
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 1 (98)
(січень - березень)

Одеса 2023

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковский (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail *nymba.od@gmail.com*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 22.03.2023 р.. Підписано до друку 27.03.2023 р Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 616.98:578.834COVID-19]-06-057-036-07
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7795894>

¹О. М. Ігнат'єв, ¹О. І. Панюта, ¹Т. Л. Прутіян, ¹О. О. Добровольська, ²П. С. Костромін,
¹П. В. Нікітюк

ВІДДАЛЕНІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 У МОРЯКІВ

¹ Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
² Медичний центр «Вітамед», м. Одеса, Україна

Authors' Information

Ігнат'єв О.М.: ORCID 0000-0002-7538-2854
Панюта О.І.: ORCID0000-0003-4710-8441
Прутіян Т.Л.: ORCID0000-0002-8567-0294
Добровольська О.О.: ORCID0000-0003-4980-1995

Summary. Ignatyev O. M., Paniyta O. I., Prutiian T. L., Dobrovolska O. O., Kostromin P. S., Nykytiuk P. V. **REVIEW OF THE CLINICAL LABORATORY HISTORY OF THE SEAFARERS SUFFERED COVID-19.** – *Odessa National Medical University; e-mail: profpat@ukr.net*. An increase in the number of observations of patients who have had COVID-19 indicates in favor of the presence of clinical symptoms that persist for months after “recovery”. The medical consensus defines a collection of such persistent manifestations as a “post-COVID syndrome”, although the likely scope and criteria for diagnosing the syndrom remain blurred. As part of a retrospective study, 30 patients who underwent COVID-19, were examined at the seafarer’s medical center with persistent changes in the number of leukocytes and the leukocyte formula. The most typical changes were persistent lymphopenia, neutrophilia, disruption of the relationship between neutrophils and lymphocytes.

Key words: COVID-19, post-covid syndrome, lymphopenia.

Реферат. Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Прутіян Т. Л., Добровольська О. О., Костромін П. С., Нікітюк П. В. **ВІДДАЛЕНІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 У МОРЯКІВ.** Збільшення числа спостережень за пацієнтами, які перенесли COVID-19, свідчить про наявність клінічних симптомів, які зберігаються протягом місяців після одужання. Медичний консенсус визначає сукупність подібних стійких проявів як «постковідний синдром», хоча критерії діагностики синдрому залишаються розмитими. В рамках ретроспективного дослідження в медичному центрі з огляду плавскладу було обстежено 30 пацієнтів, які перенесли COVID-19, з наявністю стійких змін у кількості лейкоцитів та лейкоцитарній формулі. Найбільш типовими змінами були стійкі лімфопенія, нейтрофілоз, порушення взаємовідносин нейтрофілів та лімфоцитів.

Ключові слова: COVID-19, пост-ковідний синдром, лімфопенія

Вступ. Пандемія COVID-19, що стартувала в Ухані (Китай) у грудні 2019 року, істотно вплинула на життя і здоров'я практично всього людства. Поширення COVID-19 та боротьба з пандемією потребували перегляду не лише соціальних та поведінкових норм,

а й вплинули на всі аспекти надання медичних послуг від невідкладної допомоги до експертизи працездатності. У міру узагальнення інформації з'являється все більше підстав не сприймати COVID-19 як ще одну "застану", яка після зростання популяційного імунітету розчиниться в групі захворювань, що умовно позначається "гостра респіраторна вірусна інфекція". Поступово формується консенсус медичної спільноти щодо категорій «Пролонгований COVID-19», «Постковідний синдром» (англ. Long COVID-19, Post-COVID syndrome) та ін., в рамках яких дослідники намагаються систематизувати численні випадки невіправдано тривалих клінічних проявів захворювання та патологічних станів, які раніше трактувалися як «фонові при застудах», «зумовлені віремією та лихоманкою» або «що не мають самостійного значення» [1].

