

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის  
უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ლევან ბესელია

„თანდართული პათოლოგიებით მიმდინარე COVID – 19 – ის გამოსავალი  
ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში“

მედიცინის დოქტორის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად  
წარმოდგენილი დისერტაციის

ავტორეფერატი

ხელმძღვანელი ასოც. პროფესორი

მაია ცინცაძე

## შესავალი

### აქტუალობა

COVID-19-ის პანდემია, გამოწვეული მძიმე, მწვავე რესპირატორული სინდრომით, კორონავირუსი 2 (SARS-CoV-2) გაგრძელდა 2020 წლის მარტიდან 2023 წლის მაისამდე, დაინფიცირდა 689 მილიონზე მეტი ადამიანი. პანდემიამ გამოიწვია 6,9 მილიონი ადამიანის სიკვდილი მსოფლიოში. ჯანმო-ს მონაცემებით, საქართველოში კორონავირუსის დადასტურებული შემთხვევა - 1 855 289-ს შეადგენდა, მათ შორის გარდაცვლილია 17 132 პაციენტი.

კვლევებმა აჩვენა, რომ გამწვავებულმა ანთებითმა რეაქციამ (ციტოკინურმა ქარიშხალმა) შეიძლება პირდაპირ დააზიანოს ორგანოს ფუნქცია COVID-19 პაციენტებში ზომიერი და მძიმე დაავადების მქონე პაციენტებში, რაც იწვევს დეკომპენსაციას, ორგანოთა დისფუნქციას და სიკვდილს.

მძიმე დაავადების განვითარების პოტენციალის გათვალისწინებით, გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს პაციენტების პროგრესის სწრაფად შეფასებას.

დაავადების პროგრესირების შესაფასებლად აუცილებელია ბიოლოგიური მარკერების მუდმივი მონიტორინგი. ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ კლინიკურ პრაქტიკაში, შეუძლიათ მიუთითონ სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობის ევოლუციაზე და გამოიყენებინან როგორც ინდიკატორები პაციენტის მონიტორინგისთვის, რაც გავლენას ახდენს მკურნალობის გადაწყვეტილებებზე. ბიომარკერების დონის ცვლილებებმა შეიძლება მიუთითოს დაავადების პროგრესირებაზე, რაც მათ აქცევს ღირებულ ინსტრუმენტად კლინიკურ პრაქტიკაში მკურნალობის გადაწყვეტილებების წარმართვისა და ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში (ICU) მიღების აუცილებლობის დასადგენად.

მრავალრიცხოვანმა კვლევამ ხაზი გაუსვა ზოგიერთი ბიომარკერის ცვლილებებს, რომლებიც დაკავშირებულია COVID-19-ის პროგრესირებასთან, განსაკუთრებით მძიმე შემთხვევებში. ეს ბიომარკერები მოიცავს ლეიკოციტების რაოდენობას (WBC), C-რეაქტიულ ცილას (CRP), D-დიმერს, ინტერლეიკინ-6 (IL-6), ლაქტატდეჰიდროგენაზას (LDH), შარდოვანას და კრეატინინს, რაც მომატებულია. COVID-19 დაავადების დროს.

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს პროგნოზული მახასიათებლების გარკვეული როდენობა, ლეტალობის პრედიქტორების შესახებ აზრთა სხვადასხვაობაა. გამოსავლის რისკის ფაქტორების შესწავლა აუცილებელია, რათა მომავალში გაიზარდოს პანდემიისადმი მზადყოფნა.

COVID-19 ინფექციის არაკეთილსაიმედო გამოსავალი განსაკუთრებით ხშირად აღინიშნება თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში. თუმცა სხვადასხვა კვლევების შედეგების მიხედვით, COVID-19-ით სიკვდილის რისკი ასევე მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია პაციენტის ასაკზეც, რის გამოც ხანდაზმულობა და თანმხლები დაავადებები COVID-19-ით რისკ-ფაქტორებად იქნა მიჩნეული.

ხანდაზმული პაციენტები და პაციენტები ქრონიკული თანმხლები დაავადებებით, როგორცაა გულ-სისხლძარღვთა დაავადება, ჰიპერტენზია, დიაბეტი და ფილტვის დაავადება, ბევრად უფრო მიდრეკილნი არიან მძიმედ მიმდინარე COVID-19-ის განვითარების, დაავადების კრიტიკული და ფატალური შედეგებისკენ. ამ ასოციაციების 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 როლის შესახებ, რომელიც მოგვემდინარეობს COVID-19 ინფექციის სახიფათო ბუნების ზუსტი შეფასების და ფატალური შედეგების პროგნოზირების და თავიდან აცილების/პრევენციის საშუალებას.

**კვლევის მიზანი:** 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 კოვიდ-19-ის გართულებებსა და თანმხლებ დაავადებებს შორის;
3. ანთებითი მარკერების მგრძნობელობის, სპეციფიურობისა და არაკეთილსაიმედო შედეგის პროგნოზული ღირებულების დადგენა;
4. არაკეთილსაიმედო გამოსავლის ფარდობითი შანსის შეფასება;
5. COVID-19-ის გამოსავლის პროგნოზირება თანმხლები დაავადებების მქონე რეანიმაციულ პაციენტებში.

**სამეცნიერო სიახლე:**

პირველად საქართველოს პოპულაციაში

დადგინდა თანმხლები დაავადებების სტრუქტურა, სიხშირე და სიმძიმე კოვიდ-19-ის მქონე ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.

განისაზღვრა ლაბორატორიული მახასიათებლების როლი კოვიდ-19-ის გამოსავალში თანმხლები დაავადებების მქონე რეანიმაციულ განყოფილებაში მოთავსებულ პაციენტებში.

სისხლის ანთებითი მარკერების მგრძნობელობა, სპეციფიურობა, დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ღირებულება კოვიდ-19-ის გამოსავალში ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში.

არაკეთილსაიმედო გამოსავლის პრედიქტორები და თითოეული მათგანის ხვედრითი წილი;

**პრაქტიკული ღირებულება**

შრომის შედეგების საფუძველზე დამყარებული პრაქტიკული რეკომენდაციები გამოყენებული იქნება კოვიდ-19-ის გართულებების დროს და ხელს შეუწყობს ოპტიმალური მიდგომის შერჩევას ყოველი კონკრეტული პაციენტისათვის.

### **პუბლიკაციები**

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

### **დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა:**

დისერტაცია მოიცავს 140 ნაბეჭდ გვერდს, შედგება შესავალის, ლიტერატურის მიმოხილვის, მასალისა და კვლევის მეთოდების აღწერის, საკუთარი კვლევის 4 თავის, მიღებული შედეგების განსჯის, დასკვნისა და პრაქტიკული რეკომენდაციებისაგან. ლიტერატურის სია შედგება 190 წყაროსაგან. ნაშრომი ილუსტრირებულია 12 ცხრილით და 24 დიაგრამით.

### **მასალა და მეთოდები**

რეტროსპექტულად გამოკვლეულ იქნა 270 რეანიმაციულ განყოფილებაში მოთავსებული კოვიდ 19-ის მქონე პაციენტი ქრონიკული დაავადებებით.

