, який був на карантині з усіма пасажирами та членами екіпажу, і де проводили ретельний моніторинг і додаткові тести.

Моделльне дослідження показало, що серед понад 700 людей з підтвердженою інфекцією, 18% осіб залишалися без симптомів. Однак японське дослідження, яке включало громадян, евакуйованих з міста Ухань, підрахувало приблизно 31% безсимптомних випадків. Дані з ізолюваного села в Італії з населенням приблизно 3000 осіб показали, що рівень безсимптомних випадків тут може становити від 50% до 75% [8].

Зафіксовані випадки суперпоширення COVID-19. Вони виникають у зв'язку із різким зростанням передачі вірусу на початковій стадії спалаху та подальшим тривалим поширенням на більш пізніших стадіях. Так звані суперносії можуть інфікувати велику кількість контактних осіб, включаючи медичних працівників. Це явище спостерігається при ряді інших інфекційних хвороб: важкий гострий респіраторний синдром (SARS), респіраторний синдром Близького Сходу (MERS) та хвороба Ебола. Причинами суперпоширення можуть бути більш складними, ніж просте велике виділення вірусу, та включають різноманітні фактори, такі як поведінкові чинники та фактори довкілля [9].

Наразі немає достатніх доказів, що підтверджують внутрішньоутробну інфекцію у вагітних жінок, які заразилися COVID-19. Проте можливість вертикальної передачі вірусу від матері до немовляти не можна виключити повністю. Вже були повідомлені випадки інфікування новонароджених від матерів з COVID-19, і специфічні антитіла до вірусу були виявлені в сироватці крові новонароджених [10].

31 грудня 2019 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) отримала інформацію про 44 випадки невідомого походження пневмонії, що виникли в місті Ухань, провінція Хубей, Китай. Більшість хворих повідомили, що контактували з ринком морських продуктів і живих тварин в Ухані. Лабораторні тести виключили можливі збудники, такі як SARS-CoV, MERS-CoV, грипіві віруси, пташиний грип та інші респіраторні інфекції. Новий CoV був виділений зі зразків, взятих від цих пацієнтів.

Після початку спалаху, захворювання швидко поширилося, і 30 січня 2020 року ВООЗ оголосила надзвичайну ситуацію з охорони здоров'я міжнародного значення. 11 березня 2020 року цю ситуацію офіційно визнали пандемією [11].

Менше ніж за 6 місяців пандемії кількість хворих збільшилася експоненціально до 5 159 674 випадків. Кількість смертей вражала- 335 418 (6.5 %); приблизно третина з них у США (станом на 22 травня 2020 р.) [12].

У США люди похилого віку (65 років і старші) становлять 31% загальної кількості підтверджених випадків COVID-19. З цієї групи пацієнтів 45% потребували госпіталізації, 53% потрапили до відділень інтенсивної терапії, і серед них 80% померли. Такі важкі наслідки найчастіше спостерігаються серед людей віком 85 років і старших.

Захворювання серед дітей відзначається рідше, ніж серед дорослих. Згідно з системним оглядом наукових публікацій, діти в сучасний момент складають лише 1-5% від усіх підтверджених випадків COVID-19, і ця кількість залежить від країни [13].

Середня тривалість виділення вірусу оцінюється від 8 до 20 днів після зникнення симптомів. Проте інколи вірус може залишатися в мазках з горла та зразках калу протягом понад 40 днів. Наразі неясно, чи може вірус залишатися в організмі та бути інфекційним ще триваліший час [14].

Фактори, пов'язані з тривалим поширенням вірусу, включають чоловічу стать, похилість, наявність артеріальної гіпертензії, затримку в госпіталізації або тяжкий перебіг хвороби під час лікування в лікарні, а також використання інвазивної штучної вентиляції легень або кортикостероїдів [15].

Коронавірусна інфекція - це захворювання, яке може вражати як людей, так і тварин (включаючи ссавців і птахів) і спричиняється вірусами з родини CoV, які поділяються на чотири роди. До епідемічних штамів цих вірусів віднесено два роди - *Alphacoronavirus* і *Betacoronavirus*. Геном цих вірусів складається з одноланцюгової РНК. Нуклеокапсид вірусу оточений білковою мембраною та



ліпідною зовнішньою оболонкою, яка має численні шипоподібні відростки, що за формою нагадують корону і можуть бути видимі під електронним мікроскопом [16].

Збудником хвороби COVID-19 є вірус SARS-CoV-2, який має спорідненість з CoV, що зазвичай відомі у кажанів. SARS-CoV-2 відноситься до роду *Betacoronavirus* в під родині *Orthocoronavirinae* родини *Coronaviridae*.

Цей вірус має форму сферичного оболонкового РНК-вірусу з діаметром приблизно 120 нм. Геном SARS-CoV-2 складається з лінійної одониткової РНК позитивної полярності, і він є одним з найбільших серед РНК-вірусів з 29903 нуклеотидами.

У геномі вірусу є довга відкрита рамка зчитування (Open Reading Frame, ORF) та невеликі ділянки, які кодують структурні та додаткові білки. Ці ділянки фланковані з обох сторін регіонами, які не транлюються (UnTranslated Regions, UTRs). ORF займає близько 2/3 довжини геному і включає дві перекриваючіся рамки зчитування - ORF1a та ORF1b. Вони кодують 16 неструктурних протеїнів, включаючи РНК-залежну РНК-полімеразу (RNA-dependent RNA polymerase, RdRp) і геліказу (helicase, Hel), які є ферментами реплікативно-транскрипційного комплексу (replicase-transcriptase complex, RTC). Цей комплекс забезпечує синтез субгеномних РНК (sgRNAs), які кодують 4 структурних (E, M, N, S) та 9 додаткових протеїнів [17].

## 1.2. Фізіологічні показники функціонального стану печінки та нирок

Головна функція печінки у забезпеченні енергії для організму та різних метаболічних процесах. Вона походить з різних джерел: глюкози та кетонів тіл. Печінка також може використовувати кетокислоти, які утворюються під час

розкладу амінокислот, для отримання енергії. Гліколіз в печінці головним чином служить для створення молекул, які використовуються для біосинтезу жирних кислот і холестерину. Деякі важливі процеси обміну речовин, які відбуваються в печінці, включають:

- 1) перетворення галактози та фруктози в глюкозу.
- 2) утворення глюкози із глюкозо-6-фосфату.
- 3) глюконеогенез – включає синтез глюкози з різних джерел.

Печінка також відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів, включаючи синтез холестерину, утворення жовчних кислот, синтез ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНП) та ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВП), а також утворення кетонівих тіл з ацетил-КоА, які утворюються під час окислення жирних кислот. Крім того, печінка виконує важливі функції щодо азотистих сполук: синтез сечовини, білків сироватки крові та кон'югацію жовчних пігментів, обмін ароматичних сполук, перенос метильних груп та обмін ароматичних амінокислот [18].

Білірубін є похідним гему зі структурою тетрапірролу і має жовте забарвлення. Велика частина білірубіну у дорослих виробляється в печінці, селезінці або кістковому мозку і виникає внаслідок розпаду гемоглобіну, що вивільняється під час розпаду еритроцитів. Решта 20% білірубіну утворюється через печінковий катаболізм гемопротеїнів та нерезультативний еритропоез у кістковому мозку.

Білірубін слабо розчиняється у воді, але добре в розчинах жиру. Метаболізм білірубіну досліджується за допомогою попередників гемового кільця, таких як гліцин та амінолевулінова кислота. Гліцин входить в склад білка гемоглобіну або структури гемового кільця, тоді як амінолевулінова кислота використовується в інших молекулах, відмінних від гемоглобіну. Перший етап утворення білірубіну відбувається в печінці і залежить від печінкового метаболізму цитохромів, що мають короткий біологічний час. Невелика кількість

білірубін, що утворюється цим шляхом, походить від незрілих еритроцитів, які руйнуються у кістковому мозку, та вільного гему [19].

Пігмент, що утворився, відомий як вільний або некон'югований білірубін.

Нерозчинний у воді, внаслідок цього він не розчиняється у воді.

Транспортується з комплексом з альбуміном. Під час вивільнення вільного білірубін у крові треба попередньо осаджувати білок спиртом.

Лише після осадження білірубін взаємодіяти починає з діазореактивом, і саме після цього його називають непрямим білірубін. Вільний (непрямий) білірубін не проходить через нирковий бар'єр, не виділяється через сечу. В печінці він кон'югується з УДФ-глюкуроною кислотою, і ця реакція каталізується ферментом УДФ-глюкуронілтрансферазою. Глюкуронід білірубін, який утворився під час цієї реакції називають зв'язаний або кон'югований білірубін. Цей зв'язаний білірубін розчинний у воді і реагує прямо з діазореактивом, і саме тому його називають прямим білірубін.

Прямий (зв'язаний) білірубін є нормальною складовою жовчі. Але його кількість в крові дуже мала, тому його неможливо виявити стандартними лабораторними методами. Потрапляння білірубін у тонкий кишечник разом з жовчу, де відбувається відщеплення глюкуронової кислоти від нього завдяки дії ферменту  $\beta$ -глюкуронідази. Після цього відбувається відновлення білірубін з утворенням наступних сполук:  $\beta$ -уробіліногену > 1-уробіліногену > 1-стеркобіліногену. Уробіліногени реабсорбуються в кишечнику та включаються в ентеропечінкову і позапечінкову циркуляцію. Виводиться з організму через сечу. Стеркобіліноген не всмоктується. Та контактуючи з повітрям, піддається окисленню. Виводиться з калом як стеркобілін

Отже, нормальний розподіл жовчних пігментів в організмі полягає в такому:

- 1) в крові: загальний білірубін - 8,55 - 20,52 мкмоль/л, непрямий (вільний);
- 2) у жовчі: прямий (зв'язаний) білірубін;
- 3) в калі: стеркобіліноген;

4) в сечі: уробіліноген - 0,5 - 3,4 мг/доби [18].

Вивчення функціонального стану нирок при їх патології не менш важливо, ніж визначення нозологічної форми захворювання. В нефрологічній практиці досліджують як сумарну (наприклад, азотовидільну), так і парціальні (клубочкова фільтрація, канальцева реабсорбція і секреція) функції нирок. Використовувані при цьому методи дають можливість визначити стан кожної функції і судити про функціональному стані кожного відділу нефрона. В сумарній функції нирок беруть участь всі структурні елементи і всі парціальні функції нефрона.