Тим не менш, ці категорії все ще мало вивчені. У літературних оглядах, присвячених постковідному синдрому (ПКС), представлено 50 і більше симптомів та синдромів, що розвинулися внаслідок COVID-19 [2, 3]. Різноманітність клініки – від неврозів до порушень сну, викликає сумнів у винятковому впливі вірусної інфекції. Так, одним із головних напрямів у терапії важких випадків COVID-19 асоційованої пневмонії є призначення високих доз глюкокортикоїдів (ГК) [4]. З іншого боку, загальновідомим небажаним ефектом прийому ГК є розвиток розладів психіки та інших умовно постковідних симптомів, що мають підтверджений дозозалежний ефект [5].

Лабораторна діагностика є провідним чинником боротьби із пандемією COVID-19. Розвиток клінічних лабораторій та доступність ПЛР-діагностики визначили можливість контролю за поширенням інфекції. Сучасні автоматичні аналізатори забезпечили необхідні обсяги та швидкість досліджень при масових госпіталізаціях пацієнтів із пневмоніями [6]. Лабораторна оцінка постковідного імунітету та рівнів блокуючих антитіл дозволяє формувати стратегію вакцинопрофілактики. Зміни лабораторних показників (лейкоцити, біохімічні маркери, рівні антитіл) як і розглядаються у межах постковідного синдрому [7].

Стійкі зміни лейкоцитарної формули можуть бути підтвердженням вірусної етіології клінічних проявів і бути доказом ПКС. Так, в одному з досліджень було показано, що у пацієнтів зі стійкою лімфопенією обов'язково відзначалися ознаки ПКС, і клінічні прояви були більш вираженими, ніж у пацієнтів з ознаками ПКС та нормальними показниками крові [8]. Але й у цьому випадку поєднання перенесеного COVID-19 та змін лейкоцитарної формули може трактуватися як випадкова асоціація, обумовлена незнанням про доковідний стан пацієнта, а не як ускладнення вірусної інфекції. Це вимагає з обережністю ставитися до тез, що висуваються, і потребує додаткового підтвердження. Пандемія COVID-19, що продовжується, призводить до зростання кількості пацієнтів, які перехворіли на гостру форму COVID-19, серед працездатного населення. У тому числі серед працівників, які підлягають періодичним медичним оглядам у зв'язку із шкідливими та небезпечними умовами праці, такими як моряки та працівники морегосподарського комплексу. Для цієї когорти працівників властиве явище «феномена здорового працівника» [9]. Завдяки здоровому способу життя, самоконтролю та періодичним медичним оглядам більшість моряків відносно молоді та здорові, що підтверджується результатами щорічних передрейсових оглядів. Тому при виявленні змін після перенесеної коронавірусної інфекції вони з великим ступенем достовірності свідчать на користь ПКС.

Головним критерієм є типові зміни лейкоцитарної формули. При проведенні передрейсового медичного огляду моряк, швидше за все, не повідомлятиме про функціональні порушення схожі на слабкість або розлади сну, оскільки ці скарги можуть потенційно вплинути на подальшу кар'єру. З іншого боку, стійкі зміни гематологічної картини мало спостерігалися в моряків в доковідний період.

Мета роботи – вивчити частоту гематологічних змін у моряків, які перенесли гостру інфекцію COVID-19.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження має ретроспективний характер. Виконано у медичному центрі роботи з плавскладом («Вівамед», м. Одеса, Україна). Пацієнтів було відібрано під час проходження передрейсових медичних оглядів. За період із 30.12.2021 по 02.02.2022 виявлено 30 осіб із змінами лейкоцитарної формули. Усі моряки були чоловіками європеїдної раси. Вік пацієнтів становив від 21 до 60 років, медіана – 40 років (30–52).

У моряків не було хронічних захворювань, шкідливих звичок, інших патологічних станів. При стандартному обстеженні скарг не мали, значних відхилень у стані здоров'я, за винятком змін у лейкоцитарній формулі, виявлено не було. Виміри, що проводилися, не виходили за межі стандартних процедур. Враховувалися результати всебічного огляду сертифікованими лікарями, які унеможлилювали наявність патології та/або гострих запальних захворювань; інструментальних та променевих досліджень, що виключали суттєву структурну патологію.

