

## ДИНАМІКА ГОСТРОФАЗОВИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, СПРИЧИНЕНУ SARS-CoV-2

**Вступ.** Системна запальна відповідь на інфекцію, викликану SARS-CoV-2, є характерною ознакою коронавірусної хвороби (COVID-19) з аномальними біомаркерами запалення в більшості пацієнтів.

**Мета дослідження** – проаналізувати зміни гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, та їх залежність від індексу коморбідності Чарлсона.

**Методи дослідження.** Було проведено ретроспективне дослідження медичних карт 208 пацієнтів, яких госпіталізували з приводу позалікарняної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2. Дослідні групи (2-гу, 3-тю, 4-ту) становили пацієнти з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 та ознаками пневмонії. Ступінь тяжкості пневмонії розраховували за шкалою PORT. До групи порівняння (1-ї) входили хворі з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 та без пневмонії. Рівні С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину в плазмі крові визначали за допомогою автоматичного аналізатора "ROCHE COBAS INTEGRA 400 plus".

**Результати й обговорення.** Встановлено, що рівні досліджуваних гострофазових показників крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією всіх категорій складності вірогідно перевищували дані контролю. При цьому значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину в 2-й дослідній групі були достовірно нижчими від аналогічних показників у 3-й групі – на 77,92, 58,93 і 83,11 % відповідно, в 4-й – на 157,76, 98,21 та 159,15 %. Варто відмітити найвищі рівні досліджуваних гострофазових показників у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 4-ї категорії складності.

**Висновок.** У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину стосовно контролю. При цьому досліджувані показники вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: SARS-CoV-2; негоспітальна пневмонія; С-реактивний протеїн; прокальцитонін; феритин.

ВСТУП. Пневмонія COVID-19 – гетерогенне захворювання з впливом на легеневу паренхіму, дихальні шляхи та судинну систему, що призводить до тривалого порушення функції легень [1]. Незважаючи на те, що легені є основним органом-мішенню при коронавірусній хворобі (COVID-19), у багатьох пацієнтів спостерігають легеневі та позалегеневі прояви захворювання як результат патофізіологічних ефектів шляху імунної активації та прямого вірусіндукованого ушкодження легень. Патофізіологія пневмонії COVID-19 включає різні механізми, такі, як імунна активація, запальне, тромбогенне та пряме вірусне ураження легень і позалегеневих тканин [2, 3]. Системна запальна відповідь на інфекцію, викликану SARS-CoV-2, є характерною ознакою COVID-19 з аномальними біомаркерами запалення в більшості пацієнтів [4]. Мультисистемний

запальний синдром у дорослих, пов'язаний з COVID-19, виникає внаслідок гіперзапального синдрому, який починається з недостатності регуляторної імунної відповіді на SARS-CoV-2, включаючи аномальне вироблення інтерферону, що сприяє гіперактивації макрофагів [5]. Вторинне ураження легень у зв'язку з COVID-19 супроводжується сильною запальною реакцією, що характеризується дуже високими рівнями різних цитокінів у сироватці крові. Це спричиняє значну захворюваність у пацієнтів, які перенесли COVID-19, через поліорганне ураження [6]. Вторинна бактеріальна інфекція у пацієнтів з COVID-19 пов'язана зі збільшенням смертності [7, 8] і непропорційно уражає критично хворих пацієнтів [9, 10].

Прогностичні фактори можуть допомогти визначити стратифікацію пацієнтів з COVID-19 на основі індексу коморбідності Чарлсона [11].

© Т. М. Гомелюк, М. І. Марущак, 2023.

Прокальцитонін є біомаркером, який ефективно використовується для диференціації бактеріальної пневмонії від вірусної [12], а його рівень у сироватці крові корелює з тяжкістю інфекції [13]. С-реактивний протеїн (СРП) може допомогти виявити або виключити нозокоміальні бактеріальні інфекції [14]. Встановлено, що пацієнти з тяжким перебігом захворювання мали вищий рівень СРП стосовно хворих з легким перебігом [15]. Крім того, оскільки збільшення рівня феритину разом із цитокіновим штормом описано у пацієнтів з тяжкою формою COVID-19, було припущено, що COVID-19 можна включити до спектра гіперферитинемічних синдромів [16, 17].