Найважливішою сумарною функцією нирок є азотовидільна, завдяки якій з організму виводяться кінцеві продукти азотного обміну - залишковий азот, сечовини, креатинін, сечова кислота, індикан. Рівень цих речовин в крові при порушенні азотовидільної функції підвищується, а екскреція їх з сечею знижується. Під залишковим азотом розуміють сумарну кількість безбілкових азотистих речовин, що залишаються в крові після осадження білків трихлороцтовою кислотою або іншими осаджувачами [20].

Найбільш повно стан азотовидільної функції нирок відображає вміст у сироватці крові сечовини та креатиніну, оскільки 90% сечовини і весь креатинін виводяться з організму тільки нирками. Лише близько 10% сечовина екскретується кишечником. Підвищення рівня сечовини і креатиніну в сироватці крові насамперед пов'язано з порушенням їх виведення з організму нирками. Причому сечовина екскретується нирками головним чином шляхом клубочкової фільтрації; можливість екскреції її канальцевою секрецією сумнівна.

Якщо азотовидільна функція нирок збережена, то з усуненням екстраренальних чинників рівень сечовини в сироватці крові повертається до норми. Якщо ж підвищений вміст сечовини спостерігається і після усунення цих причин або за відсутності їх, то це повинно розцінюватися як результат порушення азотовидільної функції нирок [21].

Концентрація сечовини в сироватці крові залежить не тільки від ренальних, а й від екстаренальних факторів. Тому, щоб встановити справжню причину підвищення рівня сечовини в крові, необхідно поряд з визначенням вмісту сечовини в сироватці крові досліджувати загальну її кількість в добовій сечі, тобто сумарну екскрецію з сечею протягом доби. Підвищений вміст сечовини в крові при зниженій добовій екскреції з сечею свідчить про порушення азотовидільної функції нирок. Навпаки, одночасне збільшення рівня сечовини в крові і екскреції її з сечею свідчить про те, що азотовидільна функція нирок не порушена, а підвищення вмісту сечовини в крові обумовлено екстаренальними факторами.

Особливе значення в дослідженні азотовидільної функції нирок надається визначенню в сироватці крові вмісту креатиніну. З усіх інгредієнтів, які входять до складу залишкового азоту, тільки креатинін відрізняється найбільшою стабільністю. Рівень його в крові практично не залежить від екстаренальних факторів і не схильний істотним коливанням не тільки протягом доби, а й протягом більш тривалого часу [20].

Креатинін утворюється в м'язах, тому мимовільне і незначне підвищення його в крові можливе лише при важкій м'язовій роботі, великих травмах м'язів. Стійке і значне підвищення спостерігається лише при розвитку ниркової недостатності. У хворих з гострою і хронічною нирковою недостатністю різної етіології рівень креатиніну в крові значно зростає (в 2-5 разів і більше). Підвищення концентрації креатиніну починається пізніше, ніж сечовини, і в початковій стадії хронічної ниркової недостатності зростає повільно, а в термінальній - швидко.

Вміст креатиніну в крові є найбільш достовірним показником, що відображає стан азотовидільної функції нирок. У цьому відношенні він є більш цінним тестом, ніж визначення сечовини, оскільки рівень останньої в крові може іноді підвищуватися або знижуватися при збереженій функції нирок.

Сечова кислота є одним з компонентів залишкового азоту. Вона утворюється в організмі в результаті обміну пуринових сполук і є складовою частиною нуклеопроїнів. При гострій і хронічній нирковій недостатності майже завжди відзначається підвищення рівня сечової кислоти в крові (гіперурикемія) [22].

Індикан синтезується в печінці при знешкодженні індолу. Останній утворюється в кишечнику в результаті гнильних процесів. З організму індикан виводиться майже виключно нирками, тому при тяжкій нирковій недостатності концентрація його в крові зростає в 50-100 разів. Помітне підвищення концентрації індикана в крові спостерігається лише в пізній (частіше термінальній) стадії хронічної ниркової недостатності, тому істотного значення для ранньої діагностики ниркової недостатності визначення індикана в крові не має. Гіперіндіканемія завжди свідчить про наявність тяжкої ниркової недостатності [20].

Гістологічне дослідження гістологічних препаратів печінок пацієнтів, які померли від CoV інфекції COVID-19, виявило ряд структурних змін. Зокрема, спостерігались такі зміни:

1) осередкова дисконкомплексація балок гепатоцитів: Це означає розрив балок гепатоцитів в окремих місцях печінки, що свідчить про пошкодження їх структури.

2) великокраплинна жирова дистрофія: Печінка має тенденцію збільшувати вміст жиру, що може вказувати на жирову дистрофію.

3) некрози гепатоцитів: Відмічалась смерть деяких гепатоцитів, переважно в центрах лобул.

4) внутрішньоклітинні накопичення білірубину: білірубін, який накопичується всередині гепатоцитів, може свідчити про порушення обміну жовчних пігментів.

5) розширені простори Діссе: Це структури, які оточують судини в печінці, і їх розширення може бути пов'язане з запальними процесами.

б) великі двоядерні гепатоцити: Це гепатоцити з двома ядрами, які можуть вказувати на регенеративні процеси у печінці.

7) розширені портальні тракти: Це зміни в портальних областях, які включають посилену проліферацію колагенових волокон та лімфомакрофагальну інфільтрацію.

При гістологічних дослідженнях біоптатів печінки померлих пацієнтів. із COVID-19, деякі дослідники описують мікроемуляційний стеатоз (накопичення маленьких жирових крапель в гепатоцитах) і помірно виражене лобулярне запалення (запалення в лобулярних одиницях печінки). Вірусних включень у печінці не спостерігається. Ці гістологічні зміни можуть бути результатом як самої інфекції SARS-CoV-2, так і медикаментозного ураження печінки, оскільки лікування та медикаментозна терапія також можуть впливати на стан печінки у пацієнтів із COVID-19 [23].

### 1.3 Вплив Covid-19 на функцію печінки та нирок

Печінка відіграє важливу роль у метаболізмі та детоксикації організму людини. Навіть невелике порушення її функції може вплинути на профіль безпеки та терапевтичну ефективність лікарських засобів. Які метаболізуються в печінці, а також можуть спричинити розлади обміну речовин.

За даними ВОЗ, на світі було підтверджено 175 987 176 випадків CoV хвороби-2019 (COVID-19) протягом пандемії. За даними Центру громадського здоров'я в Україні, в нашій країні було підтверджено 2 226 037 випадків цієї хвороби [24].

Згідно з консенсусом Американської асоціації з вивчення хвороб печінки (AASLD) від 2020 року, зміни в печінкових тестах при COVID-19 є наступними:

1) частота підвищення біохімічних показників печінки у госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 становить від 14% до 53%. Факторами, які можуть передбачати значуще підвищення цих показників (перевищення більше ніж у 5 разів верхньої межі норми), є похилий вік, чоловіча стать, індекс маси тіла, цукровий діабет, використання певних лікарських препаратів (лопінавір/ритонавір, гідроксихлорохін, ремдесивір, тоцилізумаб) та високі рівні маркерів запалення (наприклад, інтерлейкіни та інші).

2) рівні АСТ і АЛТ зазвичай подвійно перевищують верхню межу норми при COVID-19.

3) рівень загального білірубіну зазвичай залишається в нормі або помірно підвищений на початкових стадіях захворювання.

4) ураження печінки спостерігається частіше у тяжких випадках COVID-19. Проте може відбуватися і в легких випадках. В легких випадках ураження печінки зазвичай є тимчасовим і не потребує специфічного лікування.

Важливо враховувати ці зміни в печінкових функціях при ураженні пацієнтів з COVID-19. Особливо важливо в тяжких випадках, і проводити динамічний моніторинг стану пацієнтів після перенесеного COVID-19 [25].

Рівні АЛТ, АСТ і загального білірубіну визнаються незалежними предикторами тяжкості COVID-19 і внутрішньо-лікарняної летальності. Дослідження з участю 417 пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, показали, що більше ніж 76% ( $n = 318$ ) пацієнтів мали підвищені рівні не лише АЛТ і АСТ, але і гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) в 50% випадків, та незначне збільшення рівня білірубіну в 10% випадків. Однак зазвичай складно відрізнити, чи збільшення печінкових показників пов'язане з інфекцією SARS-CoV-2, чи воно спричинене його ускладненнями, такими як міозит (при вищому рівні АСТ в порівнянні з АЛТ), синдром вивільнення цитокінів, ішемією/гіпотензією або медикаментозним ураженням печінки [26].



У хворих з хронічними захворюваннями печінки та інфікованих вірусом SARS-CoV-2 може виникнути гепатоцелюлярна гіпоксія, що може призвести до збільшення експресії рецепторів ангіотензину перетворюючого ферменту другого типу (АПФ-2) та факторів, що активуються гіпоксією. Ці зміни можуть поглибити метаболічні розлади, включаючи неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП).

У пацієнтів із середньою та важкою формами COVID-19 спостерігається підвищення рівнів запальних біомаркерів, таких як С-реактивний білок, сироватковий феритин та цитокіни (зокрема інтерлейкін (IL)-6, IL-2, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ ). Наприклад, IL-6 може грати ключову роль в початковому етапі розвитку "цитокінового шторму", який описується у пацієнтів з COVID-19 [27].

Результати багатовекторних досліджень показали, що при ураженні вірусом SARS-CoV-2 одні з білків його зовнішньої оболонки зв'язуються через рецептор-зв'язувальні домени ангіотензин-перетворювального ферменту 2 (ACE 2) на зовнішній мембрані клітин альвеолярного епітелію 2 типу. Після цього вірус потрапляє всередину клітини та реплікується. Як результат, клітини господаря гинуть і одночасно вивільняються біологічно активні речовини, які сприяють макрофагальній реакції. Макрофаги вивільняють медіатори запалення, зокрема прозапальні цитокіни. Додаткова активація імунної системи сприяє втраті специфічності імунних реакцій, що призводить до початку аутоімунного конфлікту, так званого цитокінового шторму (цитокіновий каскад, гіперцитокінемія). Масове руйнування нейтрофільних лейкоцитів та вивільнення лізосомних протеолітичних ензимів ушкоджує тканини та клітини крові. Вазодилатація внаслідок масивного вивільнення медіаторів системної запальної відповіді, зростання проникності стінок судин, колапс і погіршення периферійного кровообігу призводять до розвитку серцево-легеневої та поліорганної недостатності.

Тому у хворих на COVID-19 поряд з ураженням дихальної, серцево-судинної та нервової системи спостерігається ураження шлунково-кишкового тракту і печінки [28].

