

HEMOGRAM INDICATORS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY COVID-19 DEPENDING ON THE CHARLSON COMORBIDITY INDEX**I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)**

gomelyuk_tmyh@tdmu.edu.ua

Many researchers note a higher mortality rate from COVID-19 in patients with comorbidities such as hypertension, cardiovascular disease, obesity, diabetes and cancer. These diseases have been shown to make patients more vulnerable to the severe consequences of COVID-19 by modulating host-virus interactions and immune responses, leading to severe infections and mortality.

In our study, we analyzed hemogram indicators in patients with community-acquired pneumonia caused by COVID-19 depending on the Charlson comorbidity index.

A retrospective non-interventional cohort study was conducted on the medical records of 208 patients hospitalized for community-acquired pneumonia with a negative smear test for SARS-CoV-2 between mid-January and the end of April 2021. The main group consisted of patients identifying SARS-CoV-2 nucleic acid and signs of pneumonia on high-resolution computed tomography. According to the severity of pneumonia, patients were divided into three groups: II group – patients with pneumonia of category 2 of complexity (n=124), group III – patients with pneumonia of category 3 of complexity (n=68), group IV – patients with pneumonia of category 4 of complexity (n=16). The comparison group consisted of patients identifying SARS-CoV-2 nucleic acid and the absence of pneumonia on high-resolution computed tomography. The indicators of the general analysis (erythrocytes, haemoglobin, ESR, platelets) of blood were determined on the Yumizen H500 CT automatic haematology analyzer. Patient data and information about concomitant diseases were collected from the patient's medical records. Charlson's comorbidity index (CCI) for the general mortality prognosis was calculated using a particular computer program. Statistical analysis of data was carried out using the "STATISTICA 7.0" software. Comparative analysis of absolute indicators was carried out using the parametric ANOVA test.

The results of this study indicate the lowest indicators of erythrocytes, haemoglobin, and platelets and the highest erythrocyte sedimentation rate in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 of 4 complexity categories concerning data in patients of 2 and 3 complexity categories and the comparison group. At the same time, a probable influence of a high comorbid burden (CCI ≥ 3 points) on the level of erythrocytes and ESR in patients with pneumonia of the 4th category of complexity concerning the comparison group is revealed, as well as an influence of a low comorbid burden (CCI 0-2 points) on the level of the colour index and ESR in patients with pneumonia of 2 severity categories compared to the comparison group.

Key words: SARS-CoV-2, pneumonia, Charlson comorbidity index, hemogram.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of complex scientific works of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine on the topic "A comprehensive approach to symptom control, immediate and long-term prognosis in the conditions of comorbid pathology in the clinic of internal diseases and the practice of a family doctor" (state registration number 0118U000361).

Introduction.

Several studies have demonstrated a higher incidence of severe cases and mortality among COVID-19 patients with comorbidities such as diabetes, high blood pressure, obesity, and cardiovascular disease than patients without comorbidities [1, 2]. Although the causal mechanisms by which chronic diseases increase the risk of severity and mortality from COVID-19 are still being studied, it has been suggested that patients with hypertension and diabetes are more susceptible to severe SARS-CoV-2 infection [3, 4]. It has also been suggested that SARS-CoV-2 infection may cause or worsen endotheliitis, which may further affect people with preexisting endothelial dysfunction, such as obesity, diabetes, hepatitis, and other CVD [5]. It raises the question of how multimorbidity – the presence of 2 or more chronic

comorbidities – may affect disease severity and mortality in patients with SARS-CoV-2 infection.

The aim of the study.

To investigate hemogram indicators in patients with community-acquired pneumonia caused by COVID-19 depending on the Charlson comorbidity index.

Object and research methods.

A retrospective non-interventional cohort study was conducted on the medical records of 208 patients hospitalized for community-acquired pneumonia with a negative result of a smear test for the SARS-CoV-2 virus at the Ternopil Regional Clinical Hospital from mid-January to the end of April 2021.

Inclusion criteria were: probable epidemiological history of SARS-CoV2 infection with identification of SARS-CoV-2 nucleic acid in swabs from the throat or lower respiratory tract using real-time polymerase chain reaction no later than one month before admission to inpatient treatment; signs of pneumonia on high-resolution computed tomography.

According to the severity of pneumonia, patients were divided into three groups: II group – patients with pneumonia of category 2 of complexity (n=124), group III – patients with pneumonia of category 3 of complexity (n=68), group IV – patients with pneumonia of category 4 of complexity (n=16). The pneumonia sever-

Table 1 – Characteristics of patients’ age depending on the category of pneumonia complexity in pneumonia caused by SARS-CoV-2

Group	Number of people in the group, n	Age, years	p
Comparison group (patients with COVID-19 who were not diagnosed with pneumonia)	27	53,52±16,68	$p_{1-2}=0,130$ $p_{1-3}=0,386$ $p_{1-4}=0,558$ $p_{2-3}=0,908$ $p_{2-4}=0,998$ $p_{3-4}=0,998$
II group (patients with pneumonia of the 2nd complexity category)	124	59,73±16,68	
III group (patients with pneumonia of the 3rd complexity category)	68	58,37±12,88	
IV group (patients with pneumonia of the 4th complexity category)	16	59,06±12,32	

ity was calculated according to the PORT scale [6]. The comparison group consisted of patients (n=27) who were admitted to the pulmonology department of the Ternopil Regional Clinical Hospital in the same period with a negative result of a smear test for the SARS-CoV-2 virus (at the time of admission) but who had a reliable epidemiological history of SARS-CoV2 with identification of SARS-CoV-2 nucleic acid in swabs from the throat or lower respiratory tract by real-time reverse transcription PCR no later than one month before admission to inpatient treatment; acute respiratory symptoms; absence of pneumonia on high-resolution computed tomography. Determination of parameters of the general analysis (erythrocytes, haemoglobin, ESR, platelets) of blood was determined on the automatic haematology analyzer “Yumizen H500 CT”.

