



საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ბელნაწერის უფლებით

ლევან ზესელია

თანდართული პათოლოგიებით მიმდინარე COVID – 19–ის გამოსავალი

ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

მაია ცინცაძე – ასოცირებული პროფესორი

2024

ს ა რ ჩ ე ვ ი

შემოკლებები	3
შესავალი.....	6
თავი 1.....	11
ლიტერატურული მიმოხილვა	11
თავი II.....	30
კვლევის მასალა და მეთოდები	30
თავი III.....	39
საკუთარი კვლევის შედეგები	39
3.1. კლინიკური მასალის დახასიათება.....	39
3.2. კორელაციები პაციენტის ინიციალურ მახასიათებლებსა და გართულებებს შორის	50
3.3. ლაბორატორიული მახასიათებლების შეფასება COVID-19-ის დროს დინამიკაში.....	60
3.4. ლეტალობის ფაქტორების შეფასება პაციენტის ინიციალური მახასიათებლების მიხედვით.....	66
3.5. ლეტალობის ლაბორატორიული მახასიათებლების შეფასება	78
3.6. ბიომარკერების დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება COVID 19-ის დროს	85
3.7. გადარჩენის ალბათობის შეფასება თანმხლები პათოლოგიების მქონე რენიმაციულ პაციენტებში	110
თავი IV.....	112
მიღებული შედეგების განხილვა	112
დასკვნები.....	119
პრაქტიკული რეკომენდაციები.....	121
ლიტერატურა	122

შ ე მ ო კ ლ ე ბ ე ბ ი

COVID-19	– კორონავირუსული დაავადება - 19
SARS-CoV-2	– მწვავე რესპირატორული სინდრომის კორონავირუსი – 2
SARS	– მძიმე მწვავე რესპირაციული სინდრომი
MERS	– შუა აღმოსავლეთის რესპირაციული სინდრომი
მრდს	– მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი
ფქოდ	– ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება
ფ.ხ.ვ	– ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია
ჯანმო	– ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია
EEG	– ელექტროენცეფალოგრამა
ARDS	– მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი
HF	– გულის უკმარისობა
WBC	– ლეიკოციტები
RBC	– ერითროციტები
Hb	– ჰემოგლობინი
PLT	– თრომბოციტების რაოდენობა
HCT	– ჰემატოკრიტი
LYM	– ლიმფოციტები,
NEU	– ნეიტროფილები,
PT	– პროთრომბინის დრო
PI	– პროთრომბინის ინდექსი
CRP	– C-რეაქტიული ცილა
PCT	– პროკალციტონინი
TT	– თრომბინის დრო
APTT	– გააქტიურებული ნაწილობრივი თრომბოპლასტინის დრო
LDH	– ლაქტატდეჰიდროგენაზა
ALT	– ალანინ ამინოტრანსფერაზა

AST	– ასპარტატ ამინოტრანსფერაზა
GGT	– გამა-გლუტამილ ტრანსპეპტიდაზა
pH	– წყალბადის პოტენციალი
pCO ₂	– ნახშირბადის დიოქსიდის პარციალური წნევა
pO ₂	– ჟანგბადის პარციალური წნევა
Beecf	– ბაზის ჭარბი უჯრედგარე სითხეში
HCO ₃	– ბიკარბონატი,
SpO ₂	– ჟანგბადის სატურაცია
Na	– ნატრიუმი
K	– კალიუმი
Ca იონური	– კალციუმის იონური
Cl	– ქლორიდები

ტერმინოლოგია:

მძიმე მწვავე რესპირაციული ინფექცია (მმრი) – უკანასკნელი 10 დღის განმავლობაში განვითარებული მწვავე რესპირაციული დაავადება, რომელსაც ახასიათებს: ტემპერატურა $\geq 38^{\circ} \text{C}$, ხველა და ჰოსპიტალიზაციის საჭიროება.

მძიმე მწვავე რესპირაციული სინდრომი (მმრს/ SARS) – SARS-CoV-ით გამოწვეული მმრი, რომლის დროსაც ხშირად ვითარდება ატიპიური პნევმონია და მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი.

მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი (მრდს) – ფილტვის შეშუპებით განპირობებული მწვავე ჰიპოქსემიური რესპირაციული უკმარისობა გულის უკმარისობის გარეშე, რაც გამოწვეულია ალვეოლების კაპილარული განვლადობის მატებით.

ტიპიური პნევმონია – ტიპიურია პნევმონია, როდესაც ანთებით კერაში ფილტვის ალვეოლები ივსება ექსუდატით და ბლოკირდება ჟანგბადის მიმოცვლა. ტიპიური პნევმონია მიმდინარეობს სიციხით, პროდუქტიული ხველით, სუნთქვის გაძნელებით, ლეიკოციტოზით და რენტგენოლოგიურად ვლინდება მკვეთრად შემოსაზღვრული დაჩრდილვა. იგი კარგად ექვემდებარება ყოფით პირობებში შეძენილი პნევმონიის სამკურნალო ანტიბიოტიკოთერაპიას.

ათიპიური პნევმონია – ატიპიურია პნევმონია, როდესაც ალვეოლების მიმდებარე ქსოვილი შუბდება და ალვეოლები იჭმუხნება. შედეგად მცირდება სისხლის მიმოქცევა და ჟანგბადის მიმოცვლა. რენტგენოლოგიურად ვლინდება არამკაფიო დაჩრდილვა მკვეთრი საზღვრების გარეშე. ტიპიურისგან განსხვავებით ატიპიური პნევმონია ხასიათდება თანდათანობითი დასაწყისით, მშრალი ხველით და რენტგენოლოგიურად არაშემოსაზღვრული, არამკაფიო დაჩრდილვით, რომელსაც ხშირად თან ახლავს შეუსაბამოდ მწირი ფიზიკალური მონაცემები.

ციტოკინური შტორმი – ორგანიზმის მიერ ანთებადი მოლეკულების დიდი რაოდენობით, ჭარბად გამოთავისუფლება, რაც შესაძლოა პოლიორგანული უკმარისობისა და სიკვდილის მიზეზად იქცეს. ნორმის ფარგლებში ეს რეაქცია ორგანიზმის იმუნური პასუხის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი ნაწილია.

შესავალი

თემის აქტუალობა

ახალი კორონავირუსით, SARS-CoV-2 -ით გამოწვეული ინფექცია – COVID-19 - მძიმე მწვავე რესპირატორული სინდრომი – 2020 წლის 11 მარტს ჯანმოს მიერ გამოცხადდა პანდემიად, რომელიც 2023 წლის მაისამდე გაგრძელდა. ინფექციის პირველი შემთხვევები გამოვლინდა 2019 წლის დეკემბერს ქ. უჰანში, ჩინეთში. ჯანმოს მონაცემებით, პანდემიის პერიოდში, მსოფლიოში დაინფიცირდა 689 მლნ-ზე მეტი ადამიანი, მათგან 6,9 მლნ მოკვდა [121]. რაც შეეხება საქართველოს, გამოვლინდა SARS-CoV-2-ით ინფიცირების 1 855 289 დადასტურებული შემთხვევა, რომელთაგან გარდაიცვალა 17 132 პაციენტი [62].

კვლევებით დადასტურდა, რომ COVID-19 შესაძლოა მიმდინარეობდეს მსუბუქად, საშუალოდ ან მძიმედ. ასევე შესაძლებელია უსიმპტომო და სუბკლინიკური ფორმებიც. კვლევებმა აჩვენეს, რომ დაავადების საშუალო და მძიმე მიმდინარეობის მქონე COVID-19-ით პაციენტებში განვითარებულმა ანთებითმა რეაქციამ, ე.წ. „ციტოკინურმა შტორმმა“, შეიძლება გამოიწვიოს ორგანოთა ფუნქციების პირდაპირი დაზიანება, რაც შესაბამისად იწვევს სიცოცლისათვის საშიშ გართულებებს – დეკომპენსაციას, ორგანოთა დისფუნქციას და საბოლოოდ სიკვდილს [48].

ასევე, არაერთ კვლევაშია მითითებული, რომ გარდაცვლილ პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნებოდა სეპტიკური შოკი [56,58].

შესაბამისად, მძიმე მიმდინარეობის დაავადების განვითარების პოტენციალის გათვალისწინებით, გადაწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება COVID-19-ით პაციენტებში დაავადების პროგრესირების ადრეულ შეფასებას.

დაავადების პროგრესირების შესაფასებლად აუცილებელია პაციენტებში ბიოლოგიური მარკერების მუდმივი მონიტორინგი. ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ კლინიკურ პრაქტიკაში, შეუძლიათ მიუთითონ სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარება და გამოიყენებინან როგორც ინდიკატორები პაციენტის მონიტორინგისთვის [140], რაც მათ აქცევს ღირებულ ინსტრუმენტად კლინიკურ პრაქტიკაში მკურნალობის გადაწყვეტილებების წარმართვისა და

ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU) მიღების აუცილებლობის დასადგენად [18].

არაერთ კვლევაში ხაზგასმულია ზოგიერთი ბიომარკერის ცვლილებების მნიშვნელობა, რომლებიც დაკავშირებულია COVID-19-ის პროგრესირებასთან, განსაკუთრებით ინფექციის მძიმე მიმდინარეობის დროს. ეს ბიომარკერებია – ლეიკოციტების რაოდენობა (WBC), C-რეაქტიული ცილა (CRP), D-დიმერი, ინტერლეიკინ-6 (IL-6), ლაქტატდეჰიდროგენაზა (LDH), შარდოვანა და კრეატინინი, რომლებიც, როგორც წესი, მომატებულია COVID-19 დაავადების დროს [6].

დაავადების გამოსავლის რისკის ფაქტორების შესწავლა, რაც განხორციელდა ჩვენი კვლევის დროს, მნიშვნელოვანი და აუცილებელი მონაცემებია, რათა მომავალში გაიზარდოს პანდემიისადმი მზადყოფნა [10].

COVID-19 ინფექციის არაკეთილსაიმედო გამოსავალი განსაკუთრებით ხშირად აღინიშნება თანმხლები/ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებში. თუმცა სხვადასხვა კვლევების შედეგების მიხედვით, COVID-19-ით სიკვდილის რისკი, ასევე, მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია პაციენტის ასაკზეც. ამიტომ ხანდაზმულობა და თანმხლები დაავადებები COVID-19-ის გართულებული მიმდინარეობის და ლეტალობის რისკ-ფაქტორებად იქნა მიჩნეული.

ხანდაზმული პაციენტები და პაციენტები ქრონიკული თანმხლები დაავადებებით, როგორც არის გულ-სისხლძარღვთა დაავადება, ჰიპერტენზია, დიაბეტი და ფილტვის ქრონიკული დაავადებები, ბევრად უფრო მიდრეკილნი არიან მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ის განვითარების, დაავადების კრიტიკული და ფატალური შედეგებისკენ. ამ ფაქტორებს შორის კორელაციის დადგენამ შესაძლებელია ხელი შეუწყოს იმ მონაცემების გარკვევას, თუ რამდენად განსაზღვრავს COVID-19 ინფექცია ან უკვე არსებული ჯანმრთელობის მდგომარეობა პაციენტის სიკვდილს.

ჯერ კიდევ არ არის საბოლოოდ შესწავლილი და დაზუსტებული კორელაცია სიკვდილის მიზეზობრიობისა და განვითარების მექანიზმის, ასევე, ფატალური შედეგის მქონე შემთხვევებში, თანმხლები დაავადებების სპექტრის ან სხვა რისკის ფაქტორების როლის შესახებ, რომელიც მოგვცემდა COVID-19 ინფექციის სახიფათო

ბუნების ზუსტი შეფასების და ფატალური შედეგების პროგნოზირების და თავიდან აცილების/პრევენციის საშუალებას [155]. ჩვენი კვლევის მონაცემები დაეხმარება მედიკებს როგორც პაციენტთა სწორი მკურნალობისა და მოვლის, ასევე, ეფექტიანი პრევენციული ღონისძიებების დაგეგმვასა და განხორციელებაში.

კვლევის მიზანი:

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა COVID-19-ის მიმდინარეობისა და გამოსავლის შესწავლა თანდართული პათოლოგიების მქონე ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.

აღნიშნული მიზნის შესასრულებლად დავისახეთ შემდეგი ამოცანები COVID-19 ინფექციის მქონე ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში:

1. თანმხლები დაავადებების სიხშირისა და სტრუქტურის შესწავლა;
2. კორელაციების დადგენა COVID-19-ის გართულებებსა და თანმხლებ დაავადებებს შორის;
3. არაკეთილსაიმედო გამოსავლის რისკის ფაქტორთა შეფასება;
4. ანთებითი მარკერების მგრძნობელობის, სპეციფიურობისა და არაკეთილსაიმედო შედეგის პროგნოზული ღირებულების დადგენა;
5. COVID-19-ის გამოსავლის პროგნოზირება თანმხლები დაავადებების მქონე რეანიმაციულ პაციენტებში.

მეცნიერული სიახლე:

პირველად საქართველოს პოპულაციაში:

- დადგინდა თანმხლები დაავადებების სტრუქტურა, სიხშირე და სიმძიმე COVID-19 ინფექციის მქონე ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში;
- განისაზღვრა ლაბორატორიული მახასიათებლების/ბიომარკერების როლი COVID-19 ინფექციის გამოსავალში თანმხლები დაავადებების მქონე რეანიმაციულ განყოფილებაში მოთავსებულ პაციენტებში;

- შეფასდა სისხლის ანთებითი მარკერების მგრძობელობა, სპეციფიურობა, დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ღირებულება COVID-19 ინფექციის გამოსავალში ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში;
- გამოვლინდა არაკეთილსაიმედო გამოსავლის პრედიქტორები და დადგინდა თითოეული მათგანის ხვედრითი წილი საერთო მონაცემში.

პრაქტიკული ღირებულება

კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების და დასკვნების საფუძველზე შემუშავდა პრაქტიკული რეკომენდაციები, რომელთა გათვალისწინება მნიშვნელოვანი იქნება COVID-19-ის გართულებების მქონე პაციენტების კლინიკური მართვის დროს და ხელს შეუწყობს ოპტიმალური მიდგომის შერჩევას ყოველი კონკრეტული პაციენტისათვის. კერძოდ, შესაძლებელი გახდება დროული და სწორი რეაგირებით სოცოცხლისათვის საშიში გართულებების თავიდან აცილება, რაც ასევე მნიშვნელოვანია ეპიდემიის მართვის მხრივაც.

კვლევის ფარგლებში შემუშავებული რეკომენდაციების დანერგვა მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ პაციენტთა მკურნალობისა და მოვლის სერვისების გაუმჯობესებისათვის, არამედ მთლიანად ქვეყანაში COVID-19 ეპიდემიაზე ზეგავლენის მოხდენის კუთხითაც.

პუბლიკაციები:

დისერტაციის თემაზე დაბეჭდილია 4 სამეცნიერო ნაშრომი, მათ შორის 1 საერთაშორისო იმპაქტ-ფაქტორის მქონე ჟურნალში:

1. **Beselia L**, Tsintsadze M. Tsiklauri M. Taboridze I. Mortality Risk Assessment among Patients, Hospitalized for COVID-19. Georgian medical news.
2. **Beselia L**, Tsintsadze M. Correlations between chronic diseases and complications of covid-19 in hospitalized patients. The scientific heritage. 138.
3. **ლ. ბესელია**, მ. ცინცაძე, ი. თაბორიძე. CRP-ს დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში. ტატიშვილის სახელობის ქირურგიის ჟურნალი. N12

4. ლ. ზესელია, მ. ცინცაძე, ი. თაბორიძე. კოვიდ-19-ის ზოგიერთი დიაგნოსტიკური მახასიათებლის შეფასება თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში. სამეცნიერო ჟურნალი „სპექტრი“ 9 (1).

დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა:

სადისერტაციო ნაშრომი მოიცავს 144 ნაბეჭდ გვერდს, შედგება შესავალის, ლიტერატურის მიმოხილვის, მასალისა და კვლევის მეთოდების აღწერის, საკუთარი კვლევის 7 ქვეთავის, მიღებული შედეგების განხილვის, დასკვნისა და პრაქტიკული რეკომენდაციებისაგან.

ნაშრომი ილუსტრირებულია () სურათით, 16 ცხრილითა და 25 დიაგრამით.

ლიტერატურის ნუსხა შედგება 161 წყაროსაგან.

თავი 1

ლიტერატურული მიმოხილვა

COVID-19 – კორონავირუსული დაავადების პანდემიამ, რომელიც გამოწვეული იყო SARS-CoV-2-ით და გამოვლინდა მძიმე, მწვავე რესპირატორული სინდრომით, ბოლო პერიოდში, მსოფლიოში, განაპირობა მოსახლეობის ავადობისა და სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებლები [53].

COVID-19-ის პანდემიამ, უამრავი გამოუსწორებელი ზიანი მიაყენა საზოგადოებას როგორც ჯანმრთელობის, ისე სოციალური და ეკონომიკური თვალსაზრისით.

SARS-CoV-2 არის კორონავირუსების ახალი სახეობა, რომელიც ადრე არ იყო გამოვლენილი ადამიანებში. კორონავირუსები წარმოადგენენ რნმ შემცველი ვირუსების დიდ ოჯახს, რომელთაც შეუძლიათ გამოიწვიონ ნაკლებად მძიმე დაავადება, მაგ. ჩვეულებრივი გაცივება და სხვა უფრო მძიმე დაავადებები, როგორცაა SARS, MERS და COVID-19.

კორონავირუსი მიეკუთვნება Coronaviridae-ს ოჯახს. სახელის წარმოშობა დაკავშირებულია ვირუსის გვირგვინისებურ ფორმასთან (Corona). მისი გენომის ზომა 26-36 კილობაზაა, რის გამოც ადვილად განიცდის მუტაციას და არის ვარიანტული, ასევე შესაძლებელი ხდება წარმოქმნას ახალი შტამები, რომელთაც შემდგომში შესაძლოა ჰქონდეთ სწრაფი გავრცელების და სახეობიდან სახეობაზე გადასვლის მაღალი პოტენციალი. კორონავირუსები ძირითადად იწვევენ შედარებით მსუბუქად მიმდინარე სეზონურ რესპირატორულ დაავადებებს.

COVID-19 გადაცემა ხდება **წვეთოვანი** და **კონტაქტური** გზით. COVID-19-ით ავადმყოფების უმრავლესობა ინფიცირდება სიმპტომურ პაციენტებთან მჭიდრო კონტაქტით. ინფექციის წყარო შესაძლოა ასევე იყოს პაციენტი ასიმპტომური ინფექციით. [160, 161]

COVID-19 შესაძლოა მიმდინარეობდეს **ასიმპტომურად, მსუბუქად, საშუალოდ, მძიმედ ან კრიტიკულად მძიმედ**. მძიმე ინფექცია – მძიმე ატიპიური პნევმონია, მრდს, სეფსისი და სეპტიური შოკი [156, 157, 158, 159].

მსუბუქი/საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა გვხვდება შემთხვევათა დაახლოებით 80%-ში; 15%-ში დაავადება მიმდინარეობს მძიმედ, ხოლო 5%-ში – კრიტიკულად მძიმედ. დაავადების დამძიმება აღინიშნება მსუბუქი/საშუალო სიმძიმის ფორმის მქონე პაციენტთა 10-15%-ში, ხოლო მძიმე შემთხვევების დაახლოებით 15-20%-ში ადგილი აქვს კრიტიკულად მძიმე ფორმის (სუნთქვის უკმარისობა, მრდს, სეფსისი და სეპტიური შოკი, თრომბოემბოლიზმი და/ან პოლიორგანული უკმარისობა) განვითარებას. აღსანიშნავია, რომ გარკვეულ შემთხვევებში შესაძლებელია დაავადების მიმდინარეობის სწრაფი დამძიმება, რაც სწრაფ და ადეკვატურ რეაგირებას მოითხოვს [156, 157, 158].

ინკუბაციური პერიოდის სავარაუდო ხანგრძლივობა შეადგენს 1-14 დღეს, უმეტესად - 5-6 დღეს. ინფექციის გადამდებლობა იწყება სიმპტომების გაჩენამდე 1-3 დღით ადრე [156,158,159].

მსუბუქად მიმდინარე დაავადებისას პაციენტებს არ უვითარდებათ პნევმონია. აღენიშნებათ მხოლოდ დაბალი ცხელება და საშუალოდ გამოხატული სისუსტე.

მძიმე მიმდინარეობისას დაავადება პროგრესირებს სწრაფად. შესაძლოა განვითარდეს მრდს, სეფსისი, სეპტიური შოკი, მეტაბოლური აციდოზი (რომელიც რთულად კორექტირდება), პოლიორგანოთა უკმარისობა და სხვ. აღსანიშნავია, რომ მძიმე და კრიტიკულად მძიმე მიმდინარეობის მქონე პაციენტებს შესაძლოა აღენიშნებოდეთ ზომიერი ან დაბალი ცხელება ან ძალზე უმნიშვნელოდ გამოხატული ცხელებაც კი. მძიმედ მიმდინარე შემთხვევები გამოჯანმრთელდებიან სიმპტომების გაჩენიდან 3-6 კვირის ფარგლებში. ლეტალური გამოსავლის შემთხვევაში სიკვდილი დგება სიმპტომების დაწყებიდან 2-8 კვირაში [156, 158].

მოზრდილებისგან განსხვავებით **ბავშვებში ინფექცია უფრო მსუბუქად მიმდინარეობს**. ბავშვებსა და ახალშობილებში შესაძლოა განვითარდეს ატიპური სიმპტომები, მაგ: გასტროინტესტინური სიმპტომები: ლებინება და დიარეა ან შესაძლოა აღენიშნებოდეთ მხოლოდ უგუნებობა და სუნთქვის გაძნელება [156, 158].

COVID-19 პაციენტთა უმრავლესობას კარგი პროგნოზი აქვს. ხანდაზმულ და თანმხლები/ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტებს კი აქვთ არასახარბიელო გამოსავლები [156, 158].

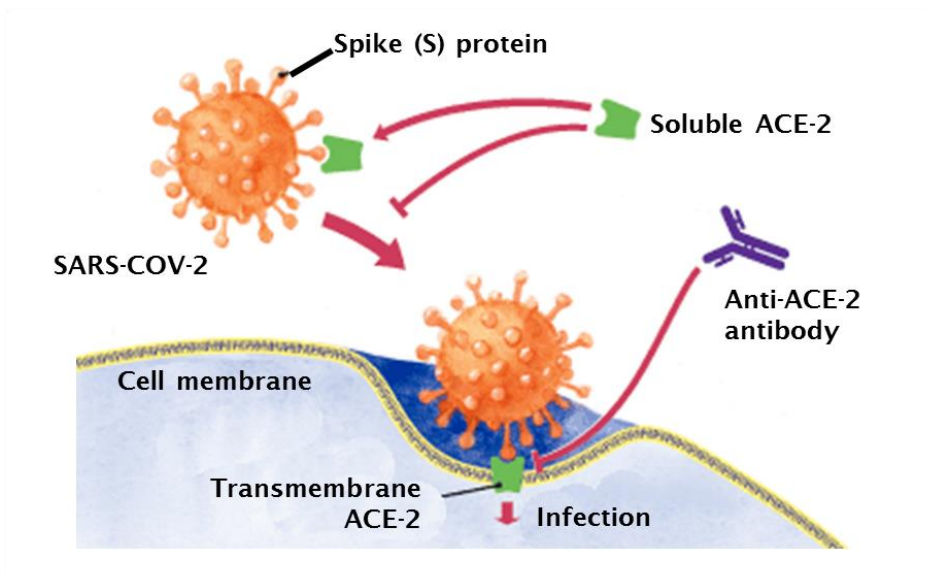
მიუხედავად იმისა, რომ COVID-19-ის ინფექციის შესწავლის კლინიკურ კვლევებში არსებითმა პროგრესმა განაპირობა SARS-CoV-2-ის შესახებ მეტი და დაზუსტებული ინფორმაცია და შესაბამისად დაავადების სწორი მართვა, ბევრ ქვეყანაში გრძელდება ამ ინფექციის გავრცელება [120]. COVID-19-ის ეპიდემია, უპირველეს ყოვლისა, მიეკუთვნება ვირუსის მუტანტური ვარიანტების გაჩენას. სხვა რნმ ვირუსების მსგავსად, SARS-CoV-2 ადაპტირდება გენეტიკურ ევოლუციასთან განვითარებადი მუტაციებით, რაც იწვევს მუტანტური ვარიანტების წარმოქმნას, რომლებსაც შეიძლება ჰქონდეთ განსხვავებული მახასიათებლები, ვიდრე მათ წინამორბედ შტამებს. SARS-CoV-2-ის რამდენიმე ვარიანტი აღწერილია ამ პანდემიის დროს, რომელთა შორის მხოლოდ რამდენიმე ითვლება შემფოთების ვარიანტად (variants of concern (VOCs)). ჯანმო-ს მიერ ეპიდემიოლოგიური განახლების საფუძველზე, პანდემიის დაწყებიდან ხუთი SARS-CoV-2 VOC გამოვლინდა:

- **ალფა (B.1.1.7):** შემფოთების პირველი ვარიანტი, რომელიც აღწერილი იყო გაერთიანებულ სამეფოში (დიდი ბრიტანეთი) 2020 წლის დეკემბრის ბოლოს;
- **ბეტა (B.1.351):** პირველად მოხსენებული სამხრეთ აფრიკაში 2020 წლის დეკემბერში;
- **გამა (P.1):** პირველად მოხსენებული ბრაზილიაში 2021 წლის იანვრის დასაწყისში;
- **დელტა (B.1.617.2):** პირველად დაფიქსირდა ინდოეთში 2020 წლის დეკემბერში[107];
- **ომიკრონი (B.1.1.529):** პირველად გამოვლინდა სამხრეთ აფრიკაში 2021 წლის ნოემბერში[27].

მიუხედავად COVID-19-ის პრევენციის საწინააღმდეგო ვაქცინის უპრეცედენტოდ მოკლე ვადაში შექმნის და გლობალური მასობრივი ვაქცინაციის მცდელობებისა, SARS-CoV-2-ის ახალი ვარიანტების გაჩენა საფრთხეს უქმნის ამ დაავადების გავრცელების შეზღუდვის კუთხით მიღწეულ პროგრესს[22].

SARS-CoV-2 ორგანიზმში შეჭრისთვის იყენებს ტრანსმემბრანული ანგიოტენზინ II-ის მაკონვერტირებელი ფერმენტის (ACE-2) რეცეპტორს, რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის (RAS) რეგულატორს – რომელიც მონაწილეობს ვაზოკონსტრიქტორ ანგიოტენზინ II-ის (AngII) ბიოტრანსფორმაციაში ვაზოდილატორ ანგიოტენზინ 1-7-

თან[90], რომელიც უხვად არის ადამიანის ალვეოლური ეპითელური უჯრედების ან პნევმოციტების უჯრედის ზედაპირზე, თუმცა ასევე წარმოდგენილია სასუნთქი გზების ეპითელურ უჯრედებზე, ნაწლავის ენტეროციტებზე, თირკმლის პროქსიმალურ ტუბულურ უჯრედებზე, სისხლძარღვთა ენდოთელურ უჯრედებზე და კარდიომიოციტებზე, აგრეთვე ჰემატოპოეზურ და იმუნურ უჯრედებზე, გამოიყენება ვირუსის მიერ მასპინძელ უჯრედებში შესვლის რეცეპტორად [60,144]. SARS-CoV-2 იყენებს სხვადასხვა პროტეაზას ფერმენტებს, განსაკუთრებით ტრანსმემბრანულ პროტეაზა სერინს 2 (TMPRSS2), სპეციფიკურ პროტეაზას, რომელიც გამოხატულია ადამიანის პნევმოციტების უჯრედის ზედაპირზე, მაგრამ ასევე იმყოფება ნაწლავის ენტეროციტებში, თირკმლის უჯრედებსა და სისხლძარღვების ენდოთელიალურ უჯრედებში, როგორც პირველადი ფაქტორი. მასპინძელ უჯრედში ვირუსის ინტერნალიზაციის ხელშეწყობისა და „წვეტის“ ცილების დაშლის გზით, ხელს უწყობს ვირუსის კონვერტის შერწყმას მასპინძელი უჯრედების მემბრანასთან [125]. მნიშვნელოვანია, რომ TMPRSS2 და ACE2 რეცეპტორები წარმოდგენილია არამარტო სასუნთქ სისტემაში, განსაკუთრებით ფილტვებში, არამედ გულში, სისხლძარღვებში, ცენტრალურ ნერვულ, საჭმლის მომნელებელ სისტემაში და სხვა[1], რითაც გარკვეულწილად ხსნიან იმ ფაქტს, რომ COVID-19-ით პაციენტებში ხშირია ზემოთაღნიშნული ორგანოების და სისტემების დაზიანება[23].



სურათი №1

SARS-CoV-2 ინდუცირებული სეფსისის დროს ვითარდება რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის დისრეგულაცია. COVID-19-ით ინდუცირებული სეფსისის დროს რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის სტიმულაცია შეიძლება იყოს გაძლიერებული ან დაქვეითებული. ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის მარაგი და ანგიოტენზინ-რეცეპტორების ფუნქციური აქტივობა მთავარი ფაქტორებია ჰემოდინამიკური სტაბილურობის მისაღწევად და შენარჩუნებისათვის.

გლობალურ მონაცემებზე დაყრდნობით, COVID-19-ით პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები და ჯანმრთელობის მდგომარეობა მნიშვნელოვანი ფაქტორებია, რომლებიც გავლენას ახდენენ მათ გამოჯანმრთელებასა და სიკვდილიანობაზე [147].

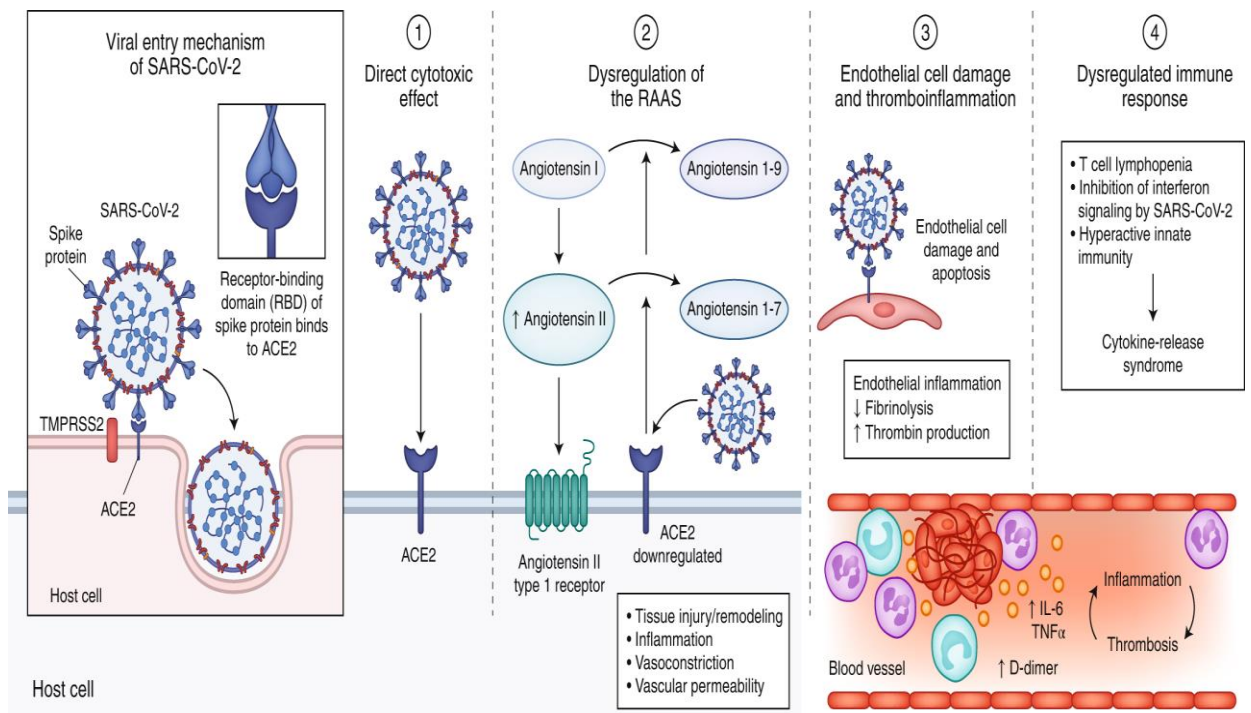
დაავადების განვითარების მექანიზმი

ძირითადი მექანიზმები, რომლებიც შეიძლება იყვნენ SARS-CoV-2 ინფექციით მრავალორგანული დაზიანების პათოფიზიოლოგიის მიზეზი, მოიცავს პირდაპირ ვირუსულ ტოქსიკურობას, ენდოთელური უჯრედების დაზიანებას და თრომბოციტების ანთებას, იმუნური პასუხისა და რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის დისრეგულაციას - სისტემა (RAAS) (სურათი 1). ამ მექანიზმების საბოლოო მნიშვნელობა COVID-19-ის პათოფიზიოლოგიაში ამჟამად ბოლომდე არ არის გარკვეული [77]. მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთი მექანიზმი, მათ შორის ACE2 მეშვეობით ვირუსის შეჭრა და ქსოვილის დაზიანება და RAAS-ის დისრეგულაცია, შეიძლება იყოს უნიკალური COVID-19-ისთვის, ციტოკინების სისტემური გამოთავისუფლებით გამოწვეული იმუნური პათოგენეზი და მიკროცირკულაციის დისფუნქცია. ასევე შეიძლება მეორადად ჩამოყლიბდეს სეფსისი [36]. სქემაზე ნაჩვენებია ვირუსის შეღწევა ორგანიზმში (სურათი 1)

SARS-CoV-2 შეიჭრება მასპინძელ უჯრედებში მისი „წვეტის“ ცილის ურთიერთქმედების გზით შესვლის რეცეპტორ ACE2-თან TMPRSS2-ის თანაობით. SARS-CoV-2 ინფექციით გამოწვეული COVID-19-ის განვითარების მექანიზმები მოიცავს:

- 1) პირდაპირ ვირუსით გამოწვეული უჯრედების დაზიანებას;

- 2) RAAS-ის დისრეგულაციას ACE2-ის დაქვეითების შედეგად, რომელიც დაკავშირებულია ვირუსის შეღწევასთან, რაც იწვევს ანგიოტენზინ I-ისა და ანგიოტენზინ II-ის დაშლის შემცირებას;
- 3) ენდოთელური უჯრედების დაზიანებას და თრომბოციტების ანთებას; და
- 4) იმუნური პასუხის დისრეგულაციას და ჰიპერანთებას, რომელიც გამოწვეულია ვირუსის მიერ ინტერფერონის სიგნალიზაციის დათრგუნვით, T უჯრედების ლიმფოდეპლაციით და პროანთებითი ციტოკინების - განსაკუთრებით IL-6-ის და $TNF\alpha$ -ის წარმოქმნით[131].



სურ.1.1.

ჰისტოპათოლოგიურმა კვლევებმა გამოავლინა SARS-CoV-2-ის ორგანოტროპიზმი სასუნთქი გზების მიღმა [24], მათ შორის ტროპიზმი თირკმლის, [104], მიოკარდიუმის, ნევროლოგიური [20], ფარინგეალური [54] და კუჭ-ნაწლავის ქსოვილების მიმართ [29, 150]. გარდა ამისა, ერთუჯრედიანი რნმ-ის თანმიმდევრობის კვლევებმა დაადასტურა ACE2-ისა და TMPRSS2-ის ექსპრესია ფილტვის ალვეოლური ეპითელიუმის II ტიპის უჯრედებში, ცხვირის ეპითელიუმის სეკრეტორულ უჯრედებში, ქოლანგიოციტებში, კოლონოციტებში, საყლაპავის კერატინოციტებში, კუჭ-ნაწლავის ეპითელურ უჯრედებში, პანკრეასის ტუბულურ პროქსიმალურ ბეტა

უჯრედებში [97]. ეს დასკვნები მიუთითებენ, რომ მულტიორგანული დაზიანება შეიძლება ნაწილობრივ მაინც მოხდეს უშუალოდ ვირუსის მიერ ქსოვილის დაზიანების გამო. SARS-CoV-2-ის ფილტვგარე გავრცელების მექანიზმი, ჰემატოგენური თუ სხვაგვარი, დღემდე გაუგებარი რჩება.

SARS-CoV-2-ით ინფიცირების შემთხვევაში პაციენტთა ჰოსპიტალიზაციის საშუალო მანძილ/შესაძლებლობა მერყეობდა 23.9%-დან (95% CI, 22.2%-25.5%), მაღალი არტერიული წნევის მქონე პაციენტებში – 40.4%-მდე (95% CI, 34.6%-46.2%), ფილტვების ქრონიკული დაავადება ასოცირებული იყო გართულების სამედიცინო რისკ ფაქტორების რაოდენობასთან: 17.6% (95% CI, 16.4%-18.8%) და 41.8% (95% CI, 38.7%-45.0%) მოზრდილებში, შესაბამისად 0 vs 3 ან მეტი სამედიცინო რისკის ფაქტორით. უფრო ნაკლები პოტენციურად მაღალი ინფექციის რისკის აქტივობები განხორციელდა მოზრდილების მიერ 3 ან მეტი რისკის ფაქტორების წინააღმდეგ: 2.83 (95% CI, 2.66-2.99) vs 3.12 (95% CI, 3.02-3.22). ამრიგად, ჯვარედინი გამოკითხვის კვლევაში, რისკ-ფაქტორების მქონე მოზრდილებმა აღნიშნეს COVID-19 გართულებებისადმი უფრო მაღალი მგრძობიანობა [112].

კვლევებმა აჩვენა უფრო მაღალი ვირუსული დატვირთვის მაჩვენებელი ცხვირის ღრუში, ვიდრე ყელში. ამასთან, სიმპტომურ და ასიმპტომურ პირებს შორის ვირუსული დატვირთვის მიხედვით მონაცემებში განსხვავება არ აღინიშნა. SARS-CoV-2-ის ინკუბაციური პერიოდი შეიძლება გაგრძელდეს 14 დღემდე, საშუალოდ 2,5 დღე. თითქმის ყველა პაციენტს აღინიშნება ერთი ან მეტი სიმპტომი ვირუსით დაინფიცირებიდან 5-12 დღის განმავლობაში.