შესწავლილ იქნა: დემოგრაფიული მონაცემები, გადატანილი დაავადებები, ქრონიკული დაავადებები, ლაბორატორიული მახასიათებლები. **ჩართვის კრიტერიუმები:** ალ. ალადაშვილის სახ. კლინიკაში კოვიდ-19-ის დადასტურებული დიაგნოზის მქონე ჰოსპიტალიზებული პაციენტები, რომლებიც მოთავსებულნი იყვნენ რეანიმაციულ განყოფილებაში (2020-2023წწ პერიოდში)

### **გამორიცხვის კრიტერიუმები:**

კოვიდ-19-ის მსუბუქი შემთხვევები, თანმხლები დაავადებების არარსებობა, გამოყენებული იქნება ჩვენს მიერ შემუშავებული სტრუქტურირებული ანკეტა-კითხვარი, რომელიც მოიცავს ინფორმაციას პაციენტების:

✓ ანამნეზის,

- ✓ ექოსკოპიური, კარდიოგრაფიული, კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული კვლევის შედეგების,
- ✓ კლნიკურ-ლაბორატორიული ანალიზების მონაცემების შესახებ(შემოსვლისას, 5 დღის შემდეგ, 10 დღის შემდეგ);
- ✓ მკურნალობის პერიოდის გართულებების
- ✓ ჩატარებული ოპერაციების შესახებ

### სტატისტიკური ანალიზი

რაოდენობრივი მაჩვენებლების შეფასებისას გამოვითვლით საშუალოს, საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხოლი ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის გამოთვლილი იქნა სიხშირე და პროცენტული მაჩვენებელი;

ჯგუფებს შორის განსხვავების სარწმუნობას რაოდენობრივი მაჩვენებლების შემთხვევაში დადგინდება სტუდენტის t კრიტერიუმის გამოყენებით, შედარებისას მოხდა დისპერსიების ტოლობის შეფასება ლევენის მიხედვით (Levene's Test), ხოლი ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის ჯგუფებს შორის განსხვავების შეფასება ჩატარდება – F(ფიშერის) კრიტერიუმით;

კორელაციები ხარისხობრივ ფაქტორებს შორის განისაზღვრა სპირმენის (Spearman) რანგული კორელაციის საშუალებით, ხოლო რაოდენობრივის შემთხვევაში - პირსონის კორელაციური ანალიზით;

ანთების მარკერების დიაგნოსტიკური ღირებულება დადგინდა ROC ანალიზის საშუალებით;

დიაგნოსტიკურ სიზუსტეს ვფასებდით მრუდის ქვემო არის მიხედვით(ცხრილი3.4.)  $57 \cdot 58$  • დიაგრამაზე ჰორიზონტალურად იზომება მგძნობელობა, ხოლო ვერტიკალურად 1-სპეციფიურობა. რაც მეტია მრუდის ქვემოთ ფართობი, მით მეტია ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება. ტესტის დიაგნოსტიკური სიზუსტის მაჩვენებელი: Area diagnostic accuracy

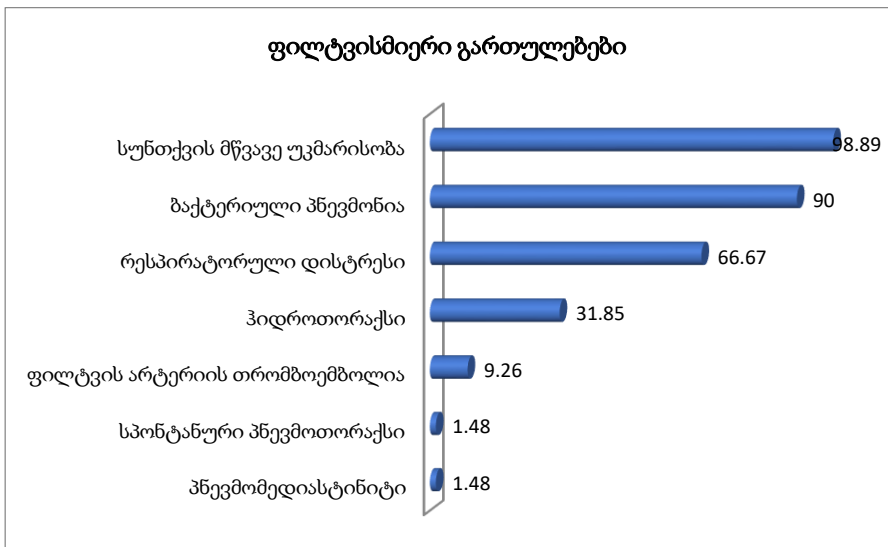
0.9 – 1.0 საუკეთესო, 0.8-0.9 ძალიან კარგი, 0.7-0.8 კარგი, 0.6-0.7 დამაკმაყოფილებელი, 0.5-0.6 ცუდი, < 0.5 ტესტი არ არის სანდო

კოვიდ-19-ით ლეტალობის ფარდობითი შანსის შეფასება პრედიქტორებისათვის და რისკის დადგენა მოხდა მულიფაქტორული ბინარული რეგრესიის საშუალებით. განსხვავება ითვლება სარწმუნოდ, როდესაც  $p < 0.05$ . კლინიკური მასალის დამუშავება განხორციელდა პროგრამების პაკეტის SPSS 23 –ის გამოყენებით.

### 3.2. კორელაციები ინიციალურ მახასიათებლებსა და გართულებებს შორის

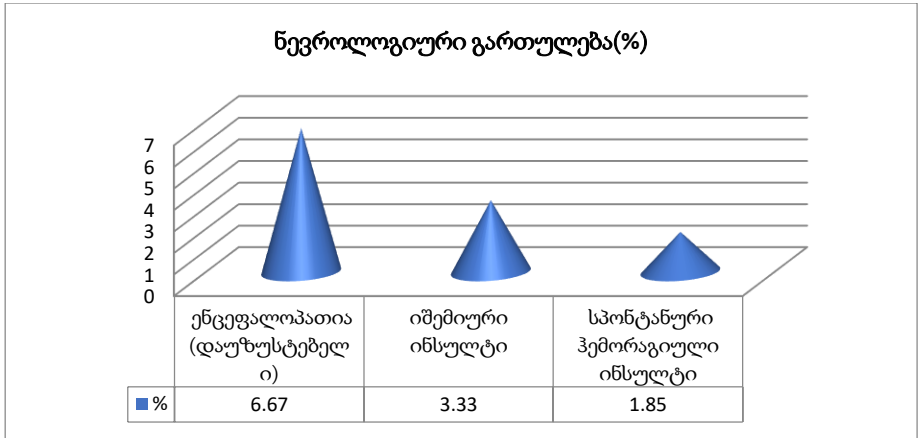
კომორბიდების მქონე პაციენტების ინიციალური მახასიათებლები კორელირებენ კოვიდის გართულებებთან.

ჩვენს პაციენტებს შორის გამოვლენილი გართულებები მოცემულია დიაგრამა 3.2.1, 3.2.2 და 3.2.3-ზე.