Patient data and information about concomitant diseases were collected from the patients’ medical records. Charlson’s comorbidity index (CCI) for the general mortality prognosis was calculated using a special computer program. Charlson’s CI ≥3.0 was diagnostically significant [7, 8]. The CCI score was calculated based on the following information: the age-based score begins at ≥50 years, with a one-point increase every ten years; a history of myocardial infarction (+1 point); congestive heart failure (+1 point); diseases of peripheral vessels (+1 point); cerebrovascular diseases (+1 point); dementia (+1 point), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (+1 point); diseases of connective tissue (+1 point); peptic ulcer disease (+1 point); liver disease (mild, +1 point; medium or severe, +3 points); diabetes (+1 point); hemiplegia (+2 points); moderate and severe

chronic kidney disease (+2 points); solid tumour (localized +2 points; metastases +6 points); leukaemia (+2 points); malignant lymphoma (+2 points); and acquired immunodeficiency syndrome (+6 points) [9]. Data were collected by one researcher and then checked by a other researcher.

Notably, the average age of patients probably did not differ between the observation groups and the comparison group (table 1).

Retrospective data analysis proved the absence of probable differences between the incidence of pneumonia of different categories of complexity in male and female patients. There was also no influence of the place of residence (city or village) on the category of complexity in patients with community-acquired pneumonia. The obtained data indicate that the presented research groups are representative and do not depend on the gender and age of the patients.

Statistical analysis of data was carried out using the «STATISTICA 7.0» software. Absolute indicators are presented as the average value (Mean) and standard deviation (SD). Comparative analysis of absolute indicators was carried out using the parametric ANOVA test. A comparison of relative values, which were presented in the form of a percentage ratio, was carried out by the Pearson test. The difference was considered statistically significant at p<0.05. Correlations were calculated using the Pearson coefficient.

Research results and their discussion.

The Kruskal-Wallis analysis of rank variations showed the presence of statistically significant differences in the studied parameters of the hemogram in patients with community-acquired pneumonia of different categories of complexity. It was established that patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 of 4 complexity categories had the lowest indicators of erythrocytes, haemoglobin, platelets and the highest erythrocyte sedimentation rate, compared to the data of patients of 2 and 3 complexity categories and the comparison group (table 2). At the same time, the ESR was probably lower by 10.20% in the II group compared

Table 2 – Hemogram indicators (erythrocytes, hemoglobin, color indicator, erythrocyte sedimentation rate, platelets) in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, Me (Uq; Lq)

Indicator	II group	III group	IV group	CG	H; p	p<0,05
Erythrocytes, ×10 ¹² /l	4,63 (4,20; 5,02)	4,78 (4,26; 5,15)	4,21 (3,67; 4,96)	4,83 (4,39; 5,31)	H=15,28; p=0,002*	$p_{II-IV, III-IV, IV-CG}$
Hemoglobin, g/l	137,50 (124,00; 150,50)	139,50 (127,50; 148,50)	123,50 (109,50; 129,50)	142,00 (130,00; 163,00)	H=12,63; p=0,006*	$p_{II-IV, III-IV, IV-CG}$
Color indicator	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,88; 0,90)	0,88 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 1,00)	H=17,81; p<0,001*	$p_{II-CG, III-CG, IV-CG}$
ESR, mm/hr	24,50 (13,00; 34,00)	27,00 (16,50; 37,00)	37,50 (33,00; 45,50)	12,00 (7,00; 16,00)	H=36,12; p<0,001*	$p_{II-IV, II-CG, III-IV, III-CG, IV-CG}$
Platelets, ×10 ⁹ /l	254,00 (214,50; 289,00)	243,00 (196,50; 298,50)	193,50 (176,00; 231,50)	267,00 (243,00; 288,00)	H=16,05; p<0,001*	$p_{II-IV, III-IV, IV-CG}$

Notes 1: CG – comparison group. Notes 2: * – statistically probable difference.

Notes 3: H – Kruskal-Wallis test; p – the level of its statistical probability.

to the data of the III group, but it remained probably higher compared to the values of the comparison group.

It was established that the Charlson index differed statistically significantly in patients with community-acquired pneumonia of different categories of complexity, indicating a higher comorbid burden in patients with a higher complexity category (table 3). A CCI of 2.5 (i.e., >3 points) is a strong independent risk factor for predicting mortality, and a high burden of comorbidities, while a CCI of 0-2 points indicates a low burden of comorbidities. Comparing the obtained data on the comorbidity index in

patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 concerning the comparison group, its indicators were probably higher in the III (by 57.89%) and IV (by 167.67%) observation groups.

In the study by Hernández-Vásquez et al., a relationship between chronic diseases and pneumonia in patients with COVID-19 was found [5]. The most common comorbidities were hypertension, diabetes, cardiovascular disease (CVD), and malignancy. Similarly, in a study from Wuhan, these conditions were associated with pneumonia [1]. In addition, the Centers for Disease Control and Prevention in the United States reported that people with severe medical conditions such as bronchial asthma (moderate to severe), COPD, diabetes, CVD, kidney disease, obesity, immunosuppression, and liver disease have a higher the probability of developing severe forms of COVID-19, including pneumonia [10]. Regarding comorbidity and pneumonia in patients with COVID-19, it was found that the probability of developing pneumonia increases with the number of chronic diseases [11].

The Kraskel-Wallis rank variation analysis showed statistically significant differences concerning the individual studied indicators of the hemogram in patients with community-acquired pneumonia of different categories of complexity depending on the comorbidity index (table 4). The probable influence of a high comorbid burden (CCI ≥3 points) on the level of erythrocytes and ESR in patients with pneumonia of the 4th complexity category concerning the comparison group, as well as the influence of a low comorbid burden (CCI 0-2 points) on the level of the colour index and ESR in patients with pneumonia of the 2nd category of complexity in relation to the comparison group.