Незважаючи на те, що механізми порушення роботи печінки при COVID-19 ще не достатньо з'ясовані, в літературних джерелах висвітлені результати досліджень щодо вторинного ураження печінки у пацієнтів із COVID-19. Це ураження є наслідком цитокінового шторму (вивільнення великої кількості прозапальних цитокінів, зокрема масивного вивільнення інтерлейкіну-6), системної запальної відповіді, гепатотоксичності деяких лікарських засобів, ішемічного гепатиту [29].

Важливо враховувати, що нирки також можуть стати органом мішенню при зараженні COVID-19. Тому, в умовах цієї пандемії, слід зосередити увагу на швидких та ефективних діях в галузі сечовивідної системи [30].

Проведені в інших країнах ретроспективні дослідження, виявили, що ниркова недостатність часто відзначається у пацієнтів, які заразилися COVID-19. Може бути головною причиною поліорганної недостатності та смерті. Важливо відзначити, що групою з підвищеним ризиком слугують пацієнти, у яких до госпіталізації вже існувала ниркова патологія [31].

Ключові ланки патогенезу COVID-19, перш за все, включають гіперкоагуляцію та цитокіновий шторм. Що вимагають використання антикоагулянтних препаратів та глюкокортикостероїдів у пацієнтів.

Проте варто враховувати, що антикоагулянти можуть викликати дисрегуляцію системи згортання та підвищити ризик кровотечі. Це може пояснити високий ризик гематурії у пацієнтів з COVID-19. З іншого боку, гормональні лікарські засоби можуть супроводжуватися імуносупресією та підвищити ризик виникнення другорядних бактеріальних інфекцій. Що з більшою вірогідністю відіграє роль у високому ризику розвитку гнійно-запальних захворювань нирок та сечового міхура при COVID-19. Важливо враховувати, що розвиток цих

патологічних станів при COVID-19 не зумовлений лише побічними ефектами лікарського впливу. Оскільки і безпосереднє ураження органів системи вірусом SARS-CoV-2 грає велику роль у складному і багатофакторному патогенезі цього захворювання [30].

Частота ураження нирок серед пацієнтів з COVID-19 може варіюватися в діапазоні від 1% до 13%. Розвиток гострої ниркової недостатності є важливим прогностичним фактором, пов'язаним з підвищеною госпітальною смертністю. Під час госпіталізації від 20%-51% пацієнтів мають принаймні одне супутнє захворювання. Серед них найпоширенішими є цукровий діабет (10-20%), гіпертонія (10-15%) та інші серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання (7-40%), які часто призводять до летальних наслідків. Існує висока смертність в групі пацієнтів, які потребують діалізу. Особливо висока серед тих, хто має термінальну стадію ниркової недостатності.

Розповсюдженість хронічної хвороби нирок серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 становить від 1% до 8%. Ця хронічна хвороба нирок також пов'язана з підвищеним ризиком інфікування як стаціонарної, так і амбулаторної пневмонії. Крім того, смертність від легеневих інфекцій серед пацієнтів із хронічною хворобою нирок приблизно в десять разів вища, ніж серед загального населення.

Попередні дослідження показують, що COVID-19 у людей із хронічними супутніми захворюваннями прогресує швидше та може бути причиною смерті. пацієнтів з хронічною хворобою нирок можуть бути більш схильні до інфікування COVID-19 через пригнічену імунну систему та мають менш сприятливий прогноз для лікування [32].

Fei Zhou провівши дослідження виявили, що у пацієнтів, які померли, виявили вищі ймовірності наступних лабораторних відхилень:

- 1) Лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9$  /л).
- 2) Лімфопенія ( $< 0,8 \times 10^9$  /л).

- 3) Анемія.
- 4) Тромбоцитопенія ( $< 100 \times 10^9 /\text{л}$ ).
- 5) Гіпоальбумінемія.
- 6) Збільшення рівня креатиніну ( $> 133 \text{ мкмоль/л}$ ).
- 7) Підвищення рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ).
- 8) Підвищення рівня креатинкінази (КФК).
- 9) Підвищення рівня високочутливого серцевого тропоніну I.

Лімфопенія та серцево-судинні хвороби спостерігалися набагато частіше у тяжких хворих та померлих [33].

У хворих, які загинули, спостерігається лейкоцитоз в 50%, а серед одужавших пацієнтів лейкоцитоз спостерігається у 4%. Лімфопенія спостерігається у 91 та 47% відповідно [34].

Згідно результатів дослідження, у пацієнтів, які страждають від COVID-19 та хронічної хвороби нирок, було виявлено такі статистично значущі відмінності:

- 1) швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) показала незначні відмінності ( $p > 0,05$ ) між групами.
- 2) лейкоцитоз був значущим ( $p < 0,05$ ) та більш часто виявлявся у пацієнтів з обома захворюваннями.
- 3) рівень креатиніну був статистично вищим ( $p < 0,05$ ), а рівень сечовини - навіть значущішим ( $p < 0,01$ ) в пацієнтів першої групи, що свідчить про наявність ниркової патології.

В той же час, згідно даних клініко-лабораторних обстежень, у хворих на COVID-19 спостерігається тенденція достовірного збільшення показників креатиніну, сечовини та лейкоцитоз, що може свідчити про приєднання ниркової патології [35].

У попередньому повідомленні з Китаю було відзначено, що 44% госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 мали протеїнурію. Майже 26,7% виявили гематурію. Також було відзначено високу частоту підвищення рівня креатиніну у

сироватці крові (14%), а також нижчий за 60 мл/хв x 1,73 м<sup>2</sup> рівень клубочкової фільтрації (ШКФ) у 13% випадків. Незважаючи на це, важливо відзначити, що ці відхилення не були детально перевірені, і вимагають ретельного дослідження в рамках багатоцентрових рандомізованих досліджень [36].

Усі ці негативні наслідки ураження органів сечостатевої системи COVID-19 можуть пояснити той факт, що перебіг урологічних невідкладних захворювань у пацієнтів з COVID-19 був ускладнений і важчий, ніж у звичайній практиці, і часто потребував негайного хірургічного втручання. Внаслідок цього, під час пандемії відзначено збільшення частки пацієнтів, яким потрібно було проводити оперативне лікування, в порівнянні з попередніми періодами до пандемії.

Зв'язок між COVID-19 та гострими урологічними захворюваннями був вивчений тільки в випадках середнього та важкого перебігу COVID-19.

Тому висновки, отримані у цьому дослідженні, є актуальними головним чином для важких та середньоважких випадків COVID-19. Проте, через обмежену кількість даних та досліджень на цю тему, важливо продовжувати дослідження в цьому напрямку, оскільки вірус мутує і подальший розвиток хвороби залишається непередбаченим [30]

## 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1 Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження була кров хворих чоловіків та жінок із помірною формою захворювання на Covid-19. Показники отримували з історії хвороб, що знаходились на лікуванні у Комунальному медичному підприємстві «Лікарня Придніпровська» м. Кременчук у 2021-2022 році. Хворі були госпіталізовані в терапевтичне відділення із помірною формою захворювання.

Віковий діапазон хворих склав від 35 до 55 років. Матеріалом для досліджень була венозна кров, яка бралася натщесерце з ліктьової вени.

Кров центрифугували при 1000 об./хв впродовж 15 хвилин, отримуючи таким чином плазму, яка і була матеріалом для дослідження. В плазмі визначали показники активності АСТ та АЛТ, сечовину та креатинін.

### 2.2. Методи дослідження

#### 2.2.1. Визначення активності аланінамінотрансферази в плазмі крові

Основа методу визначення активності АЛТ ґрунтується на використанні реакції, запропонованої Райтманом і Френкелем. Цей процес полягає у каталізі переамінування L-аланіну з  $\alpha$ -кетоглутаратом за допомогою АЛТ, що призводить до утворення глутамату і пірувату. Утворений піруват реагує з 2,4-динітрофенілгідразином у лужній середовищі, утворюючи з'єднання, яке дає кольорову реакцію. Інтенсивність кольору є прямо пропорційною кількості АЛТ у тестовому зразку [37].

Комплект для тестування включає DL-аланін і 2,4-динітрофенілгідразин, що вже готові до використання. Розчин гідроксиду натрію готують, розводячи його у воді у співвідношенні 1 до 19.

Що стосується необхідного устаткування, то потрібен фотометр, здатний вимірювати оптичну щільність на довжині хвилі 520 нм, пробірки, піпетки з різним об'ємом, колби та автоматична водяна баня для підтримки температури 37°C з допустимою похибкою в 1°C. Матеріал для аналізу – це сироватка крові.

Процес визначення полягає в наступному: спочатку у пробірки додають субстрат АЛТ і інкубують їх на водяній бані. Далі до тестової пробірки додають сироватку крові, а до контрольної – воду, інкубують 30 хвилин при 37°C. Після цього до кожної пробірки вводять реагент для розвитку кольору, знову інкубують, потім додають луг і оцінюють оптичну щільність розчинів. Розрахунки базуються на стандартному калібрувальному графіку. Звичайні показники активності АЛТ коливаються від 0 до 40 (Од/л) у чоловіків, та у жінок від 0 до 32 (Од/л) [38].

Визначення рівнів АЛТ є ключовим у діагностиці патологій серця та печінки. Наприклад, у хворих на гепатит А (у період перед жовтяницею) спостерігається значне збільшення активності АЛТ, що вказує на ураження печінкової тканини. Спостерігається зростання активності АЛТ і в період загострення хронічного гепатиту, а також при токсичному ушкодженні печінки.

Збільшення активності АЛТ також спостерігається при гострому міокардиті, хоча це збільшення не є таким виразним, як зміни у рівнях АСТ [39].

### 2.2.2. Визначення активності аспартатамінотрансферази в плазмі крові

АСТ є ферментом, що каталізує оборотне перенесення аміногрупи від амінокислоти до  $\alpha$ -кетокислоти. Цей процес є ключовим для генерації енергії в

рамках циклу Кребса. АСТ виявляється в цитоплазмі та мітохондріях різних клітин, особливо в клітинах печінки, серця, скелетних м'язів, нирок, підшлункової залози, а також у еритроцитах. Рівень активності цього ферменту в сироватці крові корелює зі ступенем ушкодження тканини, що робить його важливим індикатором в медичній діагностиці [37].

Набір для аналізу зазвичай включає в себе готові до використання реагенти: DL-аспартат у якості субстрату та 2,4-динітрофенілгідразин, що служить для створення кольорового комплексу. Для здійснення вимірювань також застосовується розчин гідроксиду натрію, розбавлений дистильованою водою у співвідношенні 1:19.

Основне обладнання, необхідне для цієї методики, включає фотометр, який може вимірювати оптичну щільність на хвильовій довжині приблизно 520 нм. Крім того, потрібні додаткові прилади, такі як термостат, колби, піпетки та пробірки, які використовуються для точного введення реагентів та інкубації зразків.