ანოსმია და აგუზია (სუნის და გემოს აღქმის დარღვევა/დაკარგვა) ერთ-ერთი პირველი ფოკალური ნევროლოგიური სიმპტომია, რომელიც აღწერილი იყო COVID-19-ის დროს და რამაც გამოიწვია მეცნიერთა ინტერესი SARS-CoV-2-ის პოტენციური ნეიროტროპიზმის მხრივ [40]. ანოსმია დაფიქსირდა ჰოსპიტალიზებული პაციენტების 5-35%-ში და შესაძლოა მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყოს არაჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში [41]. ზოგიერთ შემთხვევაში, ეს იყო ერთადერთი გამოვლენილი სიმპტომი, რომელიც შეიძლება გაგრძელდეს მწვავე რესპირატორული სიმპტომებისგან დამოუკიდებლად, რაც უარყოფითად მოქმედებს

გადარჩენილ პაციენტთა ცხოვრების ხარისხზე. ცხვირის ლორწოვანი გარსის და სუსტენტაკულარული უჯრედების ინფექცია ყნოსვის ნერვის პროექციებში გავრცელებით არის ნეიროპათოგენეზის ერთ-ერთი შესაძლო მექანიზმი COVID-19-ის დროს [14]. ვირუსული რნმ ასევე ნაპოვნია ყნოსვის ბოლქვში ზოგიერთი პაციენტის სიკვდილის შემდეგ, თუმცა მისი კავშირი ნევროლოგიურ დაზიანებასთან არ არის დადასტურებული [88].

პაციენტთა შეცვლილი ფსიქიკური მდგომარეობა არის COVID-19 ჰოსპიტალიზაციასთან დაკავშირებული გავრცელებული ნევროლოგიური პრობლემა. აღმოჩნდა, რომ EEG-ის დარღვევები COVID-19-თან დაკავშირებულ ენცეფალოპათიის დროს კორელაციაშია დაავადების სიმძიმესთან. ყველა EEG-ს ჩვენება იყო შეცვლილი ფსიქიკური მდგომარეობა (61.7%), კრუნჩხვის მსგავსი მოვლენები (31.2%) და გულის გაჩერება (3.5%). EEG ანომალიები (n = 543, 88.0%) იყო ქვეკლასიფიცირებული სამ ჯგუფად:

ფონური ანომალიები: დიფუზური შენელება (n = 423, 68.6%), ფოკალური შენელება (n = 105, 17.0 %) და უკანა დომინანტური რიტმის არარსებობა (n = 63, 10.2 %). **გენერალიზებული რიტმული აქტივობა** (n = 32, 5.2 %).

(3) **ეპილეფსიური ცვლილებები:** ფოკალური (n = 35, 5.7 %), გენერალიზებული (n = 27, 4.4 %), კრუნჩხვები/სტატუსური ეპილეფსიური (n = 34, 5.5 %).

ფრონტალური EEG შაბლონები შეადგენდა ყველა აღმოჩენის დაახლოებით მესამედს. კვლევებში, რომლებშიც გამოყენებული იყო უწყვეტი EEG, 251 პაციენტიდან 96.8% (n = 243) დაფიქსირდა პათოლოგიების არსებობა, ხოლო 85.0% (n = 311) პაციენტებში, რომლებსაც არ უტარდებოდათ უწყვეტი EEG მონიტორინგი ($\chi^2 = 22.8$, $p = < 0.001$)[132,145] . ???

EEG ანომალიები ხშირია COVID-19-თან დაკავშირებული ენცეფალოპათიის დროს და დაკავშირებულია დაავადების სიმძიმესთან, ადრე არსებულ ნევროლოგიურ მდგომარეობებთან ეპილეფსიის ჩათვლით. ფრონტალური ცვლილებები ხშირია და შემოთავაზებულია, გამოყენებული იყოს როგორც ბიომარკერი COVID-19 ენცეფალოპათიისთვის [9].

პაციენტთა ხანდაზმული ასაკი და მაღალი საერთო ბილირუბინი იყო დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორები დელტა ვარიანტის მძიმე შემთხვევებისთვის გუანჯოუში (ჩინეთი), განსაკუთრებით - თუ ასაკი იყო 58.5 წელზე მეტი ან საერთო ბილირუბინის დონე აღემატებოდა 7.23 მკმოლ/ლ-ს [63].

თრომბოზი – თრომბოემბოლიის პათოფიზიოლოგია, COVID-19 და არა-COVID-19 დარღვევებში, როგორც ჩანს, უფრო მგრძობიარეა თრომბოციტების მიმართ, ვირუსული შუამავლობით ენდოთელიუმის ანთებით და ჰიპერკოაგულაციით ასოცირებული კოაგულაციის ფაქტორების კონცენტრაციასთან, შეძენილ ანტიფოსფოლიპიდურ ანტისხეულებთან და ენდოგენური ანტიკოაგულანტის კონცენტრაციის დაქვეითებასთან. ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობენ თრომბოემბოლიური მდგომარეობის განვითარებას COVID-19-ით პაციენტებში, მოიცავს უმოძრაობის, სისტემური ანთების, თრომბოციტების აქტივაციის, ენდოთელიუმის დისფუნქციის და სისხლის ნაკადის სტაზის კომბინაციას, რაც ხელს უწყობს კოაგულაციის განვითარებას და შესაბამისად მიკრო- და მაკროვასკულარულ თრომბოზს [96]. არის თუ არა ეს პროცესები სპეციფიკური SARS-CoV-2-ით გამოწვეული ინფექციისთვის, უფრო სწორად, არის თუ არა მძიმე ვირუსული დაავადების თრომბოანთებითი შედეგი, ჯერ კიდევ დაუდგენელია. მწვავე კოვიდ ინფექცია, ასევე, ასოცირდება პროთრომბოზულ და პროკოაგულირებად მდგომარეობასთან, რომელიც შერწყმულია ისეთ რისკ ფაქტორებთან, როგორიცაა დიაბეტი და რომელიც დაკავშირებულია ფიბრინოლიზის დაქვეითებასთან და თრომბოციტების გააქტიურებასთან. შეიძლება განვითარდეს კორონარული თრომბოზიც [19, 20].

სხვადასხვა კვლევების მონაცემებით, ზოგიერთი თანმხლები დაავადება განაპირობებს კორონავირუსული დაავადების, COVID-19-ის მძიმე მიმდინარეობასა და სიკვდილიანობას. თუმცა, სხვა კვლევებში დაფიქსირდა მნიშვნელოვანი განსხვავება თანმხლები დაავადებების გავრცელების შეფასებებში და მათი გავლენის შესახებ COVID-19 ავადობასა და სიკვდილიანობაზე [120]. ერთერთი კვლევის შედეგების მიხედვით, რომლებიც ჩატარებულია 125,446 პაციენტის მონაწილეობით, ყველაზე გავრცელებული თანმხლები დაავადება იყო ჰიპერტენზია (32%), შემდეგ სიმსუქნე (25%), დიაბეტი (18%) და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (16%), ხოლო

თირკმელების ქრონიკული ან თირკმელების სხვა დაავადებები (51%, 44%). ცერებროვასკულური პრობლემები (43%, 44%) და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები (44%, 40%) პაციენტებს აღენიშნებოდათ COVID-19 სიმძიმის და სიკვდილიანობის შესაბამისად.

დაფიქსირდა COVID-19-ის მიმდინარეობის და ლეტალობის მონაცემთა მნიშვნელოვანი ცვალებადობა თანმხლები დაავადებების გავრცელებისა და ასოცირებული დაავადების სიმძიმისა და სიკვდილიანობის მიხედვით **სხვადასხვა გეოგრაფიულ რეგიონში**. ყველაზე მაღალი სიკვდილიანობა დაფიქსირდა ლათინოამერიკულ და ევროპულ პაციენტებთან ჩატარებულ კვლევებში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ რაიმე თანმხლები დაავადება - ძირითადად ხანდაზმულებსა (≥ 65 წელი) და ძირითადად მამაკაცებში. მიუხედავად იმისა, რომ აშშ-ს კვლევებმა დააფიქსირა თანმხლები დაავადებების ყველაზე მაღალი გავრცელება COVID-19 პაციენტებში ამ გეოგრაფიულ არეალში, COVID-19-ის სიმძიმე თითოეულ თანმხლებ მდგომარეობას შორის ყველაზე მაღალი იყო აზიურ კვლევებში, ხოლო სიკვდილიანობა, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ყველაზე მაღალი იყო ევროპისა და ლათინური ამერიკის ქვეყნებში. შესაბამისად, **რისკის სტრატეგიკაცია და ეფექტური კონტროლის სტრატეგიები COVID-19-ისთვის უნდა განხორციელდეს გეოგრაფიული მდებარეობის, სპეციფიკური თანმხლები დაავადებების, ასაკისა და გენდერული განსხვავებების მიხედვით** [132]. ამასთან, დაავადების სიმძიმის დიფერენციალური გავრცელება შეიძლება აიხსნას სოციო-დემოგრაფიული, კულტურული, ქცევითი და ბიოლოგიური ფაქტორებით [2, 15].

თანმხლები დაავადებები (როგორცაა **ჰიპერტენზია, გულ-სისხლძარღვთა დაავადება [2] და დიაბეტი**) სერიოზულად აუარესებს გამოჯანმრთელების შედეგს. ამიტომ, SARS-CoV-2 ინფექციის მქონე პაციენტები გულდასმით უნდა შეფასდნენ გულის სამედიცინო ისტორიისა და შესაძლო კარდიოლოგიური გართულებების თვალსაზრისით [72].

მზარდი მტკიცებულება მიუთითებს, რომ **თირკმელების მწვავე დაზიანება** ხშირია COVID-19-ის დროს, კავშირშია სუნთქვის უკმარისობასთან და ასოცირდება

გამოსავლის ცუდ პროგნოზთან, განსაკუთრებით გულ-სისხლძარღვთა რისკ-ფაქტორების არსებობის დროს [134].

მკურნალობის გართულებები

მიუხედავად კლინიკური სარგებლობისა, მედიკამენტის - რემდესივირის მიღება დაკავშირებულია ჰიპერგლიკემიის განვითარებასთან, მდგომარეობა, რომელიც ხასიათდება სისხლში გლუკოზის მომატებული დონით, როგორც თერაპიის დროს, ასევე მკურნალობის დამთავრების შემდეგ. ჩატარებულმა კვლევებმა დაადგინა COVID-19 პაციენტებში კავშირი რემდესივირსა და სისხლში გლუკოზის მომატებულ დონეს შორის [101]. რემდესივირმა ასევე გამოიწვია ღვიძლის ფერმენტების მნიშვნელოვანი ზრდა. ანუ, სისხლში შაქრის მომატებული დონე და, ასევე, რემდესივირით მკურნალობის დროს ჟანგბადზე გაზრდილი მოთხოვნილება იყო ყველაზე გავრცელებული და სერიოზული უარყოფითი ეფექტი [46].

კვლევაში ჩართული იყო 2401 პაციენტი 15 სტატიის მიხედვით. მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ COVID-19-ით დაღუპულთა 66.6% იყო მამაკაცი, საშუალო ასაკი 69.9 წელი. გარდაცვლილთა საერთო სიმპტომები მოიცავდა: ცხელებას (70.6-100%), ქოშინს (38.89-85.7%), ხველას (22.4-78%) და დაღლილობას (22-61.9%). ჰიპერტენზიის, და ქრონიკული ცერებროვასკულური დაავადების სიხშირე COVID-19 დაღუპულებს შორის იყო 38.56% (95% სანდოობის ინტერვალი (CI): 25.84 -52.12%), ქრონიკული გულ-სისხლძარღვთა დაავადების - 17.54% (95% CI 13~2.38%), დიაბეტის – 22.2% (95% CI 19.30 ~ 25.10%), და 15.58% (95% CI 10.05 ~ 21.12%), შესაბამისად.

გადარჩენილ პაციენტებთან შედარებით, გარდაცვლილ პაციენტებს აღენიშნებოდათ თრომბოციტების დაბალი დონე (საშუალო განსხვავება (MD) = - 39,35, 95% CI - 55,78 ~ - 22,93), მაღალი C-რეაქტიული ცილა (CRP) (MD 85,98%. CI 62.53 - 99.18) და ლაქტატდეჰიდროგენაზა (LDH) (MD = 246.65, 95% CI 157.43 - 335.88). გარდაცვლილთა შორის ყველაზე გავრცელებული გართულება იყო მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი (ARDS) (OR = 100.36, 95% CI 64.44 -156.32) და შოკი (OR = 96.60, 95% CI 3.4-3.2).

ამრიგად, ამ კვლევის მიხედვით, COVID-19-ით დაღუპულ პაციენტთა უმეტესობა ხანდაზმული მამაკაცი იყო. ცხელება, ქოშინი, მშრალი ხველა, დაღლილობა, ჰიპერტენზია, ქრონიკული გულ-სისხლძარღვთა და ცერებროვასკულური დაავადებები, დიაბეტი და ლაბორატორიული გამოკვლევები, რომლებიც აჩვენებდნენ თრომბოციტების შემცველობის დაბალ დონეს, CRP-ს და LDH-ის მომატებას, დაკავშირებული იყო სიკვდილის რისკთან. ARDS და შოკი ასევე იყო სიკვდილის რისკის ფაქტორები COVID-19 პაციენტებში [104].

ოცდაექვსი კვლევის მიხედვით, რომელშიც მონაწილეობა მიიღო 7274-მა COVID-19-ით პაციენტმა (5926 გადარჩენილი და 1348 გარდაცვლილი), გადარჩენილებთან შედარებით, გარდაცვლილებს ხშირად აღენიშნებოდათ ქოშინი (66% v. 34%), გულმკერდის შებოჭილობა (46%, 30%-ის წინააღმდეგ), ჰემოპტოზი (4%, 3%-ის წინააღმდეგ) და დაღლილობა (50% 44%-ის წინააღმდეგ). გარდა ამისა, ქოშინი, გულმკერდის შებოჭილობა, ჰემოპტოზი, ნახველი და დაღლილობა დაფიქსირდა, როგორც სიკვდილიანობის მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორები (ქოშინი – OR = 4.52, 95%CI [3.15, 6.48], P<0.001; გულმკერდის შებოჭილობა – OR = 2.50, 95%CI [1.78, 3.52], P<0.001; OR = 2.00, 95%CI: [1.02, 3.93], P = 0.045; OR = 1.52, 95%CI [1.17, 1.90] და დაღლილობა – OR=1.27,95%CI [1.09, 1.48], P = 0.003[148]). ჰეტეროგენურობის ტესტის შედეგები ქოშინი, გულმკერდის შებოჭილობა, ჰემოპტოზი, ხველა და დაღლილობა შეფასებული ი2-ით იყო 79%, 2%, 0%, 51% და 10%, შესაბამისად. თუმცა, არ აღმოჩნდა მნიშვნელოვანი კორელაცია სიკვდილიანობასა და ისეთ სიმპტომებს შორის როგორც იყო – ცხელება, ხველა, დიარეა, თავისა და მუცლის ტკივილი, თავბრუსხვევა, გულისრევა, გულმკერდის ტკივილი[43, 49,65,66].

გადარჩენილებთან შედარებით, გარდაცვლილ პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე დაფიქსირდა აბსოლუტური ლეიკოციტების რაოდენობის (WMD = 3.27×10^9 /ლ, 95% CI:[2.34-4.21], P<0.001) მნიშვნელოვანი მატება და შემდგომ მნიშვნელოვანი უარყოფითი კორელაცია სიკვდილიანობის რისკსა და მკურნალობამდე აბსოლუტური ლეიკოციტების რაოდენობის შემცირებას შორის (OR= 0.32, 95%CI: [0.22, 0.46], P<0.001; I2=44%, P=0.11). მკურნალობის პერიოდში აბსოლუტური ლიმფოციტების საშუალო მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად შემცირდა გარდაცვლილ პაციენტებში – WMD- 0.39×10^9 /ლ, 95 CI: [-0.46-0.33]; P<0.001)

გადარჩენილებთან შედარებით და მკურნალობამდე აბსოლუტური ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირება, ასევე, მნიშვნელოვნად იყო დაკავშირებული სიკვდილიანობის გაზრდილ რისკთან (OR=9.83, 95%CI: [6.72, 14.38], P<0.001). გამოხატული ჰეტეროგენულობა არ დაფიქსირებულა ჰეტეროგენურობის ტესტით (I²=0%, P=0.515) (ნახ 3). უფრო მეტიც, LDH, D-დიმერი, PCT და ფერიტინი მომატებული იყო გარდაცვლილ პაციენტებში და ზემოთ ნახსენები გაზრდილი მაჩვენებლები, ასევე, დაკავშირებული იყო სიკვდილის გაზრდილ რისკთან [25, 26, 34, 37, 78, 110, 114, 115, 123, 127].

აღსანიშნავია, რომ COVID-19-ით პაციენტებში ჰიპერგლიკემიაც დადებით კორელაციაში იყო დაავადების გამოსავლის არასახარბიელო შედეგებთან [150].

ჰიპერგლიკემია და გამოხატული ანთებითი სინდრომი იყო ცუდი პროგნოზის ძირითადი პრედიქტორი პაციენტებში, რომლებიც COVID-19-ით ჰოსპიტალიზებულნი იყვნენ სამხრეთ კივუში (კონგო). ინტრაჰოსპიტალური სიკვდილიანობა ძირითადად დაკავშირებული იყო ხანდაზმულ ასაკთან. შანსების თანაფარდობა, OR (95% ნდობის ინტერვალი, CI) = 2.34 (1.06-5.38)], ჰიპოქსემია [OR (95% CI) = 4.67 (2.02-10.77OR, ჰიპერგლიკემია [2.02-10.77OR)] (95% CI) = 2.14 (1.06-4.31)], თირკმლის უკმარისობა [OR (95% CI) = 2.82 (1.4-5.68)], ჰიპერლეიკოციტოზი [OR (95% CI) = 3.33 (1.67)]. C-რეაქტიული ცილის (CRP) უფრო მაღალი დონე [OR (95% CI) = 3.93 (1.93-8.01)]. სხვადასხვა კოვარიატებისთვის კორექტირების შემდეგ, მხოლოდ უფრო მაღალი CRP დონეები [OR (95% CI) = 3.23 (1.23-8.5)] და ჰიპერგლიკემია [OR(95%CI) = 2.5(1.02-6.11)] მიღების დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული სიკვდილიანობასთან [135].

სიმსუქნე ასაკის, სქესის, რასის, ეთნიკური წარმომავლობის, სოციალურ-ეკონომიკური დისტრესისა და თანმხლები დაავადებებისგან დამოუკიდებლად წარმოადგენს COVID-19-ის მძიმე გართულებებისა და სიკვდილის რისკის ფაქტორს. ასევე, დადასტურდა რასობრივი განსხვავებები მძიმე ექსტრაპულმონური გართულებების დროს [21,69,145].

ლაბორატორიული მახასიათებლები

კვლევებმა აჩვენა, რომ მასკინძლის არასწორმა/დარღვეულმა იმუნურმა რეაქციამ და ციტოკინურმა შტორმმა შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი ითამაშოს COVID-19-ის მძიმე მიმდინარეობის განვითარებაში [111]. ამდენად, დაავადების პროგნოზულ მახასიათებლებს შორის განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ანთებით მარკერებს.

C-რეაქტიული ცილის (CRP) შრატის დონე არის მნიშვნელოვანი დამოუკიდებელი რისკის ფაქტორი 2019 წლის კორონავირუსის დაავადებისთვის (COVID-19) [79].

პათოგენურ სტიმულებზე ნორმალური იმუნური პასუხის დროს, ხდება ანთებითი შუამავლების რეგულარული გამომუშავება პათოგენების ეფექტური გაუვნებელყოფების მიზნით. საწყის იმუნურ აქტივობაზე დაბრუნება ჩვეულებრივ ხდება მას შემდეგ, რაც გამომწვევი სტიმული მოიხსნება. ეს პროცესი მოიცავს პროანთებითი და ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების კოორდინირებულ ურთიერთქმედებას, როგორც იმუნური პასუხის ლოკალიზაციისთვის, ასევე საჭიროების შემთხვევაში მისი ჩაქრობის მიზნით. ე. წ. ციტოკინური შტორმი, ანუ პროანთებითი ციტოკინების დაურეგულირებელი და გადაჭარბებული გამოთავისუფლება, არის სისტემური ანთებითი პასუხი, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა სტიმულებით, მათ შორის მიკრობებით და ზოგიერთი აუტოიმუნური/აუტოანთებითი პირობებით [129]. მძიმე რესპირატორული ვირუსული ინფექციები ასოცირდება ციტოკინურ შტორმთან, რაც გულისხმობს პროანთებითი ციტოკინების TNF- α , IL-6, IL-1 β და MCP გამომუშავებას [82].

COVID-19 ინფექციის მქონე პაციენტთა უმეტესობას უვითარდება მსუბუქი სიმპტომები, ხოლო პაციენტების 15%-ს უვითარდება მძიმე დაავადება. როგორც მეტა-ანალიზმა, ასევე ლიტერატურის სისტემატიურმა შესწავლამ აჩვენა, თანმხლები მდგომარეობები, რომლებიც სარწმუნო რისკ-ფაქტორებია COVID-19 სიმძიმისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლებისთვის, როგორცაა დიაბეტი, სიმსუქნე, ჰიპერტენზია და ფილტვების ქრონიკული დაავადება [146].

ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის 2 (ACE2) რეცეპტორის ექსპრესია, რომელიც ხელს უწყობს SARS-CoV-2-ის შეღწევას უჯრედებში, იზრდება ამ ფონურ პირობებში [143].

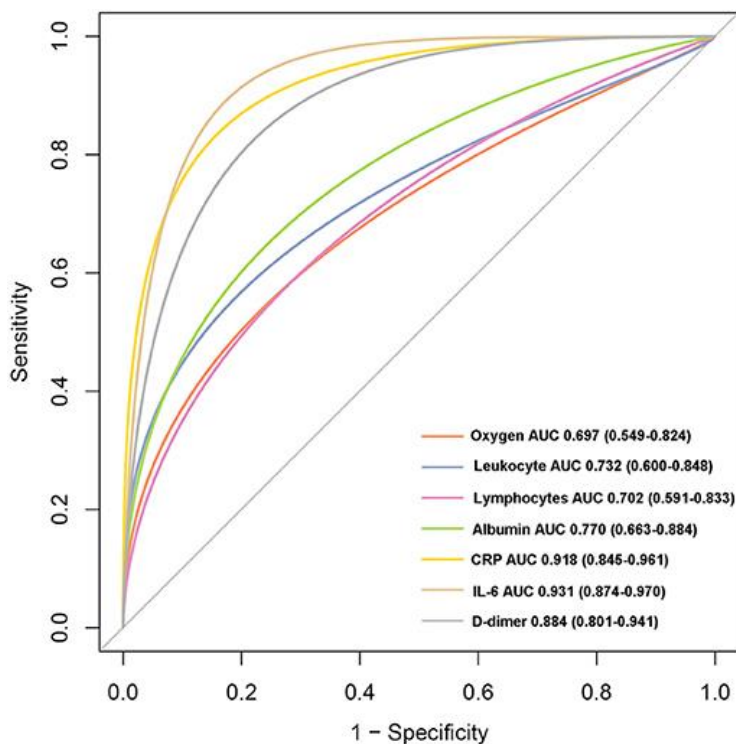
ერთ-ერთი მთავარი ციტოკინი, რომელიც მნიშვნელოვანია, როგორც ბიომარკერი COVID-19 მენეჯმენტის სხვადასხვა ასპექტში, არის IL-6. IL-6 არის პლეოტროპული ციტოკინი, რომელიც თამაშობს ძირითად როლს მასპინძლის ინფექციებისგან დაცვაში. IL-6 გამოიყოფა თანდაყოლილი და ადაპტური იმუნური სისტემის სხვადასხვა ტიპის უჯრედების მიერ ორგანიზმში მიკრობული ანტიგენების მოხვედრის შემდეგ. IL-6 ააქტიურებს JAK-STAT სასიგნალო გზას ეფექტურ უჯრედებში, რაც იწვევს T და B უჯრედების, მონოციტებისა და ნეიტროფილების ცვალებად გაძლიერებულ პროლიფერაციას, დიფერენციაციას და ქემოტაქსს [85, 143]. IL-6, IL-1-თან ერთად, ასევე იწვევს C-რეაქტიული პროტეინის (CRP) სეკრეციას, მწვავე ფაზის რეაგენტს, რომელიც ააქტიურებს კლასიკურ კომპლემენტის გზას და შუამავლობს ფაგოციტოზს. [23]

COVID-19 ინფექცია იწვევს პროანთებითი პროცესის ჭარბად გააქტიურებას, რაც იწვევს ციტოკინურ შტორმს ანუ ანთებადი მოლეკულების დიდი რაოდენობით, ჭარბად გამოთავისუფლებას, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის განვითარება და პოლიორგანული დისფუნქცია [128]. იმუნოლოგიური და მეტაბოლური რეაქციების კასკადი წარმოქმნის ძირითად ბიომარკერებს, რომლებიც მეტ-ნაკლებად გამოხატულია ადამიანის ორგანიზმში COVID-19-ის არსებობის დროს.

ჩატარებული კვლევების მონაცემებით, გამოვლინდა რამდენიმე ბიომარკერი, რომლებიც დაკავშირებულია COVID-19-ის მიმდინარეობის სიმძიმესთან და სიკვდილიანობასთან. კერძოდ, ეს ანთებითი მარკერებია ინტერლეიკინი (IL) 1b/6/8, C-რეაქტიული ცილა (CRP), ფერიტინი, კრეატინინკინაზა (CK) და ნეიტროფილები/ლიმფოციტების თანაფარდობა (NLR). კოაგულაციის ბიომარკერები მოიცავს D-დიმერს, ფიბრინოგენს, და თრომბოციტების რაოდენობას (თრომბოციტოპენიას). გულის შეკუმშვის ინდიკატორებია ტროპონინი და ლაქტატდეჰიდროგენაზა (LDH). ბაქტერიული ინფექციის პროგნოზირებას განსაზღვრავს ლიმფოციტების რაოდენობა (ლიმფოპენია) და პროკალციტონინი, ხოლო ღვიძლის დაზიანების შესაფასებლად გამოიყენება ალანიის (ALT) და ასპარტატის ტრანსამინაზების (AST) მაჩვენებლები [85]. კლინიკური გადაწყვეტილების მიღებისთვის, COVID-19-ის მძიმე მიმდინარეობის მაჩვენებლებად რეკომენდებულია ძირითადად ბიოქიმიური

მარკერების გამოყენება, როგორცაა D-დიმერის, CRP, LDH, ტროპონინის, ფერიტინის და CK მომატებული დონეები, ასევე, ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობის შემცირება და NLR-ის მატება¹.

კვლევამ შეაფასა შვიდი ინდიკატორის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა არაკრიტიკულ და კრიტიკულ შემთხვევებში ROC ანალიზის გამოყენებით COVID-19 პაციენტებში. შვიდმა ინდიკატორმა აჩვენა კარგი დიაგნოსტიკური ღირებულება. აღსანიშნავია, რომ IL-6-ს ჰქონდა ყველაზე მაღალი ფართობი მრუდის (AUC) მნიშვნელობის ქვეშ (AUC = 0,931), მაშინ როდესაც CRP და D2 იყო მეორე (AUC = 0,918) და მესამე (AUC = 0,884) ადგილზე, შესაბამისად. ეს შედეგები აჩვენებს, რომ შვიდი ინდიკატორი არის COVID-19-ის პოტენციური დიაგნოსტიკური მარკერები COVID-19-ით პაციენტებში [35].



მიღებული მონაცემების მიუხედავად, საჭიროა შემდგომი კვლევები მძიმე კლინიკური პროფილის მქონე პოპულაციებში ათვლის წერტილების დასადგენად და უფრო დიდ პოპულაციებში ამ ინდიკატორების რეალური დიაგნოსტიკური სიმძლავრის დასადასტურებლად.

მიუხედავად COVID-19-ით პაციენტებში ამ ბიომარკერების განსაზღვრის სარგებლიანობისა, მათი განსაზღვრა არ არის ხელმისაწვდომი დაბალი დონის ჯანმრთელობის ცენტრებში. ამიტომ, მნიშვნელოვანია ლაბორატორიული ბიომარკერების გამოყენება ხელმისაწვდომი იყოს ყველა დონის სამედიცინო დაწესებულებაში, პროგნოზის მიხედვით პაციენტების ადრეული კლასიფიკაციის მიზნით.

ბიოქიმიური მარკერების გარდა, მნიშვნელოვან ინფორმაციას ანთებით, ინფექციურ და კოაგულაციის ფაქტორებთან დაკავშირებით გვაწვდის **სისხლის საერთო ანალიზი** [ii,iii]. ჰემატოლოგიური მარკერები რეგულარულად ფასდება ჰოსპიტალიზაციის დროს და სტაციონარში მოთავსებული ზომიერი ან მძიმე პაციენტების მეთვალყურეობის დროს. ჩატარებული კვლევების საფუძველზე გამოავლინდა მნიშვნელოვანი კავშირი ლიმფოპენიას, თრომბოციტოპენიასა და CRP, PCT, LDH, D-დიმერის მომატებულ მაჩვენებლებსა და COVID-19 მძიმე მიმდინარეობას შორის [iv].

IL-6, IL-8, CRP და თრომბოციტების მარკერები კორელირებენ სხვა მარკერებთან. IL-6 დადებით კორელაციას ამჟღავნებს ნეიტროფილებთან ($r = 0,5410$, $p < 0,0001$), IL-8 ($r = 0,6371$, $p < 0,0001$), IL-10 ($r = 0,0$), TNF-a ($r = 0,5134$, $p < 0,0001$), CRP ($r = 0,5965$, $p < 0,0001$) და PCT ($r = 0,6602$, $p < 0,00$)-თან. იმავედროულად, იგი უარყოფით კორელაციაშია ლიმფოციტებთან ($r = -0,4528$, $p < 0,0001$), ჰემოგლობინთან ($r = -0,2246$, $p = -0,2246$, $p = -0,0096$, $p = -0,0096$ ($r = -0,5$, $p = 50,0096$) და თრომბოციტებთან ($p < 0,0001$) (ნახ. 3). მსგავსი შედეგი ასევე დაფიქსირდა დანარჩენ ორ იმუნურ-ანთებით ბიომარკერთან (IL-8 და CRP). აღმოჩნდა, რომ IL-8 დადებითად კორელირებს ნეიტროფილებთან ($r = 0,4277$, $p < 0,0001$), IL-6 ($r = 0,6371$, $p < 0,0001$), IL-10 ($r = 0,60$), TNF-a ($r = 0,6182$, $p < 0,0001$), CRP ($r = 0,4294$, $p < 0,0001$) და PCT ($r = 0,4722$, $p = 0,4359$, $p < 0,0001$), ჰემოგლობინთან ($r = -0,1822$, $p = 0,0331$) და თრომბოციტების რაოდენობასთან ($r = -0,4142$, $p < 0,0001$) (ნახ. 4). გარდა ამისა, CRP-ის საწყისი დონე დადებით კორელაციაში იყო ნეიტროფილებთან ($r = 0,5191$, $p < 0,0001$), IL-6 ($r = 0,6082$, $p < 0,0001$)[151],

IL-10 ($r = 0,5662$, $p < 0,0001$), როგორი კორელაციაა???? დაკავშირებულია TNF-a ($r = 0,4145$, $p < 0,0001$) და PCT-სთან ($r = 0,7013$, $p = 0,5885$, $p < 0,0001$),

ჰემოგლობინის ($r = -0.1996$, $p = 0.0198$) და თრომბოციტების რაოდენობასთან ($r = -0.4799$, $p < 0.0001$) (ნახ. 5). გარდა ამისა, საინტერესოა საერთო უარყოფითი ურთიერთდამოკიდებულება თრომბოციტების რაოდენობასა და სხვა პარამეტრებს შორის, მათ შორის ნეიტროფილებს ($r = -0.4067$, $p < 0.0001$), IL-6 ($r = -0.5155$, $p < 0.0001$), IL-10 ($r = -0.4142$, $p < 0.0001$), TNF- α ($r = -0.3399$, $p = 0.3399$, $p = 0.4799$, $p < 0.0001$) და PCT ($r = -0.5332$, $p < 0.0001$) შორის. ამავდროულად, თრომბოციტების რაოდენობა დადებითად კორელირებდა ლიმფოციტებთან ($r = 0.4145$, $p < 0.0001$) და ჰემოგლობინთან ($r = 0.2396$, $p = 0.0010$)^[v].

სისტემური ანთების არსებობა, რომელიც ისახდვრება **CRP მაჩვენებლით**, COVID-19-ის მქონე პაციენტებში სარწმუნო კორელაციაშია ვენურ თრომბოემბოლიასთან, თირკმლის მწვავე უკმარისობასთან, კრიტიკულ დაავადებასთან და სტაციონარულ სიკვდილიანობასთან [116, 11].

CRP არის მწვავე ფაზის ცილა, რომელიც ემსახურება ანთების ან ინფექციის მაჩვენებელ ადრეულ მარკერს. ზოგიერთ ჩინურ პუბლიკაციაში, ჩინელი მკვლევარების ავტორობით, მოხსენებულია CRP-ის პროგნოზული მნიშვნელობაც [4, 117].

COVID-19-ით პაციენტთა შრატში **ფერიტინის** მაღალი დონე აღმოჩნდა ჰოსპიტალური სიკვდილიანობის დამოუკიდებელი პრედიქტორი [7] და ამის გათვალისწინებით, შეიძლება გამოყენებულ იქნას სიკვდილიანობის პროგნოზირებისთვის [28, 136].

შრატში ფერიტინის მაჩვენებლები დადებით კორელაციაში იყო COVID-19-ის სიმძიმესთან. ჰიპერფერიტინემია (ფერიტინის დონე > 500 მკგ/ლ) დაფიქსირდა ყველა მძიმე დაავადების მქონე პაციენტში კლინიკაში მოთავსების დროს. უფრო მეტიც, ROC მრუდის ანალიზმა დაადასტურა შრატის ფერიტინის ძალიან მაღალი პროგნოზული სიზუსტე მძიმე კლინიკური მდგომარეობის მქონე პაციენტებში. (AUC 0,939, CI: 0,894 დან 0,985 $p < 0,001$) [47]. სხვა მონაცემებით, >1873.0 ნგ/მლ ფერიტინისთვის, დაფიქსირდა მგრძნობელობა 68.4% და სპეციფიკურობა 79.3% [81].

COVID-19-ის დროს ჰიპერფერიტინემიამ გამოვლინდა პაციენტების 29,93% (44/147). ჰიპერფერიტინემიის ჯგუფს აღენიშნებოდა მძიმე შემთხვევების უფრო

მაღალი პროპორცია (31.82% 9.71%-ის წინააღმდეგ, $P=0.0009$) და ფილტვის ორმხრივი ინფილტრაციის მაჩვენებელი (95.45% 79.61%-ის წინააღმდეგ, $P=0.0297$), ვიდრე პაციენტებში ჰიპერფერიტინემიის გარეშე. ჰიპერფერიტინემიული პაციენტები იყვნენ უფრო ხანდაზმულები და ძირითადად მამაკაცები. უფრო მეტიც, ამ პაციენტებს ჰქონდათ შრატის კრეატინინის, ALT, AST და LDH მნიშვნელოვნად მაღალი დონე, ლიმფოციტების დაბალი დონე და ანთებითი მარკერების მნიშვნელოვნად მაღალი დონე, როგორცაა CRP, PCT და D-დიმერი, ვიდრე პაციენტებს არაჰიპერფერიტინემიის ჯგუფში. ყველა ეს მაჩვენებელი განიხილება როგორც გამაფრთხილებელი პარამეტრები მძიმე ან კრიტიკული COVID-19-ით პაციენტებისთვის [80].

მთავარი ღონისძიება, რომელიც შეიძლება განხორციელდეს დაავადების პრევენციისა და კონტროლისთვის, არის რისკ-ფაქტორების იდენტიფიცირება, რომლებიც დაკავშირებულია დაავადების გართულებებისა და სიკვდილიანობის პროგნოზთან. ასევე, მნიშვნელოვანია COVID-19-ით გადარჩენისა და სიკვდილიანობის რისკ-ფაქტორების გამოკვლევა და მათ ურთიერთობა COVID-19 დიაგნოზის მქონე პირების დემოგრაფიულ მახასიათებლებთან.

ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ COVID-19-ის შესახებ არსებობს სამედიცინო-სამეცნიერო მრავალრიცხოვანი ლიტერატურა, დღემდე დაავადების განვითარებისა და პროგნოზის შესახებ აზრთა სხვადასხვაობაა. არ მოიპოვება კომპლექსური კვლევა, რომელიც შეისწავლიდა მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ის გართულებებსა და გამოსავალს საქართველოს პოპულაციაში, რაც განაპირობებს ჩვენი კვლევის აქტუალობას.

თავი II

კვლევის მასალა და მეთოდები

ჩვენი კვლევის ფარგლებში რეტროსპექტულად გამოკვლეულ იქნა ალ. ალადაშვილის სახელობის კლინიკის რეანიმაციულ განყოფილებაში მოთავსებული 270 COVID-19-ის მქონე პაციენტი ქრონიკული/თანმხლები დაავადებებით. კვლევა ჩატარდა 2020-2023 წლებში.

შესწავლილ იქნა: პაციენტთა დემოგრაფიული მონაცემები, სამედიცინო ისტორია – გადატანილი დაავადებები, ქრონიკული დაავადებები, მაღალი რისკის ქცევების არსებობა და ლაბორატორიული მახასიათებლები.

კვლევაში პაციენტთა ჩართვის კრიტერიუმები:

ალ. ალადაშვილის სახ. კლინიკაში COVID-19-ის დადასტურებული დიაგნოზის მქონე ჰოსპიტალიზებული პაციენტები, რომლებიც მოთავსებულნი იყვნენ რეანიმაციულ განყოფილებაში (2020-2023 წწ. პერიოდში) მძიმე მიმდინარეობით

კვლევაში პაციენტთა გამორიცხვის კრიტერიუმები:

კოვიდ-19-ის მსუბუქი მიმდინარეობის შემთხვევები, თანმხლები დაავადებების არარსებობა,

კვლევაში გამოყენებული იყო ჩვენს მიერ შემუშავებული სტრუქტურირებული ანკეტა–კითხვარი (ცხრილი 2.1), რომელიც მოიცავდა ინფორმაციას პაციენტების:

- ანამნეზის,
- ექოსკოპიური, კარდიოგრაფიული, კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული კვლევის შედეგების,
- კლინიკურ-ლაბორატორიული და ბიოქიმიური ანალიზების მონაცემების შესახებ.