დიაგრამა 3.2.1,

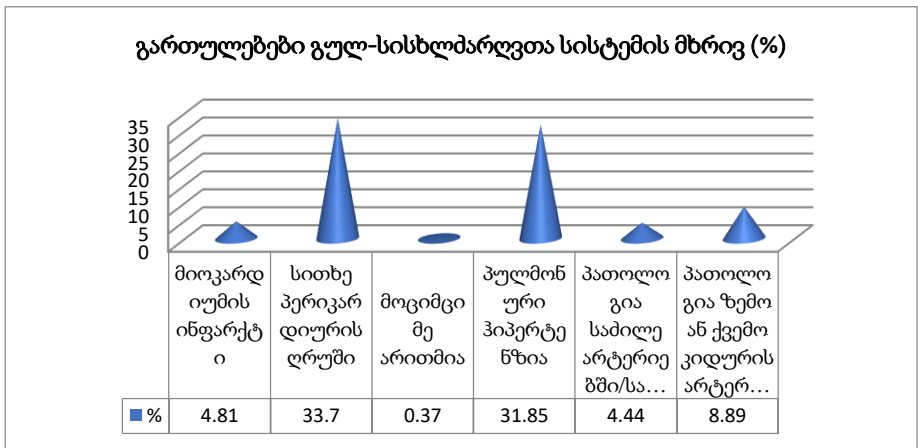
ფილტვისმიერი გართულებებიდან ყველაზე მაღალი სიხშირით გამოირჩევა სუნთქვის მწვავე უკმარისობა, ბაქტერიული პნევმონია და რესპირატორული დისტრესი.



დიაგრამა 3.2.2

ნევროლოგიური გართულებიდან გამოირჩეოდა ენცეფალოპათია

გართულებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ (%)



დიაგრამა 3.2.3



გულ-სისხლძარღვთ გართულებებს შორის პრევალირებდა პულმონური ჰიპერტენზია და სითხე პერიკარდიუმის ღრუში

სხვა გართულებები მოცემულია ცხრილ 3.2.1-ში.

ცხრილი 3.2.1

კოვიდის დროს გამოვლენილი გართულებები თანმხლები დავადებების მქონე პაციენტებში

	სგართულებები	N	%
	ლარინგიტი/ტრაქეიტი	1	0.37
	ციტოკინური შტორმი	85	31.48
შოკი	სეფსისი/სეპტიური შოკი	66	24.44
	შოკი დაუზუსტებელი	33	12.22
	ღვიძლის მწ.უკმარისობა	6	2.22
	თირკმლის მწ.უკმარისობა	31	11.48
	ჰიპერგლიკემია	8	2.96
ჰემატოლოგია	კოაგულოპათია	14	5.19
	ანემია	47	17.41
	ანტიკოაგულანტის ფონზე განვითარებული რბილი ქსოვილების ჰემატომა	6	2.22
	გასტროდუოდენალური სისხლდენა	9	3.33
	ემფიზემა (კანქვეშა)		
	საშარდე გზების ინფექცია	75	27.78

კოვიდ-19-ის გართულებები დაკავშირებულია პაციენტის ინიციალურ მახასიათებლებთან, 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 ზემოთასაკტან და ჰიდროთორაქსთან.

ჰიპერგლიკემია დაკავშირებულია გულის უკმარისობასთან და გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან. ანემია - გულის მანკთან, ჰიდროთორაქსი - არტერიულ ჰიპერტენზიასთან

### **3.3. ლაბორატორიული მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს**

ჰემოგლობინის, ეოზინოფილის, ბაზოფილის, ლიმფოციტების საშუალო მნიშვნელობა სარწმუნოდ მცირდება - შემოსვლისას სარწმუნოდ მეტია, ვიდრე II და III ეტაპზე

ლეიკოციტი, მიელოციტი, მეტამიელოციტი, ეოზინოფილი, ბაზოფილი, ლიმფოციტი, TT, არაპირდაპირი, ბილირუბინი ლიმფოციტების, pO<sub>2</sub>-ს საშუალო მნიშვნელობა სარწმუნოდ იზრდება - შემოსვლისას სარწმუნოდ ნაკლებია, ვიდრე II და III ეტაპზე

ლაბორატორიული მახასიათებლები კორელირებენ ერთმანეთთან.

CRP-თან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს შემდეგი მახასიათებლები: PCT, D-dimer 3, LDH, Ferritin, კრეატინინი, შარდოვანა.

PCT-სთან: D-dimer, LDH, Ferritin, კრეატინინი, შარდოვანა, D-dimer-თან: LDH, კრეატინინი, შარდოვანა. Ferritin-თან: კრეატინინი, შარდოვანა; კრეატინინთან და საერთო ბილირუბინთან - შარდოვანა.

**3.4. ბიომარკერების დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს.** ლეტალობის და გადარჩენილთა ჯგუფებში შევადარეთ სისხლის ბიომარკერები შემოსვლისას, შემოსვლიდან 5 დ 10 დღის შემდეგ (ცხრილი 3.4.1)

**ცხრილი 3.4.1. სისხლის ბიომარკერების შეფასება დინამიკაში**

ფაქტორი	შედგეი	N	Mean	StD	t	p
CRP შემოსვლი სას	ლეტალური	104	106.22	73.20	2.06	0.0409
	გაუმჯობესებული	159	87.26	72.99		
CRP-5 დღის შემდეგ	ლეტალური	96	91.78	71.12	4.07	0.0001
	გაუმჯობესებული	146	54.76	66.17		
CRP შემოსვლი დან 10 დღის შემდეგ	ლეტალური	100	119.69	81.17	11.73	<0.0001
	გაუმჯობესებული	131	27.10	34.73		
D-დიმერი შემოსვლი სას	ლეტალური	105	2731.52	4465.74	1.02	0.3077
	გაუმჯობესებული	162	2152.98	4594.50		
D-dimer – 5 დღის შემდეგ	ლეტალური	96	5457.65	14085.43	2.63	0.0090
	გაუმჯობესებული	158	2175.82	5364.72		
D-dimer 10 დღის შემდეგ	ლეტალური	103	3338.17	4151.24	6.88	<0.0001
	გაუმჯობესებული	162	941.24	1245.92		
ლეიკოციტი- შემოსვლი სას	ლეტალური	107	8.59	6.25	1.91	0.0566
	გაუმჯობესებული	161	7.39	4.00		
ლეიკოციტი-5 დღის შემდეგ	ლეტალური	97	11.18	5.61	3.62	0.0004
	გაუმჯობესებული	158	8.77	4.84		
ლეიკოციტი-10 დღის	ლეტალური	107	13.83	9.01	6.20	<0.0001
	გაუმჯობესებული	162	8.88	3.81		

შემდეგ						
LDH- შემოსვლი სას	ლეტალური	106	693.42	481.86	0.51	0.6104
	გაუმჯობესებული	163	666.62	303.71		
LDH-10 დღის შემდეგ	ლეტალური	96	856.56	357.49	5.91	<0.000 1
	გაუმჯობესებული	158	629.41	253.05		
LDH-10 დღის შემდეგ	ლეტალური	106	1044.99	682.72	8.88	<0.000 1
	გაუმჯობესებული	162	520.33	255.62		
Ferritin- შემოსვლი სას	ლეტალური	104	355.07	319.96	0.58	0.5658
	გაუმჯობესებული	162	331.36	340.26		
Ferritin-5 დღის შემდეგ	ლეტალური	95	629.46	675.99	3.69	0.0003
	გაუმჯობესებული	156	397.60	313.04		
Ferritin-10 დღის შემდეგ	ლეტალური	101	676.67	692.77	5.34	<0.000 1
	გაუმჯობესებული	161	353.73	261.74		
pO2- შემოსვლი სას	ლეტალური	107	71.01	31.03	-0.87	0.3875
	გაუმჯობესებული	163	74.18	26.75		
pO2 -5 დღის შემდეგ	ლეტალური	97	76.12	35.44	-2.00	0.0467
	გაუმჯობესებული	158	88.23	61.32		
pO2-10 დღის შემდეგ	ლეტალური	107	73.24	32.02	-3.34	0.0010
	გაუმჯობესებული	162	86.08	28.92		