Щоб виконати визначення, необхідно додати субстрат АСТ до трьох пробірок: дослідної, контрольної (холостої) та контрольної з сироваткою крові. Після інкубації з сироваткою крові або дистильованою водою, змішують зразки та проводять інкубацію. Потім до кожного зразка додають ДНФГ та інкубують при кімнатній температурі. Завершальним етапом є додавання натрію гідроксиду, змішування та короткочасна інкубація, після чого вимірюють оптичну щільність.

Результати порівнюють з калібрувальним графіком, що дозволяє визначити активність АСТ у зразку сироватки крові. від від 0 до 38 (Од/л) у чоловіків, та у жінок від 0 до 31 (Од/л).

У разі органічних ушкоджень, обумовлених гострими чи хронічними патологічними станами, спостерігається пошкодження клітинних структур, що веде до вивільнення трансаміназ у кров'яний русл. Наприклад, у контексті гострої серцевої події, як-от інфаркт міокарду, концентрація АСТ у кров'яній сироватці



може стрімко підскочити до рівня, що в 20-30 разів перевищує звичайний, вже через 3-5 годин після виникнення інфаркту. Виразне зростання рівня цього ферменту зазвичай відмічається протягом 24-36 годин після події, і повернення до нормальних значень відбувається лише на 3-7 день [39].

### 2.2.3. Визначення вмісту сечовини уреазним методом

Перед початком експерименту рекомендовано допустити, щоб реактиви адаптувалися до кімнатної температури протягом 30 хвилин. Для приготування робочого розчину необхідно змішати чотири частини буферного розчину з однією частиною гіпохлоритного реагенту. Такий розчин може залишатися стабільним до одного місяця, якщо його зберігати при температурі від 2 до 8 градусів Цельсія. Аналіз потрібно проводити при довжині хвилі 340 нм і температурі 37°C.

Основа методу полягає у тому, що сечовини розкладається уреазою з утворенням аміаку і вуглекислого газу. Виділений аміак взаємодіє з гіпохлоритом і саліцилатами, внаслідок чого утворюється розчин зеленого кольору. Інтенсивність забарвлення, яку можна виміряти на хвилях світла з діапазону 540 до 600 нм, є пропорційною до концентрації сечовини у зразку [40].

Комплект для тестування включає буферний розчин з певним вмістом фосфатного буферу, саліцилату натрію, нітропрусиду натрію та ЕДТО кислоти; гіпохлоритний реагент; стандартний розчин сечовини; і концентровану уреазу. Для виконання аналізу вам знадобиться фотометричне обладнання, пробірки, піпетки та термостат для підтримки необхідної температури.

Процес визначення починається з підготовки трьох пробірок: експериментальної, калібрувальної та контрольної. В експериментальну і калібрувальну пробірки додають по 0,01 мл відповідного зразка і стандартного

розчину сечовини відповідно, тоді як контрольна пробірка залишається порожньою. До кожної пробірки додають 1 мл ензимного реагенту, змішують та інкубують. Після цього у всі пробірки додають гіпохлоритний реагент, змішують і знову інкубують. Оптичну щільність вимірюють порівняльно з контрольною пробіркою.

Розрахунок концентрації сечовини в зразку проводиться за спеціальною формулою (2.1):

$$C_{\text{сечовини}} = \frac{E_{\text{досл}}}{E_{\text{кал}}} \times 10 \text{ ммоль/л}, \quad (2.1)$$

де  $C_{\text{сечовини}}$  – концентрація сечовини у дослідній пробі, ммоль/л;

$E_{\text{досл}}$  – оптична щільність дослідної проби, од. оптичної щільності;

$E_{\text{кал}}$  – оптична щільність калібрувальної проби, од. оптичної щільності;

10 ммоль/л – калібрувальний розчин сечовини.

Референтні величини: 2,9–8,2 ммоль/л [41].

2.2.4. Визначення вмісту креатиніну за кольоровою реакцією Яффе депротеїнізацією трихлороцтовою кислотою

Методика вимірювання базується на реакції між креатиніну і пікриновою кислотою в алкалічному середовищі, що породжує з'єднання з жовто-червоним кольором (тринітроциклогексادیєновий похідний). Ступінь забарвлення безпосередньо корелює з рівнем креатиніну у зразку. Визначення креатиніну у

кров'яній плазмі здійснюється після видалення білків за допомогою розчину трихлороцтової кислоти [40].

Комплект реагентів містить: пікринову кислоту у концентрації  $(0,040 \pm 0,002)$  М; трихлороцтову кислоту  $(1,220 \pm 0,061)$  М; розчин гідроксиду натрію 2,3 N або суху форму; ліофілізований креатиніну для створення каліброваного розчину  $(442,5 \pm 22,0)$  мкмоль/л або готовий розчин креатиніну такої ж концентрації.

Необхідне обладнання включає фотометр, що дозволяє проводити виміри оптичної щільності на довжині хвиль 505 нм у діапазоні від 0 до 1 одиниці оптичної щільності та оптичному шляху 10мм або 5мм. До того ж, знадобиться колба об'ємом 100 мл, пробірки на 20 мл, піпетки на 5 мл, та центрифуга з можливістю роботи в діапазоні від 2000 до 5000 обертів на хвилину. Досліджуваний матеріал - плазма крові [42].

Процедура визначення передбачає використання трьох чистих центрифужних пробірок (для дослідження, калібрування, та холостий зразок). В досліджувану і калібровану пробірки додають по 1,0 мл дистильованої води, а в холостий зразок – 1,5 мл. Далі, до досліджуваної пробірки вносять 0,5 мл плазми крові, у калібровану - 0,5 мл каліброваного розчину, а холостий зразок залишають пустим. В усі три пробірки додають по 0,5 мл розчину трихлороцтової кислоти, ретельно змішують і центрифугують протягом 5 хвилин зі швидкістю 3000 об/хв. Після цього з верхньої частини кожної пробірки відбирають рідину і переносять у нові чисті пробірки. Потім у кожну з них додають по 0,5 мл розчину гідроксиду натрію та пікринової кислоти, перемішують і залишають на 20 хвилин при кімнатній температурі. Потім виконують фотометрію з холостою пробою в якості контролю. Розрахунок концентрації креатиніну у досліджуваному зразку проводять використовуючи формулу (2.2):

$$C = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{кал}}} \times 5,0 (442,5), \quad (2.2)$$

де  $C$  – концентрація креатиніну у дослідній пробі, (мкмоль/л);

5,0(442,5) – калібрувальна концентрація креатиніну, (мкмоль/л);

$E_{\text{досл}}$  – оптична щільність дослідної проби, од. оптичної щільності;

$E_{\text{кал}}$  – оптична щільність калібрувальної проби, од. оптичної щільності.

Референтні значення для різних вікових груп: для підлітків становлять 44–88 мкмоль/л; для дорослих віком від 18 до 60 років у чоловіків - 80–115 мкмоль/л, у жінок - 53–97 мкмоль/л; для осіб віком від 60 до 90 років у чоловіків - 71–115 мкмоль/л, у жінок - 53–106 мкмоль/л.

Креатинін являє собою кінцевий продукт метаболізму креатиніну, рівень якого у крові зазвичай залишається відносно стабільним. Ця стабільність відображає обсяг мускулатури тіла і не піддається впливу дієти чи інших зовнішніх факторів. Оскільки креатинін не піддається реабсорбції в ниркових тубулах, його вимірювання в крові та сечі є інформативним для оцінки функції нирок, зокрема швидкості гломерулярної фільтрації.

Підвищення рівня креатиніну в крові може бути пов'язане з різними станами, включаючи гострі та хронічні ниркові патології, інтенсивний розвиток м'язової тканини, як при акромегалії та гігантизмі, патології щитовидної залози, наприклад гіпертиреоз, а також внаслідок впливу нефротоксичних лікарських засобів, при захворюваннях, які супроводжуються лейкемією, гемолізом, кетоацидозом. Зниження концентрації креатиніну може спостерігатися в першому та другому триместрі вагітності, у разі розвитку жовтяниці або при зменшенні обсягу м'язової маси, яке може бути викликане віковими змінами або м'язовою дистрофією [38].

### 2.2.5 Статистична обробка отриманих результатів

Статистичний аналіз даних виконувався з використанням комп'ютерної програми SPSS. Основні методи, які застосовувались для обробки результатів, включали розрахунок середнього арифметичного значення, стандартної помилки середнього та стандартного відхилення. Ці методи дозволяли оцінити центральну тенденцію та міру розсіювання даних [43].

Основним показником, що характеризує сукупність за величиною ознаки, яка вивчається, є середня арифметична ( $\bar{X}$ ). Прямий спосіб її обчислення полягає в складанні усіх варіант ( $X_1 + X_2 + \dots + X_N$ ) з наступним діленням суми на число варіант сукупності ( $n$ ) (2.3):

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad (2.3)$$

де  $\sum x_i$  – сума варіант,  $n$  – число варіант у виборці.

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної  $x_i - \bar{x}$ ,  $(x_i - \bar{x})^2$ , після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою (2.4):

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x_s - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (2.4)$$

Потім знаходили величину середньої помилки ( $S\bar{x}$ ), яка прямо пропорційна середньому квадратичному відхиленню та обернено пропорційна числу проведених досліджень (2.5):

$$S\bar{x} = \frac{S}{\sqrt{n-1}} \quad (2.5)$$

Для оцінки відмінностей між двома вибірками використовували непараметричний статистичний U-критерій Манна-Уїтні, який дозволяє виявити різниці в значенні параметру між малими вибірками (2.6):

$$U = n_1 \times n_2 + \frac{n_x \times (n_x + 1)}{2} - T_x, \quad (2.6)$$

де  $n_1$  – кількість одиниць у першій вибірці;

$n_2$  – кількість одиниць у другій вибірці;

$T_x$  – більша з двох рангових сум, відповідна до вибірки з  $n_x$  одиниць.