Мета дослідження – проаналізувати зміни гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, та їх залежність від індексу коморбідності Чарлсона.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Було проведено ретроспективне неінтервенційне когортне дослідження медичних карт 208 пацієнтів, яких госпіталізували з приводу позалікарняної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2 до Тернопільської обласної клінічної лікарні протягом середини січня до кінця квітня 2021 р.

Критеріями включення були: вірогідна епідеміологічна історія інфекції SARS-CoV-2 з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 у мазках з горла або нижніх дихальних шляхів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі не пізніше ніж за 1 місяць до прийняття на стаціонарне лікування; ознаки пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності.

За тяжкістю пневмонії хворих поділили на три дослідні групи: 2-га – пацієнти з пневмонією 2-ї категорії складності (n=124); 3-тя – пацієнти з пневмонією 3-ї категорії складності (n=68); 4-та – пацієнти з пневмонією 4-ї категорії складності (n=16). Ступінь тяжкості пневмонії розраховували за шкалою PORT [18]. До групи порівняння (ГП) (1-ї) входили пацієнти (n=27), яких було прийнято в пульмонологічне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні в цей же період з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2 (на момент надходження), проте вони мали вірогідний епідеміологічний анамнез інфекції SARS-CoV-2 з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 у мазках із зів'язки або нижніх дихальних шляхів методом полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в реальному часі не пізніше ніж за 1 місяць до прийняття на стаціонарне лікування; гострі респіраторні симптоми;

при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності відзначено відсутність у них пневмонії. Рівні СРП, трансферину та прокальцитоніну в плазмі крові визначали за допомогою автоматичного аналізатора “ROCHE COBAS INTEGRA 400 plus”.

Індекс коморбідності Чарлсона (Charlson Comorbidity Index) для загального прогнозу летальності розраховували за спеціальною комп'ютерною програмою. Діагностично значимим вважали індекс коморбідності Чарлсона  $\geq 3,0$  [19, 20]. Оцінку індексу було розраховано на основі такої інформації: оцінка на основі віку починається з  $\geq 50$  років зі збільшенням на 1 бал кожні 10 років; перенесений інфаркт міокарда в анамнезі (+1 бал); застійна серцева недостатність (+1 бал); захворювання периферичних судин (+1 бал); цереброваскулярні захворювання (+1 бал); деменція (+1 бал), хронічне обструктивне захворювання легень (+1 бал); захворювання сполучної тканини (+1 бал); виразкова хвороба (+1 бал); захворювання печінки (легке – +1 бал; середнє або тяжке – +3 бали); цукровий діабет (+1 бал); геміплегія (+2 бали); хронічна хвороба нирок середнього і тяжкого ступенів (+2 бали); солідна пухлина (локалізована – +2 бали; метастази – +6 балів); лейкемія (+2 бали); злаякісна лімфома (+2 бали); синдром набутого імунодефіциту (+6 балів) [21]. Дані зібрав один дослідник, а потім перевіряв інший.

Статистичний аналіз даних проведено з використанням програмного забезпечення STATISTICA 7.0. Абсолютні показники представлені у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD). Порівняльний аналіз абсолютних показників здійснено за допомогою параметричного тесту ANOVA. Відмінність вважали статистично вірогідною при  $p < 0,05$ . Кореляційні зв'язки обраховано з використанням коефіцієнта Пірсона.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Проведення аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо досліджуваних гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію різних категорій складності (табл. 1). Встановлено, що рівні досліджуваних гострофазових показників крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією всіх категорій складності вірогідно перевищували дані контролю. При цьому значення СРП, прокальцитоніну та феритину в 2-й дослідній групі були достовірно нижчими від аналогічних показників у 3-й групі – на 77,92, 58,93 і 83,11 % відповідно, в 4-й – на 157,76, 98,21 та 159,15 %. Варто відмітити найвищі рівні досліджуваних гострофазових показників у