Дані лабораторного обстеження з референтними значеннями показників було отримано із цифрової системи лабораторії медичного центру. Зміни лейкоцитарної формули, що виявлялися, трактувалися відповідно до загальноприйнятих стандартів, з виділенням патернів. Термін «патерн» використаний у значенні найчастіше спостережуваної сукупності лабораторних зрушень, як прояви подібних патологічних змін у організмі. На участь у дослідженні було отримано інформовану згоду пацієнтів, що була задокументована двостороннім підписанням угоди. Робота виконувалася із забезпеченням безпеки для життя та здоров'я, дотриманням прав людини та морально-етичних норм, що відповідає засадам Гельсінської декларації прав людини та указу Міністерства охорони здоров'я України № 693 від 01.10.2015 р.

Дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри професійної патології та функціональної діагностики Одеського національного медичного університету «Використання цитологічних та молекулярно-генетичних методів дослідження опорно-рухового апарату при професійному відборі працівників транспорту та море-господарського комплексу», яка схвалена методичною медичною комісією та затверджено Міністерством охорони здоров'я України (№ державної реєстрації 0121U109467), 2021–2025 роки виконання.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

– підтверджений випадок коронавірусної інфекції (наявність медичної документації та позитивних результатів ПЛР-діагностики) більш ніж за 4 тижні до медичного огляду;
– наявність лабораторних змін у лейкоцитарній формулі після перенесеного COVID-19;

– Відсутність хронічних захворювань, в т.ч. запального генезу;

– Відсутність гематологічних відхилень крові при попередніх медичних оглядах;

– Інформаційна згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження:

– Наявність хронічних захворювань або інших патологічних станів;

– Прийом лікарських препаратів, які можуть впливати та/або змінювати показники крові.

Комп'ютерну базу результатів дослідження було створено у системі Microsoft Office Excel. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмного пакету Statistica 10.0 за допомогою параметричних методів описової статистики.

Результати дослідження. Аналіз попередніх медичних оглядів моряків, які брали участь у дослідженні, показав відсутність суттєвих змін у лейкоцитарній формулі. Усі пацієнти перед медичним оглядом у період від 1 до 6 місяців (в основному, під час осіннього спалаху 2021 р.) переохворіли на COVID-19, що підтверджується відповідними медичними документами (медичні висновки, результати ПЛР, експрес-тестів, серологічних досліджень).

Виявлені зрушення лейкоцитарної формули моряків відповідали абсолютному лейкоцитозу у 13 (43,3 %) випадків, абсолютний нейтрофіліоз – 15 (50 %), абсолютна лімфопенія – 5 (16,7 %), абсолютний лімфоцитоз – 1 (3 нейтрофіліоз – 22 (73,3 %), відносна лімфопенія – 27 (90 %), відносний лімфоцитоз – 3 (10 %), відносна нейтропенія – 3 (10 %), (табл. 1).

Також виявлені зміни інших показників у загальному аналізі крові пацієнтів, а саме: відносний еритроцитоз – 1 (3,3 %) випадок, збільшення рівня гемоглобіну – 3 (10 %) моряка, тромбоцитопенія – 3 (10 %) випадку та тромбоцитоз – 1 (3,3%) випадок. Проте оцінку виявлених змін крові не проводили у зв'язку з малим об'ємом об'єктивних даних.

Таблиця 1

	Абс.	%
Абсолютний лейкоцитоз	13	43,3
Абсолютний нейтрофілоз	15	50,0
Абсолютна лімфопенія	5	16,7
Абсолютний лімфоцитом	1	3,30
Відносний нейтрофілоз	22	73,3
Відносна лімфопенія	27	90,0
Відносний лімфоцитом	3	10,0
Відносна нейтропенія	3	10,0

Показники абсолютного лейкоцитозу у кандидатів у моряки після перенесеного COVID-19 становили від 9,4 до 14,8 г/л, медіана – 11,4 г/л (10,3–12,5); абсолютного нейтрофілозу – від 7,0 до 12,0 г/л, медіана – 8,9 г/л (10,3–12,5); абсолютна лімфопенія – від 0,3 до 1,2 г/л, медіана – 0,8 г/л (0,6–1,0), (табл. 2). Також відзначався одиничний випадок абсолютного лімфоцитозу – 4,7 Г/л.