It is worth noting that among patients with a low comorbidity index, the ESR indicator was probably higher in all studied groups compared to the comparison group, while with a high CCI, this indicator in the IV group was

Table 3 – Indicators of the Charlson comorbidity index in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2

A group of patients	Charlson index, points	p
II group (n=124)	1,32±1,67	p _{II-III} =0,004* p _{II-IV} <0,001* p _{II-CG} =0,978 p _{III-IV} =0,003* p _{III-CG} =0,049* p _{IV-CG} <0,001*
III group (n=68)	2,10±2,09	
IV group (n=16)	3,56±1,75	
Comparison group (n=27)	1,33±1,21	

Notes: * – statistically probable difference.

probably higher than the similar indicator in the II group by 47.06%.

Lymphopenia and thrombocytopenia have been reported to be the most common haematological changes in patients with ARVI and COVID-19 [12, 13]. Interestingly, these changes were closely related to disease prognosis and reflected a more severe clinical course. A more significant decrease in platelet count was especially noted in non-survivors [14]. Viral infections cause a systemic inflammatory response and cause an imbalance between procoagulant and anticoagulant homeostatic mechanisms [15]. In addition, the production of autoimmune antibodies or immune complexes caused by a viral infection can contribute to developing thrombocytopenia; SARS-CoV can also directly infect hematopoietic stem/progenitor cells, megakaryocytes, and platelets, causing their growth inhibition and apoptosis [16].

Research by Kurt et al. also showed ESR's predictive ability for pneumonia in patients with COVID-19 (AUC: 0.827, sensitivity and specificity values of 77% and 78% for a threshold value of 37 mm/hr) [17].

When establishing the connection between the studied parameters of the hemogram and the comorbidity index in community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, probable weak negative associations

Table 4 – Hemogram indicators (erythrocytes, hemoglobin, color index, erythrocyte sedimentation rate, platelets) in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 depending on the Charlson comorbidity index, Me (Uq; Lq)

Indicator		II group	III group	IV group	CG	H; p	p<0,05*
Erythrocytes, ×10 ¹² /l	CCI 0-2 points	4,68 (4,39; 5,08)	4,84 (4,26; 5,22)	4,71 (3,92; 5,05)	4,83 (4,29; 5,45)	H=1,40; p=0,705	-
	CCI ≥3 points	4,18* (3,49; 4,80)	4,51* (4,07; 4,80)	3,81 (3,51; 4,17)	4,90 (4,89; 5,10)	H=10,71; p=0,013*	p _{IV-CG}
Hemoglobin, g/l	CCI 0-2 points	139,00 (128,00; 150,00)	141,00 (132,00; 150,00)	123,50 (113,50; 127,50)	141,50 (129,50; 159,50)	H=6,71; p=0,082	-
	CCI ≥3 points	129,00 (93,00; 151,00)	135,00 (113,00; 145,00)	123,50 (109,50; 130,50)	155,00 (141,00; 167,00)	H=4,78; p=0,188	-
Colour indicator	CCI 0-2 points	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 0,90)	0,88 (0,83; 0,95)	0,90 (0,90; 1,00)	H=12,98; p=0,005*	p _{II-CG}
	CCI ≥3 points	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,80; 0,90)	0,88 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 1,00)	H=2,97; p=0,396	-
Erythrocyte sedimentation rate, mm/hr	CCI 0-2 points	22,00 (13,00; 34,00)	27,00 (15,00; 36,00)	40,50 (33,00; 49,50)	12,00 (9,00; 16,50)	H=20,86; p<0,001*	p _{II-CG} , p _{III-CG} , p _{IV-CG}
	CCI ≥3 points	25,50 (10,00; 33,00)	32,00 (17,00; 38,00)	37,50 (32,00; 44,00)	5,00 (3,00; 13,00)	H=13,21; p=0,004*	p _{II-IV} , p _{IV-CG}
Platelets, ×10 ⁹ /l	CCI 0-2 points	256,00 (215,00; 304,00)	242,00 (211,00; 315,00)	187,50 (160,00; 222,50)	271,00 (244,00; 287,50)	H=7,36; p=0,061	-
	CCI ≥3 v	239,50 (204,00; 265,00)	245,00 (178,00; 282,00)	195,00 (177,50; 231,50)	245,00 (218,00; 312,00)	H=4,58; p=0,205	-

Notes 1: GP – comparison group. Notes 2: * – statistically probable difference.

Table 5 – Interconnection between the Charlson comorbidity index and hemogram parameters (erythrocytes, hemoglobin, color index, erythrocyte sedimentation rate, platelets) of patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2

Indicator	Erythrocytes	Hemoglobin	Colour indicator	ESR	Platelets
Charlson comorbidity index	r=-0,26; p<0,001*	r=-0,19; p=0,003*	r=-0,14; p=0,027*	r=0,11; p=0,097	r=-0,14; p=0,037*

Notes 1: * – statistically probable difference. **Notes 2:** r – correlation coefficient; p – its statistical probability.

were found between the increase in CCI and the decrease in the level of erythrocytes, haemoglobin, colour index and platelets (table 5).

Patients infected with 2019-nCoV may have several secondary haematological, immunological and biochemical pathophysiological changes with severe acute interstitial infiltration, inflammation and other lesions combined with secondary hyperfibrinogenemia in the lung tissues of patients [18]. As a result of the release of various inflammatory and coagulation factors during infection, the blood is in a state of hypercoagulability. Together with hypoxia and acidosis, hypercoagulability can cause pulmonary microvasoconstriction and blood retention, and the progression of microthrombosis can exacerbate pulmonary respiratory disorders [19]. In mild cases, thrombus formation may not occur, or

a small thrombus may form that can be rapidly dissolved by the fibrinolytic system.

Conclusions.