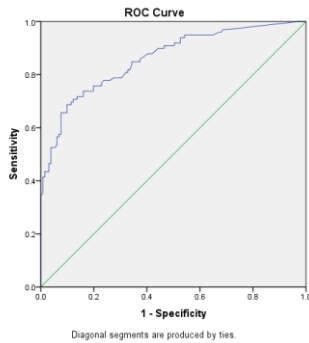
როგორც ვხედავთ, საბოლოო შედეგის მიხედვით ლაბორატორიული მონაცემები სარწმუნოდ განსხვავდება მკურნალობიდან 5 და 10 დღის შემდეგ, ხოლო CRP-ის შემთხვევაში განსხვავება სარწმუნოა შემოსვლისასაც, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ეს მონაცემები შეიძლება წარმოადგენდეს ლეტალობის ერთ-ერთ პროგნოზულ ფაქტორს.

ლაბორატორიული მონაცემების მგრძობელობა და სპეციფიკურობა შემოსვლიდან 10 დღის შემდეგ მოცემულია დიაგრამაზე როკ-მრუდების

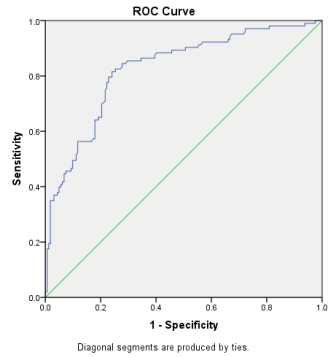
საშუალებით, დიაგრამაზე მრუდის ქვემოთ ფართობი წარმოდგენილია ცხრილი 1-ში.

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

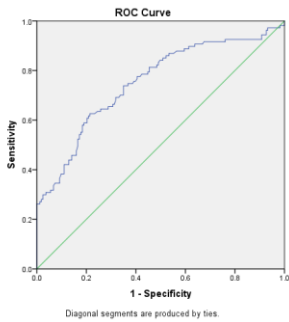
ასევე, შემოსვლისას რაც უფრო მეტია მრუდის ქვემოთ ფართობი, მით უფრო სანდოა ტესტი



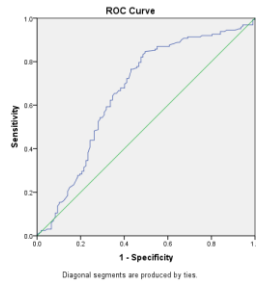
CRP



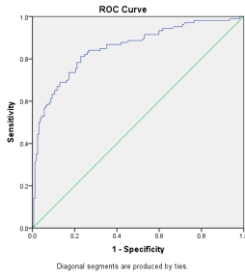
D დიმერი



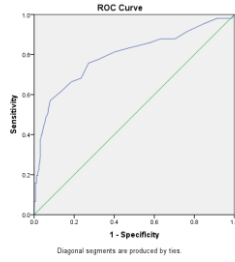
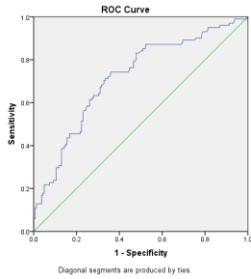
ლეიკოციტები



po2



LDH



ლაქტატი

ფერიტინი

ტესტის ოპერაციული მახაიათებლები მოცემულია ცხრილში 3.4.2

ცხრილი 3.4.2 ტესტის ოპერაციული მახაიათებლების შეფასება

		ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი	Area Under the Curve	ზღვრული მიზნელობა
CRP	n	75	11	27	118	0.860+0.025	72
	%	32.03	5.19	14.72	48.05		
D დიმერი	n	84	39	19	123	0.794+0.029	951.5
	%	36.36	16.88	8.23	53.25		
ლეიკოციტები	n	66	34	41	128	0.752+0.031	10.8
	%	28.57	14.72	17.75	55.41		

Po2	n	138	53	25	54	0.665+0. 036	65.4
	%	51.11	19.63	9.26	20.00		
LDH	n	131	24	31	82	0.851+0. 025	601
	%	48.88	8.96	11.57	30.60		
ლაქტატი	n	61	13	46	149	0.794±0. 030	2.05
	%	22.68	4.83	17.10	55.39		
ფერიტინ ო	n	75	58	26	103	0.718±0 .033	357
	%	32.47	25.11	11.26	44.59		

ცხრილი 3.4.3-ში მოცემულია ტესტების დიაგნოსტიკური მახასიათებლები

ცხრილი 3.4.3 დიაგნოსტიკური მახასიათებლები

მონაცემ ო		მგრძნობ ელობა	სპეციფი ურობა	დადები თი შედეგი ს პროგნო ზული ღირებუ ლება	უარყოფ ითი შედეგი ს პროგნო ზული ღირებუ ლება	დიაგნოს ტიკური სიზუსტე
CRP	მნიშვნე ლობა	<b>0.685</b>	<b>0.902</b>	<b>0.860</b>	<b>0.766</b>	<b>0.801</b>
	95%CI	<b>0.598</b> <b>0.773</b>	<b>0.850</b> <b>0.955</b>	<b>0.787</b> <b>0.934</b>	<b>0.697</b> <b>0.834</b>	<b>0.749</b> <b>0.852</b>
D დიმერი	მნიშვნე ლობა	<b>0.816</b>	<b>0.759</b>	<b>0.683</b>	0.866	<b>0.781</b>
	95%CI	<b>0.741</b> <b>0.890</b>	<b>0.693</b> <b>0.825</b>	<b>0.601</b> <b>0.765</b>	<b>0.810</b> <b>0.922</b>	<b>0.731</b> <b>0.831</b>
ლეიკოც იტები	მნიშვნე ლობა	<b>0.617</b>	<b>0.790</b>	<b>0.660</b>	0.757	<b>0.721</b>
	95%CI	<b>0.525</b> <b>0.709</b>	<b>0.727</b> <b>0.853</b>	<b>0.567</b> <b>0.753</b>	<b>0.693</b> <b>0.822</b>	<b>0.668</b> <b>0.775</b>
Po2	მნიშვნე	<b>0.847</b>	<b>0.505</b>	<b>0.723</b>	0.684	<b>0.711</b>