### 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### 3.1 Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок, хворих на Covid-19

Результати дослідження функціонального стану печінки та нирок представлені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок, хворих на Covid-19

Показник	Етап	№	Середнє значення	Середньоквадратичне відхилення	Середньоквадратична похибка	95% довірчий інтервал для середнього		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
АЛТ, Од/л	1	11	48,62	24,69	7,445	32,030	65,206	24,1	98,4
	2	11	31,74*	4,716	1,422	28,568	34,905	25,6	38,9
АСТ, Од/л	1	11	62,78	21,01	6,336	48,664	76,899	27,3	89,3
	2	11	33,86***	3,087	0,931	31,790	35,938	29,4	37,5
Сечовина, ммоль/л	1	11	12,15	2,837	0,856	10,239	14,052	8,9	18,9
	2	11	7,06***	1,194	0,360	6,252	7,857	4,9	8,5

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Креатинін, мкмоль/л	1	11	138,04	12,88	3,883	129,38	146,689	124,6	164,9
	2	11	85,55***	17,66	5,326	73,678	97,413	57,5	112,6

Примітки:

- 1) 1 етап – показники крові хворих жінок при госпіталізації,
- 2) 2 етап – показники крові хворих жінок при виписуванні із лікарні,
- 3) \* –  $p < 0,05$  відносно 1 етапу,
- 4) \*\*\* –  $p < 0,001$  відносно 1 етапу.

Під час дослідження функціонального стану печінки та нирок у жінок, які заразились COVID-19 та були госпіталізовані, виявлено, що у 64% випадків активність АЛТ була вищою за норму. Середній показник її становив  $48,62 \pm 8,26$  Од/л.

У 91 % жінок зростала активність АСТ, досягаючи  $62,78 \pm 6,34$  Од/л.

У всіх жінок зростали рівні сечовини та креатиніну – на 46 % та 42 % відповідно. Середній показник сечовини становив  $12,15 \pm 0,856$  ммоль/л, що може бути зумовлено різними чинниками, такими як дегідратація, порушення функції нирок та загальне запалення, а креатиніну –  $138,04 \pm 3,883$  мкмоль/л. Підвищення рівня креатиніну в крові під час COVID-19 може свідчити про ниркову дисфункцію або ушкодження нирок.

Дослідження функціонального стану печінки та нирок у жінок, які були госпіталізовані з COVID-19, показало важливі аномалії у показниках біохімічних аналізів крові. Під час госпіталізації у більшості пацієнтів виявлено підвищену активність ферментів АЛТ і АСТ, що свідчить про можливе пошкодження печінки. Це може бути пов'язано з впливом вірусу COVID-19 на органи, включаючи печінку, та вимагає подальшого обстеження та спостереження.



Підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові також було виявлено у всіх пацієнтів. Це може бути ознакою ниркової дисфункції або ушкодження нирок у контексті інфекції COVID-19. Ці результати свідчать про важливість моніторингу функції нирок у хворих на COVID-19 та можливості розглядати заходи для підтримки ниркового здоров'я в цих випадках.

Після проведеного лікування спостерігається покращення динаміки показників функціонального стану печінки та нирок у пацієнтів які хворіли на COVID-19. Активність ферментів АЛТ та АСТ, середні значення яких становлять  $37,49 \pm 2,37$  Од/л та  $41,46 \pm 2,84$  Од/л відповідно, знижується та незначно перевищує норму, що свідчить про поліпшення функції печінки після лікування.

Вміст сечовини та креатиніну в крові також знижується і знаходиться в межах норми для даної групи, із середнім значенням  $7,06 \pm 0,36$  ммоль/л та  $85,55 \pm 5,326$  мкмоль/л відповідно.

Загалом, результати свідчать про покращення функції печінки та нирок у пацієнтів після лікування COVID-19. Проте вони потребують подальшого спостереження і моніторингу для забезпечення повного відновлення функції органів.

### 3.2 Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків, хворих на Covid-19

Результати дослідження функціонального стану печінки та нирок представлені в табл. 3.2.

Під час дослідження функціонального стану печінки та нирок у чоловіків, які були госпіталізовані з COVID-19, виявлено, що у 78% випадків показники ферменту АЛТ перевищували фізіологічну норму, і середній рівень цього

ферменту становив  $73,933 \pm 15,22$  Од/л. Підвищення рівня АЛТ може свідчити про пошкодження печінкових тканин, що є важливим для діагностики порушень, пов'язаних з серцем та печінкою.

Таблиця 3.2 – Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків, хворих на Covid-19

Показник	Етап	№	Середнє значення	Середньоквадратичне відхилення	Середньоквадратична похибка	95% довірчий інтервал для середнього		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
АЛТ, Од/л	1	9	73,933	45,66	15,22	38,84	109,03	21,6	160,8
	2	9	44,53	11,72	3,91	35,52	53,543	29,8	65,4
АСТ, Од/л	1	9	95,78	63,8	21,27	46,74	144,82	37,5	243,1
	2	9	50,74*	14,01	4,67	39,98	61,511	32,0	82,3
Сечовина, ммоль/л	1	9	16,92	6,457	2,15	11,96	21,886	10,4	27,6
	2	9	9,2**	2,926	0,976	6,95	11,45	5,3	14,2
Креатинін, мкмоль/л	1	9	192,91	65,48	21,83	142,577	243,25	135,5	338,4
	2	9	118,82**	25,77	8,592	99,01	138,64	85,4	159,2

Примітки:

- 1) 1 етап – показники крові хворих чоловіків при госпіталізації,
- 2) 2 етап – показники крові хворих чоловіків при виписуванні із лікарні,
- 3) \* –  $p < 0,05$  відносно 1 етапу,
- 4) \*\* –  $p < 0,01$  відносно 1 етапу.

Дослідження також показало, що рівні ферменту АСТ під час госпіталізації були підвищені на 89%, досягаючи  $95,78 \pm 21,27$  Од/л. У контексті COVID-19 підвищення рівня АСТ може бути пов'язане з впливом вірусу на печінку та інші органи, що може призводити до їхнього ушкодження. Проте для точної інтерпретації цього показника важливо враховувати інші клінічні дані та результати аналізів.

Також виявлено підвищення рівня ниркових маркерів, таких як сечовина і креатенін., у всіх пацієнтів під час госпіталізації. Рівень сечовини в крові перевищував норму на 100%, і середнє значення становило  $16,92 \pm 2,15$  ммоль/л. Підвищення рівня сечовини може бути зумовлене різними факторами, такими як дегідратація, порушення функції нирок та загальне запалення.

Схожа тенденція спостерігалася із показниками креатиніном. при госпіталізації, де також було виявлено підвищення на 100%. Середнє значення становило  $192,91 \pm 21,83$  мкмоль/л.

Після лікування спостерігається зниження показників в цій групі. Середнє значення АЛТ знизилося до  $44,53 \pm 3,91$  Од/л, і хоча воно все ще незначно перевищувало норму, це свідчило про позитивну динаміку. Показники АСТ також не повернулися до норми і залишилися підвищеними на 12 одиниць відносно неї. Рівні сечовини і креатиніну. в крові знизилися, але також незначно перевищували верхню межу фізіологічної норми.

Отже, після лікування спостерігається позитивна динаміка у покращенні функцій печінки та нирок у чоловіків, які хворіли на COVID-19. Проте ці показники не повністю повернулися до норми, що може свідчити про більш тяжкий перебіг захворювання в цій групі або супутні захворювання, що вплинули на організм. Для отримання повної карти стану пацієнтів необхідно подальше спостереження та обстеження.

### 3.3 Особливості показників функціонального стану печінки та нирок у чоловіків та жінок, хворих на Covid-19

#### 3.3.1 Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків та жінок, хворих на Covid-19 при госпіталізації

Результати порівняння функціонального стану печінки та нирок у жінок та чоловіків при госпіталізації представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3 – Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок та чоловіків, хворих на Covid-19 при госпіталізації

Показник	Група	№	Середнє значення	Середньоквадратичне відхилення	Середньоквадратична похибка	95% довірчий інтервал для середнього		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
АЛТ, Од/л	1	11	48,62	24,691	7,445	32,03	65,206	24,1	98,4
	2	9	73,93	45,658	15,22	38,837	109,029	21,6	160,8
АСТ, Од/л	1	11	62,78	21,014	6,34	48,664	76,899	27,3	89,3
	2	9	95,78	63,801	21,27	46,736	144,820	37,5	243,1
Сечовина, ммоль/л	1	11	12,15	2,8374	0,86	10,239	14,052	8,9	18,9
	2	9	16,92*	6,4575	2,15	11,959	21,886	10,4	27,6

Продовження табл. 3.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Креатинін, мкмоль/л	1	11	138,04*	12,879	3,88	129,384	146,689	124,6	164,9
	2	9	192,91	65,482	21,83	142,577	243,245	135,5	338,4

Примітки:

- 1) 1 група – показники крові хворих жінок при госпіталізації,
- 2) 2 група – показники крові хворих чоловіків при госпіталізації,
- 3) \* –  $p < 0,05$  відносно першої групи.

Як показали дослідження, при госпіталізації у 64 % жінок активність АЛТ перевищувала фізіологічну норму і її середній показник складав  $48,62 \pm 7,44$  Од/л. У 91 % жінок зростала активність АСТ, досягаючи  $62,78 \pm 6,34$  Од/л. Також у всіх жінок зростали рівні сечовини та креатиніну – на 48 % та 42 % відповідно. Що стосується чоловіків, то в них всі показники було вищими, ніж у жінок. Так, активність АЛТ у чоловіків при госпіталізації зростала на 85 % і складала  $95,78 \pm 21,27$  Од/л. Кількісно таких хворих було більше серед чоловіків, ніж у жінок. Активність АСТ підвищувалася у 2,5 рази порівняно із верхньою межею фізіологічної норми. В цій групі хворих були чоловіки, в яких АСТ зростала у 3,5 та 6 разів. Показники сечовини та креатиніну також перевищували референтні межі: сечовини – у 2 рази, креатинін на 68 %.

Таким чином, всі показники були вищими у чоловіків, ніж у жінок. Кількісно серед чоловіків також було більше тих, хто мав більше відхилень за показниками від референтних значень, ніж серед жінок.

### 3.3.2 Показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків та жінок, хворих на Covid-19 при виписці

Результати порівняння функціонального стану печінки та нирок у жінок та чоловіків при виписці представлені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4 – Показники функціонального стану печінки та нирок у жінок та чоловіків, хворих на Covid-19 при виписці

Показник	Група	№	Середнє значення	Середньоквадратичне відхилення	Середньоквадратична похибка	95% довірчий інтервал для середнього		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
АЛТ, Од/л	1	11	31,74	4,717	1,42	28,568	34,91	25,6	38,9
	2	9	44,53**	11,72	3,91	35,523	53,54	29,8	65,4
АСТ, Од/л	1	11	33,86	3,087	0,93	31,79	35,94	29,4	37,5
	2	9	50,74***	14,01	4,669	39,978	61,51	32,0	82,3
Сечовина, ммоль/л	1	11	7,06	1,194	0,36	6,252	7,857	4,9	8,5
	2	9	9,2*	2,927	0,98	6,95	11,45	5,3	14,2
Креатинін, мкмоль/л	1	11	85,55	17,66	5,33	73,678	97,413	57,5	112,6
	2	9	118,82**	25,78	8,59	99,01	138,64	85,4	159,2

Примітки:

- 1) 1 група – показники крові хворих жінок при виписці,
- 2) 2 група – показники крові хворих чоловіків при виписці,
- 3) \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  відносно першої групи.