The results of this study indicate the lowest indicators of erythrocytes, haemoglobin, platelets and the highest erythrocyte sedimentation rate in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 of 4 complexity categories

concerning data in patients of 2 and 3 complexity categories and the comparison group. At the same time, a probable influence of a high comorbid burden (CCI ≥3 points) on the level of erythrocytes and ESR in patients with pneumonia of the 4th category of complexity concerning the comparison group is revealed, as well as an influence of a low comorbid burden (CCI 0-2 points) on the level of the colour index and ESR in patients with pneumonia of 2 severity categories compared to the comparison group.

Prospects for further research.

In the future, it is planned to analyze leukogram data in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 and establish their features in patients with a high and low comorbid burden.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-1-168-161-170

УДК 616.24-002-06:616.98:578.834.1]-074

Гомелюк Т. М., Марущак М. І.

ПОКАЗНИКИ ГЕМОГРАМИ У ХВОРИХ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ, СПРИЧИНЕНОЮ COVID-19 ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ КОМОРБІДНОСТІ ЧАРЛСОНА
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

gomelyuk_tmyh@tdmu.edu.ua

Багато дослідників відзначають вищий рівень смертності від COVID-19 у пацієнтів із такими супутніми захворюваннями, як гіпертонія, серцево-судинні захворювання, ожиріння, діабет і рак. Доведено, що ці захворювання, роблять пацієнтів більш вразливими до важких наслідків COVID-19, модулюючи взаємодію між хазяїном і вірусом та імунні відповіді, спричиняючи важкі інфекції та смертність.

У нашому дослідженні ми проаналізували показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона.

Було проведено ретроспективне неінтервенційне когортне дослідження медичних карт 208 пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу позалікарняної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2, протягом середини січня до кінця квітня 2021 року. Основну групу склали пацієнти з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 та ознаками пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності. За тяжкістю пневмонії хворі були розподілені на три групи: II група - пацієнти із пневмонією 2 категорії складності (n=124), III група - пацієнти із пневмонією 3 категорії складності (n=68), IV група - пацієнти із пневмонією 4 категорії складності (n=16). Групу порівняння склали пацієнти з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 та відсутність пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності. Проводилося визначення показників загального аналізу (еритроцити, гемоглобін, ШОЕ, тромбоцити) крові на автоматичному гематологічному аналізаторі «Yutizen H500 CT». Дані пацієнтів та інформацію про супутні захворювання були зібрані з медичних карт хворих. Індекс коморбідності (CCI) Чарлсона (Charlson Comorbidity Index) для загального прогнозу летальності розраховували за спеціальною комп'ютерною програмою. Статистичний аналіз даних здійснено з використанням програмного забезпечення «STATISTICA 7.0». Порівняльний аналіз абсолютних показників здійснено з використанням параметричного тесту ANOVA.

Результати цього дослідження свідчать про найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі - швидкості осідання еритроцитів у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 4 категорії складності стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI ≥3 балів)

на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Ключові слова: SARS-CoV-2, пневмонія, індекс коморбідності Чарлсона, гемограма.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом комплексних наукових робіт Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Комплексний підхід до контролю симптомів, безпосереднього і віддаленого прогнозу в умовах коморбідної патології в клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря» (№ державної реєстрації 0118U000361).

Вступ.

Кілька досліджень продемонстрували вищу частоту важких випадків і смертності серед пацієнтів із COVID-19 із супутніми захворюваннями, такими як діабет, високий артеріальний тиск, ожиріння та серцево-судинні захворювання, порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань [1, 2]. Хоча причинно-наслідкові механізми, завдяки яким хронічні захворювання підвищують ризик тяжкості та смертності від COVID-19, все ще вивчаються, було припущено, що пацієнти з гіпертензією і діабетом мають підвищену сприйнятливості до важкої інфекції SARS-CoV-2 [3, 4]. Також було висловлено припущення, що інфекція SARS-CoV-2 може спричинити або погіршити ендотеліт, який може додатково вплинути на стан людей із попередньою ендотеліальною дисфункцією, наприклад, із ожирінням, діабетом, гепатитом та іншими ССЗ [5]. Це піднімає питання про те, як мультиморбідність – наявність 2 або більше хронічних супутніх захворювань – може вплинути на тяжкість захворювання та смертність пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2.

Мета дослідження.

Дослідити показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона.

Об'єкт і методи дослідження.

Було проведено ретроспективне неінтервенційне когортне дослідження медичних картах 208 пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу позаликарняної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2 до Тернопільської обласної клінічної лікарні протягом середини січня до кінця квітня 2021 року.

Критеріями включення були: вірогідна епідеміологічна історія інфекції SARS-CoV2 з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 у мазках із горла або нижніх дихальних шляхів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі не пізніше ніж за 1 місяць до поступлення на стаціонарне лікування; ознаки пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності.

За тяжкістю пневмонії хворі були розподілені на три групи: II група - пацієнти із пневмонією 2 категорії складності (n=124), III група - пацієнти із пневмонією 3 категорії складності (n=68), IV група - пацієнти із пневмо-

нією 4 категорії складності (n=16). Ступінь тяжкості пневмонії розраховували за шкалою PORT [6]. Групу порівняння склали пацієнти (n=27), які поступили 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 які мали достовірний епідеміологічний анамнез інфекції SARS-CoV2 з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 у мазках із зіву або нижніх дихальних шляхів методом ПЛР зі зворотною транскрипцією в реальному часі не пізніше ніж за 1 місяць до поступлення на стаціонарне лікування; гострі респіраторні симптоми; відсутність пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності. Визначення показників загального аналізу (еритроцити, гемоглобін, ШОЕ, тромбоцити) крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі «Yumizen H500 CT».