კვლევის დიზაინი განხილულია და დამტკიცებულია საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტის ეთიკის კომისიაზე.

ანკეტა

სქესი	მდედრობითი (1) ; მამრობითი (0)
ასაკი	65 წ.-ს ზევით (1) ; 65 წ.-ს ქვევით (0)
მავნე ჩვევები	ნიკოტინი კი (1) არა (0)
	ალკოჰოლი კი (1) არა (0)
	ნარკოდამოკიდებულება კი(1) არა (0)
გენეტიკური დატვირთვა	კი (1) არა (0)
თანმხლები დაავადებები	
კარდიოლოგია	გულის უკმარისობა კი (1) არა (0)
	გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი კი(1) არა (0)
	პულმონური ჰიპერტენზია კი (1) არა (0)
	არტერიული ჰიპერტენზია კი (1) არა (0)
	სტენოკარდია კი (1) არა (0)
	გულის მანკი კი (1) არა (0)
	არითმია კი (1) არა (0)
	კარდიომიოპათია კი (1) არა (0)
	სითხე პერიკარდიურის ღრუში კი (1) არა (0)
ნევროლოგია	გადატანილი ინსულტი კი (1) არა (0)
	სხვა ნევროლოგიური პათოლოგიები (ნეიროპათია) კი (1) არა (0)
	ტრანზიტორული იშემიური შეტევა კი (1) არა (0)
	თავის მძიმე ტრავმა კი (1) არა (0)
	ეპილეფსია კი (1) არა (0)
	დემენცია კი (1) არა (0)
	ალცჰაიმერი კი (1) არა (0)
პულმონოლოგია/ ფთიზიატრია	გადატანილი პნევმონია კი (1) არა (0)
	გადატანილი TBC კი (1) არა (0)

	ფქოდი კი (1) არა (0)
	გადატანილი ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია კი (1) არა (0)
	ჰიდროთორაქსი კი (1) არა (0)
	ბრონქული ასთმა კი (1) არა (0)
	ფილტვის აბსცესი კი (1) არა (0)
	პლევრიტი კი (1) არა (0)
ენდოკრინოლოგია	შაქრიანი დიაბეტი კი (1) არა (0)
	სიმსუქნე კი (1) არა (0)
	ჰიპოთორეოზი ან ჩიყვი კი (1) არა (0)
გასტროენტეროლოგია	კუჭის ან თორმეტგოჯას წყლულოვანი პათოლოგია კი (1) არა (0)
	საყლაპავის ვენების ვარიკოზი კი (1) არა (0)
	გასტრიტი /ეროზია კი (1) არა (0)
	ნაღველკენჭოვანი დაავადება კი (1) არა (0)
	პანკრეატიტი კი (1) არა (0)
ფსიქიატრია	შიზოფრენია კი (1) არა (0)
	ნერვული აშლილობა კი (1) არა (0)
ჰეპატოლოგია	ჰეპატიტი C კი (1) არა (0)
	ჰეპატიტი B კი (1) არა (0)
	ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობა კი (1) არა (0)
	შიდსი კი (1) არა (0)
	ღვიძლის ციროზი კი (1) არა (0)
ანგიოლოგია	ქვ.კიდურების სისხლძარღვების ვარიკოზები კი (1) არა (0)
	საძილე არტერიების ოკლუზია ან სტენოზი კი (1) არა (0)
	გულმკერდის აორტის ანევრიზმა კი (1) არა (0)
	მუცლის აორტის ანევრიზმა კი (1) არა (0)
ნეფროლოგია	თირკმლის უკმარისობა კი (1) არა (0)

	შარდკენჭოვანი დაავადება კი (1) არა (0)
	თიკმლის ამილოიდოზი კი (1) არა (0)
ონკოლოგიური პათოლოგიები	გასტროინტესტინური ტრაქტი (კუჭი, საყლაპავი, ნაჭლავი)
	თავის ტვინის
	ფილტვის/შუასაყრის
	ღვიძლის
	პანკრეასის
	სარძევე ჯირკვლის
	ფარისბრი ჯირკვლის
	საშვილოსნოს
	პროსტატის
	თირკმლის
	კანის და რბილის ქსოვილების
	ონკოჰემატოლოგია
	შარდის ბუშტი და საშარდე გზები
	ჩატარებული ქიმიო ან სხივური თერაპია
ჰემატოლოგია	ანემია კი (1) არა (0)
	კოაგულოპათია კი (1) არა (0)
მკურნალობის პერიოდის გართულებები	ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია კი (1) არა (0)
	სუნთქვის მწვავე უკმარისობა კი (1) არა (0)
	შოკი დაუზუსტებელი კი (1) არა (0)
	ქვ. ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია კი (1) არა (0)
	მეზენტერიალური არტერიის თრომბოზი კი (1) არა (0)
	მიოკარდიუმის ინფარქტი კი (1) არა (0)
	სითხე პერიკარდიუმის ღრუში კი (1) არა (0)
	პარკუჭთა ფიბრილაცია კი (1) არა (0)

	მოციმციმე არითმია კი (1) არა (0)
	იშემიური ინსულტი კი (1) არა (0)
	სპონტანური ჰემორაგიული ინსულტი კი (1) არა (0)
	ღვიძლის მწ.უკმარისობა კი (1) არა (0)
	თირკმლის მწ.უკმარისობა კი (1) არა (0)
	ბაქტერიული პნევმონია კი (1) არა (0)
	სეფსისი-სეპტიური შოკი კი (1) არა (0)
	გასტროდუოდენალური სისხლდენა კი (1) არა (0)
	ჰიპერგლიკემია (შაქრიანი დიაბეტი) კი (1) არა (0)
	ციტოკინური შტორმი კი (1) არა (0)
	საშარდე გზების ინფექცია კი (1) არა (0)
	პულმონური ჰიპერტენზია კი (1) არა (0)
	რესპირატორული დისტრესი კი (1) არა (0)
	ანემია კი (1) არა (0)
	კოაგულოპათია კი (1) არა (0)
	სპონტანური პნევმოთორაქსი კი (1) არა (0)
	ჰიდროთორაქსი კი (1) არა (0)
	ემფიზემა (კანქვეშა) კი (1) არა (0)
	პნევმომედიასტინიტი კი (1) არა (0)
	ენცეფალოპათია (დაუზუსტებელი) კი (1) არა (0)
	ნაწოლები კი (1) არა (0)
	ლარინგიტი-ტრაქეიტი კი (1) არა (0)
	ანტიკოაგულანტის ფონზე განვითარებული რბილი ქსოვილების ჰემატომა კი (1) არა (0)
ჩატარებული ოპერაციები :	აორტო-კორონარული შუნტირება კი (1) არა (0)
კარდიოლოგია	კორონარული ანგიოპლასტიკა კი (1) არა (0)
	სარქველის პროტეზირება კი (1) არა (0)
პულმოლოგია	ლობექტომია კი (1) არა (0)

ნეიროქირურგია	ქლასსარქველის ტრეპანაცია კი (1) არა (0)
	ვენტრიკულო-პერიტონეალური შუნტირება კი (1) არა (0)
ენდოკრინოლოგია	სტრუმექტომია კი (1) არა (0)
	ფარისებრი ჯირკვლის რეზექცია კი (1) არა (0)
ქირურგია	კუჭის რეზექცია კი (1) არა (0)
	ნაწლავის რეზექცია კი (1) არა (0)
	ქოლეცისტექტომია კი (1) არა (0)
	აპენდექტომია კი (1) არა (0)
	თიაქარკვეთა/პლასტიკა კი (1) არა (0)
	ჩატარებული მასტექტომია კი (1) არა (0)
	ჰისტერექტომია კი (1) არა (0)
	ბარიატრიული ქირურგია კი (1) არა (0)
	ნეფრექტომია კი (1) არა (0)
	სპლენექტომია კი (1) არა (0)
	სისხლძარღვებზე ჩატარებული ოპერაციული ჩარევები კი (1) არა (0)
	ტრავმატოლოგიური ოპერაციები კი (1) არა (0)
ჩატარებული ვაქცინაციები	კი (1) არა (0)
მკურნალობის პერიოდში ჩატარებული მანუპულაციები და ოპერაციები	პლევრის დრენირება კი (1) არა (0)
	ფ.ხ.ვ. კი (1) არა (0)
	ფ.ხ.ვ. - ხანგრძლივობა
	მაღალნაკადური ოქსიგენაცია HF
	არაინვაზიური CPAP
	კორონაროგრაფია კი (1) არა (0)
	ჩატარებული კორონარული ანგიოპლასტიკა (სტენტირება)
	ინტრაცერებრული ჰემატომის ევაკუაცია კი (1) არა (0)

	დეკომპრესიული ტრეპანაცია კი (1) არა (0)
	ჰემოდიალიზი კი (1) არა (0)
	შუასაყრის დრენირება კი (1) არა (0)
	ლაპარატომია კი (1) არა (0)
	კიდურების ამპუტაცია კი (1) არა (0)
	ჩატარებული ჰემოტრანსფუზია კი (1) არა (0)
	ქოლცესტექტომია კი (1) არა (0)
	ნაწლავის რეზექცია კი (1) არა (0)
	ტრაქეოსტომია კი (1) არა (0)
	ბრონქოსკოპია კი (1) არა (0)
	ეზოფაგოგასტროდუოდენოსკოპია - ლიგირება/აპლიკაცია კი (1) არა (0)
	თიაქარკვეთა/პლასტიკა კი (1) არა (0)
ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევები	სისხლის საერთო ანალიზი კი (1) არა (0)
	კოაგულოგრამა კი (1) არა (0)
	ღვიძლის ფუნქციები კი (1) არა (0)
	კრეატინინი კი (1) არა (0)
	შარდოვანა კი (1) არა (0)
	D-Dimer კი (1) არა (0)
	LDH კი (1) არა (0)
	PCT კი (1) არა (0)
	ფერიტინი კი (1) არა (0)
	ტროპონინი I კი (1) არა (0)
	გლუკოზა სისხლში კი (1) არა (0)
	სისხლის ჯგუფი და რეზუსი
	ABG-EL კი (1) არა (0)
	სისხლის ბაქტერიოლოგიური კვლევა კი (1) არა (0)
	შარდის ბაქტერიოლოგიური კვლევა კი (1) არა (0)
	ნახველის ბაქტერიოლოგიური კვლევა კი (1) არა (0)

	ჭრილობის ბაქტერიოლოგიური კვლევა კი (1) არა (0)
	პუნქტატის ბაქტერიოლოგიური კვლევა კი (1) არა (0)
	ციტოლოგია კი (1) არა (0)
	ALB კი (1) არა (0)
	IL -6 კი (1) არა (0)
	გულმკერდის CT/ ანგიო კი (1) არა (0)
	დაზიანების ხარისხი
	მუცლის CT კი (1) არა (0)
	თავის CT კი (1) არა (0)
	რბილი ქსოვილების ექოსკოპია კი (1) არა (0)
	საშარდე სისტემის ულტრასონოგრაფია კი (1) არა (0)
	მუცლის ღრუს ულტრასონოგრაფია კი (1) არა (0)
პლევრის ულტრასონოგრაფია	ჰიდროთორაქსი კი (1) არა (0)
გულის ულტრასონოგრაფია	განდევნის ფრაქცია EF
	წნევა ფილტვის არტერიაში PAP
სითხე პერიკარდიურის ღრუში	კი (1) არა(0)
სისხლძარღვთა დუპლექს სკანირება	პათოლოგია საძილე არტერიებში/საუღლე ვენებში კი (1) არა (0)
	პათოლოგია ზემო ან ქვემო კიდურის არტერიებში/ვენებში კი (1) არა (0)
	ელექტროკარდიოგრამა
	ე.ე.გ
საწოლდღე	14 დღეზე ნაკლები (0), 14 დღეზე მეტი (1)
გამოსავალი	გამოჯანმრთელება/გაუმჯობესება კი (1) ლეტალობა არა (0)

სტატისტიკური ანალიზი

კლინიკური მასალა დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამების პაკეტის SPSS 23–ის გამოყენებით. ამასთან

- რაოდენობრივი მაჩვენებლების შეფასებისას ვითვლიდით საშუალოს, საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხოლო ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის გამოთვლილი იქნა სიხშირე და პროცენტული მაჩვენებელი;
- ჯგუფებს შორის განსხვავების სარწმუნოება რაოდენობრივი მაჩვენებლების შემთხვევაში დადგინდა სტუდენტის t კრიტერიუმის გამოყენებით, შედარებისას მოხდა დისპერსიების ტოლობის შეფასება ლევენის მიხედვით (Levene's Test), ხოლო ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის ჯგუფებს შორის განსხვავების შეფასება ჩატარდა – F (ფიშერის) კრიტერიუმით;
- კორელაციები ხარისხობრივ ფაქტორებს შორის განისაზღვრა სპირმენის (Spearman) რანგული კორელაციის საშუალებით, ხოლო რაოდენობრივის შემთხვევაში - პირსონის კორელაციური ანალიზით;
- ფარდობითი შანსის დადგენა მოხდა რეგრესიული ანალიზის საშუალებით.
- ანთების მარკერების დიგნოსტიკური ღირებულება დადგინდა ROC ანალიზის საშუალებით;

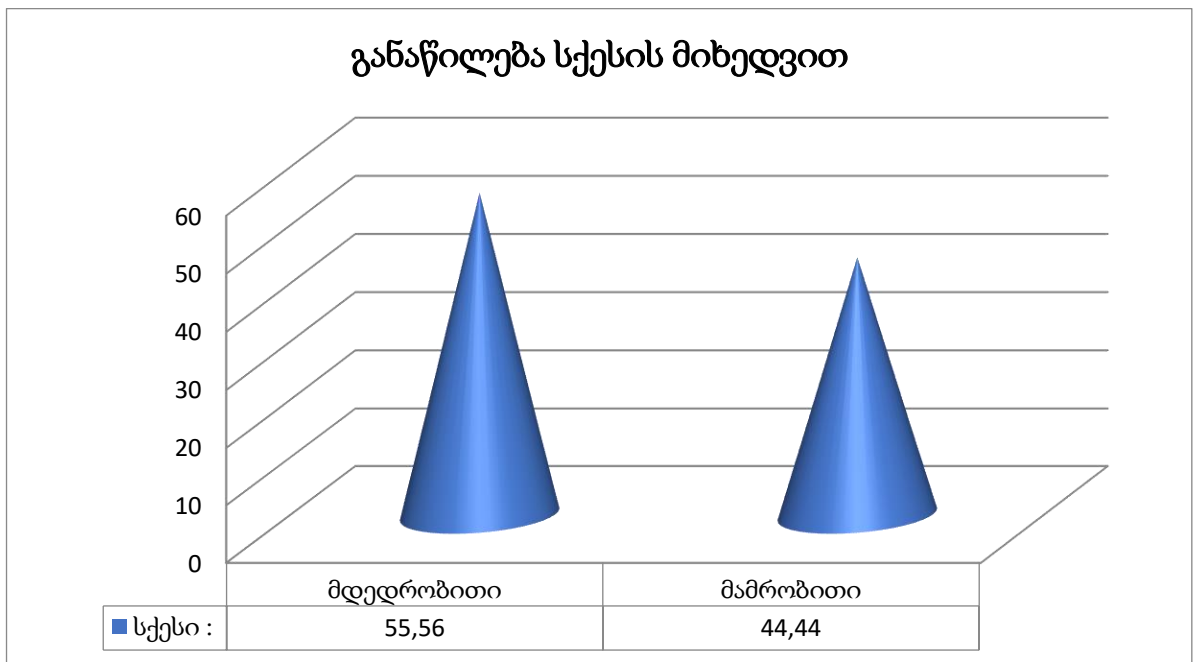
თავი III

საკუთარი კვლევის შედეგები

3.1. კლინიკური მასალის დახასიათება

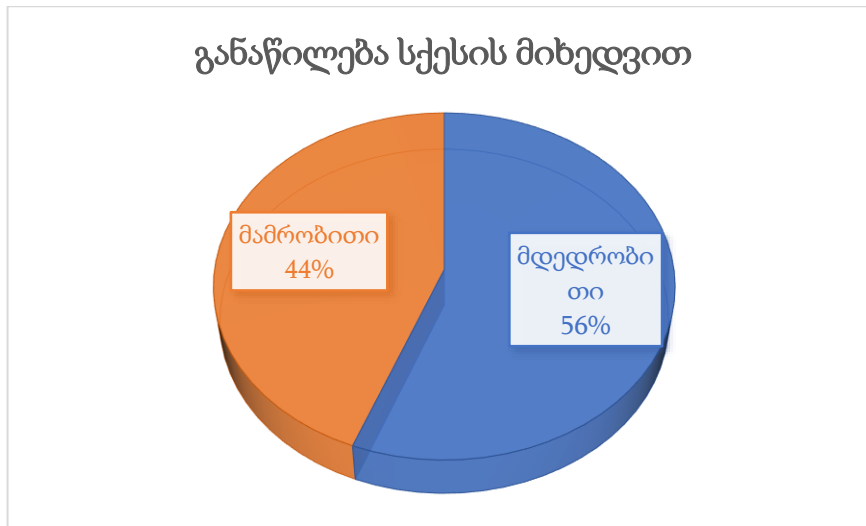
ჩვენ მიერ შესწავლილი და გაანალიზებული იქნა ალ. ალადაშვილის სახელობის კლინიკის რეანიმაციულ განყოფილებაში მოთავსებული COVID-19-ის მქონე 270 პაციენტის კლინიკური მასალა, რომელთაც აღენიშნებოდათ ქრონიკული დაავადებები. მათგან 151 იყო ქალი და 120 მამაკაცი. რაც შეეხება *ასაკობრივ განაწილებას*, კვლევაში ჩართული პირების ასაკი მერყეობდა 18-დან 92 წლამდე, საშუალო ასაკი იყო 41 წელი.

განაწილება სქესის მიხედვით მოცემულია 3.1.1 დიაგრამაზე, როგორც ვხედავთ, სარწმუნო განსხვავება ამ მონაცემში არ დაფიქსირდა.



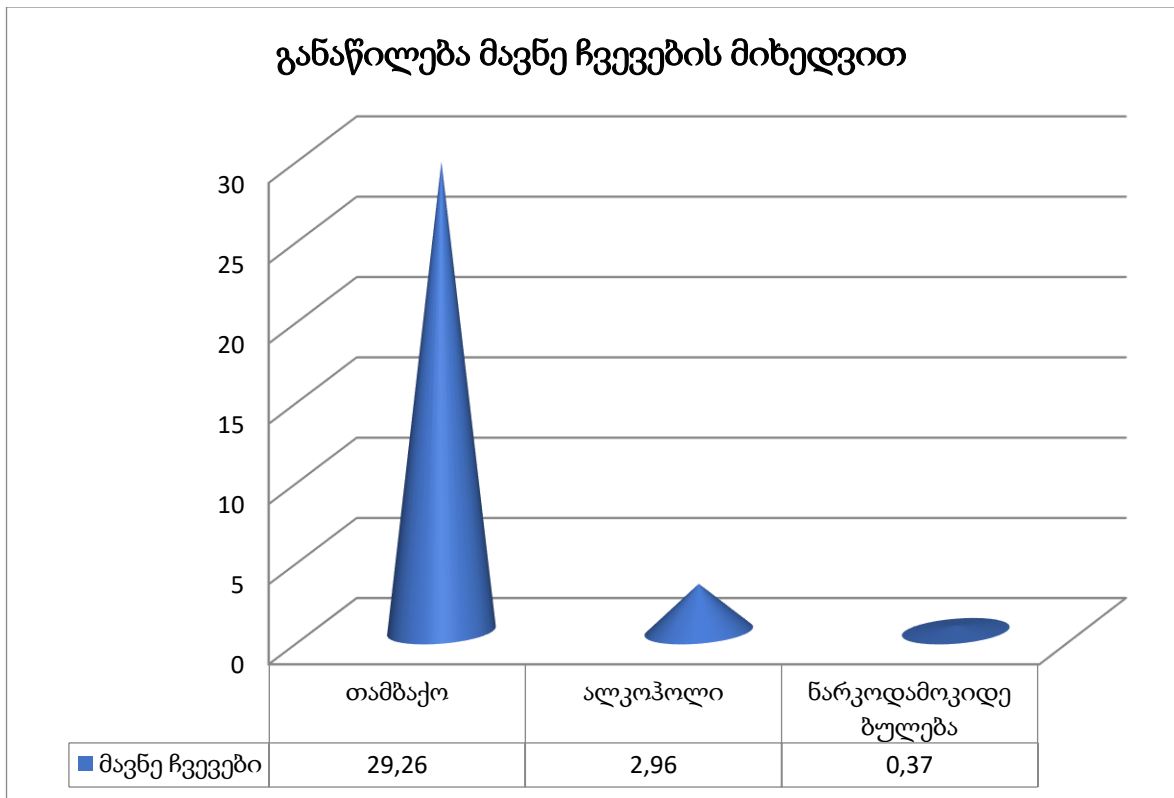
დიაგრამა 3.1.1.

ჩვენს მასალის მიხედვით არასარწმუნოდ მეტი იყო მდედრობითი სქესი.



დიაგრამა 3.1.2

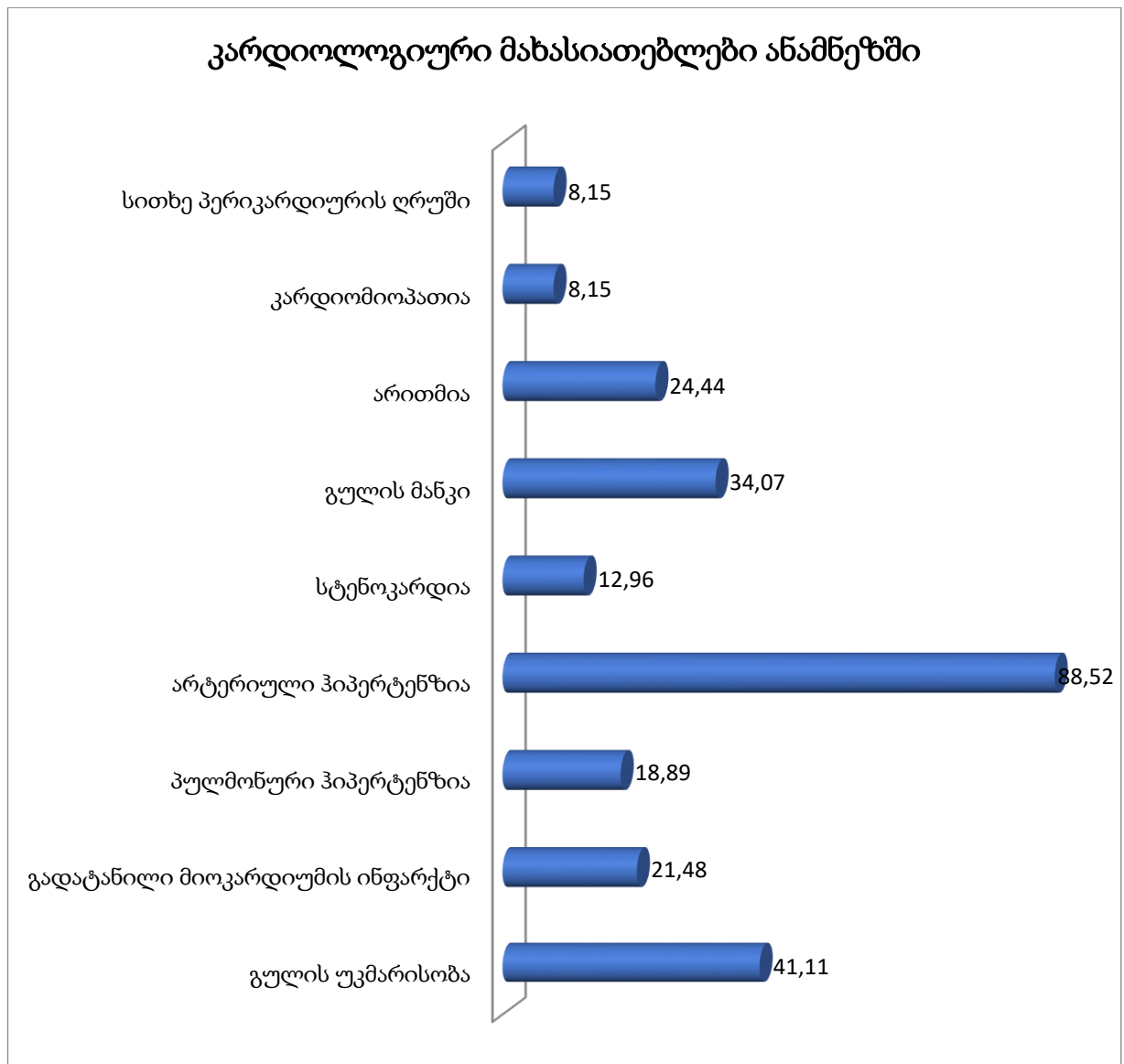
განაწილება მავნე ჩვევების მიხედვით მოცემულია 3.1.3 დიაგრამაზე.



დიაგრამა 3.1.3

როგორც დიაგრამიდან ვხედავთ, მავნე ჩვევებში პრევალირებს თამბაქოს მოხმარება.

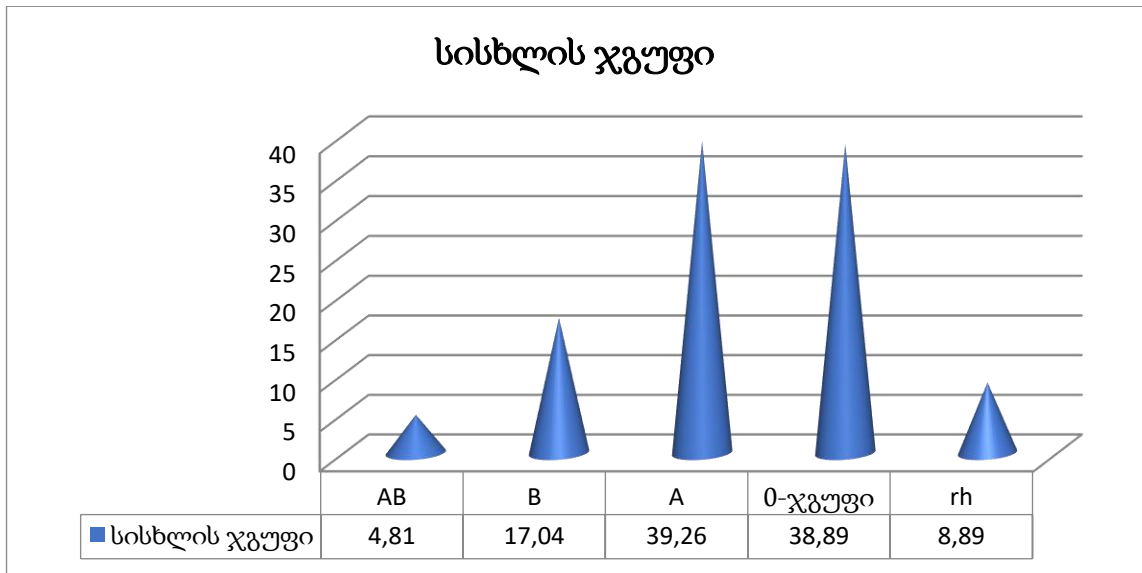
ანამნეზში კარდიოლოგიური პათოლოგიების განაწილება მოცემულია 3.1.4. დიაგრამაზე



დიაგრამა 3.1.4

ყველაზე მაღალი სიხშირით გამოირჩევა არტერიული ჰიპერტენზია.

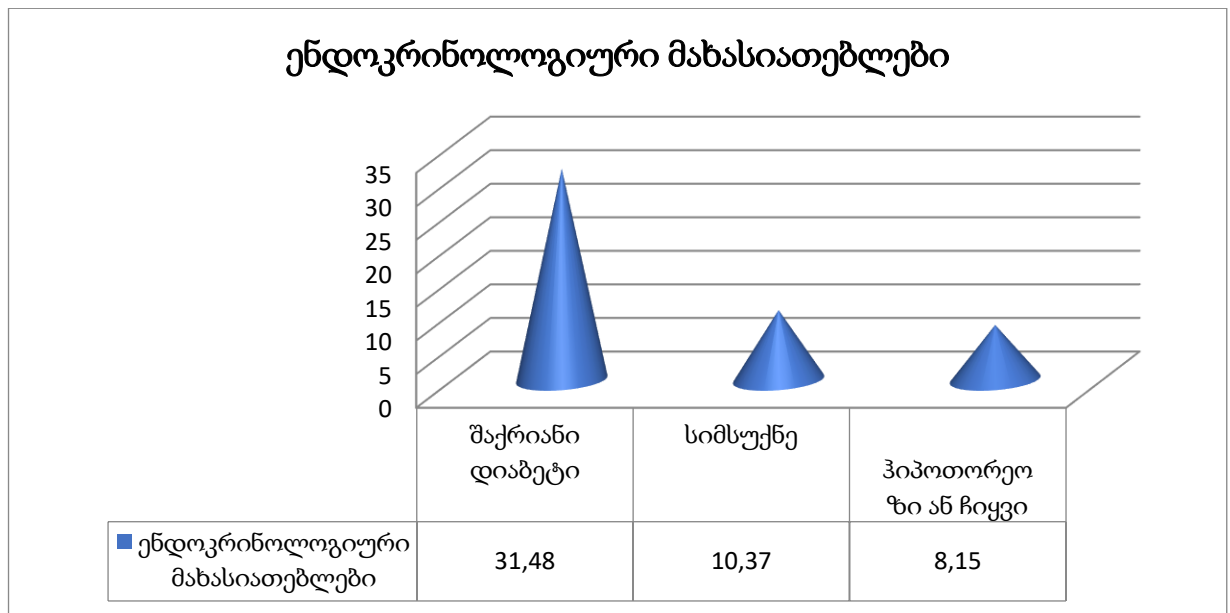
პაციენტთა განაწილება სისხლის ჯგუფების მიხედვით მოცემულია დიაგრამა 3.1.5-ზე.



დიაგრამა 3.1.5

როგორც დიაგრამიდან ვხედავთ, 0 და A ჯგუფების სიხშირე COVID-19 მძიმე მიმდინარეობის დროს თითქმის ერთნაირია, მაშინ როდესაც 0 ჯგუფის პოპულაციური სიხშირე სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით, ქართულ პოპულაციაში, 50-53%-ის ფარგლებშია.

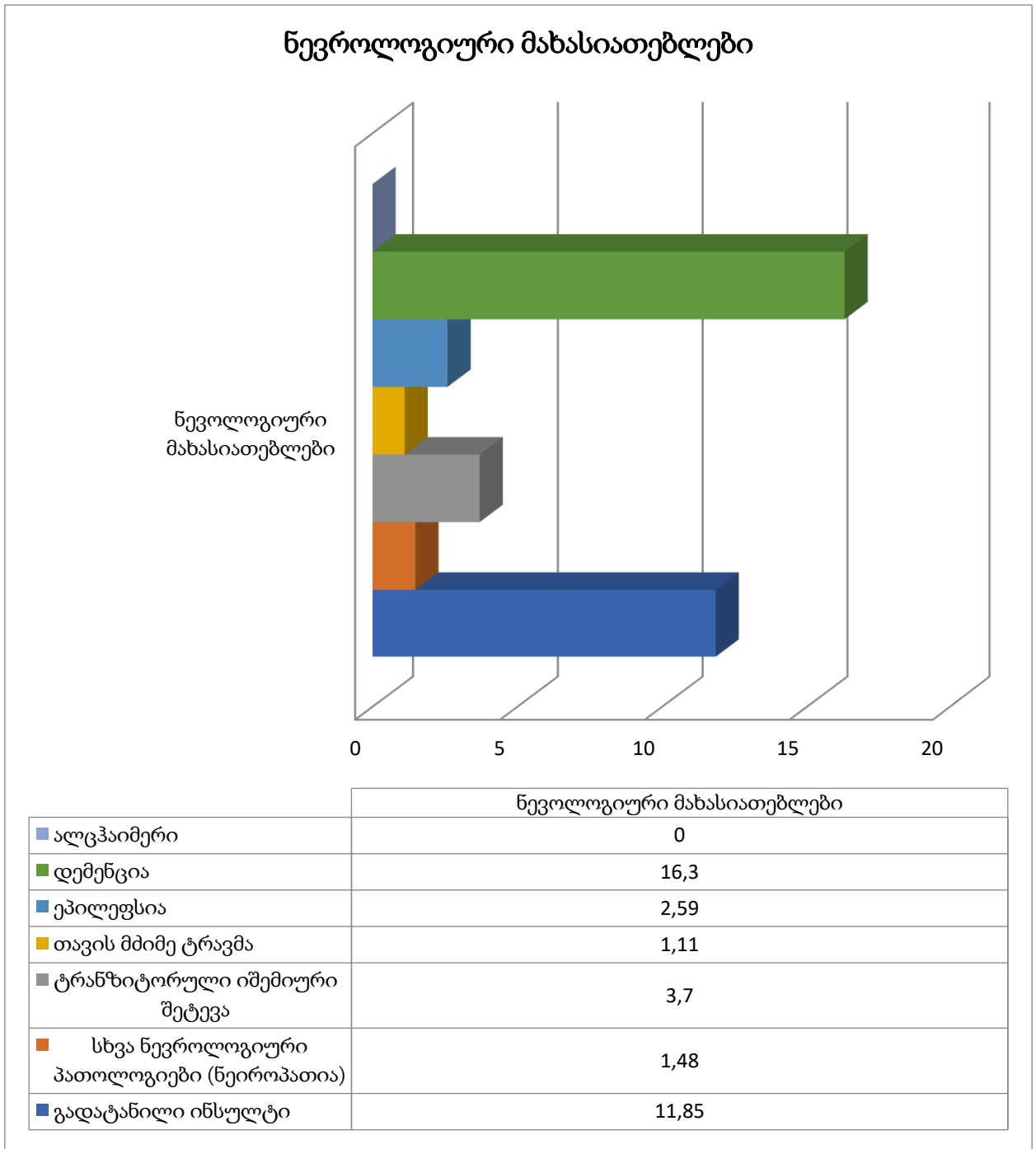
ენდოკრინულ დაავადებებში პრევალირებს შაქრიანი დიაბეტი(დიაგრამა 3.1.6.).



დიაგრამა 3.1.6

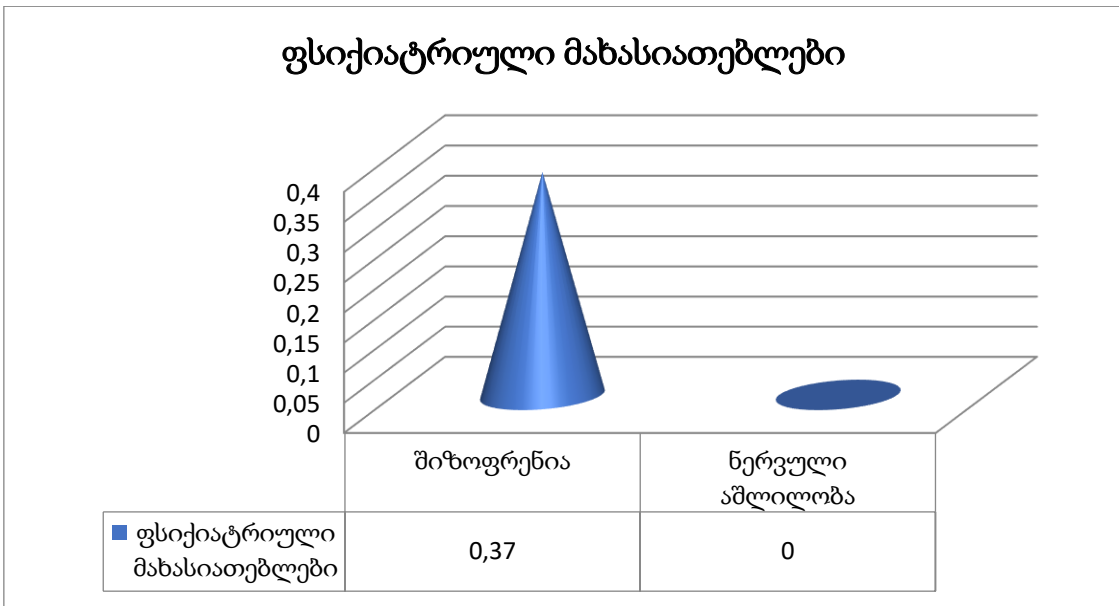
პაციენტთა 31.5%-ს ანამნეზში აღენიშნებიდათ შაქრიანი დიაბეტი, 10%-ს სიმსუქნე, 8%-ს ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია.

ნევროლოგიური მახასიათებლების სიხშირეები რეანიმაციულ COVID-19-ით პაციენტებში მოცემულია 3.1.7. დიაგრამაზე.



დიაგრამა 3.1.7

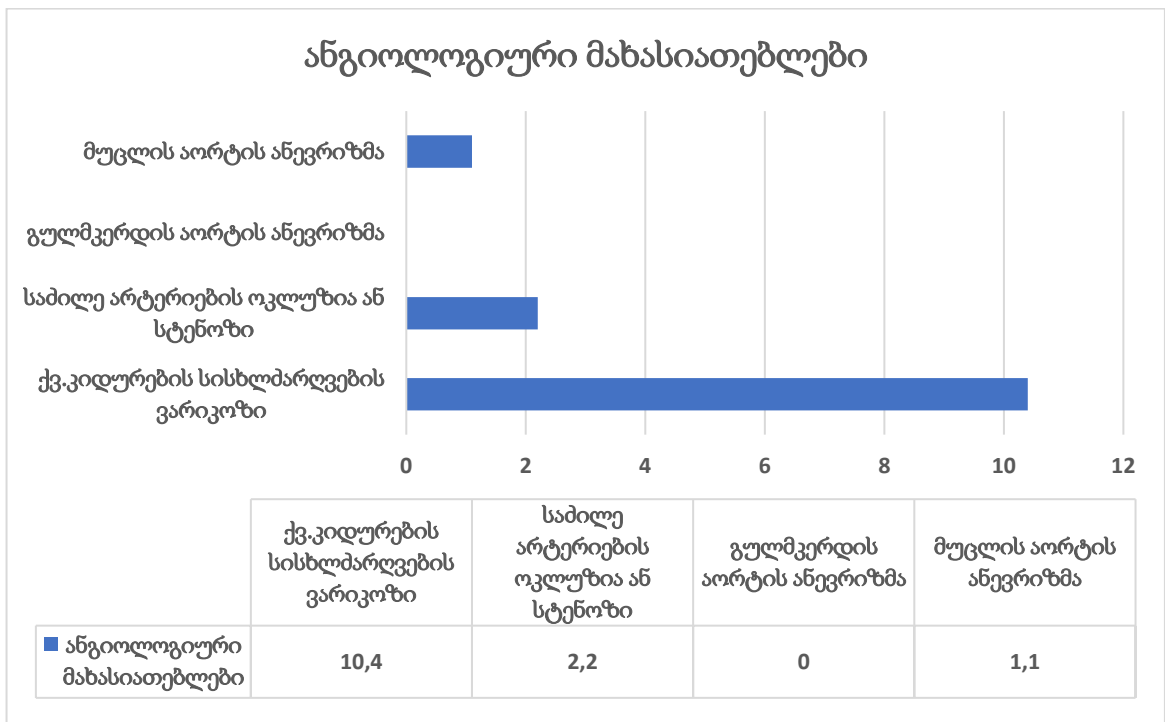
ნევროლოგიური მახასიათებლებიდან გამოირჩევა ინსულტი და დემენცია.