	ლობა					
	95%CI	<b>0.791</b>	<b>0.410</b>	<b>0.659</b>	<b>0.581</b>	<b>0.657</b>
		<b>0.902</b>	<b>0.599</b>	<b>0.786</b>	<b>0.786</b>	<b>0.765</b>
LDH	მნიშვნელობა	<b>0.809</b>	<b>0.774</b>	<b>0.845</b>	0.726	<b>0.795</b>
	95%CI	<b>0.748</b>	<b>0.694</b>	<b>0.788</b>	<b>0.643</b>	<b>0.746</b>
		<b>0.869</b>	<b>0.853</b>	<b>0.902</b>	<b>0.808</b>	<b>0.843</b>
ლაქტატი	მნიშვნელობა	<b>0.570</b>	<b>0.920</b>	<b>0.824</b>	0.764	<b>0.781</b>
	95%CI	<b>0.476</b>	<b>0.878</b>	<b>0.738</b>	<b>0.705</b>	<b>0.731</b>
		<b>0.664</b>	<b>0.962</b>	<b>0.911</b>	<b>0.824</b>	<b>0.830</b>
ფერიტინი	მნიშვნელობა	<b>0.743</b>	<b>0.640</b>	<b>0.564</b>	0.798	<b>0.679</b>
	95%CI	<b>0.657</b>	<b>0.566</b>	<b>0.480</b>	<b>0.729</b>	<b>0.623</b>
		<b>0.828</b>	<b>0.714</b>	<b>0.648</b>	<b>0.868</b>	<b>0.736</b>

შემოსვლიდან მე-10 დღეს ძალიან კარგი მგძნობელობით ხასიათდება: D დიმერი, LDH და Po2, კარგით - ფერიტინი, დამაკმაყოფილებელით - CRP, ლეიკოციტები, ცუდით ლაქტატი.

საუკეთესო სპეციფიურობა გააჩნია CRP-ს, ლაქტატს, კარგი - D დიმერს, ლეიკოციტებს, LDH-ს, დამაკმაყოფილებელი - ფერიტის, ცუდი - Po2-ს, შესაბამისად, დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება: ძალიან კარგი - CRP, LDH, ლაქტატი; კარგი- Po2; დამაკმაყოფილებელი - D დიმერი, ლეიკოციტები; ცუდი - ფერიტინი.

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

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

CRP ტესტის მგრძნობელობა საშუალოა, ხოლო სპეციფიურობა ძალიან მაღალი, დადებითი და უარყოფითი



შედეგის პროგნოზული ღირებულება, ისევე როგორც დიგნოსტიკური სიზუსტე მაღალია.

D დიმერის მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა შემოსვლიდან 10 დღის შემდეგ მოცემულია დიაგრამებზე როკ-მრუდების საშუალებით, დიაგრამაზე მრუდის ქვემოთ ფართობი ეტაპების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილი 2-ში

მრუდის ქვემო ფართობის მნიშვნელობა მიუთითებს კარგ სადიაგნოსტიკო ღირებულებაზე

pO2 კოვიდ -19 პაციენტებში ლეტალობის პროგნოზისათვის გამოირჩევა კარგი მგრძნობელობით და ძალიან მცირე სპეციფიურობით, ამდენად მისი გამოყენება, როგორც დამოუკიდებელი პრედიქტორის, მიზანშეწონილი არ არის.

### 3.5. ლეტალობის ფაქტორების შეფასება პაციენტის ინციალური მახასიათებლების მიხედვით

ლეტალობის ფაქტორების შესაფასებლად პაციენტები შედეგის მიხედვით გავყავით ორ ჯგუფად: 1 ჯგუფი - ლეტალური შედეგით, 2 ჯგუფი გაუმჯობესება/გამოჯანმრთელება.

3.5. 1 ცხრილში მოცემულია პაციენტთა განაწილება დემოგრაფიული მახასიათებლებისა და მავნე ჩვევების მიხედვით.

ცხრილი 3.5.1. პაციენტთა განაწილება დემოგრაფიული მახასიათებლებისა და მავნე ჩვევების მიხედვით.

		ლეტალობა		გაუმჯობესება		F	p
		n	%	n	%		
სქესი	მდედრობითი	59	55.14	92	56.44	0.04	0.8339
ასაკი	65 წ.სზევით	86	80.37	90	55.21	19.1	<0.000
						6	1
მავნე ჩვევები	ნიკოტინი	28	26.17	49	30.06	0.48	0.4901
	ალკოჰოლი	5	4.67	3	1.84	1.80	0.1807

ნარკოდამოკიდებულება	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188
---------------------	---	------	---	------	------	--------

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

მნიშვნელოვანია განსხვავება თანმხლები დაავადებების მიხედვით (ცხრილი 3.5.2).

ცხრილი 3.5.2. ლეტალობის შეფასება თანმხლები დაავადებების მიხედვით

ფაქტორები	ლეტალობა		გაუმჯობესება		F	P
	n	%	n	%		
გულის უკმარისობა	58	54.21	54	33.13	12.27	0.0005
გადატანილი MI	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
გულის მანკი	44	41.12	48	29.45	3.95	0.0480
ჰიდროთორაქსი	37	34.58	26	15.95	13.04	0.0004
თირკმლის უკმარისობა	13	12.15	9	5.52	3.82	0.0518

ორივე ჯგუფში მაღალია იმ პაციენტთა სიხშირე, რომელთაც 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%-ზემეტი) აღსანიშნავია ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებებისა და სიმსუქნის არასარწმუნო პრევალირება ლეტალობის ჯგუფში, თირკმლის დაავადებებიდან არასარწმუნოდ მეტია თირკმლი სუკმარისობა.

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

ამრიგად, კოვიდის დროს ჰოსპიტალურ ლეტალობაზე გავლენას ახდენს პაინტის ინიციალური მახასიათებლები: მავნე ჩვევები და თანმხლები დაავადებები.

### 3.6. მკურნალობის პერიოდის გართულებების გავლენა ლეტალობაზე კოვიდ-19-ის დროს

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევისწავლეთ მკურნალობის გართულებები ორივე ჯგუფში.

#### ცხრილი 3.6.1. მკურნალობის პერიოდის გართულებები

ფაქტორები	ლეტალობა		გამუჯობება		F	p
	n	%	n	%		
შოკი დაუზუსტებელი	29	27.10	4	2.45	42.00	<0.0001
ქვ. ან ზემო კიდურების არტერიის ემბოლია	4	3.74	0	0.00	6.28	0.0128
მიოკარდიუმის ინფარქტი	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047
თირკმლის მწ.სუკმარისობა	29	27.10	3	1.84	45.87	<0.0001
სეფსისი სეპტიურიშოკი	59	55.14	7	4.29	134.9 4	<0.0001
გასტროდუოდენალურისის ხლდენა	8	7.48	1	0.61	9.71	0.0020
ჰიპერგლიკემია	6	5.61	2	1.23	4.35	0.0380
ჰულმონურიჰიპერტენზია	7	6.54	2	1.23	5.74	0.0173
ანემია	30	28.04	18	11.04	13.30	0.0003
კოაგულოპათია	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047
სპონტანური	4	3.74	0	0.00	6.28	0.0128

პნევმოთორაქსი						
ჰიდროთორაქსი	47	43.93	39	23.93	12.36	0.0005

პაციენტთა აბსოლუტურ უმრავლესობას ჰქონდა სუნთქვის მწვავე უკმარისობა(98% და მეტი), რესპირატორული დისტრესი (66% დამეტი) და ციტოკინური შტორმი(28% და მეტი)