Таблиця 2

	N	Мінімальне значення	Максимальне значення	Медіана	Розсіювання
Абсолютний лейкоцитоз	13	9,4	14,8	11,4	10,3–12,5
Абсолютний нейтрофілоз	15	7,0	12,0	8,9	7,9–8,3
Абсолютна лімфопенія	5	0,3	1,2	0,8	6,6–1,0

Примітка. Референтні значення: лейкоцити — 4,0–9,0 Г/л; нейтрофіли — 1,5–7,7 Г/л; лімфоцити — 1,1–4,5 Г/л.

Значення відносного нейтрофілозу у пацієнтів після перенесеного COVID-19 становили від 77,1 до 86,7 %, медіана – 80,6 % (77,6–83,6); відносна лімфопенія – від 8,8 до 19,6 %, медіана – 14,4 % (10,5–18,3). Рівень моноцитів відповідав референтним значенням і становить від 2,1 до 9,6 %, медіана – 5,4 % (4,3–7,9), (табл. 3).

Таблиця 3

	N	Мінімальне значення	Максимальне значення	Медіана	Розсіювання
Відносний нейтрофілоз	22	77,1	86,7	80,6	77,6–83,6
Відносна лімфопенія	27	8,8	19,6	14,4	10,5–18,3
Відносний моноцитоз	10	2,1	9,6	5,4	4,3–7,9

Примітка. Референтні значення: нейтрофіли – 48,0–72,0 %; лімфоцити – 20,0–40,0 %; моноцити – 2,0–10,0 %.

Також серед моряків виявлено 3 випадки відносного лімфоцитозу (42,7 %; 46,8 %; 43,4 %) у поєднанні з відносною нейтропенією (42,4 %; 45,8 %; 43,7 %).

Виявлені в ЗАК зміни мали типовий характер і вкладалися в кілька паттернів:

– Абсолютний лейкоцитоз, абсолютний та відносний нейтрофілоз, відносна лімфопенія, (n=15) – зміни обумовлені абсолютним зростанням нейтрофілів. Усі 4 або хоча б 3 з 4 ознак (наприклад, без абсолютного лейкоцитозу, який не перевищував верхню межу референтного значення).

– Відносна та абсолютна лімфопенія, відносний нейтрофілоз (n=10) – зрушення лейкоцитарної формули були зумовлені зниженням лімфоцитів, які відповідали нижній межі референтних значень або знижувалися до лімфопенії.

– Відносний та абсолютний лімфоцитоз, відносна нейтропенія (n=3) – зміни лейкоцитарної формули обумовлені підвищенням лімфоцитів до верхньої межі референтного значення або вище на тлі зниження нейтрофілів до нижніх кордонів абсолютних значень. У вибірці, що спостерігається, жодного випадку абсолютної нейтропенії не виявлено.

– Відносна лімфопенія (n=2) – без інших змін з боку лейкоцитарної формули.

Обговорення результатів. Моряки як когорта працівників, які підлягають періодичним медичним оглядам, можуть розглядатися як об'єкт для вивчення ускладнень COVID-19. Однак цей підхід має певні обмеження, оскільки кандидат у моряки схильний приховувати неочевидні скарги та функціональні порушення. Так, деякі з обстежених пацієнтів зізналися у перенесеному COVID-19 та надали підтверджуючі документи лише після виявлення змін у лейкоцитарній формулі.

Вплив перенесеної коронавірусної інфекції, обумовленою COVID-19, на лабораторні показники крові суттєво відрізняється від інших вірусних інфекцій за тривалістю та різноманітністю проявів та потребує додаткових досліджень.

Стійкі зміни лейкоцитарної формули у віддаленому періоді після перенесеного COVID-19 мають кілька типових проявів, таких як нейтрофілоз, лімфопенія, зміна співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів.

Наявність типових патернів у лейкоцитарній формулі дозволяють стверджувати, що клінічна симптоматика у віддаленому періоді у пацієнтів, які перенесли COVID-19, є проявом ПКС.

Висновки. Найбільш поширеною лабораторною зміною у лейкоцитарній формулі у пацієнтів, які перенесли COVID-19, є лімфопенія, яка має відносний або абсолютний характер.