Таблиця 1 – Гострофазові показники у хворих на негоспітальну пневмонію при COVID-19 (Me (Uq; Lq))

Показник	Група хворих				Н; р	р<0,05*
	2-га	3-тя	4-та	ГП		
СРП, мг/л	27,95 (9,63; 50,39)	49,73 (22,13; 109,46)	72,04 (24,05; 185,86)	2,17 (1,50; 2,94)	H=69,73; р<0,001*	р <sub>2-3, 2-4, 3-4, 2-ГП, 3-ГП, 4-ГП</sub>
Прокальцитонін, нг/мл	0,56 (0,43; 0,66)	0,89 (0,77; 1,04)	1,11 (1,02; 1,23)	0,27 (0,12; 0,32)	H=152,42; р<0,001*	р <sub>2-3, 2-4, 3-4, 2-ГП, 3-ГП, 4-ГП</sub>
Феритин, мкг/л	355,00 (304,00; 468,60)	650,05 (470,45; 754,00)	920,00 (741,00; 1053,00)	177,00 (113,00; 213,00)	H=117,90; р<0,001*	р <sub>2-3, 2-4, 3-4, 2-ГП, 3-ГП, 4-ГП</sub>

Примітки. Тут і в таблиці 3:

1. \* – статистично вірогідна відмінність.

2. Н – критерій Краскела – Уолліса; р – рівень його статистичної вірогідності.

пацієнтів з негоспітальною пневмонією 4-ї категорії складності.

Аналіз літературних джерел також свідчить про підвищення рівня СРП у тяжкохворих пацієнтів при COVID-19 [22]. У дослідженні, проведеному в Пекіні, вміст СРП зріс на 65 % і був значно вищим у хворих з тяжким перебігом COVID-19 порівняно з пацієнтами з легким перебігом [23, 24]. Дослідження I. Pink та співавт. показало, що рівень прокальцитоніну був нормальним у більшості пацієнтів з COVID-19, якщо не розвинулася вторинна бактеріальна інфекція, тоді як його вміст понад 0,55 нг/мл свідчив про приєднання бактеріальної інфекції з негативною прогностичною цінністю 94 % [25]. Таким чином, визначення рівнів прокальцитоніну і СРП може допомогти ідентифікувати пацієнтів із вторинними бактеріальними інфекціями.

Отримані результати зіставні з результатами інших досліджень. Так, J. J. Zhang та співавт. встановили, що більший рівень СРП тісно пов'язаний з тяжкою пневмонією COVID-19, при цьому даний показник був значно вищим у хворих на пневмонію, ніж у пацієнтів без неї [26]. А. Т. Sayit та співавт. показали, що рівень феритину був значно більшим у хворих на пневмонію, ніж у пацієнтів без неї [27]. Хоча точні механізми гіперферитинемії і тяжкості захворювання у пацієнтів з COVID-19 залишаються незрозумілими, вважають, що стимуляція прозапальних цитокінів SARS-CoV 2 запускає синтез ферити-

ну. Крім того, ушкодження клітин, вторинне щодо запалення, може сприяти витоку внутрішньоклітинного феритину, таким чином підвищуючи його рівень у сироватці крові [28]. Нещодавно проведені дослідження показали, що рівень прокальцитоніну позитивно корелює з тяжкістю COVID-19 [29, 30]. Він був значно більшим у хворих на пневмонію, ніж у пацієнтів без неї. Крім того, рівень прокальцитоніну був значно вищим у хворих з тяжким перебігом пневмонії порівняно з пацієнтами з легким перебігом захворювання, що відображають і наші дані.