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

დაუზუსტებელი შოკი, ქვ. ან ზემოკიდურების არტერიის ემბოლია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, თირკმლის მწ. უკმარისობა, გასტროდუოდენალური სისხლდენა, ჰიპერგლიკემია, პულმონური ჰიპერტენზია, ანემია, კოაგულოპათია, სპონტანური პნევმოთორაქსი, ჰიდროთორაქსი

მკურნალობის დროს ჩატარებული მანიპულაციები და ოპერაციები მოცემულია 3.6.2 ცხრილში

**ცხრილი 3.6.2. მკურნალობის პერიოდის ჩატარებული მანიპულაციები და ოპერაციები**

ფაქტორები	ლეტალობა		გაუმჯობესება		F	p n
	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
ჩატარებული კორონარული ანგიოპლასტიკა (სტენტირება)	5	4.67	0	0.00	7.93	0.0052
ჩატარებული ჰემოტრანსფუზია	25	23.36	11	6.75	16.25	0.0001
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

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

პაციენტთა აბსოლუტურ უმრავლესობას ჰქონდა სუნთქვის მწვავე უკმარისობა(98% და მეტი), რესპირატორული დისტრესი(66% დამეტი) და ციტოკინური შტორმი(28% და მეტი)

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

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

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.

**3.7..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 (გრაფიკი 1).

ცხრილი 3.7.1. გაუმჯობესების 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
ჰიდროტორაქსი	-1.44	0.71	4.14	0.0418	0.24	0.06	0.95
სეფსისი/სეპტიური 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 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.თუ მიღებული შედეგები უნდა ჩავსვათ ფორმულა 2-ში, მივიღებთ გადარჩენის ალბათობას

**დასკვნები:**

1. კოვიდ-19ის მქონე რეანიმაციულ პაციენტებში **კარდიოლოგიური დაავადებების სიხშირე. 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 -  $EF\%=50.85+8.57, - 48.28\pm 9.45$  ( $t=2.31; p=0.0216$ ).

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

თანდრთული პათოლოგიების მქონე პაციენტების შორის ლეტალობის ჯგუფში გამოჯანმრთელებულებთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალია შემდეგი გართულებების სიხშირე: დაუზუსტებელი შოკი, კიდურების არტერიის ემბოლია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, თირკმლის მწ.უკმარისობა, გასტროდუოდენალური სისხლდენა, ჰიპერგლიკემია, პულმონური ჰიპერტენზია, ანემია, კოაგულოპათია, სპონტანური პნევმოთორაქსი, ჰიდროთორაქსი; ლეტალობის ჯგუფში გამოჯანმრთელებულებთან შედარებით სარწმუნოდ ნაკლებია:ჰემოგლობინი, თრომბოციტი, ლიმფოციტი, მონოციტი, პროთრომბინისინდექსი, pH, pO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, სარწმუნოდ მეტია: მეტამიელოციტი, ჩხირბირთვიანი, ედსი, აქ.პარც.თრომბოპლ. დრო, ფიბრინოგენისრ-ბა, შარდოვანა, კრეატინინი, გლიკემია, CRP, PCT, ,D-dimer, LDH, Ferritin, Na, K, CL, Lac, pCO<sub>2</sub>.

2. კოვიდ-19-ის გართულებები დაკავშირებულია პაციენტის ინიციალურ მახასიათებლებთან, ფილტვის ჰიპერტენზია ავლენს სარწმუნოდ 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 ზემოთასაკტან და ჰიდროთორაქსთან. ჰიპერგლიკემია დაკავშირებულია გულის უკმარისობასთან და გადატანილ მიოკარდიუმის ინფარქტთან. ანემია - გულის მანკთან, ჰიდროთორაქსი - არტერიულ ჰიპერტენზიასთან
3. C რექტიული ცილა, d დიმერი, ლეიკოციტების მნიშვნელობა, ლაქტატი და LDH შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც ლეტალობის დამოუკიდებელი მარკერები კოვიდ-19-ის მქონე თანდართული დაავადებების მქონე პაციენტებში.

4. კოვიდ-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) და ზრდის pO<sub>2</sub>- 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 პოტენციური 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 სიკვდილიანობასთან COVID-19-ით.
3. კლინიკურ პრაქტიკაში უპირველესი საზრუნავია დაავადების შესაძლო პროგრესირების ადრეული იდენტიფიცირება და დროული თერაპიული ჩარევების ჩატარება.



**Davit Agmashenebeli University of Georgia**

**Copyright of the manuscript**

**Levan Beselia**

**"The outcome of ongoing COVID-19 with accompanying pathologies in hospitalized patients"**

**Dissertation submitted for obtaining the scientific degree of Doctor of Medicine**

**Autoabstract**

**Head Assoc. Professor**

**Maya Tsintsadze**

**2024**

## Introduction

### relevance

The COVID-19 pandemic, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), lasted from March 2020 to May 2023, infecting more than 689 million people. The pandemic has killed 6.9 million people worldwide. According to WHO data, the number of confirmed cases of coronavirus in Georgia was 1,855,289, among them 17,132 patients died.

Studies have shown that an exacerbated inflammatory response (cytokine storm) can directly impair organ function in COVID-19 patients with moderate to severe disease, leading to decompensation, organ dysfunction, and death.

Given the potential for severe disease, rapid assessment of patients' progress is critical.

Continuous monitoring of biological markers is necessary to assess disease progression. They play an important role in clinical practice, can indicate the evolution of various pathological conditions and can be used as indicators for patient monitoring, influencing treatment decisions. Changes in biomarker levels can indicate disease progression, making them a valuable tool in clinical practice to guide treatment decisions and determine the need for intensive care unit (ICU) admission.

Numerous studies have highlighted changes in some biomarkers associated with the progression of COVID-19, especially in severe cases. These biomarkers include white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), D-dimer, interleukin-6 (IL-6), lactate dehydrogenase (LDH), urea, and creatinine, which are elevated. During the COVID-19 disease.

Although there is some similarity in prognostic features, there is a difference of opinion regarding the predictors of lethality. Studying the risk factors for the outcome is essential to increase pandemic preparedness in the future.

Unfavorable outcome of COVID-19 infection is especially often observed in patients with co-morbidities. However, according to the results of various studies, the risk of death from COVID-19 also significantly depends on the patient's age, which is why old age and co-morbidities have been considered risk factors for COVID-19.

Elderly patients and patients with chronic comorbidities such as cardiovascular disease, hypertension, diabetes, and lung disease are much more prone to developing severe, critical illness, and fatal outcomes of COVID-19. Determining these associations can help clarify the extent to which COVID-19 infection or pre-existing health conditions determine a patient's death. The correlation of the causality and development mechanism of death, as well as the role of the spectrum of co-morbidities in fatal cases, which would allow us to accurately assess the dangerous nature of the COVID-19 infection and to predict and avoid/prevent fatal outcomes, has not yet been definitively studied and clarified.

The purpose of the study: to study the course and outcome of COVID-19 in hospitalized patients with accompanying pathologies.