დიაგრამა 3.1.8

ფსიქიატრიული მახასიათებლებიდან შეგვხვდა შიზოფრენიის 1 შემთხვევა.

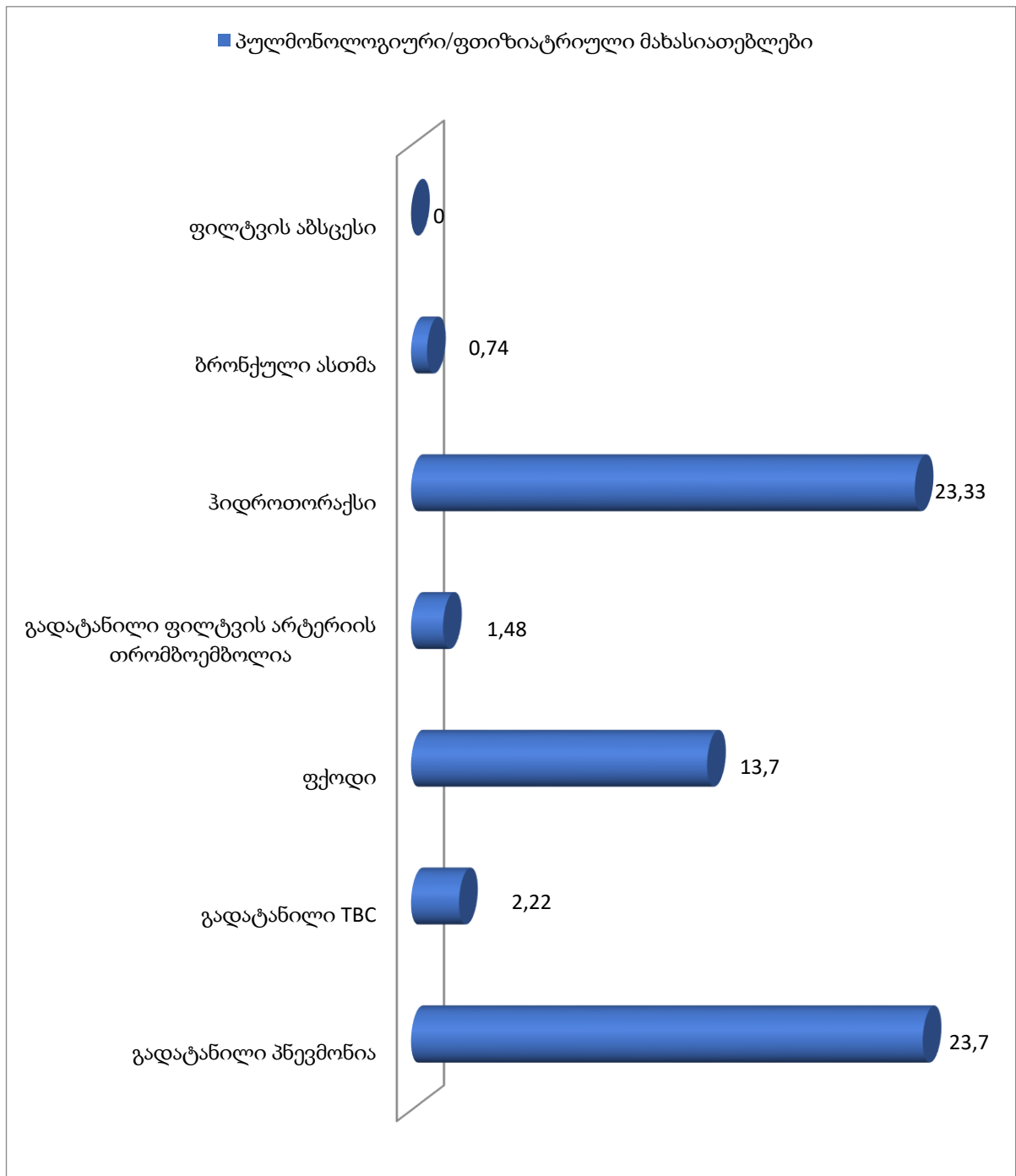
ანგიოლოგიური მახასიათებლები მოცემულია დიაგრამა 3.1.9-ზე



დიაგრამა 3.1.9

ანგიოლოგიური მახასიათებლებიდან ყველაზე მაღალი სიხშირით გამორჩეოდა ქვემო კიდურების სისხლძარღვთა ვარიკოზი (10.4%).

პულმონოლოგიური/ფთიზიატრიული მახასიათებლები – დიაგრამა 3.1.10.

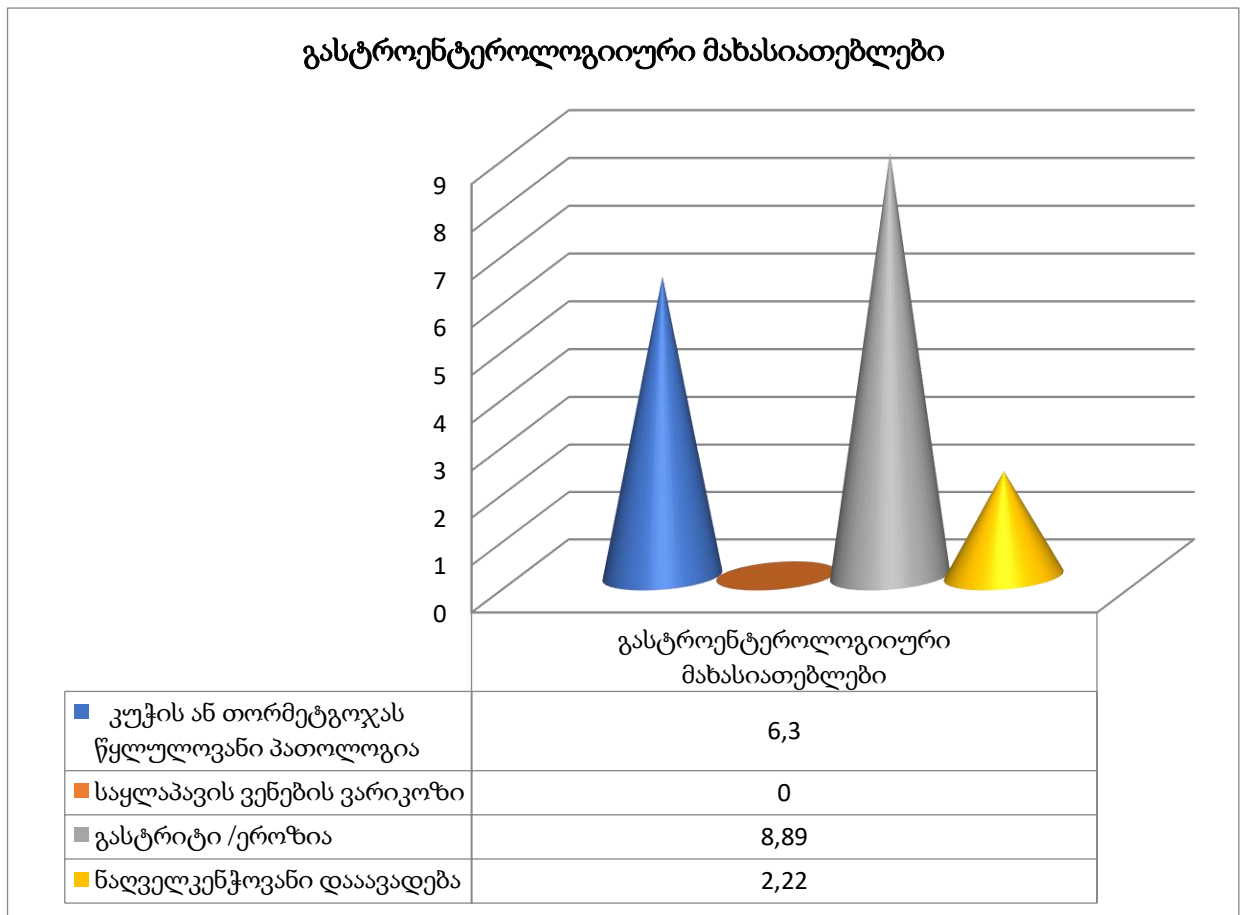


დიაგრამა 3.1.10

როგორც დიაგრამიდან ჩანს, პაციენტთა 23%-ს გადატანილი ჰქონდა პნევმონია, 2%-ს ტუბერკულოზი, 23.3%-ს ჰიდროთორაქსი, 13.7%-ს აღენიშნებოდა ფქოდი, ხოლო 1%-ს – ბრონქული ასთმა.

აღსანიშნავია, რომ თანმხლები და გადატანილ პულმონოლოგიურ დაავადებებს შორის მაღალი სიხშირით გამოირჩევა პნევმონია, ჰიდროთორაქსი და ფქოდი.

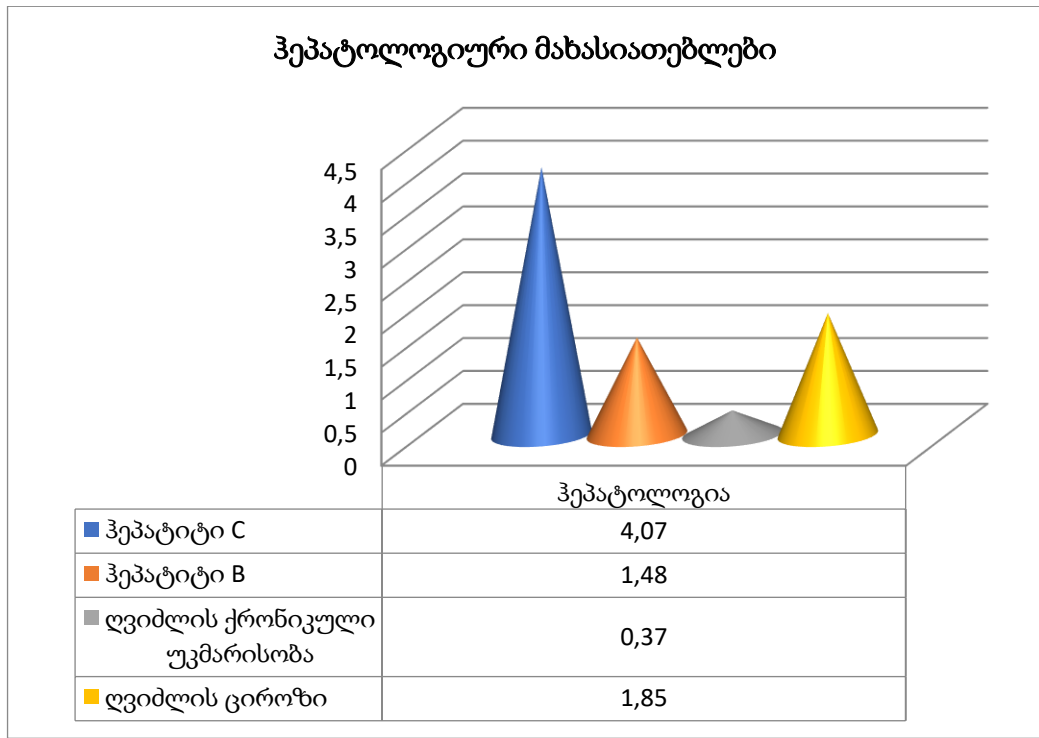
გასტროენტეროლოგიური დაავადებების განაწილება მოცემულია 3.1.11 დიაგრამაზე.



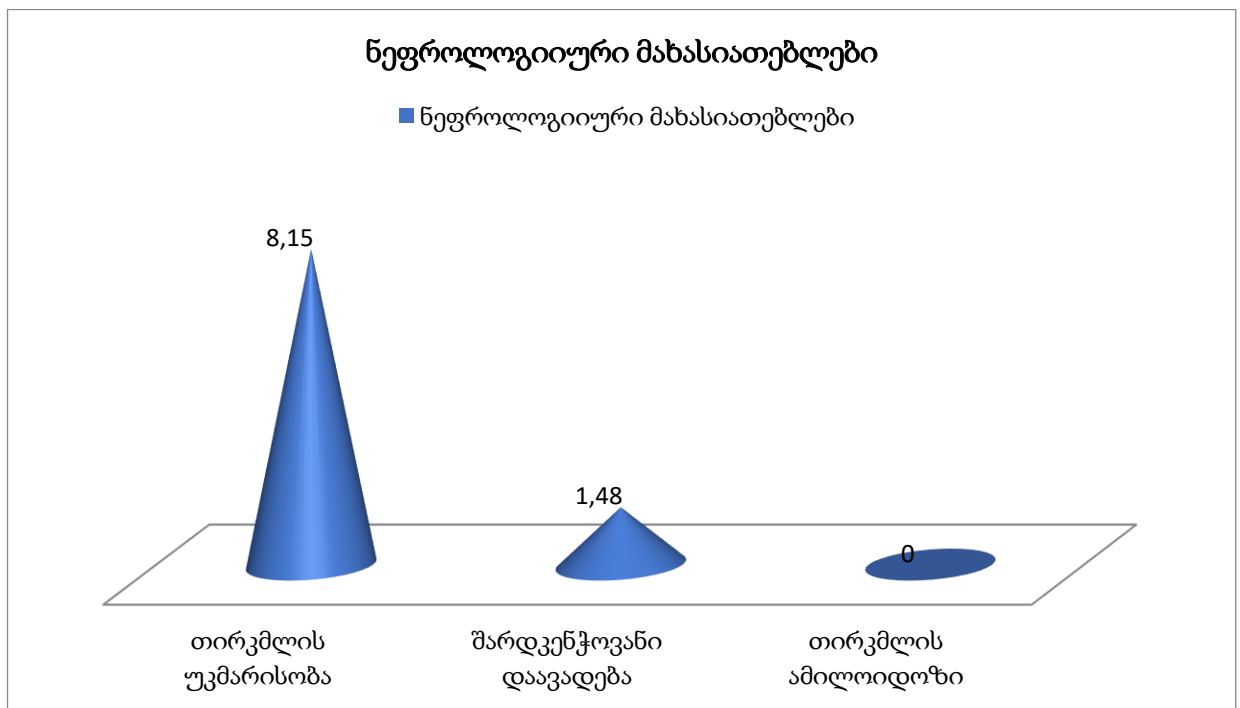
დიაგრამა 3.1.11

გასტროენტეროლოგიური დაავადებებიდან პრევალირებენ გასტრიტი (9%) და წყლულოვანი პათოლოგიები (6.3%).

დიაგრამა 3.1.12 მოცემულია რენიმაციულ COVID-19-ით პაციენტებში ჰეპატოლოგიური მახასიათებლები. პაციენტთა შორის მაღალი იყო C ჰეპატიტის წილი (4%), B ჰეპატიტთან, ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობასა და ღვიძლის ციროზთან შედარებით.



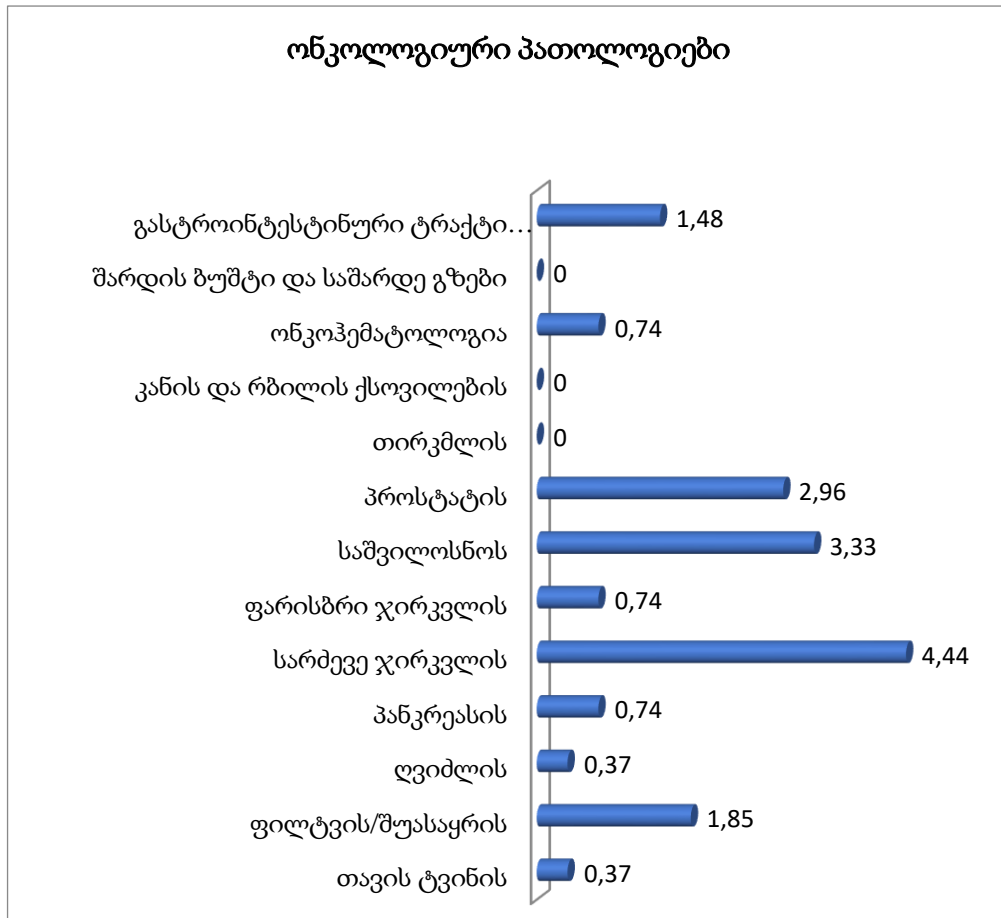
დიაგრამა 3.1.12

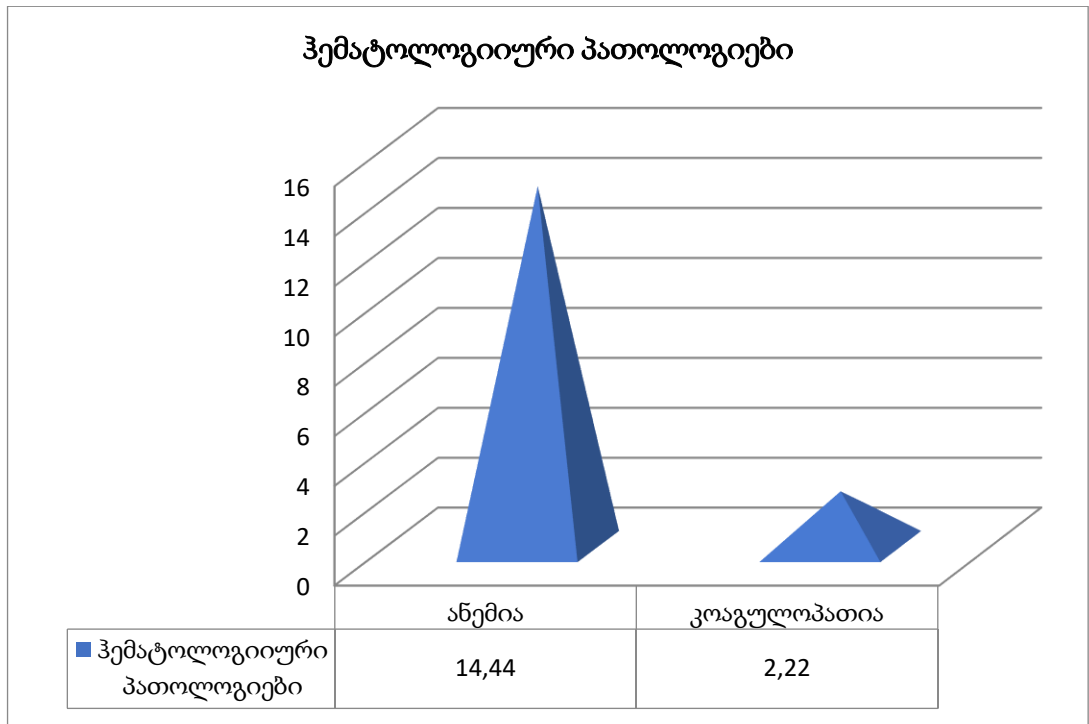


დიაგრამა 3.1.13

რაც შეეხება ნეფროლოგიურ მახასიათებლებს, პაციენტთა 8%-ს აღნიშნებოდა თირკმლის უკმარისობა, ხოლო 1.5% აღნიშნავდა შარდ-კენჭოვანი დაავადების არსებობას.

ონკოლოგიური პათოლოგიებიდან ყველაზე ხშირი იყო სარძევე ჯირკვლის (4.4%) კობო, შემდეგ საშვილოსნოს (3.3%) და პროსტატის კიბო (3%).





დიაგრამა 3.1.12

ჰემატოლოგიური პათოლოგიებიდან ანემია დაფიქსირდა პაციენტთა 14,4%-ში, ხოლო კოაგულოპათია – 2,2%-ში.

3.2. კორელაციები პაციენტის ინიციალურ მახასიათებლებსა და გართულებებს შორის

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, კომორბიდების მქონე პაციენტების ინიციალური მახასიათებლები კორელირებენ კოვიდის გართულებებთან.

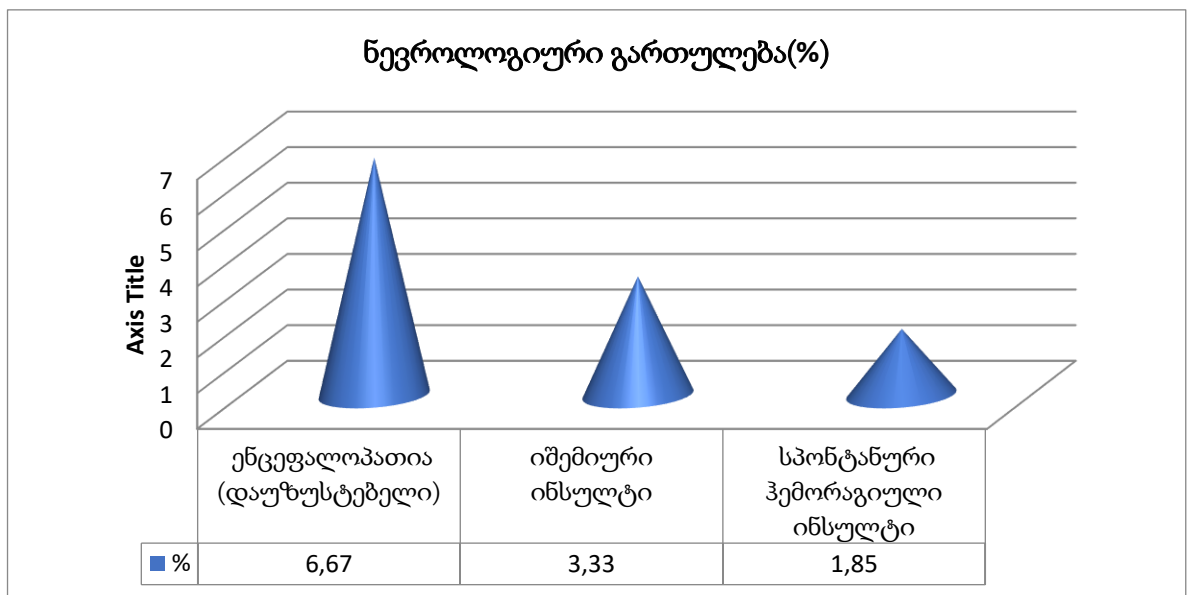
ჩვენს მიერ შესწავლილ პაციენტებს შორის COVID-19-ის დროს გამოვლენილი გართულებები მოცემულია 3.2.1 ცხრილში

ცხრილი 3.2.1. COVID-19-ის დროს გამოვლენილი გართულებები თანმხლები დავადებების მქონე პაციენტებში

	გართულებები	N	%
ფილტვისმიერი გართულებები	ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია	25	9.26
	სუნთქვის მწვავე უკმარისობა	267	98.89
	რესპირატორული დისტრესი	180	66.67
	პულმონური ჰიპერტენზია	9	3.33
	სპონტანური პნევმოთორაქსი	4	1.48
	ჰიდროთორაქსი	86	31.85
	პნევმომედიასტინიტი	4	1.48
	ბაქტერიული პნევმონია	243	90.00
	ლარინგიტი/ტრაქეიტი	1	0.37
	ციტოკინური შტორმი	85	31.48
შოკი	სეფსისი/სეპტიური შოკი	66	24.44
	შოკი დაუზუსტებელი	33	12.22
კარდიოლოგიური გართულებები	მიოკარდიუმის ინფარქტი	13	4.81
	სითხე პერიკარდიუმის ღრუმში	13	4.81
	მოციმციმე არითმია	1	0.37
ნევროლოგიური გართულებები	იშემიური ინსულტი	9	3.33
	სპონტანური ჰემორაგიული ინსულტი	5	1.85

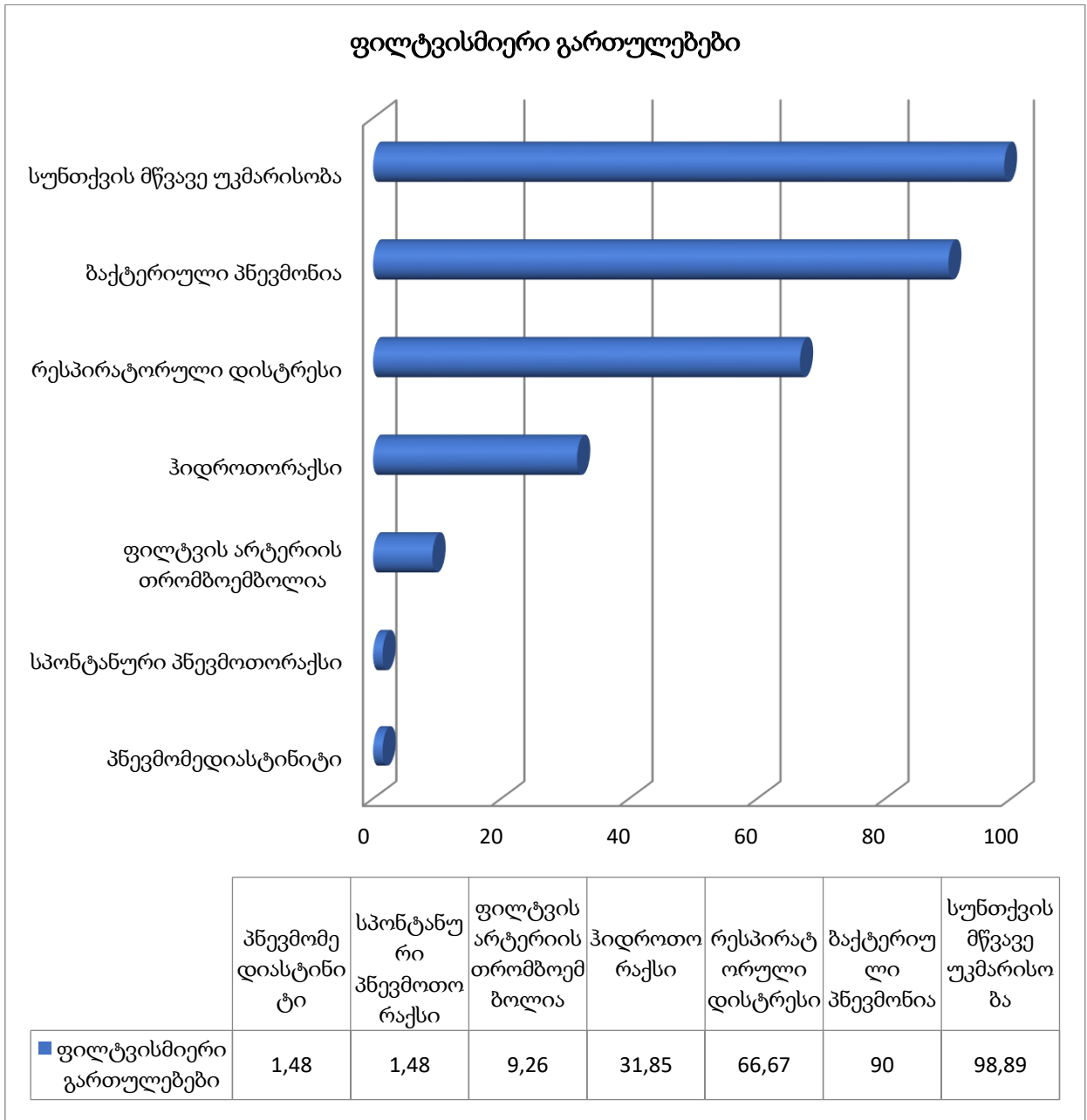
	ენცეფალოპათია (დაუზუსტებელი)	18	6.67
	ღვიძლის მწვავე უკმარისობა	6	2.22
	თირკმლის მწვავე უკმარისობა	31	11.48
	ჰიპერგლიკემია	8	2.96
ანგიოლოგია	ქვემო ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია	4	1.48
	მეზენტერიალური არტერიის თრომბოზი	0	0.00
ჰემატოლოგია	კოაგულოპათია	14	5.19
	ანემია	47	17.41
	ანტიკოაგულანტის ფონზე განვითარებული რბილი ქსოვილების ჰემატომა	6	2.22
	გასტროდუოდენალური სისხლდენა	9	3.33
	საშარდე გზების ინფექცია	75	27.78

ნევროლოგიურ გართულებებს შორის პრევალირებს დაუზუსტებელი ენცეფალოპათია (დიაგრამა 3.2.1)



დიაგრამა 3.2.1

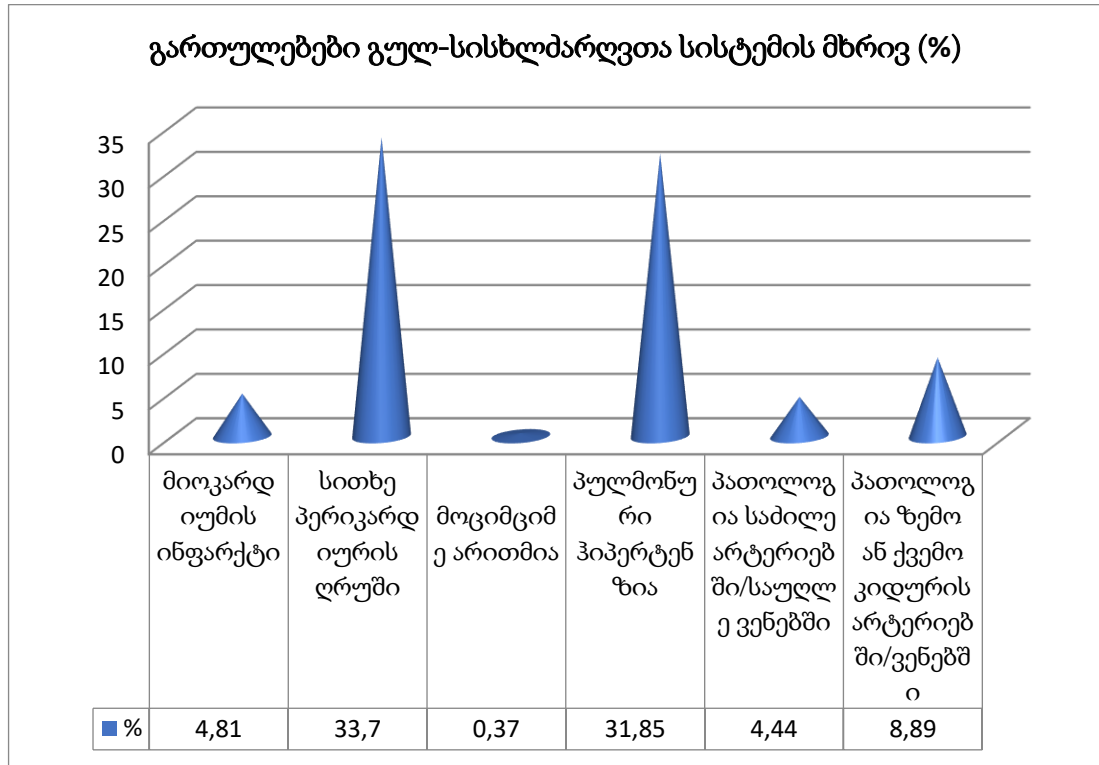
COVID-19 დროს ფილტვისმიერი გართულებები მოცემულია 3.2.2 დიაგრამაზე



დიაგრამა 3.2.2

ფილტვისმიერი გართულებებიდან ყველაზე მაღალი სიხშირით გამოირჩევა სუნთქვის მწვავე უკმარისობა, ბაქტერიული პნევმონია და რესპირატორული დისტრესი.

3.2.3 დიაგრამაზე წარმოდგენილია გართულებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ (%).



დიაგრამა 3.2.3

კავშირი პაციენტის საწყის მახასიათებლებს შორის მოცემულია 3.2.2 ცხრილში

ცხრილი 3.2.2. კორელაციები ინიციალურ მახასიათებლებს შორის

		გულის უკმარისობა	გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	პულმონური ჰიპერტენზია	არტერიული ჰიპერტენზია	გულის მანკი	ჰიდროთორაქსი
ასაკი >65 წ.	r	.346**	.193**	.253**	.245**	.315**	.238**
	p	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
	r	0.073	-0.032	.128*	-.169**	0.085	0.112

ჩატარებული ქიმიო ან სხივური თერაპი	p	0.230	0.605	0.036	0.005	0.162	0.068
გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	r	.364**					
	p	0.000	-	-	-	-	-
პულმონური ჰიპერტენზია	r	.225**	0.103	-	-	-	-
	p	0.000	0.092	-	-	-	-
არტერიული ჰიპერტენზია	r	.134*	0.102	-0.037	-	-	-
	p	0.027	0.096	0.545	-	-	-
გულის მანკი	r	.556**	.245**	.345**	0.110	-	-
	p	0.000	0.000	0.000	0.071	-	-
ჰიდროთორაქსი	r	.245**	.148*	0.102	0.004	.262**	-
	p	0.000	0.015	0.096	0.948	0.000	-
თირკმლის უკმარისობა	r	.166**	.177**	.171**	-0.020	.188**	.255**
	P	0.006	0.004	0.005	0.747	0.002	0.000

როგორც ცხრილიდან ჩანს, COVID-19-ის მქონე პაციენტებში:

- გულის უკმარისობასთან კორელირებს: ასაკი >65 წ., გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, პულმონური ჰიპერტენზია, არტერიული ჰიპერტენზია, გულის მანკი, ჰიდროთორაქსი, თირკმლის უკმარისობა;
- გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან კორელირებს – ასაკი >65 წ., გულის მანკი, ჰიდროთორაქსი, თირკმლის უკმარისობა;
- პულმონურ ჰიპერტენზიასთან კორელირებს: ასაკი >65 წ., ჩატარებული ქიმიო ან სხივური თერაპია, გულის მანკი, თირკმლის უკმარისობა;
- არტერიულ ჰიპერტენზიასთან სარწმუნო დადებით კოელაციას ამჟღავნებს 65 წელზე მეტი ასაკი და უარყოფით – ჩატარებული ქიმიო ან სხივური თერაპია;
- გულის მანკთან კორელირებს ასაკი >65 წ. ჰიდროთორაქსი და თირკმლის უკმარისობა;

➤ ჰიდროთორაქსთან კორელირებს ასაკი >65 წ. და თირკმლის უკმარისობა,

კვლევის მომდევნო ეტაპზე შევისწავლეთ კორელაციები COVID-19-ის გართულებებსა და ინიციალურ მახასიათებლებს შორის (ცხრილი 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5)

ცხრილი 3.2.3. კორელაციები COVID-19-ის გართულებებსა და ინიციალურ მახასიათებლებს შორის (1)

		შოკი დაუზუსტებელი	ქვ. ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია	მიოკარდიუმის ინფარქტი	თირკმლის მწვავე უკმარისობა	სეფსისი/ს ეპტიური შოკი	გასტროდუოდენალური სისხლდენა
ასაკი>65	r	.134*	0.027	-0.015	.121*	.126*	0.008
	p	0.028	0.665	0.809	0.048	0.038	0.900
ჩატარებული ქიმია ან სხივური თერაპია	r	-0.023	-0.008	-0.014	-0.022	-0.034	-0.011
	p	0.709	0.902	0.822	0.719	0.573	0.853
გულის უკმარისობა	r	0.035	0.085	.236**	.150*	0.113	0.013
	p	0.571	0.163	0.000	0.014	0.063	0.826
გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	r	0.028	.162**	.265**	.126*	0.111	0.055
	p	0.648	0.008	0.000	0.039	0.069	0.366
პულმონური ჰიპერტენზია	r	0.113	0.099	0.026	0.097	0.110	-0.089
	p	0.065	0.104	0.671	0.113	0.072	0.146
არტერიული ჰიპერტენზია	r	0.064	0.044	0.081	0.094	0.041	0.067
	p	0.296	0.469	0.184	0.125	0.508	0.272
გულის მანკი	r	0.044	0.107	0.059	-0.012	0.037	0.042
	p	0.473	0.080	0.337	0.845	0.547	0.495
ჰიდროთორაქსი	r	0.091	0.006	0.000	0.024	.124*	0.095
	p	0.135	0.926	0.998	0.700	0.042	0.122
	r	0.012	-0.037	-0.004	0.020	0.053	0.020

თირკმლის უკმარისობა	p	0.839	0.549	0.948	0.747	0.383	0.745
---------------------	---	-------	-------	-------	-------	-------	-------

როგორც ცხრილიდან ჩანს,

- დაუზუსტებელი შოკი და თირკმლის მწვავე უკმარისობა კორელირებს 65 წელზე უფროს ასაკთან,
- ქვემო ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია და თირკმლის მწვავე უკმარისობა – გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან და გულის უკმარისობასთან,
- მიოკარდიუმის ინფარქტი - გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან,
- სეფსისი/სეპტიური შოკი - ჰიდროთორაქსთან.