Встановлено, що індекс коморбідності Чарлсона статистично значимо різнився у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності, що свідчило про вищу коморбідну обтяженість у хворих на негоспітальну пневмонію з вищою категорією складності (табл. 2). Граничне значення ССІ 2,5 (тобто >3 балів) є вагомим незалежним фактором ризику для прогнозування смертності, високою обтяженістю супутніми захворюваннями, тоді як ССІ 0–2 бали вказує на низьку коморбідну обтяженість. Порівнюючи отримані дані щодо індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, дослідних груп стосовно групи порівняння, виявили вірогідно вищі його показники у 3-й (на 57,89 %) і 4-й (на 167,67 %) групах спостереження.

Аналіз рангових варіацій Краскела – Уолліса показав наявність статистично значущих

Таблиця 2 – Показники індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Група хворих	Індекс коморбідності Чарлсона, бали	р
2-га (n=124)	1,32±1,67	р <sub>2-3</sub> =0,004*
3-тя (n=68)	2,10±2,09	р <sub>2-4</sub> <0,001* р <sub>2-ГП</sub> =0,978
4-та (n=16)	3,56±1,75	р <sub>3-4</sub> =0,003* р <sub>3-ГП</sub> =0,049*
ГП (n=27)	1,33±1,21	р <sub>4-ГП</sub> <0,001*

Примітка. \* – статистично вірогідна відмінність.

відмінностей щодо окремих досліджуваних гострофазових показників крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності Чарлсона (табл. 3). Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівні СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих на пневмонію 2-ї і 3-ї категорій складності стосовно пацієнтів з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0–2 бали). Варто зазначити, що рівень прокальцитоніну у хворих на пневмонію 3-ї і 4-ї категорій складності з високою та низькою коморбідною обтяженістю вірогідно не відрізнявся, тоді як інші показники достовірно зростали зі збільшенням категорії складності у пацієнтів з пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2.

Дослідження взаємозв'язку між індексом коморбідності Чарлсона та гострофазовими показниками у хворих на негоспітальну пневмонію,

спричинену SARS-CoV-2, показало вірогідну пряму слабкої сили асоціацію між індексом Чарлсона та досліджуваними показниками (табл. 4).

Отримані результати вказують на те, що кількість супутніх захворювань впливає на рівні гострофазових біомаркерів у крові пацієнтів з пневмонією, спричиненою COVID-19. Це узгоджується з висновками A. Parthasarathi та спів-авт., які показали більш виражені порушення лабораторних детермінант у групі пацієнтів з COVID-19 з більшою кількістю супутніх захворювань [31]. Вони також повідомили про аналогічну позитивну кореляцію між лабораторними параметрами і величиною індексу CCI. При цьому автори зазначили, що СРП має найвищу ймовірність прогнозування смертності, пов'язаної з COVID-19, у пацієнтів з різним індексом коморбідності Чарлсона (CCI 0 балів, CCI 1–4 бали та CCI >5 балів).

Таблиця 3 – Гострофазові показники у хворих на негоспітальну пневмонію при COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона (Me (Uq; Lq))

Показник		Група хворих				N; p	p<0,05*
		2-га	3-тя	4-та	ГП		
СРП	CCI 0–2 бали	23,60 (8,50; 44,14)	42,06 (20,40; 71,87)	49,54 (32,64; 114,79)	2,10 (1,56; 2,90)	H=1,40; p=0,705	p <sub>2-3</sub> , 2-гп, 3-гп, 4-гп
	CCI ≥3 балів	46,52* (15,47; 67,10)	72,21* (28,21; 148,01)	113,50 (44,24; 207,94)	2,17 (1,46; 4,19)	H=10,71; p=0,013*	p <sub>3-гп</sub> , 4-гп
Прокальцитонін	CCI 0–2 бали	0,53 (0,42; 0,65)	0,85 (0,72; 1,03)	1,05 (0,96; 1,08)	0,24 (0,12; 0,31)	H=100,97; p<0,001*	p <sub>2-3, 2-4, 2-гп</sub> , 3-гп, 4-гп
	CCI ≥3 балів	0,62* (0,54; 0,70)	1,01* (0,78; 1,06)	1,14 (1,04; 1,27)	0,32 (0,27; 0,33)	H=40,57; p<0,001*	p <sub>2-3, 2-4</sub> , 3-гп, 4-гп
Феритин	CCI 0–2 бали	341,00 (278,00; 448,00)	612,00 (434,20; 725,10)	838,50 (716,65; 920,00)	148,00 (113,00; 208,00)	H=72,07; p<0,001*	p <sub>2-3, 2-4, 2-гп</sub> , 3-гп, 4-гп
	CCI ≥3 балів	401,00* (345,00; 523,00)	691,80* (577,00; 783,00)	984,50 (741,00; 1259,00)	211,00 (178,30; 245,00)	H=37,70; p<0,001*	p <sub>2-3</sub> , 2-4, 3-гп, 4-гп