Дані пацієнтів та інформацію про супутні захворювання були зібрані з медичних карт хворих. Індекс коморбідності (CCI) Чарлсона (Charlson Comorbidity Index) для загального прогнозу летальності розраховували за спеціальною комп'ютерною програмою. За діагностично значимий вважали ІК Чарлсона $\geq 3,0$ [7, 8]. Оцінка CCI була розрахована на основі такої інформації: оцінка на основі віку починається з ≥ 50 років, зі збільшенням на один 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 (ХОЗЛ) (+1 бал); захворювання сполучної тканини (+1 бал); виразкова хвороба (+1 бал); захворювання печінки (легке, +1 бал; середнє або важке, +3 бала); цукровий діабет (+1 бал); геміплегія (+2 бали); хронічна хвороба нирок середнього та тяжкого ступеня (+2 бали); солідна пухлина (локалізована +2 бали; метастази +6 балів); лейкемія (+2 бали); злоякісна лімфома (+2 бали); та синдром набутого імунodefіциту (+6 балів) [9]. Дані були зібрані одним дослідником, а потім перевірені другим дослідником.

Варто зазначити, що середній вік пацієнтів вірогідно не відрізнявся між групами спостереження та групою порівняння (табл. 1).

Ретроспективний аналіз даних засвідчив відсутність вірогідних відмінностей між частотою захворю-

Таблиця 1 – Характеристика віку пацієнтів залежно від категорії складності пневмонії при pneumonia caused by SARS-CoV-2

Група	Кількість осіб у групі, n	Вік, роки	p
Група порівняння (пацієнти із COVID-19, у яких не було діагностовано пневмонію)	27	53,52±16,68	$p_{1-2}=0,130$ $p_{1-3}=0,386$ $p_{1-4}=0,558$ $p_{2-3}=0,908$ $p_{2-4}=0,998$ $p_{3-4}=0,998$
II група (пацієнти із пневмонією 2 категорії складності)	124	59,73±16,68	
III група (пацієнти із пневмонією 3 категорії складності)	68	58,37±12,88	
IV група (пацієнти із пневмонією 4 категорії складності)	16	59,06±12,32	

Таблиця 2 – Показники гемограми (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити) у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, Me (Uq; Lq)

Показник	II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,63 (4,20; 5,02)	4,78 (4,26; 5,15)	4,21 (3,67; 4,96)	4,83 (4,39; 5,31)	H=15,28; p=0,002*	$p_{II-IV, III-IV}$ p_{IV-CG}
Гемоглобін, г/л	137,50 (124,00; 150,50)	139,50 (127,50; 148,50)	123,50 (109,50; 129,50)	142,00 (130,00; 163,00)	H=12,63; p=0,006*	$p_{II-IV, III-IV}$ p_{IV-CG}
Колірний показник	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,88; 0,90)	0,88 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 1,00)	H=17,81; p<0,001*	$p_{II-CG, III-CG}$ p_{IV-CG}
ШОЕ, мм/год	24,50 (13,00; 34,00)	27,00 (16,50; 37,00)	37,50 (33,00; 45,50)	12,00 (7,00; 16,00)	H=36,12; p<0,001*	$p_{II-IV, II-CG, III-IV}$ p_{III-CG} p_{IV-CG}
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	254,00 (214,50; 289,00)	243,00 (196,50; 298,50)	193,50 (176,00; 231,50)	267,00 (243,00; 288,00)	H=16,05; p<0,001*	$p_{II-IV, III-IV}$ p_{IV-CG}
Примітка 1: ГП – група порівняння. Примітка 2: * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3: H – критерій Краскела-Уолліса; p – рівень його статистичної вірогідності.						

ваності на пневмонію різних категорій складності у пацієнтів чоловічої та жіночої статей. Також не було виявлено впливу місця проживання (місто чи село) на категорію складності у хворих з негоспітальною пневмонією. Отримані дані вказують на те, що представлені досліджувані групи є репрезентативними і не залежать від статі та віку пацієнтів.

Статистичний аналіз даних здійснено з використанням програмного забезпечення «STATISTICA 7.0». Абсолютні показники представлено у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD). Порівняльний аналіз абсолютних показників здійснено з використанням параметричного тесту ANOVA. Порівняння відносних значень, які були представлені у вигляді відсоткового співвідношення, здійснено критерієм Пірсона. Відмінність вважали статистично вірогідною при $p<0,05$. Кореляційні зв'язки оброблено з використанням коефіцієнту Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолліса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо досліджуваних показників гемограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності. Встановлено, що у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 4 категорії складності виявлялися найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі - швидкості осідання еритроцитів, стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння

Таблиця 3 – Показники індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Група хворих	Індекс Чарлсона, бали	p
II група (n=124)	1,32±1,67	$p_{II-III}=0,004^*$ $p_{II-IV}<0,001^*$ $p_{II-CG}=0,978$ $p_{III-IV}=0,003^*$ $p_{III-CG}=0,049^*$ $p_{IV-CG}<0,001^*$
III група (n=68)	2,10±2,09	
IV група (n=16)	3,56±1,75	
Група порівняння (n=27)	1,33±1,21	
Примітка: * – статистично вірогідна відмінність.		

(табл. 2). При цьому, ШОЕ була вірогідно нижча на 10,20% у II групі стосовно даних III групи, проте залишалася вірогідно вищою проти значень групи порівняння.

Встановлено, що індекс Чарлсона статистично значимо різнився у хворих на негоспітальну пневмонію різних категорій складності, що свідчить про вищу коморбідну обтяженість у хворих на негоспітальну пневмонію з вищою категорією складності (табл. 3). Граничне значення CCI 2,5 (тобто >3 бали) є вагомим незалежним фактором ризику для прогнозування смертності, високим тягарем супутніх захворювань, тоді як CCI 0-2 бали вказує на низький

тягар супутніх захворювань. Порівнюючи отримані дані індексу коморбідності у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 стосовно групи порівняння виявлено вірогідно вищі його показники у III (на 57,89%) і IV (на 167,67%) групах спостереження.