Після лікування всі показники достовірно знижувалися в групах. Так, у жінок серед досліджених показників до норми повернулися активність АЛТ –  $31,74 \pm 1,42$  Од/л, рівень сечовини –  $7,06 \pm 0,36$  ммоль/л та рівень креатиніну –  $85,55 \pm 5,33$  ммоль/л. Активність АЛТ знаходилася на верхній межі фізіологічної норми через наявність 45 % жінок з її підвищенням. 63 % жінок мали активність АСТ, що перевищувала референтне значення. В цілому її середній показник склав  $33,86 \pm 0,93$  Од/л, що було вище за норму на 9 %.

Що стосується чоловіків, то в них всі показники також знижувалися, проте не досягали верхньої межі фізіологічної норми. Практично у всіх чоловіків залишалася підвищеною активність АСТ, 44 % хворих мали підвищену активність АЛТ, 55 % чоловіків мали підвищений рівень сечовини та креатиніну, середнє значення яких складало  $9,2 \pm 0,98$  ммоль/л та  $118,82 \pm 8,59$  мкмоль/л відповідно.

Слід зазначити, що всі показники були вищими у чоловіків, ніж у жінок. Кількісно серед чоловіків також було більше тих, хто мав більше відхилень за показниками від референтних значень, ніж серед жінок.

Загалом, можна зазначити, що після лікування та виписки пацієнти після COVID-19 відбувається покращення функції печінки та нирок у більшості випадків, але показники ще не повністю повернулися до норми, що може свідчити про те, що органи можуть потребувати більш тривалого відновлення після захворювання. Для пацієнтів необхідне подальше спостереження та моніторинг функції цих органів для забезпечення повного відновлення здоров'я після.

## 4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Мета даного розділу показати практичні вміння застосувати теоретичні знання при виконанні дипломної роботи на тему: «Показники функціонального стану печінки та нирок у хворих із помірною формою захворювання на Covid-19». Експериментальна частина роботи проводиться на базі Комунального медичного підприємства «Лікарня Придніпровська». Під час виконання експериментальної частини було проведено три етапів: перший- показники функціонального стану печінки та нирок у жінок, хворих на Covid-19, другий- показники функціонального стану печінки та нирок у чоловіків, хворих на Covid-19, третій- особливості показників функціонального стану печінки та нирок у чоловіків та жінок, хворих на Covid-19. При виконанні лабораторних досліджень існує ризик отримання різних видів травм: теплових, хімічних опіків, уражень електричним струмом, а також можливість забруднення одягу, шкіри та слизових оболонок біологічними та хімічними речовинами. Існує також ризик нестачі повітря у приміщенні лабораторії.

Перед початком робіт мені було надано вичерпну інструкцію з питань охорони праці та дотримання правил пожежної безпеки моїм науковим керівником. Документальним підтвердженням пройдених інструктажів служить мій підпис, занесений до журналу реєстрації інструктажів, що ведеться на кафедрі біохімії та імунології.

Перед початком моєї роботи в лабораторії на кафедрі біохімії та імунології, моєму науковому керівнику було проведено інструктажі з охорони праці та пожежної безпеки. Це підтверджується моїм підписом у спеціальному журналі реєстрації проведених інструктажів.

Для забезпечення оптимальних умов у лабораторіях із мікробіологічним профілем, де проводяться роботи з біологічним матеріалом, важливо



дотримуватися певних параметрів температури та вентиляції. За вказівками:

1) температура повітря в лабораторних кімнатах повинна підтримуватись у межах 18-20 градусів Цельсія. Це сприяє забезпеченню стабільних умов для біологічних експериментів та зберігання біологічного матеріалу;

2) в умовах жаркого клімату в робочих кімнатах та боксах рекомендується встановлювати кондиціонери. Проте, під час роботи з біологічним матеріалом, кондиціонери слід вимикати, оскільки вони можуть впливати на стерильність і умови зберігання матеріалу;

3) для лабораторій мікробіологічного профілю рекомендується встановлювати окремі системи припливно-витяжної вентиляції.

Це допоможе забезпечити належну циркуляцію повітря та видалення можливих бактеріальних аерозолів, зберігаючи при цьому стерильність внутрішнього середовища.

Данні норми відповідають ДСН 3.3.6.042-99. Загальною метою цих заходів є забезпечення безпеки і якості досліджень в лабораторіях, де працюють з біологічним матеріалом, і запобігання можливим контамінаціям та інфекціям [44].

Обладнання лабораторій водопроводом з гарячою і холодною водою, а також каналізацією є важливими аспектами для забезпечення комфорту та безпеки під час проведення досліджень та робіт у лабораторіях. Згідно з ДБН В.2.5-64-2012 (Державні будівельні норми України), це рекомендовані вимоги для лабораторій. Основні пункти включають:

1) Водопостачання: Лабораторії повинні бути обладнані системами водопостачання з гарячою і холодною водою. Гаряча вода може бути необхідною для виконання різноманітних експериментів, а також для миття і стерилізації обладнання та посуду;

2) каналізація: Лабораторії повинні мати системи каналізації для безпечного видалення води, хімічних відходів та інших речовин, які можуть утворюватися під

час досліджень. Це допомагає зберігати чистоту та гігієну в лабораторіях і забезпечує відповідність вимогам з охорони навколишнього середовища.

Забезпечення водопостачання і каналізації в лабораторіях допомагає зробити роботу більш ефективною і безпечною, а також забезпечує дотримання стандартів та норм, пов'язаних з лабораторною діяльністю [45].

Забезпечення відповідного освітлення у лабораторних приміщеннях є важливою частиною забезпечення комфорту та безпеки під час проведення досліджень та робіт. Згідно з вимогами ДБН В.2.5-28:2018 "Природне і штучне освітлення" та ДСН 3.3.6.042-99, необхідно дотримуватися наступних пунктів:

1) природне та штучне освітлення: Всі приміщення лабораторії повинні мати природне та штучне освітлення, яке відповідає вимогам нормативних документів. Це допомагає забезпечити належну видимість та безпеку під час роботи в лабораторії;

2) освітлення для окремих кімнат: Для окремих кімнат, таких як термальна, бокс для досліджень на стерильність, фотолабораторія та інші, може бути допущена відсутність природного освітлення, але потрібно забезпечити належне штучне освітлення для цих приміщень;

3) вимикачі та обладнання: У кожній кімнаті повинен бути загальний вимикач для управління освітленням. Світильники та арматура повинні бути закритого типу і доступні для вологої обробки, що особливо важливо в лабораторних умовах;

4) захист від сонячного світла: Якщо вікна орієнтовані на південь і потребують захисту від прямого сонячного світла, можна використовувати світлозахисні плівки, жалюзі з матеріалу, стійкого до дезінфектантів тощо. Це допомагає підтримувати комфортні умови в приміщенні та забезпечує відповідність вимогам безпеки та зручності роботи.

Загальною метою цих вимог є створення належних умов для роботи в лабораторіях, забезпечення безпеки та ефективності досліджень та експериментів [46-47].

Провітрювання грає критично важливу роль у забезпеченні безпеки та комфорту під час роботи в лабораторіях. Як ви правильно вказали, провітрювання допомагає відновити концентрацію кисню в повітрі та знизити концентрацію вуглекислого газу, а також може видаляти неприємні аромати та викиди шкідливих речовин.

Оптимальна швидкість руху повітря у приміщенні від 0,2 до 50,3 м/с залежить від конкретних умов та потреб лабораторії. Наприклад, для лабораторій з роботою з отруйними або неприємно пахучими речовинами рекомендується використовувати проточну витяжну вентиляцію, яка відповідає вимогам СНіП 2.04.05-91. Ця вентиляція допомагає видаляти шкідливі пари та речовини з лабораторії, щоб забезпечити безпеку для працівників.

Для забезпечення постійного руху повітря також можна використовувати відкриття вікон. Проте важливо забезпечити, щоб це не спричиняло розсіювання шкідливих речовин в навколишнє середовище або не створювало ризик для працівників.

Загальна мета провітрювання - забезпечити свіже та безпечне повітря в лабораторії, щоб знизити ризик для здоров'я працівників та зберегти найвищу якість експериментів та досліджень [48].

Дотримання вимог щодо рівня виробничого шуму та вібрацій, визначених в ДСН 3.3.6.037-99 та ДСН 3.3.6.039-99, є дуже важливими для забезпечення комфорту та безпеки працівників в лабораторіях та інших виробничих приміщеннях. Основні пункти цих нормативних документів включають:

1) ДСН 3.3.6.037-99: Цей документ регулює рівень виробничого шуму та встановлює максимальні допустимі значення шуму для різних типів приміщень і

видів робіт. Забезпечення низького рівня шуму допомагає запобігти проблемам зі слухом та іншими виробничими ризиками, пов'язаними з експозицією до шуму.

2) ДСН 3.3.6.039-99: Цей документ стосується вібрацій та встановлює максимально допустимі значення вібрації для робочих місць. Забезпечення низького рівня вібрації важливо для запобігання вібраційному травматизму та іншим проблемам, пов'язаним з експозицією до вібрацій.

Забезпечення дотримання цих нормативних вимог може включати в себе використання спеціальних засобів звукоізоляції та віброізоляції, регулярний моніторинг рівнів шуму та вібрацій, а також впровадження заходів для зменшення їх впливу на працівників. Це важливо для забезпечення комфортних та безпечних робочих умов [49-50].

Клініко-діагностична лабораторія відноситься до потенційно небезпечного місця роботи, тому перед початком роботи я ознайомила з основними вимогами. Тому потрібно дотримуватися важливих аспектів техніки безпеки та забезпечення безпеки під час проведення робіт у лабораторії або будь-якому іншому потенційно небезпечному середовищі. Нижче наведено деталізацію кількох ключових пунктів:

1) підготовка документації: Для будь-яких видів робіт, які можуть мати потенційну небезпеку, важливо мати документовану підготовку та плани дій. Ця документація повинна бути узгоджена з керівником робіт та містити всі необхідні інструкції щодо безпеки та екстрених ситуацій;

2) виконання правил техніки безпеки: Робота в лабораторії вимагає дотримання всіх правил техніки безпеки. Це включає в себе правильне використання приладів та інструментів, відповідне розуміння властивостей речовин, з якими ви працюєте, та дотримання всіх вимог безпеки робіт;

3) акуратність та уважність: Роботи у лабораторії вимагають великої уважності та акуратності. Навіть дрібні недоліки можуть призвести до серйозних

проблем. Ретельне планування та виконання експериментів допомагають уникнути небезпек та нещасних випадків;

4) знайомство з приладами та речовинами: Перш ніж почати роботу, важливо мати достатнє знайомство із приладами, інструментами та речовинами, які ви будете використовувати. Ретельна підготовка і навчання допомагають знизити ризики.