Таблиця 4 – Взаємозв'язок між індексом коморбідності Чарлсона та гострофазовими показниками у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Показник	СРП	Прокальцитонін	Феритин
Індекс коморбідності Чарлсона	r=0,26; p<0,001*	r=0,32; p<0,001*	r=0,29; p<0,001*

Примітки:

1. \* – статистично вірогідна відмінність.

2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.

**ВИСНОВКИ.** У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину стосовно контролю. При цьому досліджувані показники вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії.

У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, викликаною SARS-CoV-2, вірогідна пряма слаб-

кої сили асоціація між індексом Чарлсона та досліджуваними показниками. При цьому за високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) достовірно більший вміст С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину у хворих на пневмонію 2-ї і 3-ї категорій складності стосовно пацієнтів з низькою коморбідною обтяженістю.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Serial CRP (C-reactive protein) monitoring in COVID-19 pneumonia for the assessment of severity, ventilatory support requirement and predicting early lung fibrosis / Shital Patil, Gajanan Gondhali, Abhijit Acharya // *J. Medicine*. – 2022. – No. 23. – P. 112–120.
2. Mark Pepys B. C-reactive protein: a critical update / Mark B. Pepys, Gideon M. Hirschfield // *J. Clin. Invest.* – 2003. – No. 111 (12). – P. 1805–1812.
3. Post-COVID multisystem inflammatory syndrome in adults: a study from a tertiary care hospital in south India / Bikram Das, Divya Joshi, V. K. Vineeth [et al.] // *Indian Journal of Medical Research*. – 2022. – No. 156. – P. 669–673.
4. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study / C. M. Petrilli, S. A. Jones, J. Yang, H. Rajagopalan [et al.] // *BMJ*. – 2020. – No. 369. – P. 1966–2020.
5. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: A systematic review / P. Patel, J. DeCuir, J. Abrams [et al.] // *JAMA Netw. Open*. – 2021. – No. 4 (9). – P. e2126456
6. Characteristics associated with multisystem inflammatory syndrome among adults with SARS-CoV-2 infection / G. E. Davogustto, D. E. Clark, E. Hardison [et al.] // *JAMA Netw. Open*. – 2021. – No. 4 (5). – P. e2110323.
7. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du [et al.] // *Lancet*. – 2020. – No. 395. – P. 1054–1062.
8. Vazzana N. Procalcitonin and secondary bacterial infections in COVID-19: Association with disease severity and outcomes / N. Vazzana, F. Dipaola, S. Ognibene // *Acta Clin. Belg.* – 2020. – No. 77 (2). – P. 268–272.
9. Co-infections in people with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Lansbury, B. Lim, V. Baskaran, W. S. Lim // *J. Infect.* – 2020. – No. 81 (2). – P. 266–275.
10. Co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: A Living Rapid Review and Meta-Analysis / B. J. Langford, M. So, S. Raybardhan [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2020. – No. 26 (12). – P. 1622–1629.
11. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality / J. M. Jin, P. Bai, W. He [et al.] // *Front Public Health*. – 2020. – No. 8. – P. 152
12. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia / W. H. Self, R. A. Balk, C. G. Grijalva [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – No. 65 (2). – P. 183–190.