ცხრილი 3.2.4. კორელაციები კოვიდ-19-ის გართულებებსა და ინიციალურ მახასიათებლებს შორის (2)

		ჰიპერ-გლიკემია	პულმონური ჰიპერტენზია	ანემია	კოაგულოპათია	ჰიდროთორაქსი	სპონტანური პნევმოთორაქსი
65 წ.ს ზევით	r	-0.008	0.051	0.094	-0.002	.218**	0.091
	p	0.896	0.405	0.123	0.975	<0.001	0.138
ჩატარებული ქიმიოან სხივური თერაპი	r	-0.011	-0.011	-0.028	-0.014	0.090	-0.008
	p	0.861	0.853	0.646	0.815	0.142	0.902
გულის უკმარისობა	r	.166**	.140*	0.075	-0.059	.199**	-0.040
	p	0.006	0.022	0.218	0.337	0.001	0.517
გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	r	.177**	0.055	-0.047	-0.040	<0.001	-0.064
	p	0.004	0.366	0.443	0.518	0.997	0.298
პულმონური ჰიპერტენზია	r	-0.084	.283**	.158**	0.103	.169**	0.020
	p	0.171	<0.001	0.010	0.091	0.006	0.741

არტერიული ჰიპერტენზია	r	-0.005	0.067	-0.018	-0.020	0.045	-0.052
	p	0.930	0.272	0.770	0.741	0.463	0.397
გულის მანკი	r	0.014	0.042	.126*	0.045	.122*	-0.088
	p	0.824	0.495	0.039	0.465	0.045	0.151
ჰიდროტორაქსი	r	0.060	-0.004	.213**	0.070	.350**	0.079
	p	0.326	0.952	<0.001	0.249	<0.001	0.199
თირკმლის უკმარისობა	r	-0.052	0.095	0.006	-0.070	0.089	0.075
	p	0.393	0.119	0.927	0.253	0.146	0.218

მომდევნო მონაცემებით,

- ჰიპერგლიკემიასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ავლენს: გულის უკმარისობა და გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი,
- პულმონური ჰიპერტენზიასთან – პულმონური ჰიპერტენზია ანამნეზში,
- ანემიასთან – პულმონური ჰიპერტენზია ანამნეზში, გულის მანკი, ჰიდროტორაქსი ანამნეზში,
- ჰიდროტორაქსთან – ასაკი > 65 წ.მ გულის უკმარისობა, პულმონური ჰიპერტენზია ანამნეზში.

ცხრილი 3.2.5. კორელაციები COVID-19-ის გართულებებსა და ინიციალურ მახასიათებლებს შორის (3)

		ფ.ხ.ვ.	პლევრის დრენირება	კორონარული ანგიოპლასტიკა (სტენტირება)	ტრაქეოსტომია
65 წ.ს ზევით	r	.235**	.160**	0.102	-0.051
	p	0.000	0.009	0.096	0.404
ჩატარებული ქიმიო ან სხივური თერაპია	r	-0.052	-0.016	-0.008	-0.014
	p	0.396	0.796	0.891	0.822

გულის უკმარისობა	r	.211**	0.095	0.109	-0.082
	p	0.000	0.121	0.073	0.182
გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	r	.148*	-0.023	.265**	0.053
	p	0.015	0.713	0.000	0.388
პულმონური ჰიპერტენზია	r	.213**	-0.006	.147*	0.026
	p	0.000	0.918	0.016	0.671
არტერიული ჰიპერტენზია	r	.142*	0.046	0.050	0.027
	p	0.020	0.454	0.417	0.659
გულის მანკი	r	0.044	0.040	0.018	-0.006
	p	0.471	0.510	0.769	0.918
ჰიდროთორაქსი	r	.214**	0.112	0.055	-0.082
	p	0.000	0.067	0.365	0.179
თირკმლის უკმარისობა	r	0.103	0.034	-0.041	-0.067
	p	0.091	0.579	0.502	0.272

- ფ.ხ.ვ.-ს საჭიროებასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ავლენს: ასაკი 65 წ-ს ზევით, გულის უკმარისობა, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, პულმონური ჰიპერტენზია, არტერიული ჰიპერტენზია და ჰიდროთორაქსი ანამნეზში.
- პლევრის დრენირება კორელირებს 65 წ.ს ზევით ასაკთან.
- COVID-19-ის დროს პაციენტზე ჩატარებული კორონარული ანგიოპლასტიკასთან (სტენტირება) კორელირებს – გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი და პულმონური ჰიპერტენზია.

კვლევის მონაცემებით, COVID-19-ის გართულებები დაკავშირებულია პაციენტის ინიციალურ მახასიათებლებთან, კერძოდ,

- პულმონური ჰიპერტენზია ავლენს სარწმუნო დადებით კორელაციას გულის უკმარისობის ისტორიასთან და პულმონური ჰიპერტენზიის ანამნეზთან.
- 65 წელზე უფროსი ასაკი დაკავშირებულია დაუზუსტებელ შოკთან;

- კიდურის არტერიის ემბოლია დაკავშირებულია გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან;
- მიოკარდიუმის ინფარქტი კორელაციაშია თირკმელების უკმარისობასთან, გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან,
- თირკმელების უკმარისობა, სეპტიური შოკი – 65 წლის ზემოთ ასაკთან და ჰიდროთორაქსთან.
- ჰიპერგლიკემია დაკავშირებულია გულის უკმარისობასთან და გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან,
- ანემია – გულის მანკთან,
- ჰიდროთორაქსი – არტერიულ ჰიპერტენზიასთან.

3.3. ლაბორატორიული მახასიათებლების შეფასება COVID-19-ის დროს დინამიკაში

COVID-19 დიაგნოზით კვლევაში ჩართულ პაციენტებში ლაბორატორიული მონაცემები შევისწავლეთ სამ ეტაპად -

- კლინიკაში შემოსვლისას
- შემოსვლიდან 5 დღის შემდეგ და
- 10 დღის შემდეგ.

ლაბორატორიული მონაცემები კვლევის სამივე ეტაპზე - კლინიკაში პაციენტის შემოსვლისას, შემოსვლიდან 5 დღის და 10 დღის შემდეგ მოცემულია 3.3.1. ცხრილში.

ცხრილი 3.3.1. ლაბორატორიული მონაცემები დინამიკაში

	შემოსვლისას		5 დღის შემდეგ		10 დღის შემდეგ		t (1-2)	p (1-2)	t (1-3)	p (1-3)
	Mean	Std. D.	Mean	Std. D.	Mean	Std. D.				
ჰემოგლობინი	125.25	20.88	119.02	29.61	114.90	21.85	3.60	0.0004	7.65	<0.0001
ერიტროციტი	4.23	0.68	4.08	2.17	3.84	0.75	1.08	0.2799	8.96	<0.0001
ჰემატოკრიტი	36.99	6.15	36.92	30.80	33.64	6.68	0.04	0.9709	7.90	<0.0001
თრომბოციტი	220.44	76.69	244.09	118.67	225.11	114.01	-3.53	0.0005	-0.91	0.3658
ლეიკოციტი	7.68	4.28	9.70	5.28	10.86	6.86	-5.93	<0.0001	-6.64	<0.0001
მიელოციტი	0.37	0.73	2.88	4.82	2.19	1.75	-4.18	0.0001	-9.69	<0.0001
მეტამიელოციტი	0.10	0.49	0.29	1.07	2.09	1.59	-2.58	0.0105	-7.10	<0.0001
ჩხირბირთვიანი	11.63	8.31	9.09	7.14	8.62	8.49	3.24	0.0015	3.63	0.0004
სეგმენტბირთვიანი	67.78	14.86	72.66	11.79	62.09	29.56	-4.25	<0.0001	2.18	0.0305
ეოზინოფილი	0.78	1.50	1.18	1.11	1.24	0.93	-2.57	0.0114	-3.32	0.0012
ბაზოფილი	0.19	0.22	0.49	0.87	0.47	0.80	-2.17	0.0363	-1.87	0.0695
ლიმფოციტი	14.37	11.79	11.73	10.81	11.73	10.81	2.90	0.0042	2.90	0.0042
მონოციტი	4.81	3.02	5.10	3.05	4.33	2.70	-1.06	0.2928	1.66	0.0988
ედსი1	51.28	27.76	54.10	32.16	45.00	33.27	-1.43	0.1549	2.75	0.0063

პროთრომბინის დრო	15.34	11.11	15.52	13.58	14.48	4.00	-0.17	0.8658	1.62	0.1059
პროთრომბინის ინდექსი	81.74	17.12	86.34	57.86	83.46	14.92	-1.29	0.1992	-0.88	0.3822
აქ. პარც. თრომბოპლ. დრო	32.77	38.39	30.67	18.79	30.34	13.47	0.78	0.4371	0.98	0.3265
ფიბრინოგენის რ-ბა	330.83	80.73	306.59	90.15	281.54	94.94	3.49	0.0006	6.14	<0.0001
INR	1.25	0.36	2.56	11.67	1.26	0.39	-1.79	0.0741	-0.71	0.4754
TT	27.04	23.63	30.37	15.25	32.90	17.03	-2.01	0.0451	-2.69	0.0076
ალბუმენი	28.00	5.94	20.98	10.15	20.98	10.15	2.35	0.1007	2.35	0.1007
შარდოვანა	7.87	8.79	8.32	7.54	8.32	7.54	-1.16	0.2474	-1.16	0.2474
კრეატინინი	96.71	61.85	99.10	90.53	99.10	90.53	-0.50	0.6153	-0.50	0.6153
გლიკემია	146.84	42.56	155.92	47.70	150.22	44.39	-4.56	<0.0001	-1.22	0.2241
საერთო ბილირუბინი	11.38	11.76	13.10	25.52	12.86	9.61	-1.67	0.0954	-4.57	<0.0001
პირდაპირი ბილირუბინი	4.60	3.77	5.40	5.70	5.40	5.70	-2.42	0.0163	-2.42	0.0163
არაპირდაპირი ბილირუბინი	6.42	5.91	7.39	6.66	7.39	6.66	-3.52	0.0005	-3.52	0.0005
ALT	34.56	36.78	37.21	27.40	39.27	22.72	-1.45	0.1490	-3.39	0.0008

AST	44.97	43.25	44.12	29.30	45.18	28.45	0.36	0.7178	-0.81	0.4160
GGT	69.74	103.43	81.89	131.00	75.44	54.52	-2.01	0.0454	-1.82	0.0693
ALP	96.25	112.27	99.16	109.03	94.05	39.90	-0.66	0.5111	-0.25	0.7992
CRP	96.69	75.00	70.31	70.82	67.41	75.57	4.35	<0.0001	4.77	<0.0001
PCT	1.13	2.84	1.56	4.28	1.56	4.28	-1.22	0.2224	-1.22	0.2224
D-dimer	2391.08	4640.91	3067.21	7948.62	1870.39	3001.52	-1.22	0.2238	1.59	0.1135
LDH	671.32	374.88	715.26	316.08	727.84	537.36	-1.69	0.0927	-1.30	0.1941
Ferritin	335.28	331.25	472.39	454.94	476.21	502.33	-5.01	<0.0001	-4.53	<0.0001
Tropinin I	0.18	1.11	0.08	0.43	0.08	0.43	1.30	0.1980	1.30	0.1980
Na	140.33	4.92	141.21	8.64	143.02	19.23	-1.50	0.1350	-2.18	0.0302
K	3.66	0.56	3.84	0.53	3.90	0.70	-4.22	<0.0001	-4.97	<0.0001
Ca	0.89	0.14	1.66	8.23	0.90	0.18	-1.50	0.1343	-0.83	0.4054
Lac	1.67	1.34	1.37	0.62	2.23	2.80	3.42	0.0007	-2.90	0.0040
pH	7.41	0.08	7.38	0.20	7.38	0.10	1.88	0.0613	3.12	0.0020
pCO2	38.54	26.65	38.72	10.91	38.35	10.98	-0.11	0.9135	0.02	0.9839
pO2	72.91	29.08	83.63	53.23	80.97	30.78	-3.04	0.0026	-3.34	0.0010
HCO3	25.89	10.81	27.88	24.16	26.11	17.10	-1.23	0.2196	-0.28	0.7835
SO2	88.85	11.89	95.55	56.22	90.77	13.29	-1.82	0.0705	-1.72	0.0865

კვლევის მონაცემების თანახმად, პაციენტთა მკურნალობის შედეგად ჰემოგლობინის, ეოზინოფილის, ბაზოფილის, ლიმფოციტების საშუალო მნიშვნელობა სარწმუნოდ მცირდება - შემოსვლისას სარწმუნოდ მეტია, ვიდრე ლაბორატორიული კვლევების II და III ეტაპზე.

აღსანიშნავია, რომ ლეიკოციტის, მიელოციტის, მეტამიელოციტის, ეოზინოფილის, ბაზოფილის, ლიმფოციტის, TT-ს, არაპირდაპირი ბილირუბინის, ლიმფოციტების, და pO₂-ს საშუალო მნიშვნელობა სარწმუნოდ იზრდება - შემოსვლისას სარწმუნოდ ნაკლებია, ვიდრე ლაბორატორიული კვლევების II და III ეტაპზე.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევისწავლეთ კავშირი ბიოქიმიურ მახასიათებლებს შორის (ცხრილი 3.3.2)

ცხრილი 3.3.2. კავშირი ბიოქიმიურ მახასიათებლებს შორის 10 დღის შემდეგ

		CRP	PCT	D-dimer	LDH	Ferritin	საერთო ბილირუბინი	კრეატინინი
PCT	r	.423**	-	-	-	-	-	-
	p	0.000	-	-	-	-	-	-
	N	178	-	-	-	-	-	-
D-dimer	r	.373**	.151*	-	-	-	-	-
	p	0.000	0.038	-	-	-	-	-
	N	227	190	-	-	-	-	-
LDH	r	.347**	.199**	.214**	-	-	-	-
	p	0.000	0.005	0.000	-	-	-	-
	N	231	194	264	-	-	-	-
Ferritin	r	.268**	.147*	0.113	.335**	-	-	-
	p	0.000	0.044	0.070	0.000	-	-	-
	N	225	189	259	262	-	-	-
საერთო ბილირუბინი	r	0.066	-0.062	0.004	0.072	0.109	-	-
	p	0.319	0.393	0.944	0.242	0.079	-	-
	N	230	193	264	267	261	-	-
კრეატინინი	r	.436**	.284**	.206**	.338**	.170**	0.029	-
	p	0.000	0.000	0.001	0.000	0.006	0.635	-
	N	231	194	265	268	262	268	-
შარდოვანა	r	.401**	.212**	.164**	.404**	.186**	.162**	.836**
	p	0.000	0.003	0.008	0.000	0.003	0.008	0.000
	N	229	192	263	266	260	266	267

CIVID-19-ის დროს სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს:

- CRP-სთან – PCT, D-dimer, LDH, Ferritin, კრეატინინი და შარდოვანა;
- PCT-სთან – D-dimer, LDH, Ferritin, კრეატინინი და შარდოვანა;
- D-dimer-თან – LDH, კრეატინინი და შარდოვანა;
- LDH-თან – კრეატინინი, შარდოვანა და ფერიტინი;
- ფერიტინთან – კრეატინინი და შარდოვანა;
- საერთო ბილირუბინთან და კრეატინინთან – შარდოვანა.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ CIVID-19-ის დროს ბიოქიმიური მახასიათებლების ცვლილებები ურთიერთკავშირში არიან.

3.4. ლეტალობის ფაქტორების შეფასება პაციენტის ინიციალური მახასიათებლების მიხედვით

ლეტალობის ფაქტორების შესაფასებლად კვლევაში ჩართული პაციენტები გამოსავლის შედეგის მიხედვით გავყავით ორ ჯგუფად:

- 1 ჯგუფი – ლეტალური შედეგით,
- 2 ჯგუფი – გაუმჯობესება/გამოჯანმრთელება.

3.4.1 ცხრილში მოცემულია პაციენტთა განაწილება დემოგრაფიული მახასიათებლებისა და მავნე ჩვევების მიხედვით.

ცხრილი 3.4.1.

		ლეტალობა		გამოჯანმრ- თელება /გაუმჯობესება		F	P
		n	%	n	%		
სქესი	მდედრობითი	59	55.14	92	56.44	0.04	0.8339
ასაკი	65 წელს ზევით	86	80.37	90	55.21	19.16	<0.0001
მავნე ჩვევები	ნიკოტინი	28	26.17	49	30.06	0.48	0.4901
	ალკოჰოლი	5	4.67	3	1.84	1.80	0.1807
	ნარკოდამოკი- დე ბულება	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188

როგორც ცხრილიდან ჩანს, სქესის მიხედვით განსხვავება არ გამოვლინდა, ლეტალობის ჯგუფში სრწმუნოდ მაღალია 65 წელზე უფროსი პაციენტების სიხშირე.

მნიშვნელოვანია განსხვავება თანმხლები დაავადებების მონაცემების მიხედვით (ცხრილი 3.4.2).

ცხრილი 3.4.2. ლეტალობის შეფასება თანდართული დაავადებების მიხედვით

ფაქტორები		ლეტალობა		გამოჯანმრთელება/გაუმჯობესება		F	P
		n	%	n	%		
კარდიოლოგიური დაავადებები	გულის უკმარისობა	58	54.21	54	33.13	12.27	0.0005
	გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	31	28.97	26	15.95	6.69	0.0102
	პულმონური ჰიპერტენზია	35	32.71	17	10.43	22.16	<0.0001
	არტერიული ჰიპერტენზია	102	95.33	137	84.05	8.27	0.0043
	სტენოკარდია	19	17.76	17	10.43	3.01	0.0838
	გულის მანკი	44	41.12	48	29.45	3.95	0.0480
	არიტმია	31	28.97	37	22.70	1.35	0.2471
	კარდიომიოპათია	11	10.28	11	6.75	1.07	0.3012
	სითხე პერიკარდიუმის ღრუში	10	9.35	12	7.36	0.34	0.5617
ნევროლოგიური დაავადებები	გადატანილი ინსულტი	13	12.15	18	11.04	0.08	0.7812
	სხვა ნევროლოგიური პათოლოგიები (ნეიროპათია)	2	1.87	2	1.23	0.18	0.6706
	ტრანზიტორული იშემიური შეტევა	4	3.74	6	3.68	0.00	0.9806

	თავის მძიმე ტრავმა	1	0.93	2	1.23	0.05	0.8234
	ეპილეფსია	3	2.80	4	2.45	0.03	0.8602
	დემენცია	19	17.76	24	14.72	0.44	0.5071
	ალცჰაიმერი	0	0.00	0	0.00		
პულმონოლოგიური/ფთიზიატრიული დაავადებები	გადატანილი პნევმონია	18	16.82	45	27.61	4.23	0.0406
	გადატანილი TBC	1	0.93	5	3.07	1.35	0.2465
	ფქოდი	13	12.15	23	14.11	0.21	0.6444
	გადატანილი ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია	0	0.00	4	2.45	2.67	0.1033
	ჰიდროთორაქსი	37	34.58	26	15.95	13.04	0.0004
	ბრონქული ასთმა	1	0.93	1	0.61	0.09	0.7645
	ფილტვის აბსცესი	0	0.00	0	0.00		
	პლევრიტი	1	0.93	0	0.00	1.53	0.2177
ენდოკრინული დაავადებები	შაქრიანი დიაბეტი	34	31.78	50	30.67	0.04	0.8491
	სიმსუქნე	7	6.54	21	12.88	2.80	0.0953
	ჰიპოთორეოზი ან ჩიყვი	5	4.67	17	10.43	2.87	0.0914
გასტროენტეროლოგიური დაავადებები	კუჭის ან თორმეტგოჯას წყლულოვანი პათოლოგია	9	8.41	7	4.29	1.96	0.1623

	საყლაპავის ვენების ვარიკოზი	0	0.00	0	0.00		
	გასტრიტი /ეროზია	10	9.35	13	7.98	0.15	0.6945
	ნაღველკენჭოვანი დაავადება	1	0.93	5	3.07	1.35	0.2465
	პანკრეატიტი	0	0.00	0	0.00		
ფსიქიატრიული დაავადებები	შიზოფრენია	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188
	ნერვული აშლილობა	0	0.00	0	0.00		
ჰეპატოლოგიური დაავადებები	ჰეპატიტი C	1	0.93	10	6.13	4.51	0.0346
	ჰეპატიტი B	1	0.93	3	1.84	0.36	0.5485
	ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობა	1	0.93	0	0.00	1.53	0.2177
	ღვიძლის ციროზი	2	1.87	3	1.84	0.00	0.9864
ანგიოლოგიური დაავადებები	ქვ.კიდურების სისხლძარღვების ვარიკოზები	13	12.15	15	9.20	0.60	0.4391
	სადილე არტერიების ოკლუზია ან სტენოზი	1	0.93	5	3.07	1.35	0.2465
	გულმკერდის აორტის ანევრიზმა	0	0.00	0	0.00		
	მუცლის აორტის ანევრიზმა	1	0.93	2	1.23	0.05	0.8234
ნეფროლოგიური დაავადებები	თირკმლის უკმარისობა	13	12.15	9	5.52	3.82	0.0518
	შარდკენჭოვანი დაავადება	1	0.93	3	1.84	0.36	0.5485

	თირკმლის ამილოიდოზი	0	0.00	0	0.00		
ონკოლოგიური პათოლოგიები	გასტროინტესტინური ტრაქტი (კუჭი, საყლაპავი, ნაწლავი)	1	0.93	3	1.84	0.36	0.5485
	თავის ტვინის	1	0.93	0	0.00	1.53	0.2177
	ფილტვის/შუასაყრის	1	0.93	4	2.45	0.82	0.3669
	ღვიძლის	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188
	პანკრეასის	0	0.00	2	1.23	1.32	0.2517
	სარძევე ჯირკვლის	3	2.80	9	5.52	1.12	0.2909
	ფარისბრი ჯირკვლის	1	0.93	1	0.61	0.09	0.7645
	საშვილოსნოს	2	1.87	7	4.29	1.18	0.2792
	პროსტატის	2	1.87	6	3.68	0.73	0.3923
	თირკმლის	0	0.00	0	0.00		
	კანის და რბილი ქსოვილების	0	0.00	0	0.00		
	ონკოჰემატოლოგია	0	0.00	2	1.23	1.32	0.2517
	ჩატარებული ქიმიო ან სხივური თერაპია	ჩატარებული ქიმიო ან სხივური თერაპია	2	1.87	8	4.91	1.67
ჰემატოლოგიური დაავადებები	ანემია	17	15.89	22	13.50	0.30	0.5863
	კოაგულოპათია	1	0.93	5	3.07	1.35	0.2465

კვლევაში ჩართული პაციენტების ორივე ჯგუფში მაღალია იმ პაციენტთა სიხშირე, რომლებსაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ კარდიოლოგიური დაავადებები.

მათგან ლეტალური გამოსავლის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია: გულის უკმარისობის, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის, პულმონური ჰიპერტენზიის, არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის მანკის სიხშირე, არასარწმუნოდ მეტია – სტენოკარდია.

ლეტალობის ჯგუფში სარწმუნოდ დაბალია განდევნის ფრაქციის საშუალო მნიშვნელობა გადარჩენილებთან შედარებით, შესაბამისად – $EF\% = 50.85 \pm 8.57$, $- 48.28 \pm 9.45$ ($t=2.31$; $p=0.0216$).

პულმონოლოგიური დაავადებებიდან ანამნეზში პრევალირებდა ფქოდი, და ჰიდროთორაქსი. ამასთან, ჰიდროთორაქსის სიხშირე მაღალი იყო ლეტალობის ჯგუფში.

ენდოკრინული პათოლოგიებიდან ორივე ჯგუფში გამოიკვეთა დიაბეტის თანაბრად მაღალი სიხშირე. (30%-ზე მეტი) აღსანიშნავია ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებისა და სიმსუქნის არასარწმუნო პრევალირება ლეტალობის ჯგუფში, თირკმლის დაავადებებიდან არასარწმუნოდ მეტია თირკმლის უკმარისობა.

სარწმუნო განსხვავება არ დაფიქსირდა ონკოლოგიური და ნევროლოგიური დაავადებების, აგრეთვე გასტროენტეროლოგიური, ფსიქიატრიული და ჰეპატოლოგიური დაავადებების მიხედვით.

გადატანილი ოპერაციები და მანიპულაციები მოცემულია 3.4.4. ცხრილში.

ცხრილი 3.4.4. გადატანილი ოპერაციები და მანიპულაციები

ფაქტორები	ლეტალობა		გამოჯანმრთელება / გაუმჯობესება		F	P
	n	%	n	%		

ჩატარებული ოპერაციები	აორტოკორონარული შუნტირება	11	10.28	8	4.91	2.86	0.0920
კარდიოლოგია	კორონარული ანგიოპლასტიკა	18	16.82	19	11.66	1.45	0.2288
	სარქვლის პროტეზირება	1	0.93	1	0.61	0.09	0.7645
პულმონო- ლოგია	ლობექტომია	0	0.00	3	1.84	1.99	0.1594
ნეირო- ქირურგია	ქალა-სარქვლის ტრეპანაცია	1	0.93	3	1.84	0.36	0.5485
	ვენტრიკულოპერიტო ნეალური შუნტირება	0	0.00	0	0.00		
ენდოკრინო- ლოგია	სტრუმექტომია	1	0.93	3	1.84	0.36	0.5485
	ფარისებრი ჯირკვლის რეზექცია	0	0.00	3	1.84	1.99	0.1594
ქირურგია	კუჭის რეზექცია	3	2.80	5	3.07	0.02	0.9010
	ნაწლავის რეზექცია	3	2.80	2	1.23	0.88	0.3491
	ქოლეცისტექტომია	6	5.61	9	5.52	0.00	0.9760
	აპენდექტომია	4	3.74	7	4.29	0.05	0.8219
	თიაქარკვეთა/ პლასტიკა	5	4.67	2	1.23	3.05	0.0819
	ჩატარებული მასტექტომია	1	0.93	5	3.07	1.35	0.2465
	ჰისტერექტომია	7	6.54	8	4.91	0.33	0.5681
	ბარიატრიული ქირურგია	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188
	ნეფრექტომია	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188
	სპლენექტომია	0	0.00	2	1.23	1.32	0.2517
	სისხლძარღვებზე ჩატარებული	4	3.74	4	2.45	0.37	0.5444

	ოპერაციული ჩარევები						
	ტრავმატოლოგიური ოპერაციები	8	7.48	6	3.68	1.89	0.1701
ჩატარებული ვაქცინაციები	ჩატარებული ვაქცინაციები	2	1.87	4	2.45	0.10	0.7509

ლეტალობის ჯგუფში არასარწმუნოდ სარწმუნოდ მეტია აორტოკორონარული შუნტირება და კორონარული ანგიოპლასტიკა.

კვლევის მონაცემებით დადასტურდა, რომ COVID-19-ის დროს ჰოსპიტალურ ლეტალობაზე გავლენას ახდენს პაიენტის ინიციალური მახასიათებლები: მავნე ჩვევები და თანმხლები დაავადებები.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე მოვახდინეთ მკურნალობის გართულებების შედარება ორივე ჯგუფში (ცხრილი 3.4.5.)

ცხრილი 3.4.5. მკურნალობის პერიოდის გართულებები

ფაქტორები	ლეტალობა		გამოჯანმრთელება /გაუმჯობესება		F	P
	N	%	n	%		
ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია	13	12.15	12	7.36	1.76	0.1857
სუნთქვის მწვავე უკმარისობა	106	99.07	161	98.77	0.05	0.8234
შოკი დაუზუსტებელი	29	27.10	4	2.45	42.00	<0.0001
ქვემო ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია	4	3.74	0	0.00	6.28	0.0128
მეზენტერიალური არტერიის თრომბოზი	0	0.00	0	0.00	-	-
მიოკარდიუმის ინფარქტი	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047

სითხე პერიკარდიუმის ღრუში	5	4.67	8	4.91	0.01	0.9300
პარკუჭთა ფიბრილაცია	0	0.00	0	0.00		
მოციმციმე არითმია	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188
იშემიური ინსულტი	2	1.87	6	3.68	0.73	0.3923
სპონტანური ჰემორაგიული ინსულტი	4	3.74	1	0.61	3.49	0.0629
ღვიძლის მწ.უკმარისობა	3	2.80	3	1.84	0.27	0.6010
თირკმლის მწ.უკმარისობა	29	27.10	3	1.84	45.87	<0.0001
ბაქტერიული პნევმონია	96	89.72	146	89.57	0.00	0.9688
სეფსისი სეპტიური შოკი	59	55.14	7	4.29	134.94	<0.0001
გასტროდუოდენალური სისხლდენა	8	7.48	1	0.61	9.71	0.0020
ჰიპერგლიკემია	6	5.61	2	1.23	4.35	0.0380
ციტოკინური შტორმი	38	35.51	47	28.83	1.33	0.2493
საშარდე გზების ინფექცია	29	27.10	46	28.22	0.04	0.8417
პულმონური ჰიპერტენზია	7	6.54	2	1.23	5.74	0.0173
რესპირატორული დისტრესი	72	67.29	108	66.26	0.03	0.8610
ანემია	30	28.04	18	11.04	13.30	0.0003
კოაგულოპათია	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047
სპონტანური პნევმოთორაქსი	4	3.74	0	0.00	6.28	0.0128
ჰიდროთორაქსი	47	43.93	39	23.93	12.36	0.0005
ემფიზემა (კანქვეშა)	3	2.80	1	0.61	2.12	0.1462
პნევმომედიასტინიტი	3	2.80	1	0.61	2.12	0.1462
ენცეფალოპათია (დაუზუსტებელი)	8	7.48	10	6.13	0.19	0.6669
ნაწოლები	1	0.93	2	1.23	0.05	0.8234
ლარინგიტი, ტრაქეიტი	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188

ანტიკოაგულანტის ფონზე განვითარებული რბილი ქსოვილების ჰემატომა	2	1.87	4	2.45	0.10	0.7509
---	---	------	---	------	------	--------

როგორც ცხრილიდან ჩანს, კვლევაში ჩართულ პაციენტთა აბსოლუტურ უმრავლესობას ჰქონდა სუნთქვის მწვავე უკმარისობა (98% და მეტი), რესპირატორული დისტრესი (66% და მეტი) და ციტოკინური შტორმი (28% და მეტი).

შედარებამ ლეტალურ გამოსავალსა და გამოჯანსაღებულ პაციენტებს შორის აჩვენა, რომ პაციენტთა შორის სარწმუნო განსხვავებაა შემდეგი გართულებების მიხედვით:

დაუზუსტებელი შოკი, ქვემო ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, თირკმლის მწვავე უკმარისობა, გასტროდუოდენალური სისხლდენა, ჰიპერგლიკემია, პულმონური ჰიპერტენზია, ანემია, კოაგულოპათია, სპონტანური პნევმოთორაქსი, ჰიდროთორაქსი.

COVID 19-ის მკურნალობის დროს ჩატარებული მანიპულაციები და ოპერაციები მოცემულია 3.4.6 ცხრილში.

ცხრილი 3.4.6. მკურნალობის პერიოდის ჩატარებული მანუპულაციები და ოპერაციები

ფაქტორები	ლეტალობა (107)		გამოჯანმრ- თელება /გაუმჯობესება (163)		F	p
	n	%	n	%		
პლევრის დრენირება	12	11.21	5	3.07	7.41	0.0069
ფ.ხ.ვ.	98	91.59	16	9.82	510.58	<0.0001
მაღალნაკადური ოქსიგენაცია HF	95	88.79	154	94.48	2.93	0.0881
არაინვაზიური CPAP	96	89.72	151	92.64	0.70	0.4027
კორონაროგრაფია	8	7.48	4	2.45	3.86	0.0504
ჩატარებული კორონარული ანგიოპლასტიკა (სტენტირება)	5	4.67	0	0.00	7.93	0.0052
ინტრაცერებრული ჰემატომის ევაკუაცია	1	0.93	0	0.00	1.53	0.2177
დეკომპრესიული ტრეპანაცია	0	0.00	0	0.00		
ჰემოდიალიზი	2	1.87	0	0.00	3.08	0.0803
შუასაყრის დრენირება	0	0.00	0	0.00		
ლაპარატომია	1	0.93	1	0.61	0.09	0.7645
კიდურების ამპუტაცია	0	0.00	0	0.00		
ჩატარებული ჰემოტრანსფუზია	25	23.36	11	6.75	16.25	0.0001
ქოლეცისტექტომია	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188
ნაწლავის რეზექცია	1	0.93	0	0.00	1.53	0.2177
ტრაქეოსტომია	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047

ბრონქოსკოპია	43	40.19	10	6.13	57.18	<0.0001
ეზოფაგოგასტროდუოდენოსკოპია - ლიგირება/აპლიკაცია	6	5.61	2	1.23	4.35	0.0380
თიაქარკვეთა/პლასტიკა	1	0.93	0	0.00	1.53	0.2177

მაღალნაკადური ოქსიგენაცია HF და არაინვაზიური CPAP დასჭირდა პაციენტთა უმრავლესობას ორივე ჯგუფში. ფხვ-ს და პლევრის დრენირების სიხშირე სარწმუნოდ მაღალი იყო ლეტალობის ჯგუფში, ისევე როგორც კორონაროგრაფია, ჩატარებული კორონარული ანგიოპლასტიკა (სტენტირება), ჩატარებული ჰემოტრანსფუზია, ტრაქეოსტომია, ბრონქოსკოპია, ეზოფაგო-გასტროდუოდენოსკოპია – ლიგირება/აპლიკაცია.

3.5. ლეტალობის ლაბორატორიული მახასიათებლების შეფასება

ლაბორატორიული მონაცემების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ჰოსპიტალურ ეტაპზე მნიშვნელოვანია ანთებითი მარკერები და ანემიის მაჩვენებლები (ცხრილი 3.5.1)

ცხრილი 3.5.1. ლაბორატორიული მონაცემების შეფასება COVID 19-ის მქონე პაციენტებში.

ლაბორატორიული მახასიათებლები	ლაბორატორიული ნორმები	ლეტალობა (0), გადარჩენა (1)	N	Mean	St. Dev.	T	P
ჰემოგლობინი	HB(g/l)(120.0 - 155.0)	0	107	106.67	24.03	-5.26	<0.0001
		1	162	120.34	18.43		
ერიტროციტი	RBC(10 ¹² /L)(3.80- 5.40)	0	107	3.59	0.85	-4.48	<0.0001
		1	162	4.00	0.63		
ჰემატოკრიტი	HCT(%)(36.0 - 45.0)	0	107	31.66	7.37	-4.06	0.0001
		1	162	34.95	5.86		
თრომბოციტი	PLT(10 ³ µl)(150 – 380)	0	107	174.03	89.00	-6.40	<0.0001
		1	162	258.84	116.37		
ლეიკოციტი	WBC(10 ⁹ /L)(4.0-11.00)	0	107	13.83	9.01	6.20	<0.0001
		1	162	8.88	3.81		
მიელოციტი	Myelocytes (%)0	0	107	0.75	1.49	2.17	0.0306
		1	162	0.41	1.11		
მეტამიელოციტი	Metamyelocyte(%)0	0	107	0.46	1.15	3.21	0.0015
		1	159	0.11	0.58		
ჩხირბირთვიანი	Bands NEU(%) (0.10 - 4.00)	0	100	14.03	9.31	7.47	<0.0001
		1	115	6.82	4.21		
სეგმენტბირთვიანი	NEU(%)(50.00 - 70.00)	0	100	73.91	14.53	0.61	0.5426
		1	115	72.83	10.89		
ეოზინოფილი	EOS(%)(1.00 - 5.00)	0	32	1.32	1.06	0.56	0.5788
		1	75	1.20	0.88		

ბაზოფილი	BASO(%)(≤ 1.00)	0	9	0.85	1.61	1.63	0.1106
		1	30	0.36	0.28		
ლიმფოციტი	LYMPH(%)(20.0 - 45.0)	0	93	5.76	6.60	-6.57	<0.0001
		1	133	13.81	10.45		
მონოციტი	MONO(%)(2.0 - 12.0)	0	93	3.63	2.60	-3.67	0.0003
		1	132	5.04	3.12		
ედსი	E.S.R. (mm/h) (≤ 27)	0	104	55.71	34.29	4.30	<0.0001
		1	159	37.87	30.70		
პროთრომბინის დრო	PT(9.2 - 15.0)	0	107	16.44	5.35	7.14	<0.0001
		1	162	13.18	1.87		
პროთრომბინის ინდექსი	PI(%) 70.00 - 120.00	0	107	75.90	16.40	-7.41	<0.0001
		1	162	88.46	11.41		
აქ.პარც.თრომბოპლ. დრო	APTT(mn) (24.0 - 40.0)	0	105	34.38	16.53	3.92	0.0001
		1	158	27.98	9.96		
ფიბრინოგენისრ-ბა	FIB(g/l) 2.0 - 4.0	0	105	305.36	82.53	3.56	0.0005
		1	162	265.48	99.35		
INR	INR(0.8 – 1.2)	0	107	1.42	0.49	5.53	<0.0001
		1	162	1.16	0.26		
TT	TT(mn)(11.00 - 21.00)	0	103	35.71	16.97	2.19	0.0294
		1	158	31.02	16.82		
შარდოვანა	Urea(mmol/l)(2.80-7.20)	0	105	13.34	10.21	8.09	<0.0001
		1	162	6.44	3.01		
კრეატინინი	Creatinin(μmol/L)(45.00 - 84.00)	0	107	162.84	137.97	7.60	<0.0001

		1	162	74.40	44.12		
გლიკემია	Glicemia(4.0-6.4)(mmol/l)	0	107	160.55	53.83	3.16	0.0018
		1	162	143.39	35.42		
საერთო ბილირუბინი	Total bilirubin (umol/l) (2.90- 19.00)	0	107	14.01	12.03	1.61	0.1086
		1	161	12.09	7.50		
პირდაპირი ბილირუბინი	Direct bilirubin (umol/l)(\leq 5.13)	0	107	6.29	8.38	2.12	0.0351
		1	161	4.80	2.60		
არაპირდაპირი ბილირუბინი	Indirect bilirubin(umol/l)(\leq 4.7)	0	106	9.50	17.62	1.73	0.0856
		1	161	6.94	5.41		
ALT	ALT(U/L)(\leq 34.00)	0	107	34.60	25.65	-2.89	0.0043
		1	161	43.61	24.04		
AST	AST(U/L)(\leq 31.0)	0	107	48.53	42.10	1.14	0.2553
		1	161	44.19	19.36		
GGT	GGT(U/L)(9 – 39)	0	107	78.21	65.25	0.27	0.7878
		1	160	76.15	54.99		
ALP	ALP(U/L)(30 – 120)	0	107	97.42	45.31	0.85	0.3957
		1	161	93.05	38.25		
C RP	CRP(mg/L)(< 5.0)	0	102	123.46	78.13	13.60	<0.0001
		1	129	22.68	27.98		
PCT	PCT(ng/ml) (< 0,50).16 – 0.5)	0	85	5.99	15.05	3.92	0.0001
		1	109	0.35	0.40		
D-dimer	D-dimer(mg/L)(0.100 - 0.500)	0	103	3694.58	5554.32	6.08	<0.0001

		1	162	941.24	1245.92		
LDH	LDH(U/L) ≤ 248	0	106	1044.99	682.72	8.88	<0.0001
		1	162	520.33	255.62		
Ferritin	Ferritin (ng/mL) (20-200)	0	101	676.67	692.77	5.34	<0.0001
		1	161	353.73	261.74		
Tropinin I	Tropinin (<0.023)(ng/ml)	0	36	0.17	0.71	1.70	0.0918
		1	62	0.02	0.03		
Na	Na(mmol/l)(136-145)	0	107	146.39	8.23	2.77	0.0060
		1	162	140.79	23.63		
K	K(mmol/l)(3.4-4.5)	0	107	4.11	0.95	3.97	0.0001
		1	161	3.77	0.42		
Ca	Ca(mmol/l)(1.15-1.27)	0	107	0.88	0.20	-1.08	0.2801
		1	162	0.91	0.16		
CL	CL(mmol/l)(98-107)	0	107	106.93	10.49	4.33	<0.0001
		1	162	100.83	12.50		
Lac	Lac(mmol/l)(1-1.3)	0	107	3.54	3.96	6.47	<0.0001
		1	162	1.45	0.87		
pH	pH(7.35-7.45)	0	106	7.35	0.14	-4.41	<0.0001
		1	162	7.41	0.06		
pCO2	pCO2(mmHg)(35-48)	0	107	41.52	14.74	3.95	0.0001
		1	162	36.26	6.81		
pO2	pO2(mmHg)(83-108)	0	107	73.24	32.02	-3.34	0.0010
		1	162	86.08	28.92		

HCO3	HCO3(mmol/l)	0	106	26.84	26.44	0.56	0.5730
		1	162	25.63	5.32		
BEecF	BEecF(mmol/l)(-2-3)	0	105	0.99	12.12	-1.66	0.0986
		1	159	2.82	5.52		
SO2	SO2(%)	0	107	86.30	15.34	-4.65	<0.0001
		1	162	93.72	10.82		

კვლევის მონაცემების მიხედვით, პაციენტთა ლეტალობის ჯგუფში, გამოჯანმრთელებულებთან შედარებით, სარწმუნოდ ნაკლებია: ჰემოგლობინი, თრომბოციტი, ლიმფოციტი, მონოციტი, პროთრომბინისინდექსი, pH, pO₂, SO₂, სარწმუნოდ მეტია: მეტამიელოციტი, ჩხირბირთვიანი, ედსი, აქ.პარც.თრომბოპლ. დრო, ფიბრინოგენისრ-ბა, შარდოვანა, კრეატინინი, გლიკემია, CRP, PCT, ,D-dimer, LDH, Ferritin, Na, K, CL, Lac, pCO₂.