У дослідженні Hernández-Vásquez та співавт. було виявлено зв'язок між хронічними захворюваннями та пневмонією у пацієнтів із COVID-19 [5]. Найпоширенішими супутніми захворюваннями були артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та злоякісні новоутворення. Так само в дослідженні з Уханя ці стани були пов'язані з наявністю пневмонії [1]. Крім того, Центри з контролю та профілактики захворювань у Сполучених Штатах Америки повідомили, що люди з серйозними захворюваннями, такими як бронхіальна астма (від середнього до тяжкого), ХОЗЛ, діабет, ССЗ, захворювання нирок, ожиріння, імуносупресія та захворювання печінки, мають більшу ймовірність розвитку важких форм COVID-19, у тому числі пневмонії [10]. Що стосується коморбідності та пневмонії у пацієнтів з COVID-19, було встановлено, що ймовірність розвитку пневмонії зростає зі збільшенням кількості хронічних захворювань [11].

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолліса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо окремих досліджуваних показників гемограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності (табл. 4). Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI ≥ 3 балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Варто відмітити, що серед хворих з низьким індексом коморбідності показник ШОЕ був вірогідно вищий у всіх досліджуваних групах стосовно групи порівняння, тоді як з високим CCI даний показник в IV групі був вірогідно вищий аналогічного показника в II групі на 47,06%.

Таблиця 4 – Показники гемограми (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити) у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 залежно від індексу коморбідності Чарлсона, Me (Uq; Lq)

Показник		II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05*
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	CCI 0-2 points	4,68 (4,39; 5,08)	4,84 (4,26; 5,22)	4,71 (3,92; 5,05)	4,83 (4,29; 5,45)	H=1,40; p=0,705	–
	CCI ≥3 points	4,18* (3,49; 4,80)	4,51* (4,07; 4,80)	3,81 (3,51; 4,17)	4,90 (4,89; 5,10)	H=10,71; p=0,013*	p _{IV-CG}
Гемоглобін, г/л	CCI 0-2 points	139,00 (128,00; 150,00)	141,00 (132,00; 150,00)	123,50 (113,50; 127,50)	141,50 (129,50; 159,50)	H=6,71; p=0,082	–
	CCI ≥3 points	129,00 (93,00; 151,00)	135,00 (113,00; 145,00)	123,50 (109,50; 130,50)	155,00 (141,00; 167,00)	H=4,78; p=0,188	–
Колірний показник	CCI 0-2 points	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 0,90)	0,88 (0,83; 0,95)	0,90 (0,90; 1,00)	H=12,98; p=0,005*	p _{II-CG}
	CCI ≥3 points	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,80; 0,90)	0,88 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 1,00)	H=2,97; p=0,396	–
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	CCI 0-2 points	22,00 (13,00; 34,00)	27,00 (15,00; 36,00)	40,50 (33,00; 49,50)	12,00 (9,00; 16,50)	H=20,86; p<0,001*	p _{II-CG} , p _{III-CG} , p _{IV-CG}
	CCI ≥3 points	25,50 (10,00; 33,00)	32,00 (17,00; 38,00)	37,50 (32,00; 44,00)	5,00 (3,00; 13,00)	H=13,21; p=0,004*	p _{II-IV} , p _{IV-CG}
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	CCI 0-2 points	256,00 (215,00; 304,00)	242,00 (211,00; 315,00)	187,50 (160,00; 222,50)	271,00 (244,00; 287,50)	H=7,36; p=0,061	–
	CCI ≥3 v	239,50 (204,00; 265,00)	245,00 (178,00; 282,00)	195,00 (177,50; 231,50)	245,00 (218,00; 312,00)	H=4,58; p=0,205	–

Примітка 1: ГП – група порівняння. Примітка 2: * – статистично вірогідна відмінність.

Повідомлялося, що найпоширенішими гематологічними змінами у пацієнтів із ГРВІ та COVID-19 були лімфопенія та тромбоцитопенія [12, 13]. Цікаво, що ці зміни були тісно пов'язані з прогнозом захворювання та відображали більш важкий клінічний перебіг. Більш значне зниження кількості тромбоцитів було особливо відзначено у тих, хто не вижив [14].

Вірусні інфекції викликають системну запальну відповідь і викликають дисбаланс між прокоагулянтними та антикоагулянтними гомеостатичними механізмами [15]. Крім того, вироблення аутоімунних антитіл або імунних комплексів, викликаних вірусною інфекцією, може сприяти розвитку тромбоцитопенії; SARS-CoV також може безпосередньо інфікувати гемопоетичні стовбурові/клітини-попередники, мегакаріоцити та тромбоцити, викликаючи пригнічення їх росту та апоптоз [16].

Дослідження Kurt та співавт. також показали прогностичну здатність ШОЕ щодо наявності пневмонії у хворих, що перенесли COVID-19 (AUC: 0,827, значення чутливості та специфічності 77% і 78% для порогового значення 37 мм/год) [17].

При встановленні взаємозв'язку між досліджуваними параметрами гемограми та індексом коморбідності у на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 виявлено вірогідні слабкі негативні асоціації між зростанням CCI та зниженням рівня еритроцитів, гемоглобіну, колірного показника і тромбоцитів (табл. 5).

Пацієнти, інфіковані 2019-nCoV, можуть мати низку вторинних гематологічних, імунологічних та біохімічних патофізіологічних змін із серйозною гострою інтерстиціальною інфільтрацією, запаленням та іншими ураженнями в поєднанні з вторинною гіперфібриногенемією в легневих тканинах пацієнтів [18]. Внаслідок

Таблиця 5 – Взаємозв'язок між індексом коморбідності Чарлсона та показниками гемограми (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити) хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Показник	Еритроцити	Гемоглобін	Колірний показник	ШОЕ	Тромбоцити
Індекс коморбідності Чарлсона	r=-0,26; p<0,001*	r=-0,19; p=0,003*	r=-0,14; p=0,027*	r=0,11; p=0,097	r=-0,14; p=0,037*

Примітка 1: * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2: r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.