13. Procalcitonin increase is associated with the development of critical care-acquired infections in COVID-19 ARDS / O. Richards, P. Pallmann, C. King [et al.] // *Antibiotics*. – 2021. – No. 10. – P. 1425
14. Biomarkers for antimicrobial stewardship: a reappraisal in COVID-19 times? / Miranda van Berkel, Matthijs Kox, Tim Frenzel, Peter Pickkers // *Crit. Care Lond. Engl.* – 2020. – No. 24 (1). – P. 600.
15. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China / W.-J. Guan, Z.-Y. Ni, Y. Hu [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – No. 382 (18). – P. 1708–1720.
16. Alessia Alunno. Storm, typhoon, cyclone or hurricane in patients with COVID-19? Beware of the same storm that has a different origin / Alessia Alunno, Francesco Carubbi, Javier Rodríguez-Carrio // *RMD Open*. – 2020. – No. 6 (1). – P. e001295.
17. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China / Qiurong Ruan, Kun Yang, Wenxia Wang [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2020. – No. 46 (5). – P. 846–848.
18. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study / W. S. Lim, M. M. van der Eerden, R. Laing [et al.] // *Thorax*. – 2003. – No. 58 (5). – P. 77–82.
19. Plasma suPAR level are associated mortality, admission time and Charlson Comorbidity Index in the acutely admitted medical patient: a prospective observation study / T. H. Haupt, J. Petersen, G. Ellekilde [et al.] // *Critical Care*. – 2012. – 16 (4). – P. R130.
20. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries / H. Quan, B. Li, C. M. Couris [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2011. – No. 173 (6). – P. 676–682.
21. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // *J. Chronic Dis.* – 1987. – No. 40. – P. 373–383.
22. Frequency of Covid pneumonia and trajectory of severe clinical manifestations in Karachi / F. Z. N. Jehangir, A. Jehan, T. Adnan, G. Sahib // *Pak J. Med. Dent.* – 2022. – No. 11 (1). – P. 38–43
23. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19 / F. Liu, L. Li, M. Xu [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2020. – No. 127. – P. 1–5.
24. C-reactive protein: a promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection / B. R. Sahu, R. K. Kampa, A. Padhi, A. K. Panda // *Clin. Chim. Acta*. – 2020. – No. 509. – P. 91–94.
25. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19 / I. Pink, D. Raupach, J. Fuge [et al.] // *Infection*. – 2021. – No. 49 (5). – P. 935–943.
26. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China / J. J. Zhang, X. Dong, Y. Y. Cao [et al.] // *Allergy*. – 2020. – No. 75. – P. 1730–1741.
27. Relationship between acute phase reactants and prognosis in patients with or without COVID-19 pneumonia / A. T. Sayit, M. Elmali, A. Deveci, O. Gedikli // *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. – 2021. – Vol. 63. P. e51.
28. Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients / Z. Lin, F. Long, Y. Yang [et al.] // *J. Infect.* – 2020. – No. 81. – P. 647–679.
29. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.] // *Lancet*. – 2020. – No. 395. – P. 497–506.
30. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / R. Lu, X. Zhao, J. Li [et al.] // *Lancet*. – 2020. – No. 395. – P. 565–574.
31. Comorbidities influence the predictive power of hematological markers for mortality in hospitalized COVID-19 patients / A. Parthasarathi, C. K. Basavaraja, S. Arunachala // *Adv. Respir. Med.* – 2022. – P. 49–59. 10.5603/ARM.a2022.0017