3.6. ბიომარკერების დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება COVID 19-ის დროს

COVID 19-ის დროს პროგნოზულ მახასიათებლებს შორის განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ანთებით მარკერებს, განსაკუთრებით C რეაქტიული ცილის (CRP) მნიშვნელობას.

3.6.1. ცხრილში წარმოდგენილია ლეტალური შედეგისა და გამოჯანმრთელებულ პაციენტთა განაწილება CRP-ს მიხედვით მკურნალობის სამივე ეტაპზე.

ცხრილი 3.6.1. CRP-ს მიშვნელობა დინამიკაში ლეტალობისა და კეთილსაიმედო შედეგის ჯგუფებში.

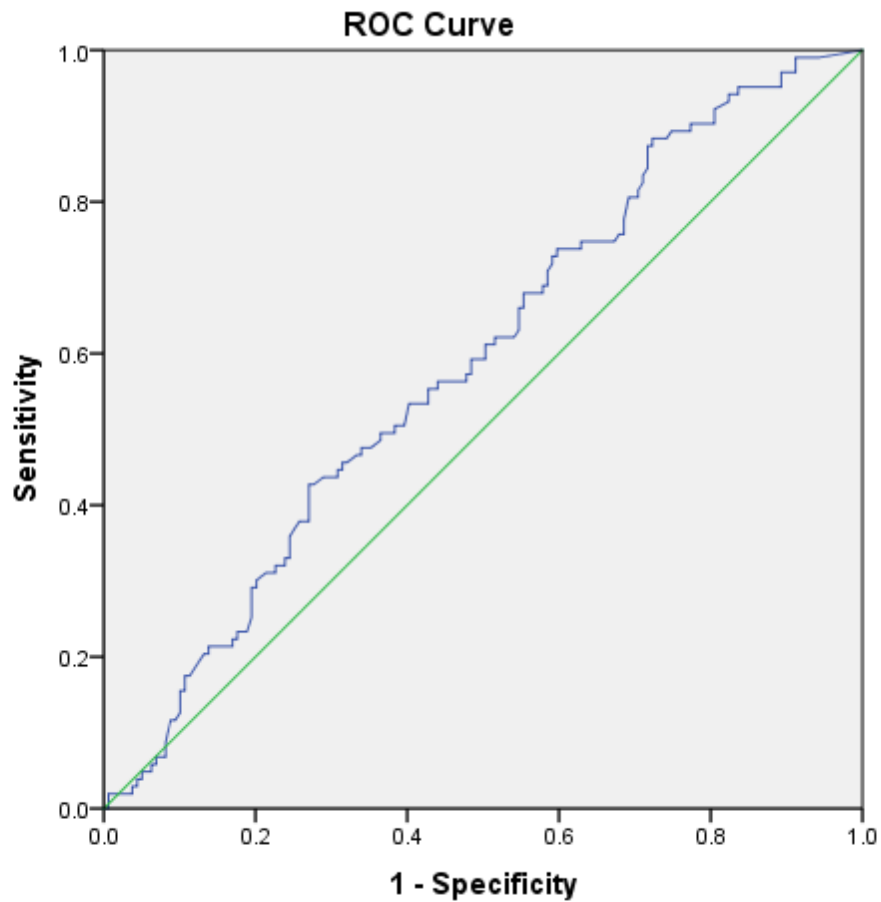
CRP	ლეტალური - 0 გაუმჯობესება - 1	N	Mean	StD	t	P
CRP შემოსვლისას	0	104	106.22	73.20	2.06	0.0409
	1	159	87.26	72.99		
CRP შემოსვლიდან 5 დღის შემდეგ	0	96	91.78	71.12	4.07	0.0001
	1	146	54.76	66.17		
CRP შემოსვლიდან 10 დღის შემდეგ	0	100	119.69	81.17	11.73	<0.0001
	1	131	27.10	34.73		

როგორც ვხედავთ, საბოლოო შედეგის მიხედვით CRP-ს მონაცემები სარწმუნოდ განსხვავდება როგორც შემოსვლისას, ისე მკურნალობიდან 5 და 10 დღის შემდეგ, რაც გვაძლევს საშუალებას ვივარაუდოთ, რომ CRP მაჩვენებლები შეიძლება წარმოადგენდეს ლეტალობის ერთ-ერთ პროგნოზულ ფაქტორს.

CRP-ს მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა შემოსვლისას, 10 დღის შემდეგ და ბოლო ეტაპზე მოცემულია დიაგრამებზე როკ-მრუდების საშუალებით. დიაგრამაზე მრუდის ქვემოთ ფართობი ეტაპების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილებში 3.6.2, 3.6.3. და 3.6.4.

წარმოდგენილ დიაგრამაზე ჰორიზონტალურად იზომება მგრძნობელობა, ხოლო ვერტიკალურად - 1-სპეციფიურობა. რაც მეტია მრუდის ქვემოთ ფართობი, მით მეტია ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება.

ასევე, რაც უფრო მეტია მრუდის ქვემოთ ფართობი, მით უფრო სანდოა ტესტი.



Diagonal segments are produced by ties.

დიაგრამა 3.6.1 – CRP-ს მგრძნობელობისა და სპეციფიურობის განაწილება COVID 19-ის დიაგნოზით პაციენტთა კლინიკაში შემოსვლის დროს.

ცხრილი 3.6.2. ROC მრუდის ქვემო ფართობი CRP-ს როგორც ლეტალობის ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება კოვიდ-19-ის დროს შემოსვლისას.

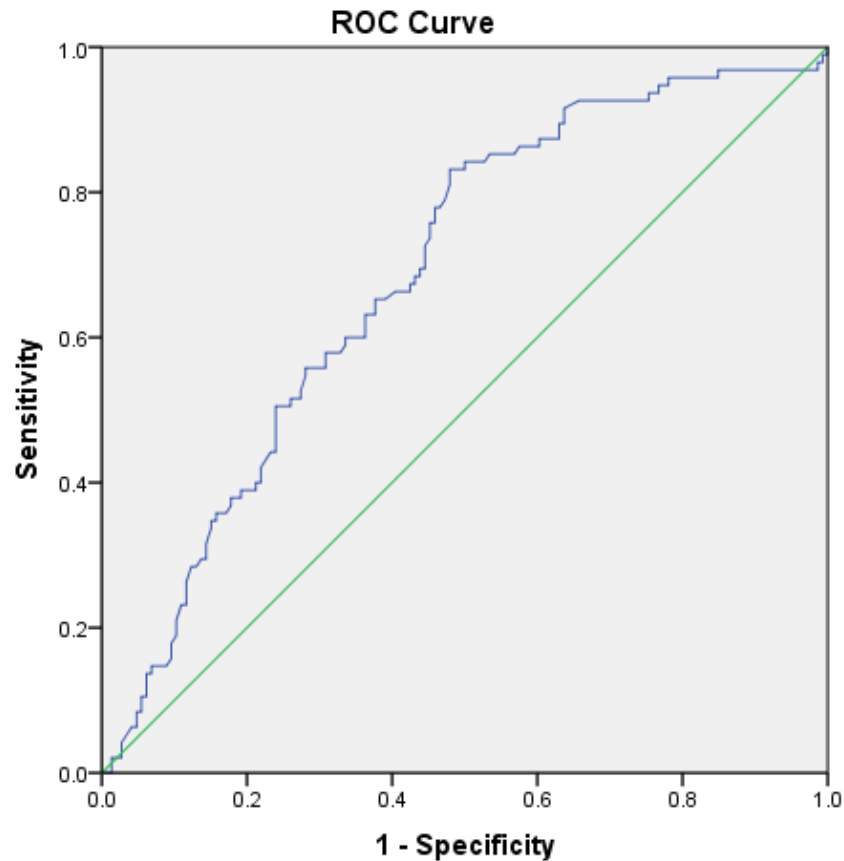
ცხრილი 3.6.2.

Test Result Variable(s): CRP1

Area	Std. Errora	Asymptotic Sig.b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound

0.588	0.035	0.016	0.519	0.658
-------	-------	-------	-------	-------

როგორც ვხედავთ, შემოსვლისას ტესტის მგრძობელობა და სპეციფიურობა დაბალია

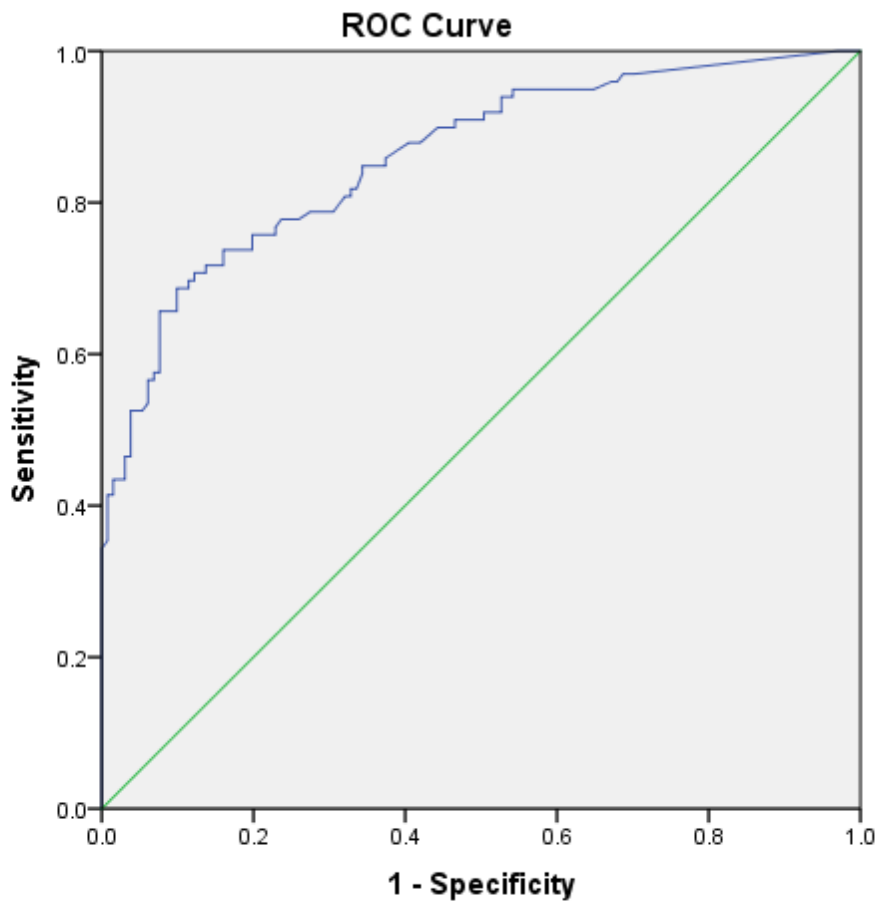


დიაგრამა 3.6.2. CRP-ს მგრძობელობისა და სპეციფიურობის განაწილება COVID 19-ის მქონე პაციენტებთან კლინიკასი შემოსვლიდან მე-5 დღეს.

ცხრილი 3.6.3. მრუდის ქვემო ფართობი 5 დღის შემდეგ

Test Result Variable(s): CRP2

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.686	.034	.000	.619	.754



Diagonal segments are produced by ties.

დიაგრამა 3.6.4. CRP-ს მგრძობელობისა და სპეციფიურობის განაწილება COVID-19-ის დროს ჰოსპიტალიზაციის მე-10 დღეს.

ცხრილი 3.6.4. მრუდის ქვემო ფართობი 10 დღის შემდეგ

Area	Std. Error	P	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
0.860	0.025	<0.0001	0.812	0.909

ზღვრული მნიშვნელობით 72.

როგორც ვხედავთ, მრუდის ქვემოთ ფართობი სარწმუნოდ მაღალია, რაც გვაძლევს საშუალებას განვსაზღვროთ CRP-ს პროგნოზული ღირებულება COVID 19-ის ლეტალური შედეგისათვის.

ROC ანალიზის საფუძველზე და რეგრესიული ანალიზის დახმარებით, დავადგინეთ ჭეშმარიტად დადებითი, ცრუ დადებითი, ჭეშმარიტად უარყოფითი და ცრუ უარყოფითი შემთხვევები CRP-ის შეფასებისას, როგორც დიაგნოსტიკური ტესტი ლეტალობისათვის (ცხრილი 3.6.5).

ცხრილი 3.6.5. CRP ტესტის დადებითი და უარყოფითი პასუხების შეფასება

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
N	75	11	27	118
%	32.03	5.19	14.72	48.05

სადიაგნოსტიკო ტესტის დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ღირებულება მოცემულია 3.6.6. ცხრილში

ცხრილი 3.3.6. CRP ტესტის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები

	მგრძობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.685	0.902	0.860	0.766	0.801
95% CI	0.598	0.850	0.787	0.697	0.749
	0.773	0.955	0.934	0.834	0.852

როგორც ვხედავთ, COVID 19-ის დროს ბოლო ეტაპზე CRP ტესტის მგრძობელობა საშუალოა, ხოლო სპეციფიურობა ძალიან მაღალი, დადებითი და უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება, ისევე როგორც დიგნოსტიკური სიზუსტე მაღალია.

ამრიგად, CRP შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ლეტალობის რისკის დამატებითი პრედიქტორი.

D- dimer-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს

3.6.7 ცხრილში წარმოდგენილია ლეტალური შედეგისა და გამოჯანმრთელებულ პაციენტთა განაწილება D-dimer-ის მიხედვით მკურნალობის სამივე ეტაპზე.

ცხრილი 3.6.7 D-dimer-ის მიშვნელობა დინამიკაში ლეტალობისა და კეთილსაიმედო შედეგის ჯგუფებში.

	ლეტალური - 0 გაუმჯობესება - 1	N	Mean	StD	t	P
D-dimer1	0	105	2731.52	4465.74	1.02	0.3077
	1	162	2152.98	4594.50		
D-dimer2	0	96	5457.65	14085.43	2.63	0.0090
	1	158	2175.82	5364.72		
D-dimer 3	0	103	3338.17	4151.24	6.88	<0.0001
	1	162	941.24	1245.92		

როგორც ვხედავთ, კლინიკაში შემოსვლის დროს D-dimer-ის მნიშვნელობა შემოსვლისას ლეტალობის და კეთილსაიმედო ჯგუფებში სარწმუნოდ არ განსხვავდება.

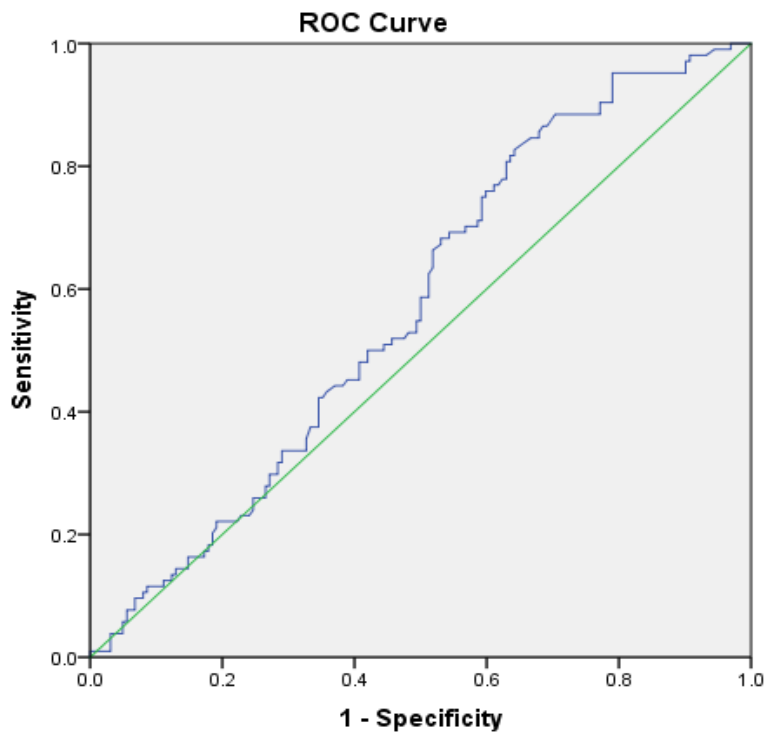
D-dimer-ის მგრძობელობა და სპეციფიკურობა შემოსვლისას, 5 დღის შემდეგ და ბოლო ეტაპზე მოცემულია დიაგრამებზე როკ-მრუდების საშუალებით.

მრუდის ქვემოთ ფართობი შემოსვლისას წარმოდგენილია ცხრილი 3.6.7 და დიაგრამა 3.6.7-ში.

ცხრილი 3.6.8.

Test Result Variable(s): D-dimer1

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.572	.035	.049	.503	.640

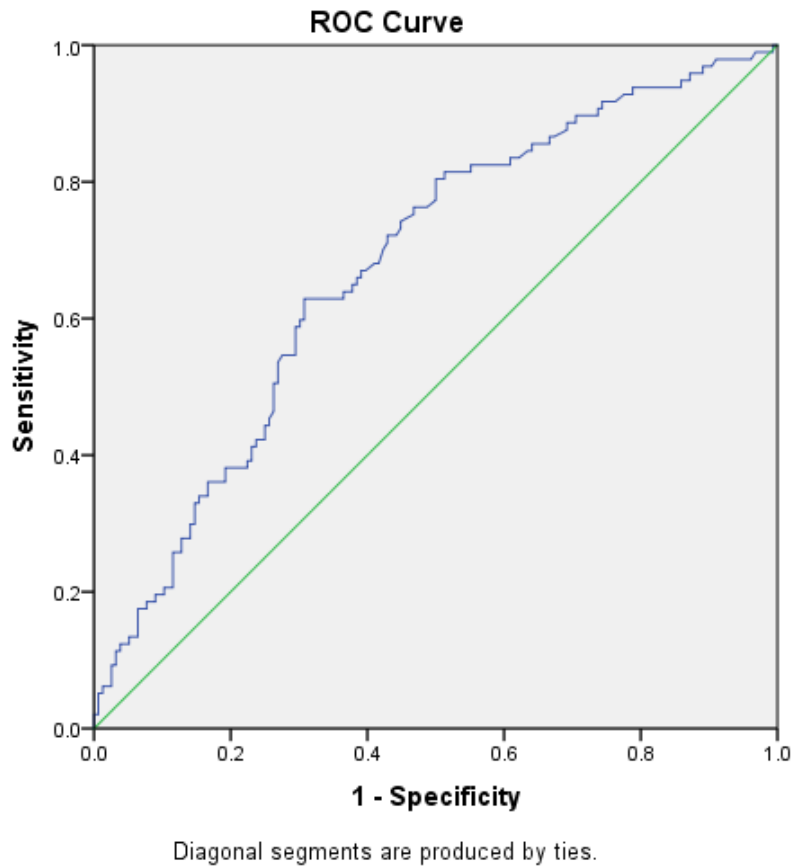


Diagonal segments are produced by ties.

დიაგრამა 3.6.7. D-dimer-ის მგრძობელობისა და სპეციფიურობის განაწილება COVID-19-ის დროს კლინიკასი შემოსვლის შემთხვევაში.

როგორც ვხედავთ, შემოსვლისას მრუდის ქვემოთ ფართობი ძალიან მცირეა და შემოსვლისას D-დიმერის სიდიდეს პროგნოზული მნიშვნელობა არ აქვს.

მეორე ეტაპზე D-dimer-ის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის შეფასება მოცემულია 3.6.8. ცხრილსა და დიაგრამაზე.



დიაგრამა 3.6.8

3.6.9 ცხრილზე მოცემულია D-dimer-ის მრუდის ქვემო ფართობი COVID-19-ის დროს კლინიკაში შემოსვლიდან მე-5 დღეს.

ცხრილი 3.6.9 მრუდის ქვემო ფართობი 5 დღის შემდეგ

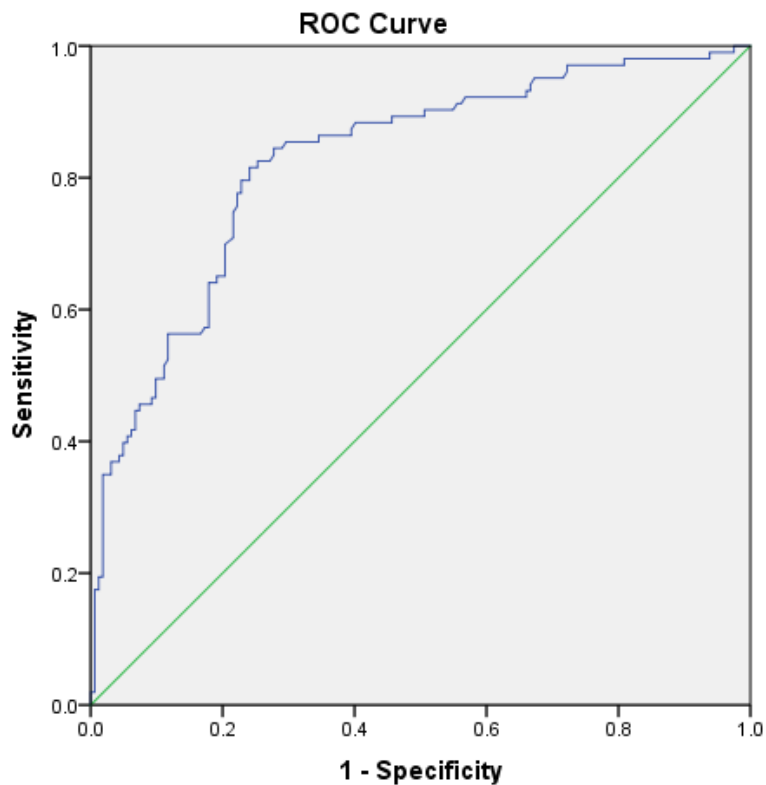
Test Result Variable(s): D-dimer2

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound

.677	.034	.000	.610	.744
------	------	------	------	------

როგორც ვხედავთ, მრუდის ქვემო ფართობი მიუთითებს საშუალო სადიაგნოსტიკო მახასიათებლებზე, მგრძობელობა .629, სპეციფიურობა 679, გამყოფი ზღვარი - 1420.

ამრიგად, მესამე ეტაპზე მრუდის ქვემო ფართობის მნიშვნელობა მიუთითებს კარგ სადიაგნოსტიკო ღირებულებაზე (ცხრილი 3.6.9)



Diagonal segments are produced by ties.

დიაგრამა 3.6.9

3.6.10 ცხრილზე მოცემულია D-dimer-ის მრუდის ქვემო ფართობი COVID-19-ის დროს ჰოსპიტალიზაციიდან მე-10 დღეს

ცხრილი 3.6.10. მრუდის ქვემო ფართობი კლინიაში შემსვლიდან 10 დღის შემდეგ

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): D-dimer 3

Area	Std. Errora	Asymptotic Sig.b	Asymptotic 95% Confidence Interval
------	-------------	------------------	------------------------------------

			Lower Bound	Upper Bound
0.794	0.029	0.000	0.737	0.851

D-dimer-ის ტესტის ოპერაციული მახასიათებლები 10 დღის შემდეგ მოცემულია ცხრილში 3.6.11.

ცხრილი 3.6.11

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
n	84	39	19	123
%	36.36	16.88	8.23	53.25

ზღვრული მიშვნელობით 951.5.

D-dimer-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები 10 დღის შემდეგ მოცემულია ცხრილში 3.6.12

ცხრილი 3.6.12. D-dimer-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები 10 დღის შემდეგ.

	მგრძნობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.816	0.759	0.683	0.866	0.781
95%CI	0.741	0.693	0.601	0.810	0.731
	0.890	0.825	0.765	0.922	0.831

როგორც ვხედავთ, ტესტი გამოირჩევა კარგი მგრძნობელობით და საშუალო სპეციფიურობით.

ამრიგად, D-dimer-იც შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ლეტალობის რისკის დამატებითი პრედიქტორი.

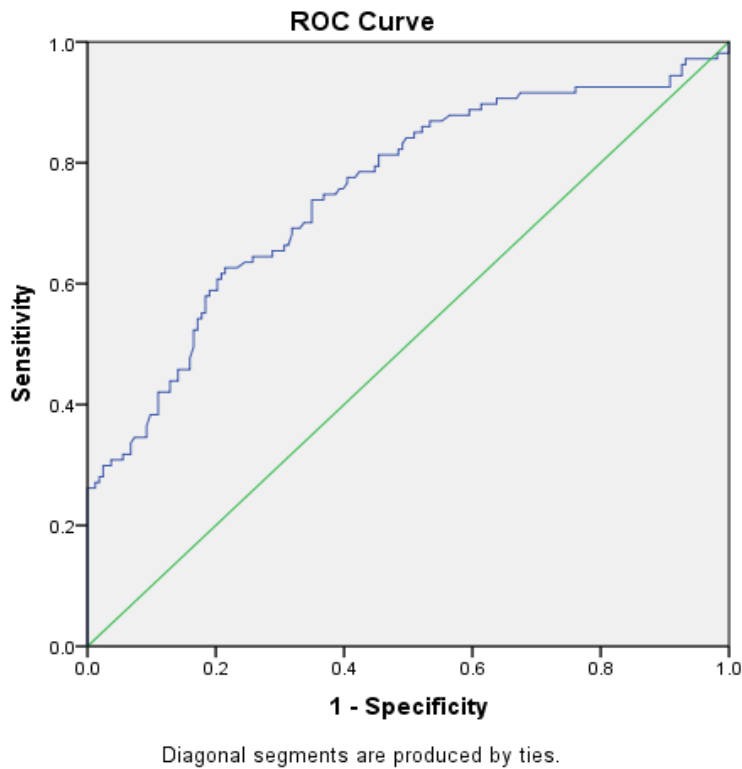
ლეიკოციტების დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს

ლეიკოციტების სტატისტიკური შეფასება ლეტალობის მიხედვით მოცემულია 3.6.13 ცხრილში.

ცხრილი 3.6.13. ლეიკოციტების სტატისტიკური შეფასება ლეტალობის მიხედვით

ფაქტორები	ლეტალური - 0 გაუმჯობესება - 1	N	Mean	Std. Deviation	t	P
ლეიკოციტი- 1 ეტაპი	0	107	8.59	6.25	1.91	0.0566
	1	161	7.39	4.00		
ლეიკოციტი- 2 ეტაპი	0	97	11.18	5.61	3.62	0.0004
	1	158	8.77	4.84		
ლეიკოციტი 3 ეტაპი	0	107	13.83	9.01	6.20	<0.0001
	1	162	8.88	3.81		

ლეიკოციტების მგრძნობელობა და სპეციფიურობა კვლევის მესამე ეტაპზე მოცემულია 3.6.10.დიაგრამაზე.



დიაგრამა 3.6.10.

ცხრილი 3.6.14. მრუდის ქვემო ფართობი ჰოსპიტალიზაციიდან 10 დღის შემდეგ

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): ლეიკოციტი 3

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.752	.031	.000	.691	.813

ტესტის ოპერაციული მახაიათებლები მოცემულია ცხრილში 3.6.15

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
n	66	34	41	128
%	28.57	14.72	17.75	55.41

როგორც ვხედავთ, ტესტის ჭეშმარიტი პასუხების წილი მაღალია.

ლეიკოციტების დიაგნოსტიკური მახასიათებლები პაციენტთა კლინიკაში შემოსვლიდან მე-10 დღეს მოცემულია ცხრილში 3.6.16.

ცხრილი 3.6.16. ლეიკოციტების დიაგნოსტიკური მახასიათებლები ჰოსპიტალიზაციიდან მე-10 დღეს

	მგრძნობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.617	0.790	0.660	0.757	0.721
95%CI	0.525	0.727	0.567	0.693	0.668
	0.709	0.853	0.753	0.822	0.775

ზღვრული მნიშვნელობა 10.8.

როგორც ვხედავთ, ტესტი გამოირჩევა საშუალო მგრძნობელობით და საშუალო სპეციფიურობით.

ამრიგად, ლეიკოციტების მაჩვენებელი დაავადების მე-10 დღეს შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ლეტალობის რისკის დამატებითი პრედიქტორი.

Po₂-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება COVID-19-ის დროს

Po₂-ის სტატისტიკური შეფასება ლეტალობის მიხედვით მოცემულია 3.6.17 ცხრილში.

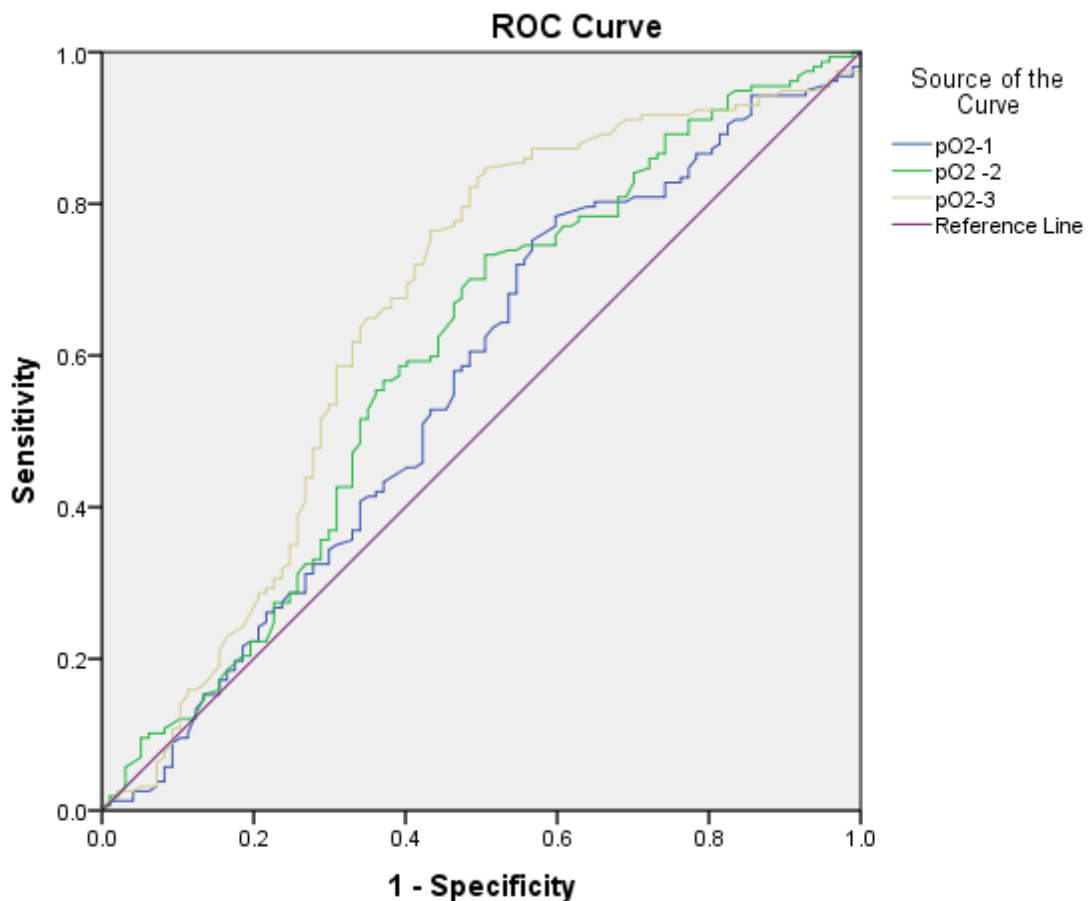
ცხრილი 3.6.17.

ფაქტორები	ლეტალური - 0 გაუმჯობესება - 1	N	Mean	Std. Devi.	t	P
pO ₂ -1	0	107	71.01	31.03	-0.87	0.3875
	1	163	74.18	26.75		

pO ₂ -2	0	97	76.12	35.44	-2.00	0.0467
	1	158	88.23	61.32		
pO ₂ -3	0	107	73.24	32.02	-3.34	0.0010
	1	162	86.08	28.92		

როგორც ვხედავთ კვლევაში ჩართული პაციენტების ლეტალობისა და კეთილსაიმედო ჯგუფების შედარების დროს სარწმუნო განსხვავება მივიღეთ მხოლოდ მეორე და მესამე ეტაპზე.

როკ მრუდზე ნაჩვენებია Po₂-ის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა სამივე ეტაპზე.

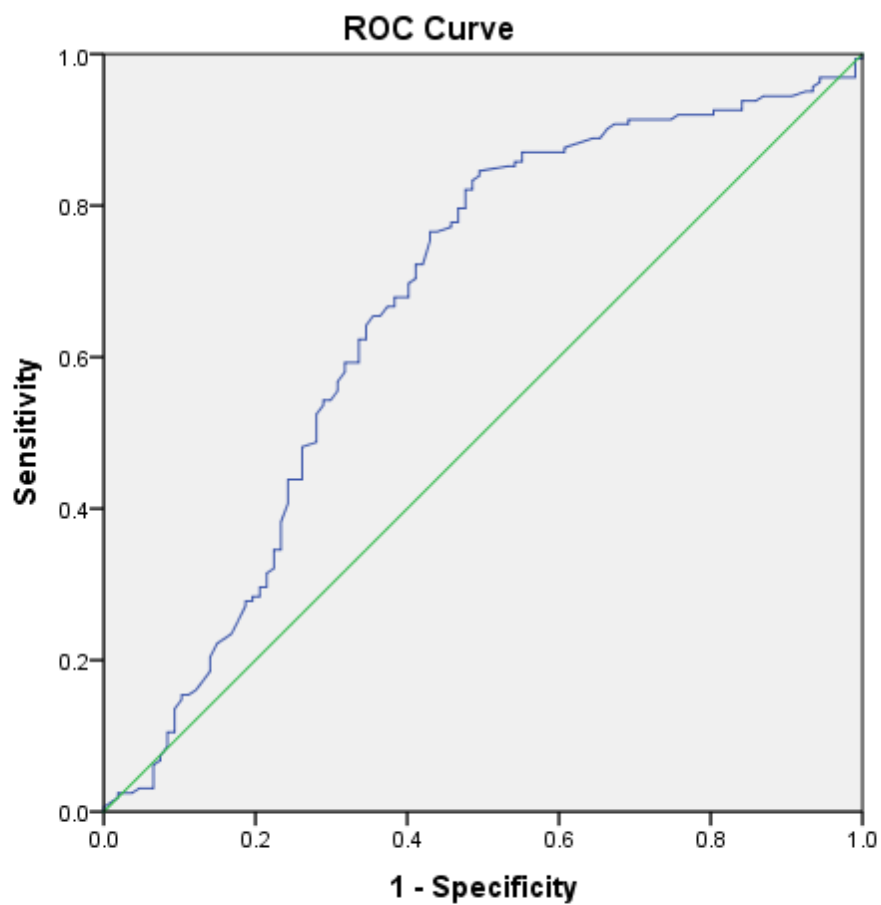


Diagonal segments are produced by ties.

დიაგრამა 3.6.11. Po₂-ის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა

ცხრილი 3.6.18. მრუდის ქვემო ფართობი ჰოსპიტალიზაციიდან 10 დღის შემდეგ

Area Under the Curve					
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
pO ₂ -1	.561	.038	.104	.486	.636
pO ₂ -2	.599	.038	.008	.525	.673



დიაგრამა 3.6.12. PO₂-ის მგრძობელობა და სპეციფიურობა 10 დღის შემდეგ

ცხრილი 3.6.18. მრუდის ქვემო ფართობი კლინიკაში მოთავსებიდან 10 დღის შემდეგ

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): pO₂-3

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.665	.036	.000	.595	.735

ტესტის ოპერაციული მახაიათებლები ჰოსპიტალიზაციიდან 10 დღის შემდეგ მოცემულია 3.6.19 ცხრილში.