To achieve this goal, we set the following goals

Tasks:

In hospitalized patients with COVID-19 infection:

1. study of the frequency and structure of concomitant diseases;
2. Determination of correlations between complications of Kovid-19 and concomitant diseases;
3. Determination of sensitivity, specificity and prognostic value of unfavorable outcome of inflammatory markers;
4. Assessment of the relative chance of an unfavorable outcome;
5. Predicting the outcome of COVID-19 in intensive care patients with comorbidities.

## Scientific news:

For the first time in the population of Georgia

The structure, frequency and severity of comorbidities in hospitalized patients with Covid-19 were determined.

The role of laboratory characteristics in the outcome of covid-19 in intensive care unit patients with comorbidities was determined.

Sensitivity, specificity, diagnostic and prognostic value of blood inflammatory markers in hospitalized patients with covid-19.

Predictors of unfavorable outcome and the specific share of each of them;  
practical value

The practical recommendations based on the results of the work will be used during the complications of Covid-19 and will help to select the optimal approach for each connected patient.

## Publications

4 scientific works have been published on the subject of the dissertation, including 1 in a journal with an international impact factor:

## Dissertation structure and volume:

The dissertation includes 140 printed pages, consists of an introduction, literature review, description of materials and research methods, 4 chapters of own research, assessment of obtained results, conclusion and practical recommendations. The bibliography consists of 190 sources. The work is illustrated with 12 tables and 24 diagrams.

## Material and methods

270 patients with chronic diseases admitted to the intensive care unit with Covid-19 were retrospectively examined.

The following were studied: demographic data, transmitted diseases, chronic diseases, laboratory characteristics. Inclusion criteria: Al. Aladashvili house Hospitalized patients with a confirmed diagnosis of Covid-19 in the clinic, who were placed in the intensive care unit (in the period 2020-2023)

Exclusion criteria:

mild cases of covid-19, absence of concomitant diseases,

A structured questionnaire developed by us will be used, which includes information on patients:

☐ anamnesis,

☐ the results of ultrasound, cardiographic, computer-tomographic research,

☐ About the data of clinical-laboratory analyzes (on arrival, after 5 days, after 10 days);

☐ Complications during the treatment period

☐ About the conducted operations

Statistical analysis

When evaluating the quantitative indicators, we calculate the average, the mean square deviation, and for the qualitative indicators, the frequency and percentage were calculated;

The reliability of the difference between the groups in the case of quantitative indicators will be determined using the Student's t criterion, the equality of variances was evaluated according to Levene's Test, while the difference between the groups will be evaluated for the qualitative indicators - with the F (Fisher) criterion;

Correlations between qualitative factors were determined by means of Spearman's rank correlation, and in the case of quantitative factors - by Pearson's correlation analysis;

The diagnostic value of inflammatory markers was determined by means of ROC analysis;

We evaluated the diagnostic accuracy according to the lower part of the curve (Table 3.4.) 57 58 • The sensitivity is measured horizontally on the diagram, and the 1-specificity is measured vertically. The greater the area under the curve, the greater the diagnostic value of the test. Indicator of diagnostic accuracy of the test: Area diagnostic accuracy

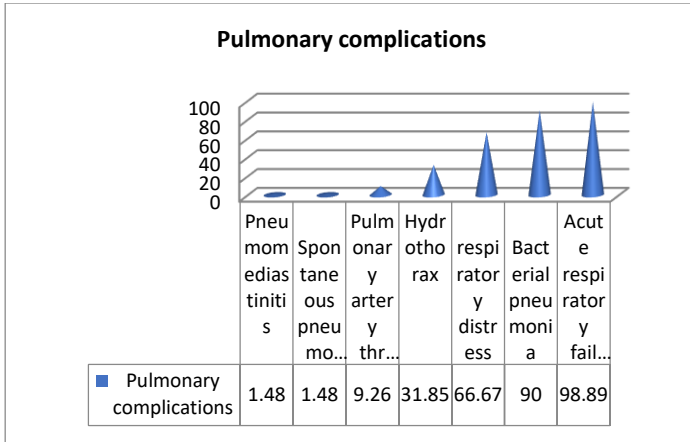
0.9 – 1.0 excellent, 0.8-0.9 very good, 0.7-0.8 good, 0.6-0.7 satisfactory, 0.5-0.6 poor, < 0.5 test not reliable.

Estimates of the relative odds of lethality from Covid-19 for predictors and risk assessment were performed using multifactorial binary regression. The difference is considered reliable when  $p < 0.05$ . The clinical material was processed using the SPSS 23 software package.

### 3.2. Correlations between baseline characteristics and complications

Baseline characteristics of patients with comorbidities correlate with covid complications.

Complications identified among our patients are shown in Figure 3.2.1, 3.2.2 and 3.2.3



Pulmonary hypertension and fluid in the pericardial cavity prevailed among cardiovascular complications.

Other complications are listed in Table 3.2.1.

Table 3.2.1

Complications detected during covid in patients with co-morbidities

Complications	N	%
Laryngitis/tracheitis	1	0.37
Cytokine storm	85	31.48
Sepsis/septic shock	66	24.44
shock unspecified	33	12.22
Liver failure	6	2.22
Kidney failure	31	11.48
Hyperglycemia	8	2.96
Coagulopathy	14	5.19
Anemia	47	17.41

Hematoma of soft tissues developed on the background of anticoagulant	6	2.22
Gastroduodenal bleeding	9	3.33
emphysema (subcutaneous)		
Urinary tract infection	75	27.78

Complications of Covid-19 are associated with baseline patient characteristics, pulmonary hypertension shows a robust positive correlation with history of heart failure and pulmonary hypertension. Age older than 65 years is associated with unspecified shock; Limb artery embolism is associated with previous myocardial infarction; Myocardial infarction is correlated with renal failure, previous myocardial infarction, renal failure - over 65 years of age, renal failure, septic shock - over 65 years of age, and hydrothorax.

Hyperglycemia is associated with heart failure and subsequent myocardial infarction. Anemia - with heart disease, hydrothorax - with arterial hypertension

### 3.3. Assessment of laboratory characteristics during covid-19

The average value of hemoglobin, eosinophil, basophil, lymphocytes reliably decreases - at admission it is reliably higher than at II and III ETP

Leukocyte, myelocyte, metamyelocyte, eosinophil, basophil, lymphocyte, TT, indirect, bilirubin The average value of lymphocytes, pO<sub>2</sub> increases reliably - at admission it is reliably lower than on II and III ETP

Laboratory characteristics correlate with each other.

The following indicators show a reliable positive correlation with CRP: PCT, D-dimer 3, LDH, Ferritin, creatinine, urea.



With PCT: D-dimer, LDH, Ferritin, creatinine, urea, with D-dimer: LDH, creatinine, urea. with Ferritin: creatinine, urea; with creatinine and total bilirubin - urea.