## REFERENCES

- Shital Patil, Gajanan Gondhali & Abhijit Acharya (2022). Serial CRP (C-reactive protein) monitoring in COVID-19 pneumonia for the assessment of severity, ventilatory support requirement and predicting early lung fibrosis. *J. Medicine*, 23, 112-120.
- Mark B. Pepys & Gideon M. Hirschfield (2003). C-reactive protein: a critical update. *J. Clin. Invest.*, 111 (12), 1805-1812. <https://doi.org/10.1172/JCI18921>
- Bikram Das, Divya Joshi, Vineeth, V.K., Naveen, A.S., Gopalakrishnan, Ram (2022). Post-COVID multisystem inflammatory syndrome in adults: a study from a tertiary care hospital in south India. *Indian Journal of Medical Research*, 156, 669-673. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr\_70\_22
- Petrilli, C.M., Jones, S.A., Yang, J., & Rajagopalan, H. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*, 369, m1966.
- Patel, P., DeCuir, J., Abrams, J., Campbell, A.P., & Godfred-Cato, S., Belay, E.D. (2021). Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: A systematic review. *JAMA Netw. Open*, 4 (9), e2126456 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26456
- Davogusto, G.E., Clark, D.E., Hardison, E., Yanis, A.H., Lowery, B.D. & Halasa, N.B. et al. (2021). Characteristics associated with multisystem inflammatory syndrome among adults with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Netw Open*, 4 (5):e2110323. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.10323
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., & Song, B., Gu, X. et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort. *Lancet*, 395, 1054-1062.
- Vazzana, N., Dipaola, F., & Ognibene, S. (2020). Procalcitonin and secondary bacterial infections in COVID-19: Association with disease severity and outcomes. *Acta Clin. Belg.*, 77 (2), 268-272. DOI:10.1080/17843286.2020.1824749.
- Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., Lim, W.S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Infect.*, 81 (2), 266-275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046
- Langford, B.J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., & Westwood, D. et al. (2020). Co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: A living rapid review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.*, 26 (12), 1622-1629. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
- Jin, J.M., Bai, P., He, W., Wu, F., Liu, X.F., & Han, D.M. et al. (2020). Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front. Public Health*, 8, 152. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00152
- Self, W.H., Balk, R.A., Grijalva, C.G., Williams, D.J., Zhu, Y., Anderson, E.J., Waterer, G.W., et al. (2017). Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.*, 65 (2), 183-190. DOI: 10.1093/cid/cix317
- Richards, O., Pallmann, P., King, C., Cheema, Y., Killick, C., Thomas-Jones, E., Harris, J., Bailey, C. & Szakmany, T. (2021). Procalcitonin increase is associated with the development of critical care-acquired infections in COVID-19 ARDS. *Antibiotics*, 10, 1425
- Miranda van Berkel, Matthijs Kox, Tim Frenzel, Peter Pickkers (2020). Biomarkers for antimicrobial stewardship: a reappraisal in COVID-19 times. *Crit. Care Lond. Engl.*, 24 (1), 600. DOI: 10.1186/s13054-020-03291-w
- Guan, W.-J., Ni Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q. & He, J.-X. et al. (2019). Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, 382 (18), 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- Alessia Alunno, Francesco Carubbi, Javier Rodríguez-Carrio (2020). Storm, typhoon, cyclone or hurricane in patients with COVID-19? Beware of the same storm that has a different origin. *RMD Open*, 6 (1), e001295 DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001295
- Qiu rong Ruan, Kun Yang & Wenxia Wang (2020). Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan. *China. Intensive Care Med.* 46 (5), 846-848 DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
- Lim, W.S., van der Eerden, M.M., Laing, R., Boersma, W.G., Karalus, N. & Town, G.I. (2003). Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*, 58 (5), 77-82. DOI: 10.1136/thorax.58.5.377
- Haupt, T.H., Petersen, J., Ellekilde, G., Klausen, H.H., Thorball, C.W., & Eugen-Olsen, J. (2012). Plasma suPAR level are associated mortality, admission time and Charlson Comorbidity Index in the acutely admitted medical patient: a prospective observation study. *Critical Care*, 16 (4), R130. DOI: 10.1186/cc11434
- Quan, H., Li, B., Couris, C.M., Fushimi, K., Graham, P. & Hider, P. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am. J. Epidemiol.*, 173 (6), 676-682. DOI: 10.1093/aje/kwq433
- Charlson, M.E., Pompei, P., Ales, K.L., & MacKenzie, C.R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J. Chronic Dis.*, 40, 373-383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Jehangir, F.Z.N., Jehan, A., Adnan, T., & Sahib, G. (2022). Frequency of Covid pneumonia and trajectory of severe clinical manifestations in Karachi. *Pak. J. Med. Dent.*, 11 (1), 38-43 DOI: <https://doi.org/10.36283/PJMD11-1/007>
- Liu, F., Li, L., Xu, M., Wu, J., Luo, D., Zhu, Y. et al. (2020). Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J. Clin. Virol.*, 127, 1-5. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104370
- Sahu, B.R., Kampa, R.K., Padhi, A., & Panda, A.K. (2020). C-reactive protein: a promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection. *Clin. Chim. Acta.*, 509, 91-94. DOI: 10.1016/j.cca.2020.06.013
- Pink, I., Raupach, D., Fuge, J., Vonberg, R.P., Hoepfer, M.M., Welte, T., & Rademacher, J. (2021). C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. *Infection*, 49 (5), 935-943.
- Zhang, J.J., Dong, X., Cao, Y.Y., Yuan, Y.D., Yang, Y.B. & Yan, Y.Q. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 75, 1730-1741. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
- Sayit, A.T., Elmali, M., Deveci, A., & Gedikli, O. (2021). Relationship between acute phase reactants and prognosis in patients with or without COVID-19 pneumonia. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 63, e51.