док виділення різних факторів запалення і згортання під час інфекції кров знаходиться в стані гіперкоагуляції. Разом з гіпоксією та ацидозом гіперкоагуляція може спричинити легеневу мікровазоконстрикцію та затримку крові, а прогресування мікротромбозу може посилити легеневі респіраторні розлади [19]. У легких випадках може не відбуватися утворення тромбів або утворюватися маленькі тромби, які можуть швидко розчинятися фібринолітичною системою.

Висновки.

Результати цього дослідження свідчать про найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі - швидкості осідання еритроцитів у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 4 категорії складності стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI ≥3 балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Перспективи подальших досліджень.

У перспективі планується проаналізувати дані лейкограми у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 та встановити їх особливості у хворих з високою і низькою коморбідною обтяженістю.

References / Література

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. DOI: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585).
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
3. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):e21. DOI: [10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).
4. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
5. Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Vargas-Fernández R, Bendezu-Quispe G. Association of Comorbidities With Pneumonia and Death Among COVID-19 Patients in Mexico: A Nationwide Cross-sectional Study. *J Preventive Medicine & Public Health*. 2020 Jul;53(4):211-219. DOI: [10.3961/jpmph.20.186](https://doi.org/10.3961/jpmph.20.186).
6. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-82. DOI: [10.1136/thorax.58.5.377](https://doi.org/10.1136/thorax.58.5.377).
7. Haupt TH, Petersen J, Ellekilde G, Klausen HH, Thorball CW, Eugen-Olsen J, et al. Plasma suPAR level are associated mortality, admission time and Charlson Comorbidity Index in the acutely admitted medical patient: a prospective observation study. *Critical Care*. 2012;16:R130.
8. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am. J. Epidemiol.* 2011;173(6):676-682.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J. Chronic Dis.* 1987;40:373-383. DOI: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
10. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2019 [cited 2020 Apr 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>.
11. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Dec 6;73(11):e4208-e4213. DOI: [10.1093/cid/ciaa270](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa270).
12. Zheng Y, Zhang Y, Chi H, Chen S, Peng M, Luo L, et al. The hemocyte counts as a potential biomarker for predicting disease progression in COVID-19: a retrospective study. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58:1106-15. DOI: [10.1515/cclm-2020-0377](https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0377).
13. Fois AG, Palogiannis P, Scano V, Gau S, Babudieri S, Perra R, et al. The systemic inflammation index on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Molecules*. 2020;25(23):5725. DOI: [10.3390/molecules25235725](https://doi.org/10.3390/molecules25235725).
14. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145-148. DOI: [10.1016/j.cca.2020.03.022](https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022).
15. Subramaniam S, Scharrer I. Procoagulant activity during viral infections. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23:1060-81. DOI: [10.2741/4633](https://doi.org/10.2741/4633).
16. Bai B, Xu Z, Hu Y, Qu M, Cheng J, Luo S, et al. Patient hematology during hospitalization for viral pneumonia caused by SARS-CoV-2 and non-SARS-CoV-2 agents: a retrospective study. *Eur J Med Res*. 2021 May 14;26(1):45. DOI: [10.1186/s40001-021-00515-9](https://doi.org/10.1186/s40001-021-00515-9).
17. Kurt C, Altunçeki Ç, Yıldırım A. Contribution of Erythrocyte Sedimentation Rate to Predict Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2022 Aug 11;2022:6510952. DOI: [10.1155/2022/6510952](https://doi.org/10.1155/2022/6510952).
18. Ge LP, Li J, Bao QL, Chen P, Jiang Q, Zhu LR. Prognostic and predictive value of plasma D-dimer in advanced non-small cell lung cancer patients undergoing first-line chemotherapy. *Clin Transl Oncol*. 2015;17:57-64.
19. Xin T. Changes and clinical significance of serum levels of streptococcal antigen, fibrinogen and d-dimer in patients with severe pneumonia. *J Clin Pulm*. 2018;23:155-158.

ПОКАЗНИКИ ГЕМОГРАМІ У ХВОРИХ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ, СПРИЧИНЕНОЮ COVID-19 ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ КОМОРБІДНОСТІ ЧАРЛСОНА

Гомелюк Т. М., Марущак М. І.

Резюме. Вступ. Кілька досліджень продемонстрували вищу частоту важких випадків і смертності серед пацієнтів із COVID-19 із супутніми захворюваннями, такими як діабет, високий артеріальний тиск, ожиріння та серцево-судинні захворювання, порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань. Це піднімає питання про те, як мультиморбідність – наявність 2 або більше хронічних супутніх захворювань – може вплинути на тяжкість захворювання та смертність пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2.

Метою наших досліджень було дослідити показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона.

Об'єкт і методи дослідження. Було проведено ретроспективне неінтервенційне когортне дослідження медичних карт 208 пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу позалікарняної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2, протягом середини січня до кінця квітня 2021 року. Основну групу склали пацієнти з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 та ознаками пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності. За тяжкістю пневмонії хворі були розподілені на три групи: II група – пацієнти із пневмонією 2 категорії складності (n=124), III група – пацієнти із пневмонією 3 категорії складності (n=68), IV група – пацієнти із пневмонією 4 категорії складності (n=16). Ступінь тяжкості пневмонії розраховували за шкалою PORT. Групу порівняння склали пацієнти з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 та відсутністю пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності. Проводилося визначення показників загального аналізу (еритроцити, гемоглобін, ШОЕ, тромбоцити) крові на автоматичному гематологічному аналізаторі «Yumizen H500 CT». Дані пацієнтів та інформацію про супутні захворювання були зібрані з медичних карт хворих. Індекс коморбідності (CCI) Чарлсона (Charlson Comorbidity Index) для загального прогнозу летальності розраховували за спеціальною комп'ютерною програмою. Статистичний аналіз даних здійснено з використанням програмного забезпечення «STATISTICA 7.0». Порівняльний аналіз абсолютних показників здійснено з використанням параметричного тесту ANOVA.

Результати. Встановлено, що у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 4 категорії складності виявлялися найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів, стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння. При цьому, ШОЕ була вірогідно нижча на 10,20% у II групі стосовно даних III групи, проте залишалася вірогідно вищою проти значень групи порівняння.