ცხრილი 3.6.19.

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
n	138	53	25	54
%	28.57	14.72	17.75	55.41

pO₂ როგორც ვხედავთ ტესტის ჭეშმარიტი პასუხების წილი მაღალია

pO₂-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები ჰოსპიტალიზაციიდან 10 დღის შემდეგ მოცემულია 3.6.20 ცხრილში

ცხრილი 3.6.20.

	მგრძნობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.847	0.505	0.723	0.684	0.711
95%CI	0.791	0.410	0.659	0.581	0.657
	0.902	0.599	0.786	0.786	0.765

ზღვრული მნიშვნელობა 65.4

pO₂ COVID-19 პაციენტებში ლეტალობის პროგნოზისათვის გამოირჩევა კარგი მგრძობელობით თუმცა ძალიან დაბალი სპეციფიურობით. ამდენად, მისი როგორც დამოუკიდებელი პრედიქტორის გამოყენება, მიზანშეწონილი არ არის.

LDH-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს

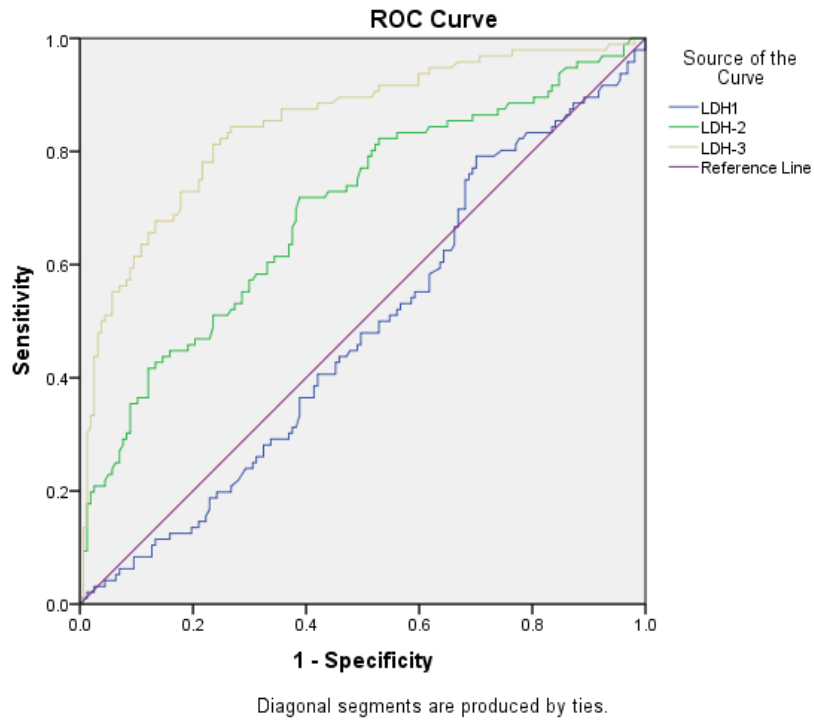
LDH-ის სტატისტიკური შეფასება ლეტალობის მიხედვით მოცემულია 3.6.21 ცხრილში.

ცხრილი 3.6.21. LDH-ის სტატისტიკური შეფასება ლეტალობის მიხედვით

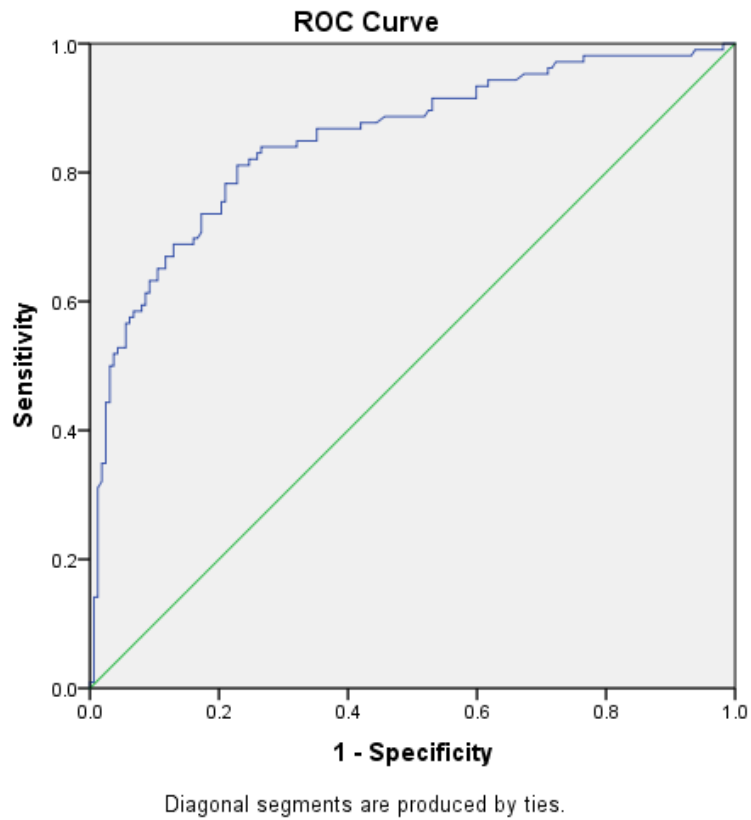
ფაქტორები	ლეტალური - 0 გაუმჯობესება - 1	N	Mean	Std. Dev.	t	P
LDH - 1 ეტაპი	0	106	693.42	481.86	0.51	0.6104
	1	163	666.62	303.71		
LDH - 2 ეტაპი	0	96	856.56	357.49	5.91	<0.0001
	1	158	629.41	253.05		
LDH - 3 ეტაპი	0	106	1044.99	682.72	8.88	<0.0001
	1	162	520.33	255.62		

როგორც ვხედავთ, კვლევის პაციენტთა ლეტალობისა და კეთილსაიმედო ჯგუფების შედარების დროს სარწმუნო განსხვავება მივიღეთ მხოლოდ მეორე და მესამე ეტაპზე.

როკ მრუდზე ნაჩვენებია LDH-ის მგრძობელობა და სპეციფიურობა კვლევის სამივე ეტაპზე (დიაგრამა 3.6.13).



დიაგრამა 3.6.13. LDH-ის მგრძობელობა და სპეციფიურობა სამივე ეტაპზე



დიაგრამა 3.6.13. LDH-ის მგრძობელობა და სპეციფიურობა მესამე ეტაპზე.

ცხრილი 3.6.21. LDH-ის მრუდის ქვემოთ ფართობი მესამე ეტაპზე

Area	Std. Errora	Asymptotic Sig.b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.851	.025	.000	.802	.899

ზღვრული მნიშვნელობა 601.

ცხრილი 3.6.22. LDH--ის ტესტის პასუხები COVID-19-ის დროს პაციენტთა კლინიკაში მოთავსებიდან 10 დღის შემდეგ.

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
n	131	24	31	82
%	48.88	8.96	11.57	30.60

როგორც ვხედავთ, ტესტის ჭეშმარიტი პასუხების წილი მაღალია.

LDH-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები ჰოსპიტალიზაციიდან 10 დღის შემდეგ მოცემულია 3.6.27 ცხრილში.

ცხრილი 3.6.27. LDH--ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები 10 დღის შემდეგ.

	მგრძობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოს- ტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.809	0.774	0.845	0.726	0.795
95%CI	0.748	0.694	0.788	0.643	0.746
	0.869	0.853	0.902	0.808	0.843

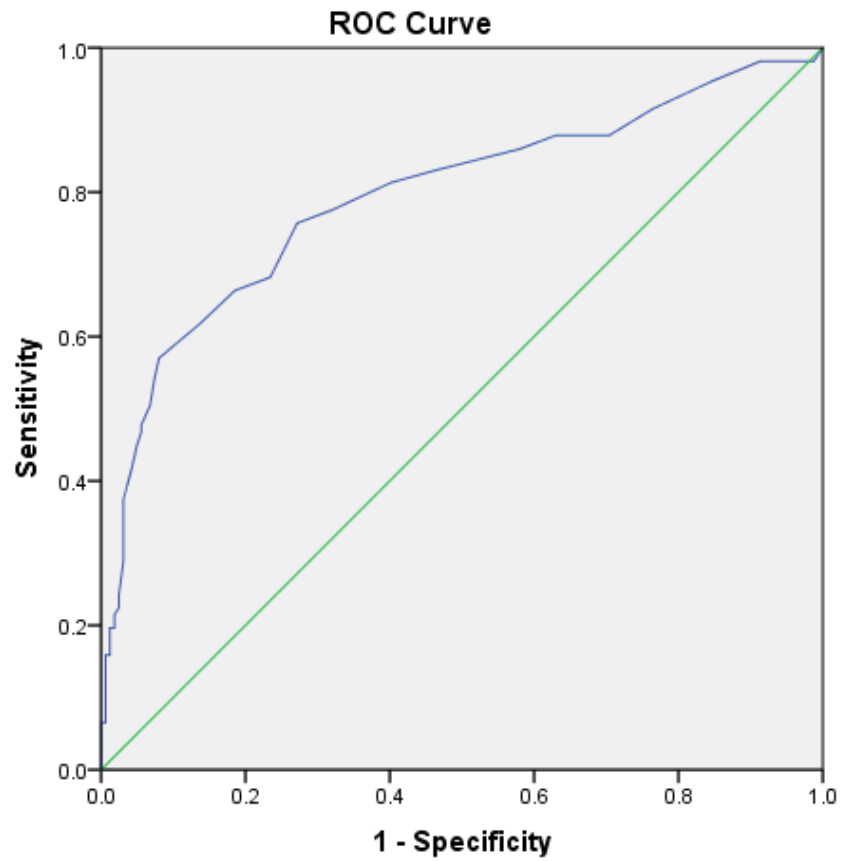
ამრიგად, LDH შეიძლება გამოყენებულ იქნას დამატებით სადიაგნოსტიკურ მახასიათებლად, თუმცა საშუალო დიაგნოსტიკური ღირებულებით.

ლაქტატის დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება COVID-19-ის დროს

ცხრილი 3.6.28. მოცემულია ლაქტატის სტატისტიკური შეფასება ლეტალობის მიხედვით

ფაქტორები	ლეტალური - 0 გაუმჯობესება - 1	N	Mean	Std. Dev.	t	P
Lac 1	0	106	1.67	1.34		
	1	163				
Lac -2	0	96	1.37	0.62		
	1	158				
Lac -3	0	106	2.23	2.80		

დიაგრამა 3.6.14.-ზე ნაჩვენებია LDH-ის მგრძნობელობა და სპეციფიურობა კვლევის მესამე ეტაპზე.



Diagonal segments are produced by ties.

დიაგრამა 3.6.14.

ცხრილი 3.6.29. მრუდის ქვემოთ ფართობი კვლევის მესამე ეტაპზე

Test Result Variable(s): Lac-3

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.794	.030	.000	.735	.852

ზღვრული მნიშვნელობა 2.05

ცხრილი 3.6.30

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
n	61	13	46	149
%	22.68	4.83	17.10	55.39

როგორც ვხედავთ, ტესტის ჭეშმარიტი პასუხების წილი მაღალია

Lac-ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები მოცემულია ცხრილში 3.6.31

	მგრძნობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.570	0.920	0.824	0.764	0.781
95%CI	0.476	0.878	0.738	0.705	0.731
	0.664	0.962	0.911	0.824	0.830

ცხრილი 3.6.31

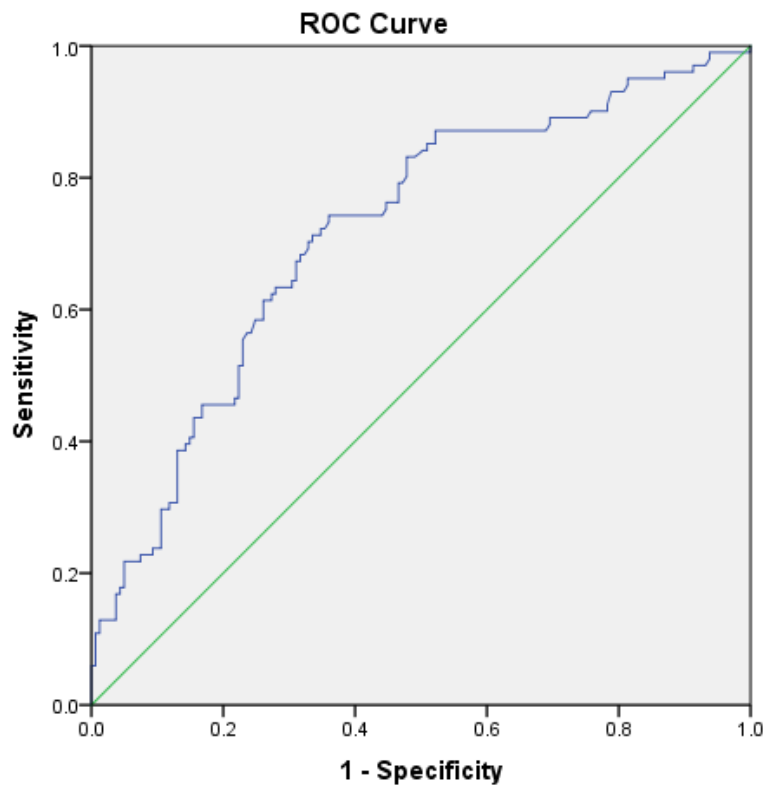
ამრიგად, ლაქტატი შეიძლება გამოყენებულ იქნას დამატებით

სადიაგნოსტიკურ მახასიათებლად, დაბალი მგრძნობელობით და მაღალი სპეციფიურობით.

ფერიტინის დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს

ცხრილი 3.6.32. მოცემულია ფერიტინის სტატისტიკური შეფასება ლეტალობის მიხედვით

ფაქტორები	ლეტალური - 0 გაუმჯობესება - 1	N	Mean	Std. Dev.	T	P
Ferritin- 1 ეტაპი	0	104	355.07	319.96	0.58	0.5658
	1	162	331.36	340.26		
Ferritin- 2 ეტაპი	0	95	629.46	675.99	3.69	0.0003
	1	156	397.60	313.04		
Ferritin- 3 ეტაპი	0	101	676.67	692.77	5.34	<0.0001
	1	161	353.73	261.74		



Diagonal segments are produced by ties.

დიაგრამა 3.6.15. ფერიტინის მგრძობელობა და სპეციფიურობა

ცხრილი 3.6.33.-ში მოცემულია მრუდის ქვემოთ ფართობი კვლევის მესამე ეტაპზე

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): Ferritin-3

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.718	.033	.000	.654	.782

ზღვრული მნიშვნელობა 357.

ცხრილი 3.6.34. ფერიტინის ტესტის პასუხების შეფასება

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
n	75	58	26	103
%	32.47	25.11	11.26	44.59

როგორც ვხედავთ, ტესტის ჭეშმარიტი პასუხების წილი მაღალია.

ფერიტინის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები მოცემულია ცხრილში 3.6.35

ცხრილი 3.6.35. ფერიტინის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები.

	მგრძობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოს- ტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.743	0.640	0.564	0.798	0.679
95%CI	0.657	0.566	0.480	0.729	0.623
	0.828	0.714	0.648	0.868	0.736

ზღვრული მნიშვნელობა 357

ამრიგად, ფერიტინი შეიძლება გამოყენებულ იქნას დამატებით სადიაგნოსტიკურ მახასიათებლად, თუმცა მისი სადიაგნოსტიკო ღირებულება სხვა ტესტებთან შედარებით დაბალია.

3.7. გადარჩენის ალბათობის შეფასება თანმხლები პათოლოგიების მქონე

რენიმაციულ პაციენტებში

კვლევს შემდეგ ეტაპზე ჩავატარეთ რეგრესიული ანალიზი, დამოუკიდებელ პრედიქტორებად ავიღეთ მონაცემები, რომელთა სიხშირე სარწმუნოდ განსხვავდება ლეტალობისა და კეთილსაიმედო შედეგის ჯგუფში(ცხრილი 3.71)

ცხრილი 3.7.1. გადარჩენის პროგნოზული მახასიათებლები მძიმე

კოვიდ-19-ის დროს

	B	S.E.	Wald	p	OR	95% C.I.for OR	
CRP	-0.02	0.01	8.43	0.0037	0.98	0.97	0.99
pO2	0.03	0.01	6.63	0.0100	1.03	1.01	1.06
ჰიდროთორაქსი	-1.44	0.71	4.14	0.0418	0.24	0.06	0.95
სეფსისი/სეპტიკური შოკი	-2.61	0.85	9.38	0.0022	0.07	0.01	0.39
WBC	-0.16	0.07	4.45	0.0348	0.86	0.74	0.99
ფხვ	-4.38	0.70	39.24	<0.0001	0.01	0.00	0.05
Constant	3.47	1.34	6.72	0.0095	32.06		

გადარჩენის ფარდობით შანსს ამცირებს: CRP, WBC, ჰიდროთორაქსი, სეფსისი/სეპტიკური შოკი, ფილტვების მექანიკური ვენტილაცია, ხოლო - ზრდის pO2.

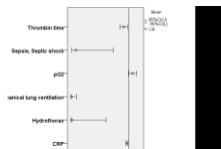
გადარჩენის ალბათობა შეგვიძლია შევაფასოთ შემდეგნაირად:

$$Z=3.47-0.02* X1+0.03*X2-1.44* X3-2.61* X4-0.16* X5-4.38* X6 \quad (1)$$

$$P=1/(1+e^{-z}) \quad (2)$$

პროგნოზის გამოსათვლელად განვსაზღვრავთ რისკის ფაქტორს, თუ სუბიექტს აქვს პროგნოზული ფაქტორი, განტოლებაში ჩავსვამთ 1, თუ არა, 0. მიღებული შედეგები უნდა ჩავსვათ ფორმულა 2-ში, მივიღებთ გადარჩენის ალბათობას.

გადარჩენის ალბათობის შეფასება მოცემულია დიაგრამა 3.7.1-ზე



დიაგრამა 3.7.1

ვერტიკალური ხაზის მარცხნივ მდებარე ფაქტორები ამცირებენ გადარჩენის ფარდობით შანსს, ხოლო მარცხნივ მდებარე ფაქტორები პირიქით - ზრდიან.

თავი IV

მიღებული შედეგების განხილვა

COVID-19-ის პანდემიამ მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინა მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე მთელს მსოფლიოში და, განსაკუთრებით, ადრე არსებული ქრონიკული დაავადებების მქონე პოპულაციაზე. COVID-19 ვლინდება მრავალი გართულებით, ასევე ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური ცვლილებებით [11].

რისკის ადრეული იდენტიფიკაცია და სტრატეგიკაცია აუცილებელია პანდემიის პოტენციალის მომავალი აფეთქებების გავლენის შესამცირებლად [108].

სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით, COVID-19-ით სიკვდილიანობა მერყეობდა 1%-დან 5%-მდე [vi]. COVID-19-ის რისკ-ფაქტორები მოიცავს ასაკს, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს, დიაბეტის, ჰიპერტენზიას, ქრონიკულ რესპირატორულ დაავადებას, იმუნიტეტის დაქვეითებულ სტატუსს და კიბოს.

კვლევის მიზანი იყო კოვიდ -19-ის მიმდინარეობისა და გამოსავლის შესწავლა თანდართული პათოლოგიების მქონე ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.

ჩვენს მიერ იქნა შესწავლილი და გაანალიზებული 270 პაციენტის კლინიკური მასალა, რომლებსაც აღენიშნებოდათ თანდართული დაავადებები. მათგან 151 იყო ქალი და 69- მამაკაცი.

კვლევის მონაცემებით, 0 და A სისხლის ჯგუფების სიხშირე მძიმე კოვიდის დროს თითქმის ერთნაირია(39%), მაშინ როდესაც 0 ჯგუფის პოპულაციური სიხშირე სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით ქართულ პოპულაციაში 50-53%-ის ფარგლებშია.

ჩვენს მიერ კვლევაში ჩართულ რენიმაციულ პაციენტთა 29% თამბაქოს მომხმარებელი იყო, 88%-ს აღენიშნებოდა არტერიული ჰიპერტენზია, 41%-ს გულის უკმარისობა, 34%-ს სხვადასხვა ეტიოლოგიის გულის მანკი, 24%-ს არითმია, ხოლო 21.5%-ს გადატანილი ჰქონდა მიოკარდიუმის ინფარქტი, 12%-ს ინსულტი, 16%-ს აღენიშნებოდა დემენცია.

31.5% ანამნეზში აღნიშნავდა, რომ ჰქონდა შაქრიანი დიაბეტი, 10%-ს სიმსუქნე, 8%-ს ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია.

ფსიქიატრიული მახასიათებლებიდან შეგვხვდა შიზოფრენიის მხოლოდ 1 შემთხვევა.

პაციენტთა 23%-ს გადატანილი ჰქონდა პნევმონია, 2%-ს ტუბერკულოზი, 23.3%-ს ჰიდროთორაქსი, 13.7%-ს აღენიშნებოდა ფქოდი, 1%-ს – ბრონქული ასთმა.

8%-ს აღენიშნებოდა თირმლის უკმარისობა, 1.5% აღნიშნავდა შარდ-კენჭოვანი დაავადების არსებობას.

ანგიოლოგიური მახასიათებლებიდან ყველაზე მაღალი სიხშირით გამორჩეოდა ქვემო კიდურების სისხლძარღვთა ვარიკოზი (10.4%).

ონკოლოგიური პათოლოგიებიდან ყველაზე ხშირი იყო სარძევე ჯირკვლის (4.4%), საშვილოსნოს (3.3%) და პროსტატის კიბო (3%).

თანდართული დაავადებები ამძიმებენ COVID-19-ის მიმდინარეობას და პროგნოზს.

დიაბეტის და სიმსუქნის მქონე მქონე პაციენტებს, საერთოდ, ვირუსული დაავადებების დროს გააჩნიათ ცუდი პროგნოზი, თუმცა კორონავირუსული დაავადებების დროს მონაცემები ურთიერთსაწინააღმდეგოა [124]. ჭარბი წონა ზოგადად ასოცირებული იყო სუნთქვის მხარდაჭერის გაზრდილ საჭიროებასთან. კავშირი ჭარბ წონასა და საავადმყოფოში სიკვდილიანობას შორის არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. მსგავსი ტენდენციები დაფიქსირდა სიმსუქნის მქონე პაციენტებშიც. გარდა BMI-თან ასოციაციებისა, დიაბეტი დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული COVID-19-ის სიმძიმის მატებასთან, მაგრამ არა სიკვდილთან [84]. ჩვენი კვლევის მიხედვით, რეანიმაციულ პაციენტებს შორის გადარჩენისა და ლეტალურ ჯგუფებს შორის დიაბეტის მიხედვით სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა – შესაბამისად 34(31.78%) და 50(30.67%), $p=0.84991$. თუმცა აღსანიშნავია მკურნალობის პერიოდში განვითარებული ჰიპერგლიკემია, რომელიც სარწმუნოდ მეტი იყო ლეტალობის ჯგუფში. სიმსუქნე არასარწმუნოდ მეტია, ასევე, ლეტალობის ჯგუფში.

არსებული ლიტერატურის მიხედვით, გულის უკმარისობა აუარესებს COVID-19-ის პროგნოზს[16,82,133]. ჩვენი კვლევის მიხედვითაც, ლეტალობის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია იმ პაციენტთა სიხშირე, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ გულის უკმარისობა.

CARDIO COVID 19-20 registry-ის მონაცემების თანახმად, იმ პაციენტებს შორის, რომელთაც აღენიშნებოდათ გულის უკმარისობა, კოვიდის დროს სარწმუნოდ უფრო მაღალი იყო სუპრავენტრიკულარლი არითმიების, მწვავე კორონარული სინდრომის და ჰოსპიტალური ლეტალობის სიხშირე [118]. ჩვენმა კვლევამ გამოავლინა გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის, პულმონური ჰიპერტენზიის, არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის მანკის სარწმუნოდ მაღალი სიხშირე და სტენოკარდიის არასარწმუნოდ მაღალი სიხშირე ლეტალობის ჯგუფში.

აღსანიშნავია თრომბოზის განვითარების რისკი COVID-19-ით ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში, რაც დაკავშირებული იყო უფრო მაღალ სიკვდილიანობასთან და დიდ სისხლდენასთან [153]. ჩვენი კვლევის მიხედვით, ლეტალობის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალი იყო კოაგულოპათია, ქვემო ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია. კვლევის ორივე ჯგუფში აღინიშნებოდა ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია.

ინდოეთში ჩატარებული კვლევის მიხედვით, პირველი COVID-19 წლის განმავლობაში, პრე-COVID-19 და პოსტ-COVID-19 პერიოდებთან შედარებით, პაციენტებს აღენიშნებოდათ მეტი ჰიპერტენზია, მიოკარდიუმის ინფარქტი (NSTEMI), დაბალი მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (LVEF) და მრავალსისხლძარღვოვანი კორონარული არტერიების დაავადება (CAD). მეორე COVID-19 წელს პაციენტებს ჰქონდათ მეტი STEMI, დაბალი LVEF, მრავალსისხლძარღვოვანი CAD, პირველადი PCI, მრავლობითი სტენტი და მეტი ვაზოპრესორული და მექანიკური მხარდაჭერა[55]. ნიუ იორკში ჩატარებული კვლევის თანახმად, PCI პაციენტები COVID-19-ით, რომლებსაც ჰქონდათ რესპირაციული დისტრეს სინდრომი, მოკლევადიანი სიკვდილიანობის გაცილებით მაღალი რისკის ქვეში ყვნენ, ვიდრე პაციენტებს, რომლებსაც არასდროს ჰქონიათ COVID-19 [57]. ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტთა შორის აღინიშნა 13 მიოკარდიუმის ინფარქტი, მათ შორის ლეტალობის

ჯგუფში 10(9.35%) და გადარჩენილთა შორის 3 (1.84%), $p=0.0047$. ჩატარდა 12 კორონოგრაფია – 8(7.48%) ლეტალობის და 4(2.45) გამოჯანმრთელებულთა შორის და ასევე 5(4.67%), კორონარული ანგიოპლასტიკა ლეტალობის ჯგუფში.

პნევმოთორაქსი და ჰიდროთორაქსი COVID-19-ის მქონე პაციენტებში მიიჩნევა არასასურველ პროგნოზულ მაჩვენებლად[152]. ჩვენი კვლევის მონაცემებით, ჰიდროთორაქსი აღინიშნა ორივე ჯგუფში, თუმცა ლეტალობის ჯგუფში დაფიქსირდა ჰიდროთორაქსის სარწმუნოდ მაღალი სიხშირე. რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ შემოსვლიდან მე-10 დღეს ჰიდროთორაქსი არის ლეტალობის პროგნოზული ფაქტორი.

მამრობითი სქესი, ხანდაზმული ასაკი, ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტები, შაქრიანი დიაბეტი იყო სიკვდილის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორები ამერიკელ COVID-19 პაციენტებში [5], რაც ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით არ დადასტურდა.

COVID-19 პანდემიის გამო სიკვდილიანობა მნიშვნელოვნად განსხვავდება რეგიონებსა და ქვეყნებში. შემთხვევების სიკვდილიანობის მაჩვენებლები (CMR) 100,000 მოსახლეზე უფრო მნიშვნელოვანი პარამეტრია, ვიდრე შემთხვევათა სიკვდილიანობა 100 ტესტ-დადებით შემთხვევზე, რაც დიდად არის დამოკიდებული ქვეყანაში ვირუსული შემთხვევების ტესტირების მასშტაბზე. მონაცემები COVID-19 CMR-ის შესახებ 93 ქვეყანაში გაანალიზებული იყო ასოციაციებისთვის რვა დაავადების ადრე არსებული გავრცელების მაჩვენებლებთან [ასთმა, ფილტვის კიბო, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (COPD), ალცჰეიმერის დაავადება (AD), ჰიპერტენზია, გულის იშემიური დაავადება, დეპრესია და დიაბეტი], და ექვსი სოციალურ-დემოგრაფიული ფაქტორი [მთლიანი შიდა პროდუქტი (მშპ) ერთ სულ მოსახლეზე, უმუშევრობა, ასაკი 65 წელზე მეტი, ურბანიზაცია, მოსახლეობის სიმჭიდროვე და სოციალურ-დემოგრაფიული ინდექსი]. ეს მონაცემები გაანალიზდა სამ ეტაპად: კორელაციური ანალიზი, ქვეყნების ბივარიანტული შედარება და მრავალვარიანტული მოდელირება. ბივარიანტულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ COVID-19 CMR უფრო მაღალი იყო იმ ქვეყნებში, რომლებსაც ჰქონდათ პოპულაციის რისკის ფაქტორების მაღალი გავრცელება, როგორცაა AD, ფილტვის კიბო, ასთმა და COPD. თუმცა, მრავალვარიანტულ მოდელზე, AD, COPD, დეპრესია და უფრო მაღალი მშპ

იწინასწარმეტყველა სიკვდილიანობის მაჩვენებლების ზრდა. თანმხლები დაავადებები, როგორცაა AD და ფილტვის დაავადებები, შეიძლება უფრო მნიშვნელოვანი იყოს, ვიდრე მარტო სიბერე [68].

COVID-19-ის დიაგნოზი დაკავშირებულია ჰემოგლობინის დაქვეითებასთან, ლეიკოციტების ნეიტროფილების თანაფარდობასთან, მომატებულ D- dimer-თან და ფერიტინთან [14].

ჩვენი კვლევის მიხედვით, ლეტალობის ჯგუფში გამოჯანმრთელებულებთან შედარებით სარწმუნოდ ნაკლებია: ჰემოგლობინი, თრომბოციტი, ლიმფოციტი, მონოციტი, პროთრომბინის ინდექსი.

D-dimer, კვლევამ გვიჩვენა მნიშვნელოვანი ასოციაციები ლეტალობასთან. D- D-dimer-ის მატება აღინიშნებოდა ჰოსპიტალიზებიდან 5 დღის მანძილზე ორივე ჯგუფში, თუმცა ყველაზე მაღალი მგრძობელობა, სპეციფიურობა და პროგნოზული ღირებულება ლეტალობისათვის ამ მაჩვენებელს ჰქონდა კლინიკაში შემოსვლიდან მე-10 დღეს - ზღვრული მიშვნელობით – 951.5.

კოვიდის დროს განსაკუთრებული მნიშველობა აქვს ანთებით მარკერებს. ჩვენს პაციენტთა შორის ციტოკინური შტორმი აღენიშნა 34%-ს.

სიკვდილიანობის რისკთან დაკავშირებული ბიომარკერებიდან COVID-19 დროს ინდივიდუალური პროგნოზული ეფექტურობის განხილვისას, მნიშვნელოვანია CRP-ს როლი[93].

CRP მწვავე ფაზის ცილაა, რომელიც წარმოადგენს ანთების ან ინფექციის ადრეულ მარკერს, ჩვეულებრივ იზომება COVID-19-ის ადრეულ ფაზაში, მისი დონე დაკავშირებულია დაავადების სიმძიმესთან [124]. CRP-ს დადებითი კავშირი აქვს ფილტვის დაზიანებებთან ტომოგრაფიულ სკანირებაში[140]. წინა კვლევებმა აჩვენა კავშირი გაზრდილ CRP მნიშვნელობებსა და დაავადების სიმძიმეს შორის COVID-19-ით დაავადებულ პაციენტებში[8,114].

ავტორები თანხმდებიან, რომ CRP დაკავშირებულია სხვა ანთებით ბიომარკერებთან [40,75], ჩვენმა კვლევამაც დაადასტურა სარწმუნო კორელაციები CRP-სა და სხვა ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს შორის.

CRP-ს საწყისი მნიშვნელობა ჰოსპიტალიზებული COVID-19 ინფექციებში შეიძლება გამოყენებულ იქნას პირველადი ჯანდაცვის რგოლში კლინიკურ შეფასებასთან და გულმკერდის რენტგენტან ერთად COVID-19 პნევმონიის ადრეული დიაგნოსტიკისთვის[119]. ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ მიუხედავად იმისა, რომ CRP-ს საშუალო მნიშვნელობა, როგორც შემოსვლისას, ისე ჰოსპიტალიზაციის სხვადასხვა ეტაპებზე სარწმუნოდ მაღალია ლეტალობის ჯგუფში, ვიდრე გამოჯანმრთელებულთა შორის, საყურადღებოა მისი ცვლილება დინამიკაში. COVID-19-ის ლეტალობის პროგნოზირებისათვის CRP-ს ყველაზე მაღალი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს კლინიკაში შემოსვლიდან მე-10 დღეს – ზღვრული მიმზნელობით 72.

შემოსვლიდან მე-10 დღეს ძალიან კარგი მგრძობელობით ხასიათდება: D dimer-ი, LDH და Po2, კარგი - ფერიტინი, დამაკმაყოფილებელით – CRP, ლეიკოციტები, ცუდით ლაქტატი.

საუკეთესო სპეციფიურობა გააჩნია CRP-ს, ლაქტატს, კარგი – D dimer-ს, ლეიკოციტებს, LDH-ს, დამაკმაყოფილებელი – ფერიტინს, ცუდი – Po2-ს, შესაბამისად, დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება: ძალიან კარგი – CRP, LDH, ლაქტატი; კარგი- Po2; დამაკმაყოფილებელი – D dimer-ი, ლეიკოციტები; ცუდი – ფერიტინი.

უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება: ძალიან კარგი – D dimer-ი, ლაქტატი, კარგი – ლეიკოციტები, LDH, ფერიტინი; დამაკმაყოფილებელი -- Po2.

როგორც ვხედავთ, კოვიდის დროს ბოლო ეტაპზე დიაგნოსტიკური სიზუსტე: CRP, LDH – ძალიან კარგი, D dimer-ი, ლეიკოციტები, ლაქტატი, Po2 – კარგი, ფერიტინი – დამაკმაყოფილებელი.

CRP ტესტის მგრძობელობა საშუალოა, ხოლო სპეციფიურობა ძალიან მაღალი, დადებითი და უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება, ისევე როგორც დიაგნოსტიკური სიზუსტე მაღალია.

არსებული ლიტერატურის მიხედვით, ჰოსპიტალურ ლეტალობასთან ძლიერი უარყოფითი ასოციაციები გაჩნდა pO2, pCO2 და pH (p-მნიშვნელობები: <0.001, <0.001 და 0.014) მხრივ. ჩვენი კვლევის მიხედვით, ლეტალობის ჯგუფში გამოჯანმრთელებულებთან შედარებით სარწმუნოდ ნაკლებია – pH, pO2, SO2.

რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ pO_2 არის გადარჩენის პროგნოზული ფაქტორი [154].

ჩვენი კვლევის მიხედვით, გადარჩენის ფარდობით შანსს ამცირებს: CRP, WBC, ჰიდროთორაქსი, სეფსისი/სეპტიური შოკი, ფილტვების მექანიკური ვენტილაცია და ზრდის pO_2 .

დასკვნები

1. კოვიდ-19-ის მქონე რენიმაციულ პაციენტებში კარდიოლოგიური დაავადებების სიხშირე. მათგან ლეტალური გამოსავლის ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია: გულის უკმარისობის, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტის, პულმონური ჰიპერტენზიის, არტერიული ჰიპერტენზიის და გულის მანკის სიხშირე, არასარწმუნოდ მეტია – სტენოკარდია. ლეტალობის ჯგუფში სარწმუნოდ დაბალია განდევნის ფრაქციის საშუალო მნიშვნელობა გადარჩენილებთან შედარებით, შესაბამისად – $EF\%=50.85\pm 8.57, - 48.28\pm 9.45$ ($t=2.31; p=0.0216$).