Забезпечення безпеки під час роботи у лабораторії вимагає відповідальності, свідомості та дотримання всіх встановлених правил і процедур. Це не тільки забезпечує вашу особисту безпеку, але і допомагає запобігти можливим негативним наслідкам для навколишнього середовища та співробітників [50].

Робота з кров'ю або іншими біологічними матеріалами вимагає дотримання особливо строгих правил і норм з охорони здоров'я та безпеки, а також дотримання правил щодо захисту від інфекційних хвороб. ДСП 9.9.5. –080–02 (Державні санітарні правила 9.9.5. –080–02 "Санітарні правила при виконанні робіт, пов'язаних з роботою з біологічними матеріалами") є документом, який регулює цю діяльність і встановлює стандарти та вимоги для забезпечення безпеки працівників та навколишнього середовища.

Деякі з найважливіших аспектів, які регулюються цими санітарними правилами, можуть включати:

1) захист від інфекцій: Проведення всіх необхідних заходів для захисту від можливого зараження інфекційними хворобами під час роботи з кров'ю або іншими біологічними матеріалами;

2) відходи та утилізація: Визначення правил для безпечної утилізації відходів, що містять біологічний матеріал, включаючи контейнери для збору і знищення;

3) особистий захист: Вимоги до захисту працівників, включаючи використання захисних засобів, таких як рукавички, маски та захисні окуляри;

4) дезінфекція та стерилізація: Визначення процедур для дезінфекції та стерилізації обладнання та інструментів для запобігання поширенню інфекцій;

5) Організація робочого місця: Рекомендації щодо організації робочого місця для забезпечення максимальної безпеки працівників.

Ці санітарні правила допомагають забезпечити безпеку під час роботи з біологічними матеріалами та запобігти поширенню інфекційних хвороб. Дотримання цих правил є критично важливим для забезпечення безпеки працівників і навколишнього середовища [51].

Пожежна безпека об'єкту регулюється законодавством та нормативними актами України. Основні документи, які встановлюють правила та вимоги щодо пожежної безпеки, включають: Правила пожежної безпеки України–2015. Ці правила, які були затверджені наказом №1417 МВС України від 30 грудня 2014 року, містять конкретні норми та стандарти щодо пожежної безпеки в різних типах об'єктів та умовах.

Пожежна безпека є важливою складовою безпеки будь-якого об'єкту, включаючи лабораторії та інші дослідницькі приміщення. Забезпечення пожежної безпеки включає в себе систему запобігання пожежі, що включає в себе профілактичні заходи та обладнання для попередження виникнення пожежі, а також систему пожежного захисту, яка передбачає заходи для гасіння пожежі та евакуації людей в разі пожежі.

Дотримання вимог щодо пожежної безпеки важливо для захисту життя та майна, а також для забезпечення безперебійної роботи об'єкту. Правильна організація та дотримання пожежних норм допомагають запобігти пожежам і зменшити їхні наслідки в разі виникнення [52].

Під час підготовки цієї роботи аналіз даних відбувався за допомогою комп'ютерних технологій. Право на роботу з комп'ютером надається тим співробітникам, які пройшли вступний і первинний інструктаж з охорони праці,

техніки безпеки, пожежної безпеки. Про ці інструктажі робиться запис у спеціалізованому журналі інструктажів.

При роботі з комп'ютером співробітники зобов'язані дотримуватися встановлених правил техніки безпеки і пожежної безпеки. Важливо також, щоб вони були обізнані з методами надання першої долікарської допомоги у випадку ураження електричним струмом.

Робота в лабораторіях, особливо та, яка пов'язана з обробкою біологічних матеріалів та хімічних речовин, може призвести до різних видів нещасних випадків та поранень. Знання долікарняної допомоги є критично важливим для того, щоб вчасно та ефективно впоратися з такими ситуаціями та запобігти подальшим ускладненням. Ось деякі загальні поради для надання долікарняної допомоги у випадках, які ви вказали:

1) термічні та хімічні опіки:

- відразу ж відімкніть джерело опіку чи забезпечте безпеку від хімічної речовини;
- промивайте обпалену область протягом принаймні 20 хвилин під холодною проточною водою;
- не намагайтеся видаляти пригорілий матеріал;

2) електротравми:

- вимкніть джерело струму, якщо це можливо, або відокремте постраждалу особу від джерела;
- викличте медичну допомогу;
- не робіть швидких рухів при виконанні реанімаційних заходів, оскільки великий струм може спричинити серцевий зупин.

3) потрапляння біологічних рідин:

- вимити потрапивше місце якнайшвидше великою кількістю милом і водою;

- зверніться до медичного закладу для консультації та можливої вакцинації.

#### 4) Виникнення ядухи в лабораторії:

- негайно покиньте зону, де сталася аварія;
- повідомте відповідні органи про аварію та робіть те, що вам порекомендували щодо евакуації та безпеки.

Важливо мати на місці роботи набір першої допомоги і знати, як використовувати його. Додатково вивчіть процедури та контактну інформацію щодо екстреної медичної допомоги на вашому робочому місці. Незволікайте з викликом медичної допомоги у важких ситуаціях [53].

У разі контакту сироватки з лабораторним халатом, слід зняти халат і вимочити його в дезінфікуючому розчині протягом однієї години. Підходящими дезінфекційними розчинами можуть бути 0,5% розчин хлорантоїну, 0,5% розчин дезактину, або 0,05% розчин бактоліну.

Якщо сироватка потрапила на шкіру, необхідно обробити цю ділянку одним з дезінфектантів, якими можуть бути 70% спирт, 3% розчин перекису водню, або 5% розчин йоду. Після цього шкіру потрібно промити двічі під проточною водою з милом, висушити за допомогою стерильного рушника, і знову обробити дезінфектантом.

У випадку попадання сироватки на слизові оболонки очей, слід промити очі великою кількістю води і закапати 30% розчин альбуциду. Якщо сироватка потрапила на слизові оболонки ротової порожнини, рот слід прополоскати 70% спиртом. Всі випадки аварійного контакту з сироваткою необхідно повідомити керівництву підприємства [54].

Медичні працівники, які беруть участь у боротьбі з COVID-19, стикаються з рядом професійних ризиків, які можуть призвести до захворювань, травм, а іноді й смерті. Ці ризики охоплюють:



1) професійне зараження COVID-19: через тісний контакт з інфікованими пацієнтами, медичні працівники підвищують ризик власного зараження.

2) шкірні розлади та тепловий стрес: Це пов'язано з тривалим носінням індивідуальних засобів захисту (ІЗЗ), які можуть спричинити подразнення шкіри та тепловий стрес.

3) вплив токсинів: Інтенсивне використання дезінфікуючих засобів може призвести до впливу на здоров'я через токсичні речовини.

Зменшення цих загроз вимагає комплексного підходу, який включає профілактику інфекцій та контроль за інфекціями, забезпечення безпеки та охорони здоров'я на роботі. Якщо ці заходи не будуть достатніми, може зрости рівень професійних захворювань серед медичних працівників, знизитися їх продуктивність та погіршитися якість медичних послуг [55].

COVID-19, відомий як CoV, поширюється переважно через людей, які вже інфіковані. Цей вірус вражає людей всіх вікових категорій, оскільки людський організм дуже сприйнятливий до цього захворювання. У навколишньому середовищі вірус досить нестійкий: він швидко гине при підвищенні температури до 56 градусів Цельсія та знищується під впливом таких речовин, як хлороформ, формалін, етиловий спирт чи ефір. Проте CoV може витримувати низькі температури, зокрема заморожування.

Інфекція проникає в організм через слизову оболонку верхніх дихальних шляхів. Після зараження вірус швидко поширюється на бронхи та легені. Інфекція супроводжується утворенням антитіл, проте це не завжди забезпечує повний захист від повторного інфікування [56].

Перед тим, як приступити до виконання своїх робочих обов'язків, працівник має виконати кілька важливих процедур для забезпечення безпеки у зв'язку з COVID-19:

1) температурний скринінг: працівник має пройти перевірку температури тіла. Якщо температура перевищує 37°C або є ознаки респіраторних захворювань, такому працівнику забороняється приступати до роботи;

2) використання засобів індивідуального захисту: процес починається з надягання захисної маски або респіратора, які є ключовими для запобігання поширенню інфекції;

3) дезінфекція рук та робочого місця:

- використання спиртовмісного антисептика для рук у спеціально відведеному місці.

- регулярна дезінфекція робочих поверхонь та об'єктів, яких часто торкаються (наприклад, дверні ручки, вимикачі, поручні, столи, телефони, клавіатури).

4) вентиляція приміщення: Регулярне провітрювання приміщення, де розташоване робоче місце, для забезпечення циркуляції повітря;

5) гігієна рук: Ретельне миття рук з милом протягом не менше 20 секунд і сушіння їх одноразовими рушниками або повторна обробка антисептиком.

Ці заходи спрямовані на мінімізацію ризику поширення вірусних інфекцій серед працівників та забезпечення безпечного робочого середовища [57].

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на Covid-19 відбувається зростання активності АЛТ, АСТ та рівня сечовини та креатиніну, що свідчить про навантаження на печінку та нирки. Активність АЛТ зростала у 64 % жінок та у 78 % чоловіків, активність АСТ у 91 % жінок та у 89 % чоловіків. Рівень сечовини та креатиніну підвищувався в обох групах.

2. Після лікування у жінок активності АЛТ та АСТ знижуються, незначно перевищуючи верхню межу фізіологічної норми, і становлять  $37,49 \pm 2,37$  Од/л та  $41,46 \pm 2,84$  Од/л. У чоловіків також спостерігається зниження активності даних ферментів, показник яких дорівнював  $44,53 \pm 3,91$  Од/л та  $50,74 \pm 4,67$  Од/л відповідно, що свідчить про поліпшення функції печінки після лікування. Показники функціонального стану нирок знижуються в обох групах, проте у чоловіків спостерігається незначне перевищення фізіологічної норми.