Порівнюючи отримані дані індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 стосовно групи порівняння виявлено вірогідно вищі його показники у III (на 57,89 %) і IV (на 167,67 %) групах спостереження.

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо окремих досліджуваних показників гемограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності. Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI ≥ 3 балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Варто відмітити, що серед хворих з низьким індексом коморбідності показник ШОЕ був вірогідно вищий у всіх досліджуваних групах стосовно групи порівняння, тоді як з високим CCI даний показник в IV групі був вірогідно вищий аналогічного показника в II групі на 47,06%.

При встановленні взаємозв'язку між досліджуваними параметрами гемограми та індексом коморбідності у на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 виявлено вірогідні слабкі негативні асоціації між зростанням CCI та зниженням рівня еритроцитів, гемоглобіну, колірного показника і тромбоцитів.

Висновки. Результати цього дослідження свідчать про найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 4 категорії складності стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI ≥ 3 балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Ключові слова: SARS-CoV-2, пневмонія, індекс коморбідності Чарлсона, гемограма.

HEMOGRAM INDICATORS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY COVID-19 DEPENDING ON THE CHARLSON COMORBIDITY INDEX

Homeliuk T. M., Marushchak M. I.

Abstract. *Introduction.* Several studies have shown a higher incidence of severe cases and mortality among COVID-19 patients with comorbidities such as diabetes, high blood pressure, obesity, and cardiovascular disease compared to patients without comorbidities. This raises the question of how multimorbidity -the presence of 2 or more chronic comorbidities – may affect disease severity and mortality in patients with SARS-CoV-2 infection.

The aim of our research was to investigate hemogram indicators in patients with community-acquired pneumonia caused by COVID-19 depending on the Charlson comorbidity index.

Material and methods. A retrospective non-interventional cohort study was conducted on the medical records of 208 patients who were hospitalized for community-acquired pneumonia with a negative smear test for SARS-CoV-2 between mid-January and the end of April 2021. The main group consisted of patients with identification of SARS-CoV-2 nucleic acid and signs of pneumonia on high-resolution computed tomography. According to the severity of pneumonia, patients were divided into three groups: II group – patients with pneumonia of category 2 of complexity (n=124), group III – patients with pneumonia of category 3 of complexity (n=68), group IV – patients with pneumonia of category 4 of complexity (n=16). The severity of pneumonia was calculated according to the PORT scale. Comparison groups were made up of patients with identification of SARS-CoV-2 nucleic acid and manifestations of pneumonia on high-resolution computed tomography. The indicators of the general analysis (erythrocytes, hemoglobin, ESR, platelets) of blood were determined on the automatic hematology analyzer «Yumizen H500 CT». Patient data and information about concomitant diseases were collected from the patients' medical records. The Charlson Comorbidity Index (Charlson Comorbidity Index) for overall mortality prediction was calculated using a special computer program. Statistical analysis of data was carried out using the "STATISTICA 7.0" software. Comparative analysis of absolute indicators was carried out using the parametric ANOVA test.

The results. It was established that patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 of 4 complexity categories had the lowest indicators of erythrocytes, hemoglobin, platelets, and the highest erythrocyte sedimentation rate, compared to the data of patients of 2 and 3 complexity categories and the comparison group. At the same time, the ESR was probably lower by 10.20% in the II group compared to the data of the III group, but it remained probably higher compared to the values of the comparison group.

Comparing the obtained data of the Charlson comorbidity index in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 with respect to the comparison group, it was found that its indicators were probably higher in the III (by 57.89%) and IV (by 167.67%) observation groups.

Kruskal-Wallis analysis of rank variations showed the presence of statistically significant differences in the individual studied indicators of the hemogram in patients with community-acquired pneumonia of different categories of complexity depending on the comorbidity index. The probable influence of a high comorbid burden (CCI ≥ 3 points) on the level of erythrocytes and ESR in patients with pneumonia of the 4th complexity category in relation to the comparison, as well as the influence of a low comorbid burden (CCI 0-2 points) on the level of the color index and ESR in patients with pneumonia of the 2nd category of complexity compared to the comparison group.

It is worth noting that among patients with a low comorbidity index, the ESR indicator was probably higher in all studied groups compared to the comparison group, while with a high SSI, this indicator in the IV group was probably higher than the similar indicator in the II group by 47.06%.

When establishing the relationship between the studied parameters of the hemogram and the comorbidity index in community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, probable weak negative associations were found between the growth of SSI and a decrease in the level of erythrocytes, hemoglobin, color index and platelets.

Conclusions. The results of this study indicate the lowest indicators of erythrocytes, hemoglobin, platelets and the highest erythrocyte sedimentation rate in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 of 4 severity categories in relation to data in patients of 2 and 3 severity categories and the comparison group. At the same time, a probable influence of a high comorbid burden (CCI ≥ 3 points) on the level of erythrocytes and ESR in patients with pneumonia of the 4th category of complexity in relation to the comparison group is revealed, as well as an influence of a low comorbid burden (CCI 0-2 points) on the level of color index and ESR in patients with pneumonia of 2 severity categories compared to the comparison group.

Key words: SARS-CoV-2, pneumonia, Charlson comorbidity index, hemogram.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Homeliuk T. M.: [0000-0001-7128-4555](https://orcid.org/0000-0001-7128-4555)^{ABCD}

Marushchak M. I.: [0000-0003-0857-9646](https://orcid.org/0000-0003-0857-9646)^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors of the article confirm the absence of conflict of interests. / Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Homeliuk Tetyana Mykhaylivna / Гомелюк Тетяна Михайлівна

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maydan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1

Tel.: 0979981202 / Тел.: 0979981202

E-mail: gomelyuk_tmyh@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 23.08.2022 / Стаття надійшла 23.08.2022 року
Accepted 24.01.2023 / Стаття прийнята до друку 24.01.2023 року