DOI: 10.1590/S1678-9946202163051. PMID: 34190953; PMID: PMC8231967.

28. Lin, Z., Long, F., Yang, Y., Chen, X., Xu, L., & Yang, M. (2020). Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients. *J. Infect.*, 81, 647-679. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.06.053

29. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., & Hu, Y. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

30. Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., & Wu, H. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395, 565-574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

31. Parthasarathi, A., Basavaraja, C.K., Arunachala, S., Chandran, S., Venkataraman, H., Satheesh, A., Mahesh, P.A. (2022). Comorbidities influence the predictive power of hematological markers for mortality in hospitalized COVID-19 patients. *Adv. Respir. Med.*, 90, 49-59. 10.5603/ARM.a2022.0017

T. M. Homeliuk, M. I. Marushchak

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

## DYNAMICS OF ACUTE PHASE BLOOD INDICATORS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY SARS-CoV-2

### Summary

**Introduction.** A systemic inflammatory response to infection caused by SARS-CoV-2 is a hallmark of the coronavirus disease Covid-19, with abnormal inflammatory biomarkers in most patients.

**The aim of the study** – to analyze changes in acute-phase indicators in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 and their dependence on the Charlson comorbidity index.

**Research Methods.** A retrospective study of the medical records of 208 patients who were hospitalized for community-acquired pneumonia with a negative smear test for the SARS-CoV-2 virus was conducted. The main group consisted of patients with SARS-CoV-2 nucleic acid identification and signs of pneumonia. The severity of pneumonia was calculated according to the PORT scale. The comparison group consisted of patients with SARS-CoV-2 nucleic acid identification and the absence of pneumonia. The level of PSA, transferrin and procalcitonin in blood plasma was determined using an automatic analyzer ROCHE COBAS INTEGRA 400 plus.

**Results and Discussion.** It was established that the levels of the investigated acute-phase blood parameters in patients with community-acquired pneumonia of all categories of complexity were probably higher than the control data. At the same time, the values of PSA, procalcitonin, and ferritin in group II were probably lower than similar indicators in group III by 77.92 %, 58.93 %, and 83.11 %, respectively, in group IV by 157.76 %, 98.21 %, respectively. It is worth noting the highest values of the investigated acute-phase indicators in patients with community-acquired pneumonia of the 4th category of complexity.

**Conclusions.** Patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 probably have higher values of C-reactive protein, procalcitonin, and ferritin than controls, while the studied indicators probably increase with increasing pneumonia severity category.

KEY WORDS: SARS-CoV-2; community-acquired pneumonia; CRP; procalcitonin; ferritin.

Отримано 03.02.23

Адреса для листування: Т. М. Гомелюк, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: gomelyuk\_tmyh@tdmu.edu.ua.