3. Інтенсивність зростання вказаних показників у чоловіків та жінок різнилася. Так, у жінок порівняно із верхньою межею фізіологічної норми зростання активності АЛТ відбулося на 52%, АСТ у 2 рази, а у чоловіків на 85 % та у 2,5 разів відповідно. Рівні сечовини та креатиніну у жінок зростали на 48 % та на 42 % відповідно, а у чоловіків – у 2 рази та на 68 %. При виписці у жінок активність АЛТ, рівень сечовини та креатиніну були у межах норми, а активність АСТ була вищою за норму на 9 %. В той час, як у чоловіків усі показники також знижувалися, але не досягали референтних значень.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані результати можуть бути використані у терапевтичних відділеннях для оцінки ефективності лікування та своєчасного попередження ускладнень у пацієнтів з Covid-19, а також можуть бути включені в медичні навчальні програми та курси для підвищення обізнаності серед медичних працівників про особливості впливу COVID-19 на різні системи організму.

2. Отримані результати кваліфікаційної роботи можна використовувати в курсах «Клінічної біохімії» та «Методах лабораторної (клінічної) імунології».

## ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. COVID-19: Епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика/ М.А. Андрейчин та ін. *Інфекційні хвороби*. 2020. С.41- 42.
2. Two Years into the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned./ J.R. Severino et al. *ACS Infect Dis*. 2022. Vol.8 № 9. P.1758–1814.
3. Особливості патогенезу, перебігу і терапії пневмонії при COVID-19 / В.М. Ждан, та ін. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2022. Т. 22. № 3-4. С.220-221.
4. Пількевич Н.Б., Раздайбедін В.М., Боярчук О.Д. Анатомія, фізіологія та біохімія печінки: навчальний посібник. Луганськ: «Альма-матер», 2007. С. 23–24.
5. Park S.E. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clinical and Experimental Pediatrics*. 2020. Vol. 4. № 63. P. 119.
6. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China /Guo Z.D. et al. *Emerg. Infect. Dis*. 2020. Vol. 26 №7. P.10-32.
7. Процюк Р.Г., Власова-Процюк Г.Й., Галан І.О. COVID-19: профілактика інфікування і поширення. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022. № 4. С. 31.
8. Estimation of the Asymptomatic Ratio of Novel Coronavirus Infections (COVID-19) / Nishiura H. et al. *MedRxiv* . 2020. P.212-213.
9. Hui D.S. Super-Spreading Events of MERS-CoV. *Infection. Lancet*. 2016. Vol. 388. P.942–943.
10. Schwartz D.A. 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. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2020. P.801-803. URL:

<https://meridian.allenpress.com/aplm/article/144/7/799/441923/An-Analysis-of-38-Pregnant-Women-With-COVID-19>

11. Грищенко І.М. Причини та наслідки пандемії COVID-19: уроки для України та світу. *Збірник наукових праць Національної академії державного управління при Президентові України*. 2020. № 2. С.92.

12. Карпенко П., Притульська Н., Федорова Д. Харчування при коронавірусній інфекції COVID-19. *Товари і ринки*. 2020. № 2. С. 6.

13. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) / B. Stephanie et al. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Vol.69. №12. P.343-346.

14. Persistent viral RNA positivity during recovery period of a patient with SARS-CoV-2 infection / J.R. Yang et al. *Journal of Medical Virology*. 2020. № 1-3. P.1682-1683

15. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19 / K. Xu et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol.71. №15. P. 799–806.

16. COVID-19: Епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика / М.А. Андрейчин та ін. *Інфекційні хвороби*. 2020. № 2. С.41-44.

17. Гуменюк К.М., Дубина Д.О., Юрченко О.О. Коронавірусна хвороба (COVID-19). Виклики та перспективи специфічної діагностики. *Мікробіологія і біотехнологія*. 2021. № 1. С. 7–8.

18. Пількевич Н.Б., Раздайбедін В.М., Боярчук О.Д. Анатомія, фізіологія та біохімія печінки: навчальний посібник Луганськ: «Альма-матер». 2007. С. 25–27.

19. Ангельські С., Якубовські З., Домінічак М. Г. Навч.-метод. посіб. Клінічна біологія. Сопот : Персей. 1998. 451 с.

20. Візер В.А. Лабораторна діагностика хвороб нирок. *Внутрішні хвороби*. 2010. №16. С.34

21. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification/ Andrew S Levey et al. *AmJKidney*. 2002. Vol. 39. №1. P.52-61.

22. Довбак Г.Ю, Васькова Н.І, Семаль М.М, Нікуліна О.П. Методи оцінки функції нирок у пацієнтів із захворюваннями серцевосудинної системи. *Методи діагностики*. 2010. № 2. С. 95.
23. Arno R. Bourgonje, Amaal E. Abdulle, Wim Timens. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARSCoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Pathol.* 2020. Vol. 251 №3. P. 228–248.
24. Оперативна інформація про поширення та профілактику COVID-19. МОЗ України. URL: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennja-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>
25. Fix O. K., Hameed N., Fontana R. J. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic. *Hepatology*. 2020. Vol.72. №1. P.287-304.
26. Фадєєнко Г.Д., Нікіфорова Я.В., Черняк А.М. Клінічний випадок порушень функцій печінки та можливості їхньої корекції після COVID-19 на основі зарубіжних і вітчизняних рекомендацій. *Сучасна Гастроентерологія*. 2022. № 5–6. С. 33.
27. Ясницька Е.Г., Харченко В.В. Особливості ураження печінки при COVID-19. *Сучасна Гастроентерологія*. 2022. № 1–2. С. 5–6.
28. Морфологічні особливості ураження печінки при Covid-19 за даними власних гістологічних та літературних досліджень./Д.О. Кошовська та ін. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2021. № 4. С. 183.
29. Hoffman M. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020. P. 273-277.
30. Вплив COVID-19 на структуру та вираженість урологічної патології у ургентних пацієнтів/ Іващенко Д.М та ін. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. Т. 23. № 2. С. 22–25.
31. Wong A.C., Li X., Lau S.K., Woo P.C. Global epidemiology of bat coronaviruses. *Viruses*. 2019.Vol.11. №2. P.174.

32. Москалюк В.Д, Андрущак М.О., Соколенко М.О. Клініко-лабораторні особливості ураження нирок у хворих на COVID-19. *Інекційні хвороби*. 2022. № 107. С. 19–21.
33. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 1054-1062.
34. Клініко-лабораторні прояви в тяжкохворих із COVID-19 та померлих/ Трихліб В.І та ін. *Медицина невідкладних станів*. 2021. Т. 17. № 4. С. 52.
35. Покровська Н.К., Щербата Г.М., Капустинська О.С., Склярів Є.Я. Особливості перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів з артеріальною та хронічною гіпертензією та хронічним обструктивним захворюванням легень. *Медична наука України*. 2021. Т. 17. № 4. С. 19–20.
36. Колесник М. COVID-19 та нирки. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2020. № 3. С. 74.
37. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. для мед. ВНЗ IV рів. акред./ Б. Д. Луцик. Київ: Медицина. 2011. С.154-156.
38. Біологічна хімія: навчально-методичний посібник для студентів фармацевтичного факультету/ Білецька Л.П. та ін. 2022. С.12-16
39. Лабораторна діагностика: навч.-метод. посібн. з клінічної біохімії для студентів 4 курсу медичного факультету спеціальності/ С.В. Павлов та ін. 2019. С.66-67
40. Колісник Н.В., Омелянчик Л.О. Основи клінічної біохімії: навч.-метод. посібн. Запоріжжя: ЗНУ, 2013. С.16-17
41. Біохімія. Практикум / Л.І. Остапченко та ін. Київ: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет». 2018. С.296
42. Луньова Г.Г. Клінічна біохімія. Київ. 2013. С.339 – 441



43. Горбачик, А.П., Сальнікова, С.А. Аналіз даних соціологічних досліджень засобами SPSS: навч.-метод. посібн. Луцьк : РВВ «Вежа» Волин. нац. ун-ту ім. Лесі Українки, 2008. С.37-41
44. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень. ДСН 3.3.6.042-99. [Чинний від 1999-12-01]. Вид. офіц. Київ, 1999. 24с.
45. Внутрішній водопровід та каналізація. ДБН В.2.5-64:2012 -[ Чинний від 2013-03-01]. Вид. офіц. Київ, 2012. 104с.
46. Природне і штучне освітлення. ДБН В.2.5-28:2018.[На заміну ДБН В.2.5-28-2006; чинний від 2019-03-01] Вид. офіц. Київ, 2018. 137 с
- 47 Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень. ДСН 3.3.6.042-99. [Чинний від 1999-12-01]. Вид. офіц. Київ, 1999. 90с.
48. Опалення, вентиляція та кондиціонування. СНіП 2.04.05-91. [Чинний від 1996-06-27]. Вид. офіц. Київ, 1996. 4 с.
49. Трахтенберг І.М., Коршун М.М., Трахтенберг І.М. Гігієна праці і виробнича санітарія. Київ: Вища школа, 1997. 464 с.
50. Санітарні норми виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку: ДСН 3.3.6.037-99 [ Чинний від 1999-12-01] Вид. офіц. Київ, 1999. 24с.
- 51.Правила безпеки при проведенні учбово-виховного процесу в кабінетах (лабораторіях) хімії загальноосвітніх учбових закладів № 992. Вид. офіц. Київ, 1998. 7 с. [Чинний від 1998-11-16]. (Нормативний документ Держнаглядадміністрації України).
52. Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю. ДСП 9.9.5-080-02. [ Чинний від 2002-01-28] Вид. офіц. Київ, 2002. 7 с.(Нормативний документ МОЗ України).
53. Правилами пожежної безпеки України 2015. НАПБ А.01.001-14 [ Чинний від 2023-12-30] Вид. офіц. Київ, 2014 р.119 с.

54. Наказ МОЗ України Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ – інфекцію ( СНІД ). [ Чинний від 2013-07-10] Вид. офіц. Київ, 2000. 8 с. (Нормативний документ МОЗ України).

55. Правила охорони праці в лабораторіях. ДНАОП 2.1.20–1.20.03–75. [ Чинний від 1999-04-20] Вид. офіц. Київ, 1999. 80 с.

56. Всесвітня організація охорони здоров'я та Міжнародна організація праці, 2021 р, COVID-19: безпека праці та здоров'я медичних працівників. [ Чинний від 2021-02-02]. Вид. офіц. Київ, 2021. 2-7 с.

57. Про внесення змін до деяких законодавчих актів України, спрямованих на запобігання виникненню і поширенню коронавірусної хвороби (COVID-19) № 530-ІХ. [ Чинний від 2021-09-21] Вид. офіц. Київ, 2021. 15 с.