პულმონოლოგიური დაავადებებიდან ანამნეზში პრევალირებდა ფქოდი, და ჰიდროთორაქსი. ამასთან, ჰიდროთორაქსის სიხშირე მაღალი იყო ლეტალობის ჯგუფში;

2. თანდრთული პათოლოგიების მქონე პაციენტებს შორის ლეტალობის ჯგუფში გამოჯანმრთელებულებთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალია შემდეგი გართულებების სიხშირე: დაუზუსტებელი შოკი, კიდურების არტერიის ემბოლია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, თირკმლის მწვავე უკმარისობა, გასტროდუოდენალური სისხლდენა, ჰიპერგლიკემია, პულმონური ჰიპერტენზია, ანემია, კოაგულოპათია, სპონტანური პნევმოთორაქსი, ჰიდროთორაქსი;
3. ლეტალობის ჯგუფში გამოჯანმრთელებულებთან შედარებით სარწმუნოდ ნაკლებია: ჰემოგლობინი, თრომბოციტი, ლიმფოციტი, მონოციტი, პროთრომბინის ინდექსი, pH, pO₂, SO₂, სარწმუნოდ მეტია: მეტამიელოციტი, ჩხირბირთვიანი, ედსი, აქტიური პარაციალური თრომბოპლასტინის დრო, ფიბრინოგენის რაოდენობა, შარდოვანა, კრეატინინი, გლიკემია, CRP, PCT, D-dimer, LDH, Ferritin, Na, K, CL, Lac, pCO₂.
4. COVID-19-ის გართულებები დაკავშირებულია პაციენტის ინიციალურ მახასიათებლებთან, კერძოდ,

- ფილტვის ჰიპერტენზია ავლენს სარწმუნო დადებით კორელაციას გულის უკმარისობის ისტორიასთან და პულმონურ ჰიპერტენზიასთან;
 - 65 წელზე უფროსი ასაკი დაკავშირებულია დაუზუსტებელ შოკთან;
 - კიდურის არტერიის ემბოლია დაკავშირებულია გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან;
 - მიოკარდიუმის ინფარქტი კორელაციაშია თირკმელების უკმარისობასთან, გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან;
 - თირკმლის უკმარისობა – 65 წელზე უფროს ასაკთან;
 - თირკმელების უკმარისობა, სეპტიური შოკი – 65 წლის ზემოთ ასაკთან და ჰიდროთორაქსთან;
 - ჰიპერგლიკემია დაკავშირებულია გულის უკმარისობასთან და გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან;
 - ანემია – გულის მანკთან;
 - ჰიდროთორაქსი – არტერიულ ჰიპერტენზიასთან.
5. C რექტიული ცილა, D-დიმერი, ლეიკოციტების მნიშვნელობა, ლაქტატი და LDH შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც ლეტალობის მარკერები COVID-19-ის მქონე თანდართული დაავადებების მქონე პაციენტებში.
6. COVID-19-ის მქონე პაციენტებში **გადარჩენის ფარდობით შანსს ამცირებს:**
- CRP – OR=0.98(95% CI: 0.97-0.99);
 - WBC – OR=0.86(95%CI: 0.74-,0.99);
 - ჰიდროთორაქსი – OR=0.24(95% CI: 0.06-0.95);
 - სეფსისი/სეპტიური შოკი – OR=0.07(95% CI: 0.01-0.39);
 - ფილტვების მექანიკური ვენტილაცია – OR=0.01(95% CI: 0.00- 0.05).
- ხოლო გადარჩენის ფარდობით შანსს ზრდის – pO₂.- OR=1.03(95% CI: 1.01-1.06).**

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. ბიომარკერების, როგორც კლინიკური გადაწყვეტილების მხარდაჭერის ინსტრუმენტის როლის გააზრება საშუალებას მისცემს COVID-19 შემთხვევების ადრეულ კლასიფიკაციას, რომლებიც საჭიროებენ სპეციალურ ზრუნვას მათი პროგნოზული რისკის მიხედვით;
2. აუცილებელია ხელმისაწვდომი რესურსების გამოყენება კლინიკური გადაწყვეტილების მიღების მხარდასაჭერად და რისკის ქვეშ მყოფი პაციენტებისთვის რესურსების დროული განაწილებისთვის. ბიოქიმიური და ჰემატოლოგიური მარკერების პროგნოზული მნიშვნელობის შეფასებას პაციენტებში აქვს პოტენციალი გამოიყენოს ადრეულ ბიომარკერად COVID-19 პაციენტების მენეჯმენტის გასაუმჯობესებლად, მაღალი რისკის მქონე პაციენტების იდენტიფიცირებისა და ჯანდაცვის რესურსების შესაბამისი განაწილებისათვის პანდემიის დროს, მძიმე კლინიკური სიმპტომებით, რომლებიც დაკავშირებულია COVID-19-ით სიკვდილიანობასთან;
3. კლინიკურ პრაქტიკაში უპირველესი საზრუნავია დაავადების შესაძლო პროგრესირების ადრეული იდენტიფიცირება და დროული თერაპიული ჩარევების ჩატარება.;
4. საჭიროა ლეტალობის რისკის გათვალისწინება, რათა შემუშავდეს ეფექტური პრევენციული ზომები და კლინიკური ღონისძიებები, რომლებმაც შეიძლება შეამცირონ ავადობა და სიკვდილიანობა რისკის ქვეშ მყოფ ადამიანებში და გააკონტროლონ გლობალური COVID-19 პანდემიის გავრცელება.

ლიტერატურა

1. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jul 9;383(2):120-8.
2. Adogu PO, Ubajaka CF, Chineke HN. Risk Factor Profile for Morbidity and Mortality in COVID-19 Patients-A Brief Review. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2020;10(10):809-16.
3. Adogu PO, Ubajaka CF, Chineke HN. Risk Factor Profile for Morbidity and Mortality in COVID-19 Patients-A Brief Review. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2020;10(10):809-16.
4. Ahnach M, Zbiri S, Nejari S, Ousti F, Elkettani C. C-reactive protein as an early predictor of COVID-19 severity. *J Med Biochem*. 2020 Oct 2;39(4):500-507
5. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes research and clinical practice*. 2020 Aug 1;166:108293.
6. Alkhatip AA, Kamel MG, Hamza MK, Farag EM, Yassin HM, Elayashy M, Naguib AA, Wagih M, Abd-Elhay FA, Algameel HZ, Yousef MA. The diagnostic and prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Expert review of molecular diagnostics*. 2021 May 4;21(5):505-14.
7. Alroomi M, Rajan R, Omar AA, Alsaber A, Pan J, Fatemi M, Zhanna KD, Aboelhassan W, Almutairi F, Alotaibi N, Saleh MA. Ferritin level: a predictor of severity and mortality in hospitalized COVID-19 patients. *Immunity, inflammation and disease*. 2021 Dec;9(4):1648-55.
8. AlShehhi A, Almansoori TM, Alsuwaidi AR, Alblooshi H. Utilizing machine learning for survival analysis to identify risk factors for COVID-19 intensive care unit admission: A retrospective cohort study from the United Arab Emirates. *Plos one*. 2024 Jan 11;19(1):e0291373.

9. Antony AR, Haneef Z. Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19. *Seizure*. 2020 Dec;83:234-241.
10. Appel KS, Geisler R, Maier D, Miljukov O, Hopff SM, Vehreschild JJ. A Systematic Review of Predictor Composition, Outcomes, Risk of Bias, and Validation of COVID-19 Prognostic Scores. *Clin Infect Dis*. 2024 Apr 10;78(4):889-899.
11. Asgel, Z., Kouakou, M. R., Koller, D., Pathak, G. A., Cabrera-Mendoza, B., & Polimanti, R. (2024). Unraveling COVID-19 relationship with anxiety
12. Asmara IG, Agustriadi IG, Sujaya IM, Thalib SS, Lestari R, Fatrullah SP, Widiyasari KS, Ajmala IE. Eosinopenia as a prognostic factor of mortality for COVID-19 in end-stage kidney disease patients. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2024;15(2):273.
13. Aurer I, Jakšić O, Bašić-Kinda S, Mrđenović S, Ostojić-Kolonić S, Lozić D, Holik H, Novaković-Coha S, Berneš P, Krečak I, Morić-Perić M. Treatment-Related Risk Factors for Adverse Outcomes of COVID-19 in Patients Treated for Lymphoid Malignancies in the Pre-Omicron Era—A Study of KroHem, the Croatian Group for Hematologic Diseases. *Biomedicines*. 2024 Jan 31;12(2):331.
14. Bakthavatchalam R, Bakthavatchalam S, Ravikoti S, Shanmukham B, Reddy KS, Pallavali JR, Gaur A, Geetha J, Varatharajan S, reddy Kotha S, REDDY J. Analyzing the Outcomes of COVID-19 Infection on Patients With Comorbidities: Insights From Hospital-Based Study. *Cureus*. 2024 Mar 1;16(3).
15. Balakumar S. Statistical Analysis of Kansas City COVID-19 Data with Respect to Race, Ethnicity, Age & Gender (Doctoral dissertation, University of Missouri--Kansas City).
16. Bhatt AS, Jering KS, Vaduganathan M, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Signorovitch J, Thune JJ, Vardeny O, Solomon SD. Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure Hospitalized With COVID-19. *JACC Heart Fail*. 2021 Jan;9(1):65-73.
17. Bielski K, Pruc M, Rafique Z, Peacock FW, Chmielewski J, Panasiuk L, Szarpak L, Bragazzi NL, Chojnowska-Ćwiąkała I. Uncovering the effects of COVID-19 on in-hospital cardiac arrest—a living systematic review and meta-analysis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2023;30(3):498-504.

18. Bimbo-Szuhai E, Botea MO, Romanescu DD, Beiusanu C, Gavrilas GM, Popa GM, Antal D, Bontea MG, Sachelarie L, Macovei IC. Inflammatory Biomarkers for Assessing In-Hospital Mortality Risk in Severe COVID-19—A Retrospective Study. *Journal of Personalized Medicine*. 2024 May 10;14(5):503.
19. Briscoe M, Sykes R, Krystofiak T, Peck O, Mangion K, Berry C. Clinical significance of coronavirus disease 2019 in hospitalized patients with myocardial injury. *Clinical Cardiology*. 2021 Mar;44(3):332-9.
20. Briscoe M, Sykes RA, Krystofiak T, Peck OH, Mangion K, Berry C. Clinical Significance of Coronavirus Disease 2019 in Hospitalized Patients With Myocardial Injury. *Circulation*. 2020 Nov 17;142(Suppl_3):A15932-.
21. Carra FA, de Melo ME, Stumpf MA, Cercato C, Fernandes AE, Mancini MC. The impact of obesity in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2024 Jan 19;16(1):20.
22. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *Statpearls [internet]*. 2023 Aug 18.
23. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *Statpearls [internet]*. 2023 Aug 18.
24. Cavaillon JM, Chousterman BG, Skirecki T. Compartmentalization of the inflammatory response during bacterial sepsis and severe COVID-19. *Journal of Intensive Medicine*. 2024 Feb 27.
25. Chen R, Sang L, Jiang M, Yang Z, Jia N, Fu W, et al. Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2020. pmid:32407836
26. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2020;368:m1091. pmid:32217556

27. Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. *J Med Virol.* 2022 Jul;94(7):2969-2976
28. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, Li Y. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical laboratory analysis.* 2020 Oct;34(10):e23618.
29. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung KC, Tso E, Liu R, Ng YY, Chu MY, Chung TW, Tam AR, Yip CC. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020 Jul 1;159(1):81-95.
30. Close RM, Lutz CS, Jones TS, Stone M, Bratsch N, Thompson T, Jentoft C, McAuley JB. Characteristics and outcomes of a hospitalized cohort with reduced mortality from COVID-19, White Mountain apache tribal lands, April 1–July 31, 2020. *BMC Public Health.* 2024 Mar 1;24(1):648.
31. Dabkowski M, Bielski K, Pruc M, Kacprzyk D, Bragazzi NL, Jaroszuk K, Kubica A, Swieczkowski D, Kietlinska M, Szarpak L. The impact of the COVID-19 pandemic on airway management with supraglottic airway devices among out-of-hospital cardiac arrests: a systematic review and meta-analysis. *Medical Research Journal.* 2024 Feb 15.
32. de Paula Silva-Lalucci MP, Marques DC, Valdés-Badilla P, Andreato LV, Magnani Branco BH. Obesity as a Risk Factor for Complications and Mortality in Individuals with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Nutrients.* 2024 Feb 16;16(4):543.
33. Degraeve R, Murriss J, Charles-Nelson A, Hermine O, Porcher R, Ravaud P, Mariette X, Tharaux PL, Resche-Rigon M, Sanchez O, Katsahian S. Risk factors for thromboembolic events in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia in a general ward and requiring treatment with oxygen. *Postgraduate Medical Journal.* 2024 Feb;100(1180):120-6.
34. Deng Y, Liu W, Liu K, Fang YY, Shang J, Zhou L, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chinese medical journal.* 2020. pmid:32209890

35. Ding L, Zhang W, Zhang F, Huang C, Yang M, Tang Z, Li Y, Mi J, Zhong W. Prognostic role and diagnostic power of seven indicators in COVID-19 patients. *Frontiers in Medicine*. 2021 Oct 27;8:733274.
36. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet infectious diseases*. 2020 May 1;20(5):533-4.
37. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *The European respiratory journal*. 2020;55(5).
38. Duan Y, Wang J, Wang S, Zhang R, Hu J, Li W, Chen B. Risk factors, outcomes, and epidemiological and etiological study of hospitalized COVID-19 patients with bacterial co-infection and secondary infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2024 Jan 22:1-0.
39. Elgohary MA, Ali A, Alarfaj SJ, Shahin H, Zaki AI, Hasan EM, Mohamed ME, Elkholy AM, El-Masry TA, AbdelRahim MA, Saber AW. Even one dose of tocilizumab could hinder bad prognosis of cytokines storm in COVID-19 patients. *Cytokine*. 2024 Jan 1;173:156433.
40. Elhommosani MR, Sakr MM, Abbas RM, Aboshanab KM. Evaluation of clinically relevant serum proteins as biomarkers for monitoring COVID-19 severity, and end-organ damage among hospitalized unvaccinated patients. *BMC Infectious Diseases*. 2024 Feb 20;24(1):231. Elhommosani MR, Sakr MM, Abbas RM, Aboshanab KM. Evaluation of clinically relevant serum proteins as biomarkers for monitoring COVID-19 severity, and end-organ damage among hospitalized unvaccinated patients. *BMC Infectious Diseases*. 2024 Feb 20;24(1):231.
41. Elsayed AM, Elsayed MS, Mansour AE, Mahedy AW, Araby EM, Morsy MH, Abd Elmoniem RO. Predictors of COVID-19 outcome in type 2 diabetes mellitus: a hospital-based study. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2024 Jan 2;36(1):2.
42. Fabiani G, Cogozzo C, De Paris A, Di Maria V, Lagomarsini A, Masotti O, Matteini S, Paolucci E, Pelagatti L, Pepe F, Villanti M. Clinical characteristics of patients hospitalized

- for COVID-19: comparison between different age groups. *BMC geriatrics*. 2024 Jan 11;24(1):51.
43. Fan H, Zhang L, Huang B, Zhu M, Zhou Y, Zhang H, et al. Cardiac injuries in patients with coronavirus disease 2019: Not to be ignored. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;96:294–7. pmid:32437935
44. Feng M, Li D, Hao F, Chu X, Li L, Yuan Q, Li H, Hu Y, Jiang W. Association of Serum Potassium Variability With 60-day Mortality and Cardiovascular Events after COVID-19 Infection in Maintenance Hemodialysis Patients. *International Journal of Medical Sciences*. 2024;21(2):277.
45. Forsberg G, Taxbro K, Elander L, Hanberger H, Berg S, Idh J, Berkius J, Ekman A, Hammarskjöld F, Niward K, Balkhed ÅÖ. Risk factors for ventilator-associated lower respiratory tract infection in COVID-19, a retrospective multicenter cohort study in Sweden. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2024 Feb;68(2):226-35.
46. Gandham R, Eerike M, Raj GM, Bisoi D, Priyadarshini R, Agarwal N. Adverse events following remdesivir administration in moderately ill COVID-19 patients - A retrospective analysis. *J Family Med Prim Care*. 2022 Jul;11(7):3693-3698.
47. Gandini O, Criniti A, Ballesio L, Giglio S, Galardo G, Gianni W, Santoro L, Angeloni A, Lubrano C. Serum Ferritin is an independent risk factor for Acute Respiratory Distress Syndrome in COVID-19. *J Infect*. 2020 Dec;81(6):979-997
48. García LF. Immune response, inflammation, and the clinical spectrum of COVID-19. *Frontiers in immunology*. 2020 Jun 16;11:556786.
49. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, Oreni L, Bernacchia D, Siano M, et al. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: a prospective cohort study. *Pharmacological research*. 2020:104931. pmid:32446978
50. Giani M, Rezoagli E, Barbaro RP, Riera J, Bellani G, Brochard L, Combes A, Foti G, Brodie D. Noninvasive Ventilation Before Intubation and Mortality in Patients Receiving

- Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: An Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *ASAIO Journal*. 2024 Jan 19:10-97.
51. Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, Macías N, Muñoz de Morales A, González Rojas Á, Bascuñana A, et al. COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 maintenance hemodialysis patients from a single center in Spain. *Kidney international*. 2020. pmid:32437770
 52. Grzelakowska K. COVID-19—the leading topic of scientific publications of the last 5 years. *Medical Research Journal*. 2024;9(1):1-2.
 53. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DS, Du B. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020 Apr 30;382(18):1708-20.
 54. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature medicine*. 2020 Jul;26(7):1017-32.
 55. Gupta R, Sharma K, Khedar RS, Sharma SK, Makkar JS, Natani V, Bana A, Sharma S. Influence of COVID-19 pandemic in India on coronary artery disease clinical presentation, angiography, interventions and in-hospital outcomes: a single centre prospective registry-based observational study. *BMJ Open*. 2024 Mar 29;14(3):
 56. Halacli B, Yildirim M, Kaya EK, Ulusoydan E, Ersoy EO, Topeli A. Chronic critical illness in critically ill COVID-19 patients. *Chronic Illness*. 2024 Mar;20(1):86-95.
 57. Hannan EL, Zhong Y, Cozzens K, Osinaga A, Efferen L, Jacobs AK, Ling FSK, Gary W, Venditti FJ, Berger PB, Tamis-Holland J, King SB. Impact of COVID-19 on percutaneous coronary intervention utilization and mortality in New York. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2023 May;101(6):980-994.
 58. Hantoushzadeh S, Norooznezhad AH. Possible cause of inflammatory storm and septic shock in patients diagnosed with (COVID-19). *Archives of medical research*. 2020 May 1;51(4):347-8.

59. Harte JV, Coleman-Vaughan C, Crowley MP, Mykytiv V. It's in the blood: a review of the hematological system in SARS-CoV-2-associated COVID-19. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2023 Nov 17;60(8):595-624.
60. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *cell*. 2020 Apr 16;181(2):271-80.
61. Howard-Jones AR, Huang S, Orde SR, Branley JM. Risk factors for mortality in severe COVID-19: Exploring the interplay of immunomodulatory therapy and coinfection. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2024 Jan;52(1):52-63.
62. <https://www.who.int/countries/geo>
63. Hu K, Lin L, Liang Y, Shao X, Hu Z, Luo H, Lei M. COVID-19: „risk factors for severe cases of the Delta variant. *Aging (Albany NY)*. 2021 Oct 28;13(20):23459-23470.
64. Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *Journal of medical virology*. 2020. pmid:32406952
65. Iam-Arunthai K, Chamnanchanunt S, Thungthong P, Intalapaporn P, Nakhahees C, Suwanban T, Rojnuckarin P. Thrombosis and Bleeding Risk Scores Are Strongly Associated with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19: A Multicenter Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2024 Mar 1;13(5):1437.
66. Javanian M, Bayani M, Shokri M, Sadeghi-Haddad-Zavareh M, Babazadeh A, Yeganeh B, et al. Clinical and laboratory findings from patients with COVID-19 pneumonia in Babol North of Iran: a retrospective cohort study. *Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne*. 2020. pmid:32396143
67. Karim A, Shameem M, Talwar A, Talwar D. Impact of comorbidities and inflammatory markers on mortality of COVID-19 patients. *Lung India*. 2024 Jan 1;41(1):40-6.
68. Kimani ME, Sarr M. Association of race/ethnicity and severe housing problems with COVID-19 deaths in the United States: Analysis of the first three waves. *PLoS One*. 2024 May 29;19(5):e0303667

69. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich DL. Severe obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity*. 2020 Sep;28(9):1595-9.
70. Konishi T. A Comparative Analysis of COVID-19 Response Measures and Their Impact on Mortality Rate. *COVID*. 2024 Jan 24;4(2):130-50.
71. Kouчек M, Aghakhani K, Memarian A. Demographic study of patients' mortality rate before and after the COVID-19 outbreak: A cross-sectional study. *Health Science Reports*. 2024 Feb;7(2):e1845.
72. Koźlik M, Błahuszevska A, Kaźmierski M. Cardiovascular system during SARS-CoV-2 infection. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Jan 21;19(3):1184.
73. Krawczyk A, Szarpak L, Bragazzi NL, Cander B, Feduniw S, Pruc M, Luszczki J, Chmielewski J, Kowalczyk M. Effect of SARS-CoV-2 infection on out-of-hospital cardiac arrest outcomes—systematic review and meta-analysis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2023 Nov 9.
74. Krupa A, Zymielko S, Bielski K. Implementing double sequential defibrillation in accordance with the 2023 ILCOR consensus. *Disaster and Emergency Medicine Journal*. 2024 Feb 1.
75. Kudaier AM. EVALUATING CRP AND SOME HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN COVID-19 PATIENTS IN THI-QAR PROVINCE. *Web of Discoveries: Journal of Analysis and Inventions*. 2024 Mar 9;2(3):1-6.
76. Lee JE, Kim SY, Kim DK, Lee SI. Clinical Manifestations and Outcomes of Older Patients with COVID-19: A Comprehensive Review. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2024 Apr;87(2):145.
77. Lei C, Qian K, Li T, Zhang S, Fu W, Ding M, Hu S. Neutralization of SARS-CoV-2 spike pseudotyped virus by recombinant ACE2-Ig. *Nature communications*. 2020 Apr 24;11(1):2070.

78. Li L, Yang L, Gui S, Pan F, Ye T, Liang B, et al. Association of clinical and radiographic findings with the outcomes of 93 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Theranostics*. 2020;10(14):6113–21. pmid:32483442
79. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, Li Y, Guan W, Sang L, Lu J, Xu Y. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA internal medicine*. 2020 Aug 1;180(8):1081-9.
80. Lin Z, Long F, Yang Y, Chen X, Xu L, Yang M. Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients. *Journal of infection*. 2020 Oct 1;81(4):647-79.
81. Lino K, Guimarães GM, Alves LS, Oliveira AC, Faustino R, Fernandes CS, Tupinambá G, Medeiros T, Silva AA, Almeida JR. Serum ferritin at admission in hospitalized COVID-19 patients as a predictor of mortality. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2021 Jun 16;25:101569.
82. Liu Q, Zhou YH, Yang ZQ. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cellular & molecular immunology*. 2016 Jan;13(1):3-10.
83. Liu X, Liu T, Wan R. Clinical presentation of severe COVID-19 with heart failure: A single-center retrospective study. *Exp Ther Med*. 2024 Mar 11;27(5):193.
84. Longmore DK, Miller JE, Bekkering S, Saner C, Mifsud E, Zhu Y, Saffery R, Nichol A, Colditz G, Short KR, Burgner DP; International BMI-COVID consortium. Diabetes and Overweight/Obesity Are Independent, Nonadditive Risk Factors for In-Hospital Severity of COVID-19: An International, Multicenter Retrospective Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2021 Jun;44(6):1281-1290. doi: 10.2337/dc20-2676. Epub 2021 Apr 15..
85. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, Gabrilove JL, Sacks H. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ evidence-based medicine*. 2021 Jun 1;26(3):107-8.
86. McCandless MG, Powers AY, Baker KE, Strickland AE. Trends in Demographic and Geographic Disparities in Stroke Mortality Among Older Adults in the United States. *World Neurosurgery*. 2024 Feb 24.

87. McGuone D, Farrand N, Prizeman G, O'Brien F. COVID-19 outcomes in patients with pre-existing cardiovascular disease and risk factors: perspectives from a hospital in Ireland. *British Journal of Cardiac Nursing*. 2024 Jan 2;19(1):1-3.
88. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, Laue M, Schneider J, Brünink S, Greuel S, Lehmann M, Hassan O, Aschman T, Schumann E, Chua RL, Conrad C, Eils R, Stenzel W, Windgassen M, Rößler L, Goebel HH, Gelderblom HR, Martin H, Nitsche A, Schulz-Schaeffer WJ, Hakroush S, Winkler MS, Tampe B, Scheibe F, Körtvélyessy P, Reinhold D, Siegmund B, Köhl AA, Elezkurtaj S, Horst D, Oesterhelweg L, Tsokos M, Ingold-Heppner B, Stadelmann C, Drosten C, Corman VM, Radbruch H, Heppner FL. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2021 Feb;24(2):168-175.
89. Mennis E, Hobus M, van den Muijsenbergh M, van Loenen T. COVID-19 related morbidity and mortality in people experiencing homelessness in the Netherlands. *Plos one*. 2024 Feb 5;19(2):e0296754.
90. Merad M, Blish CA, Sallusto F, Iwasaki A. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science*. 2022 Mar 11;375(6585):1122-7.
91. Milenkovic M, Hadzibegovic A, Kovac M, Jovanovic B, Stanisavljevic J, Djikic M, Sijan D, Ladjevic N, Palibrk I, Djukanovic M, Velickovic J. D-dimer, CRP, PCT, and IL-6 levels at admission to ICU can predict in-hospital mortality in patients with COVID-19 pneumonia. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2022 Feb 28;2022.
92. Mineyama T, Tokuoka K. Does the COVID-19 pandemic change individuals' risk preference?. *Journal of Risk and Uncertainty*. 2024 Mar 27:1-20.
93. Montero S, Maguiña JL, Soto-Becerra P, Failoc-Rojas VE, Chira-Sosa J, Apolaya-Segura M, Díaz-Vélez C, Tello-Vera S. Laboratory biomarkers associated with COVID-19 mortality among inpatients in a Peruvian referral hospital. *Heliyon*. 2024 Mar 30;10(6).
94. Moxley TA, Johnson-Leung J, Seamon E, Williams C, Ridenhour BJ. Application of elastic net regression for modeling COVID-19 sociodemographic risk factors. *Plos one*. 2024 Jan 26;19(1):e0297065.

95. Murodiljon o'g'li BA. CARDIOVASCULAR DISEASE THAT LEADING TO DEATH OF PATIENTS IN THE COVID-19. In Proceedings of International Conference on Educational Discoveries and Humanities 2024 Jan 30 (Vol. 3, No. 2, pp. 169-176).
96. Nagashima S, Mendes MC, Camargo Martins AP, Borges NH, Godoy TM, Miggiolaro AF, da Silva Dezidério F, Machado-Souza C, de Noronha L. Endothelial dysfunction and thrombosis in patients with COVID-19—brief report. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2020 Oct;40(10):2404-7.
97. Network HL. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature Medicine*. 2020 May 1;26(5):681-7.
98. Nongtdu B, Ruram AA, Tiewsoh I, Sundaram SP, Boruah P. Serum Ferritin as a Prognostic Marker in COVID-19. *Journal of Applied Sciences and Clinical Practice*. 2024 Jan 1;5(1):52-6.
99. Ortiz A. CKD as a risk factor for severe COVID-19: a critical look back and lessons for the future. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2024 Feb;39(2):174-6.
100. Page-Wilson G, Arakawa R, Nemeth S, Bell F, Girvin Z, Tuohy MC, Lauring M, Laferrère B, Reyes-Soffer G, Natarajan K, Chen R. Obesity is independently associated with septic shock, renal complications, and mortality in a multiracial patient cohort hospitalized with COVID-19. *PLoS One*. 2021 Aug 12;16(8):e0255811.
101. Pancheva R, Pencheva V, Manov E, Stoimenov B. RISK FACTORS ASSOCIATED WITH IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENT WITH SEVERE COVID-19 INFECTION. *Journal of IMAB*. 2024 Jan;30(1):1.
102. Parise R, Deruiter J, Ren J, Govindarajulu M, Ramesh S, Nadar RM, Moore T, Dhanasekaran M. Impact of COVID-19 therapy on hyperglycemia. *Diabetes and vascular disease research*. 2022 May;19(3):14791641221095091.
103. Paulos RA, Fontes CJ, Souto FJ. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of Hospitalized Patients with Severe COVID-19 in Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2024 Feb 5;36(1):151-61.

104. Peláez A, Ruiz Del Árbol N, Vázquez Sellán A, Castellano JM, Soriano JB, Ancochea J, Peñalvo JL. Clinical characteristics and outcomes among hospitalised COVID-19 patients across epidemic waves in Spain: An unCoVer analysis. *Med Clin (Barc)*. 2024 Jun 14;162(11):523-531.
105. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, Chilla S, Heinemann A, Wanner N, Liu S, Braun F. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*. 2020 Aug 6;383(6):590-2.
106. Qiu P, Zhou Y, Wang F, Wang H, Zhang M, Pan X, Zhao Q, Liu J. Clinical characteristics, laboratory outcome characteristics, comorbidities, and complications of related COVID-19 deceased: a systematic review and meta-analysis. *Aging clinical and experimental research*. 2020 Sep;32:1869-78.
107. Raja A, Khan O, Sagar RS, Kumar R, Bhimani PD, Bhimani RK, Danial M, Raja S, Deepak F, Shafique MA, Mustafa MS. Insights into Covid-19 Mortality: A Comprehensive Study of Cardiovascular Sensitivity, Gender, Race, and Geography Trends in the United States (2020-2023). *Current Problems in Cardiology*. 2024 Jan 30:102435.
108. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules*. 2021 Jul 06;11
109. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium; Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2052-2059
110. Rizo-Tellez SA, Mendez-Garcia LA, Flores-Rebollo C, Alba-Flores F, Alcantara-Suarez R. et al. Neutrophil-to-Monocyte Ratio and Lymphocyte-to-Neutrophil Ratio at Admission Predict In-Hospital Mortality in Mexican Patients with Severe SARS-CoV-2 Infection (COVID-19). *Microorganisms*. 2020 Oct 10;8(10):1560.

111. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive care medicine*. 2020;46(5):846–8. pmid:32125452
112. Sadeghi Mofrad S, Boozarjomehri Amnieh S, Pakzad MR, Zardadi M, Ghazanfari Jajin M, Anvari E, Moghaddam S, Fateh A. The death rate of COVID-19 infection in different SARS-CoV-2 variants was related to C-reactive protein gene polymorphisms. *Scientific Reports*. 2024 Jan 6;14(1):703.
113. Schoeni RF, Wiemers EE, Seltzer JA, Langa KM. Association between risk factors for complications from COVID-19, perceived chances of infection and complications, and protective behavior in the US. *JAMA network open*. 2021 Mar 1;4(3):e213984-.
114. Sharifpour M, Rangaraju S, Liu M, Alabyad D, Nahab FB, Creel-Bulos CM, Jabaley GS; Emory COVID-19 Quality & Clinical Research Collaborative. C-Reactive protein as a prognostic indicator in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*. 2020 Nov 20;15(11):e0242400.
115. Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *Diabetes care*. 2020. pmid:32409504
116. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *European heart journal*. 2020. pmid:32391877
117. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, Berger JS. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *European heart journal*. 2021 Jun 14;42(23):2270-9.
118. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, Berger JS. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *European heart journal*. 2021 Jun 14;42(23):2270-9.
119. Speranza M, López-López JD, Schwartzmann P, Morr I, Rodríguez-González MJ, Buitrago A, Pow-Chon-Long F, Passos LC, Rossel V, Perna ER, Escalante M, Romero A, Arteaga-Tobar AA, Quesada D, Alarco W, Gómez-Mesa JE. Cardiovascular

Complications in Patients with Heart Failure and COVID-19: CARDIO COVID 19-20 Registry. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024 Jan 23;11(2):34.

120. Srinu W, Reechaipichitkul W, Chamnan P, Soontrapa W, Tumsatan P, Yuajit C. Clinical characteristics and initial C-reactive protein (CRP) levels associated with COVID-19 pneumonia in hospitalized patients at Huataphan Hospital, a primary care setting in Thailand.
121. Stein SR, Ramelli SC, Grazioli A, Chung JY, Singh M, Yinda CK, Winkler CW, Sun J, Dickey JM, Ylaya K, Ko SH. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature.* 2022 Dec 22;612(7941):758-63.
122. Stróż S, Kosiorek P, Stasiak-Barmuta A. The COVID-19 inflammation and high mortality mechanism trigger. *Immunogenetics.* 2024 Feb;76(1):15-25.
123. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney international.* 2020 Jul 1;98(1):219-27.
124. Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, et al. Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2020. pmid:32383809
125. Sun L, Yang X, Cao B, Su X, Wang J, Xu C. Retrospective study of the impact of diabetes on the severity and prognosis of COVID-19. *Exp Ther Med.* 2024 Mar 11;27(5):194. doi: 10.3892/etm.2024.12482
126. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, Talavera-López C, Maatz H, Reichart D, Sampaziotis F, Worlock KB. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature medicine.* 2020 May;26(5):681-7.
127. Syamlal G, Kurth LM, Blackley DJ, Dodd KE, Mazurek JM. Sex Differences in COVID-19 Deaths, by Industry and Occupation, 2021. *American Journal of Preventive Medicine.* 2024 Feb 1;66(2):226-34.

128. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH.* 2020;18(4):844–7. pmid:32073213
129. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine storm in COVID-19: the current evidence and treatment strategies. *Frontiers in immunology.* 2020 Jul 10;11:1708.
130. Teijaro JR. Cytokine storms in infectious diseases. In *Seminars in immunopathology 2017 Jul (Vol. 39, No. 5, pp. 501-503).* Berlin/Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
131. Tekerek B, Günaltay MM, Ozler G, Turgut M. Determinants of COVID-19 cases and deaths in OECD countries. *Journal of Public Health.* 2024 Mar;32(3):473-84.
132. Temmam S, Vongphayloth K, Baquero E, Munier S, Bonomi M, Regnault B, Douangboubpha B, Karami Y, Chrétien D, Sanamxay D, Xayaphet V. Bat coronaviruses related to SARS-CoV-2 and infectious for human cells. *Nature.* 2022 Apr 14;604(7905):330-6.
133. Thakur B, Dubey P, Benitez J, Torres JP, Reddy S, Shokar N, Aung K, Mukherjee D, Dwivedi AK. A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. *Scientific reports.* 2021 Apr 20;11(1):8562.
134. Tomasoni D, Inciardi RM, Lombardi CM, Tedino C, Agostoni P, Ameri P, Barbieri L, Bellasi A, Camporotondo R, Canale C, Carubelli V, Carugo S, Catagnano F, Dalla Vecchia LA, Danzi GB, Di Pasquale M, Gaudenzi M, Giovinazzo S, Gneccchi M, Iorio A, La Rovere MT, Leonardi S, Maccagni G, Mapelli M, Margonato D, Merlo M, Monzo L, Mortara A, Nuzzi V, Piepoli M, Porto I, Pozzi A, Sarullo F, Sinagra G, Volterrani M, Zaccone G, Guazzi M, Senni M, Metra M. Impact of heart failure on the clinical course and outcomes of patients hospitalized for COVID-19. Results of the Cardio-COVID-Italy multicentre study. *Eur J Heart Fail.* 2020 Dec;22(12):2238-2247.
135. Touyz RM, Boyd MO, Guzik T, Padmanabhan S, McCallum L, Delles C, Mark PB, Petrie JR, Rios F, Montezano AC, Sykes R. Cardiovascular and renal risk factors and complications associated with COVID-19. *CJC open.* 2021 Oct 1;3(10):1257-72.

136. Tshongo C, Baguma M, Mateso GQ, Makali SL, Bedha A, Mwene-Batu P, Mihigo M, Nzabara F, Balola C, Kabuya P, Bapolisi A. Hyperglycemia and elevated C-reactive protein are independent predictors of hospital mortality in hospitalized COVID-19 patients in South-Kivu, eastern Democratic Republic of the Congo: A cross-sectional study. *Health Science Reports*. 2024 Jan;7(1):e1803.
137. Tural Onur S, Altın S, Sokucu SN, Fikri BI, Barça T, Bolat E, Toptaş M. Could ferritin level be an indicator of COVID-19 disease mortality?. *Journal of medical virology*. 2021 Mar;93(3):1672-7.
138. Tuttolomondo D, Ticinesi A, Dey D, Martini C, Nouvenne A, Nicastrò M, De Filippo M, Sverzellati N, Nicolini F, Meschi T, Gaibazzi N. Coronary inflammation on chest computed tomography and COVID-19 mortality. *European Radiology*. 2024 Jan 15:1-1.
139. Vahedi L, Sheikhalipour Z, Tavani FM, Behshid M, Hasanzadeh V, Kahlani M, Rahmani P. Investigating the correlation between demographic data, laboratory results, intubation, and mortality rate in hospitalized COVID-19 patients: A retrospective study.
140. Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, Lv J, Li Y, Li T, Zhang S, Wu C, Wu G. C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. In *Open forum infectious diseases* 2020 May (Vol. 7, No. 5, p. ofaa153). US: Oxford University Press.
141. Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, Lv J, Li Y, Li T, Zhang S, Wu C, Wu G. C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. In *Open forum infectious diseases* 2020 May (Vol. 7, No. 5, p. ofaa153). US: Oxford University Press.
142. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, Smith C, Roffe C. Early Diagnosis of Pneumonia in Severe Stroke: Clinical Features and the Diagnostic Role of C-Reactive Protein. *PLoS One*. 2016 Mar 3;11(3):e0150269.
143. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, Smith C, Roffe C. Early Diagnosis of Pneumonia in Severe Stroke: Clinical Features and the Diagnostic Role of C-Reactive Protein. *PLoS One*. 2016 Mar 3;11(3):e0150269.
144. Weidmann MD, Ofori K, Rai AJ. Laboratory biomarkers in the management of patients with COVID-19. *American journal of clinical pathology*. 2021 Mar 1;155(3):333-42.

145. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*. 2020 Aug 25;324(8):782-93.
146. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 2021 Feb;49:15-28.
147. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med Hypotheses*. 2021; 146: 110469,
148. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *jama*. 2020 Apr 7;323(13):1239-42.
149. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020 May 1;158(6):1831-3.
150. Xiao F, Zhou YC, Zhang MB, Chen D, Peng SL, Tang HN, Li L, Tang CY, Liu JY, Li B, Zhou HD. Hyperglycemia and blood glucose deterioration are risk factors for severe COVID-19 with diabetes: A two-center cohort study. *J Med Virol*. 2022 May;94(5):1967-1975.
151. Xiao LN, Ran X, Zhong YX, Li SS. Clinical value of blood markers to assess the severity of coronavirus disease 2019. *BMC infectious diseases*. 2021 Dec;21:1-2.
152. Xu Y, Li S, Liu H. Clinical outcomes of pleural drainage on pneumothorax and hydrothorax in critically ill patients with COVID-19: A case series with literature review. *Heart Lung*. 2021 Mar-Apr;50(2):213-219.
153. Yachi S, Takeyama M, Nishimoto Y, Tsujino I, Nakamura J, Yamamoto N, Nakata H, Ikeda S, Umetsu M, Aikawa S, Hayashi H, Satokawa H, Okuno Y, Iwata E, Ogihara Y, Ikeda N, Kondo A, Iwai T, Yamada N, Ogawa T, Kobayashi T, Mo M, Yamashita Y, On Behalf Of The Clot-Covid Study Investigators. Risk Factors and Impact on Outcomes of Thrombosis in Patients with COVID-19 in Japan: From the CLOT-COVID Study. *Ann Vasc Dis*. 2023 Mar 25;16(1):31-37.

154. Yang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. PloS one. 2020 Nov 30;15(11):e0243124.
155. Yavuz S, Duksal F. Identified Factors in COVID-19 Patients in Predicting Mortality. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2024 Jan 1;27(1):62-7.
156. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance 27 May, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19>
157. COVID-19 (Coronavirus Disease). Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
158. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Diseases 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov>
159. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Adarsh Bhimraj, Rebecca L. Morgan, Amy Hirsch Shumaker, Valery Lavergne, Lindsey Baden, Vincent Chi-Chung Cheng, Kathryn M. Edwards, Rajesh Gandhi, Jason Gallagher, William J. Muller, John C. O'Horo, Shmuel Shoham, M. Hassan Murad, Reem A. Mustafa, Shahnaz Sultan, Yngve Falck-Ytter. Published by IDSA on 4/11/2020. Last updated, 12/2/2020. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>
160. COVID-19 (Coronavirus Disease). Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/index.html>
161. <https://www.ncdc.ge/Handlers/GetFile.ashx?ID=d5870c9c-399a-42b7-9898-175fff7cee7>

.