Стійкі зміни в лейкоцитарній формулі не завжди виходять за референтні значення для абсолютних величин і повинні оцінюватись за сукупністю типових змін.

Наявність типових змін у лейкоцитарній формулі у пацієнта, який переніс COVID-19, потребує поглибленого обстеження щодо наявності постковидного синдрому.

Література/ References:

1. O' Mahony L, Buwalda T, Blair M, et al. Impact of Long COVID on health and quality of life. *HRB Open Res.* 2022;5:31. Published 2022 Apr 22. doi:10.12688/hrbopenres.13516.1
2. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019
3. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):16144. Published 2021 Aug 9. doi:10.1038/s41598-021-95565-8
4. Guarnotta V, Ferrigno R, Martino M, et al. Glucocorticoid excess and COVID-19 disease. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22(4):703-714. doi:10.1007/s11154-020-09598-x
5. Noetzelin S, Breville G, Seebach JD, Gastaldi G. Short-term glucocorticoid-related side effects and adverse reactions: a narrative review and practical approach. *Swiss Med Wkly.* 2022;152:w30088. Published 2022 Jan 7. doi:10.4414/smw.2022.w30088
6. Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* 2020;42 Suppl 1(Suppl 1):11-18. doi:10.1111/ijlh.13229
7. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220-232. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8
8. Varghese J, Sandmann S, Ochs K, et al. Persistent symptoms and lab abnormalities in patients who recovered from COVID-19. *Sci Rep.* 2021;11(1):12775. Published 2021 Jun 17. doi:10.1038/s41598-021-91270-8
9. Ігнат'єв О.М., Панюта О. І., Костромін П.С. та ін. Підстави для відмови та видачі медичного сертифікату при проведенні медичного огляду моряків. *Вісник морської медицини.* 2021;2(91):14–18 doi:http://zenodo.org/deposit/5084707 [Ignatiev OM, Paniuta OI, Kostromin PS et al. Pidstavy dlia vidmovy u vydachi medychnoho sertyfikatu pry provedenni

УДК 616.98:578.834COVID19-06:616.71-001.5
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7795907>

П. В. Танасієнко¹, С. О. Гур'єв², Є. О. Скобенко³

ІНФЕКЦІЙНІ УСКДНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ НА ТЛІ COVID-19

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова;

²Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ;

³ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Authors information:

Танасієнко П. В. [ORCID ID: 0000-0002-3064-5200](https://orcid.org/0000-0002-3064-5200).

Гур'єв С. О. ORCID ID: 0000-0002-8332-2915;

Скобенко Є. О. ORCID ID: 0000-001-8174-4033

Summary. Tanasienko P.V.¹, Guriev S.O.², Skobenko E.O.³ **INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH FRACTURES AT THE BACKGROUND OF COVID-19.** – *N. I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine; e-mail:* Certain measures are being taken to prevent and treat infectious complications in victims of skeletal trauma against the background of COVID-19, however, almost all experts note the extremely insufficient effectiveness of such measures. **The purpose** - to study the features of the occurrence and course of infectious complications in patients with fractures bones of the skeleton against the background of COVID-19. **Materials and methods:** To carry out our study, we retrospectively analyzed 73 cases of infectious complications in patients with skeletal injuries who were treated in one of the city hospitals of Kyiv in 2018-2021. **Conclusions:** During COVID-19 epidemic, the structure of infectious complications in patients with skeletal fractures underwent some changes compared to the pre-epidemic period, which is associated with changes in the causes of injury and different approaches to the treatment of fractures; Infectious complications related to respiratory organs prevailed among patients with fractures during the COVID-19 epidemic, which was found in 73.4% of cases, and in the pre-epidemic period, their share was 14.3% of cases. During the COVID-19 epidemic, the number of infectious complications of a local nature (wound suppuration, rod osteomyelitis, and bedsores) decreased sharply, which was detected in 11.1% of cases, as opposed to before the epidemic period, where they were detected in 53.6% of cases. During the COVID-19 epidemic, there was no increase in infectious complications of a thrombotic nature among patients with fractures.

Key words: patients, fractures, infectious complications, COVID-19 epidemic.