3.4. Evaluation of the diagnostic characteristics of biomarkers in the course of Covid-19. We compared blood biomarkers in the groups of lethality and survivors at admission, 5 days and 10 days after admission (Table 3.4.1)

**Table 3.4.1. Evaluation of blood biomarkers in dynamics**

factor		N	Mean	StD	t	p
CRP on admission	Lethal	104	106.22	73.20	2.06	0.0409
	improved	159	87.26	72.99		
CRP-5 days later	Lethal	96	91.78	71.12	4.07	0.0001
	improved	146	54.76	66.17		
10 days after the admission of CRP	Lethal	100	119.69	81.17	11.73	<0.0001
	improved	131	27.10	34.73		
D-dimer when admission	Lethal	105	2731.52	4465.74	1.02	0.3077
	improved	162	2152.98	4594.50		
D-dimer – after 5 days	Lethal	96	5457.65	14085.43	2.63	0.0090
	improved	158	2175.82	5364.72		
D-dimer after 10 days	Lethal	103	3338.17	4151.24	6.88	<0.0001
	improved	162	941.24	1245.92		
Leukocyte -at	Lethal	107	8.59	6.25	1.91	0.0566
	improved	161	7.39	4.00		

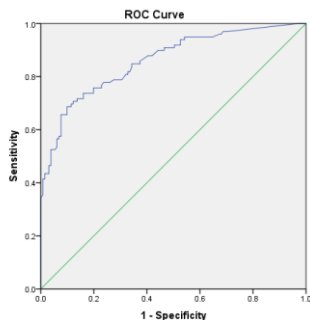
admission						
Leukocyte - after 5 days	Lethal	97	11.18	5.61	3.62	0.0004
	improved	158	8.77	4.84		
Leukocyte - after 10 days	Lethal	107	13.83	9.01	6.20	<0.000 1
	improved	162	8.88	3.81		
LDH-on admission	Lethal	106	693.42	481.86	0.51	0.6104
	improved	163	666.62	303.71		
LDH-5 days later	Lethal	96	856.56	357.49	5.91	<0.000 1
	improved	158	629.41	253.05		
LDH-10 days later	Lethal	106	1044.99	682.72	8.88	<0.000 1
	improved	162	520.33	255.62		
Ferritin- on admission	Lethal	104	355.07	319.96	0.58	0.5658
	improved	162	331.36	340.26		
Ferritin-5 days later	Lethal	95	629.46	675.99	3.69	0.0003
	improved	156	397.60	313.04		
Ferritin-10 days later	Lethal	101	676.67	692.77	5.34	<0.000 1
	improved	161	353.73	261.74		
pO2-on admission	Lethal	107	71.01	31.03	-0.87	0.3875
	improved	163	74.18	26.75		
pO2 -5 days later	Lethal	97	76.12	35.44	-2.00	0.0467
	improved	158	88.23	61.32		
pO2 -10 days later	Lethal	107	73.24	32.02	-3.34	0.0010
	improved	162	86.08	28.92		

As we can see, according to the final result, the laboratory data differ reliably 5 and 10 days after treatment, and in the case of CRP, the difference is reliable even

at entry, which allows us to assume that these data may represent one of the prognostic factors of lethality.

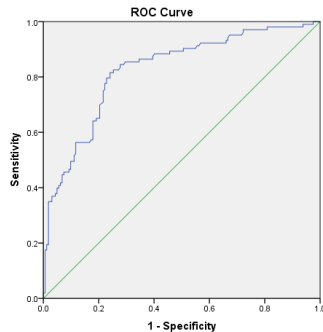
The sensitivity and specificity of laboratory data at 10 days post-entry are plotted as rock curves, and the area under the curve is shown in Table 1.

On the diagram, affinity is measured horizontally, and 1-specificity is measured vertically. The greater the area under the curve, the greater the diagnostic value of the test.



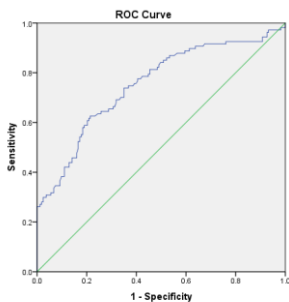
Diagonal segments are produced by ties.

CRP



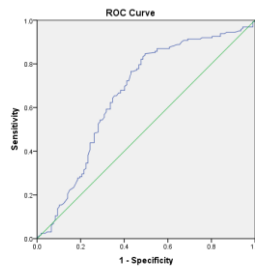
Diagonal segments are produced by ties.

D დიბერო



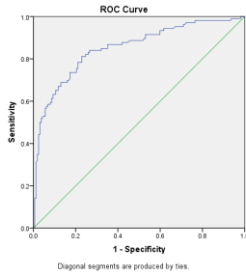
Diagonal segments are produced by ties.

WBC

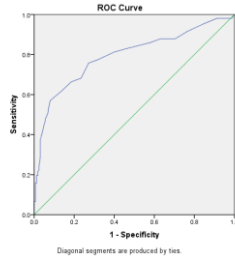


Diagonal segments are produced by ties.

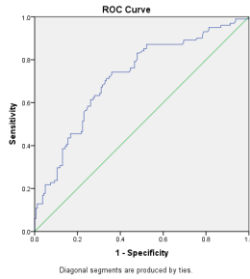
po2



LDH



Lactat



Ferritin

The operating parameters of the test are given in Table 3.4.2

Table 3.4.2 Evaluation of operational indicators of the test

		True Positive	False Positive	False Negative	True Negative	Area Under the Curve	Cut of
CRP	n	75	11	27	118	0.860+0.025	72
	%	32.03	5.19	14.72	48.05		
D dimmer	n	84	39	19	123	0.794+0.029	951.5
	%	36.36	16.88	8.23	53.25		
WBC	n	66	34	41	128	0.752+0.031	10.8
	%	28.57	14.72	17.75	55.41		
Po2	n	138	53	25	54	0.665+0.	65.4

	%	51.11	19.63	9.26	20.00	036	
LDH	n	131	24	31	82	0.851±0.025	601
	%	48.88	8.96	11.57	30.60		
Lactate	n	61	13	46	149	0.794±0.030	2.05
	%	22.68	4.83	17.10	55.39		
Ferritin	n	75	58	26	103	0.718±0.033	357
	%	32.47	25.11	11.26	44.59		

On the 10th day after admission, it is characterized by very good inflammation: D dimer, LDH and Po2, good - ferritin, satisfactory - CRP, leukocytes, bad lactate.

The best specificity has CRP, lactate, good - D dimer, leukocytes, LDH, satisfactory - ferritin, poor - Po2,

Accordingly, the predictive value of a positive result: very good - CRP, LDH, lactate; Good- Po2; Satisfactory - D dimer, leukocytes; bad - ferritin.

Prognostic value of a negative result: very good - D dimer, lactate, good - leukocytes, LDH, ferritin; Detractor - Po2.

As we can see, diagnostic accuracy in the last stage of covid: CRP, LDH - very good, D dimer, leukocytes, lactate, Po2 - good, ferritin - satisfactory.

The sensitivity of the CRP test is moderate, and the specificity is very high, positive and negative

The prognostic value of the result, as well as the diagnostic accuracy, is high.

The sensitivity and specificity of D-dimer 10 days after admission are plotted as rock curves, and the area under the curve by stage is shown in Table 2

A value of the area under the curve indicates good diagnostic value

pO2 has good sensitivity and very low specificity for predicting lethality in Covid-19 patients, so its use as an independent predictor is not appropriate.

3.5. Evaluation of lethality factors according to the initial characteristics of the patient

To evaluate the factors of lethality, we divided the patients into two groups according to the outcome: 1st group - with lethal outcome, 2nd group - improvement/recovery.

3.5. Table 1 shows the distribution of patients according to demographic characteristics and harmful habits.

Table 3.5.1. Distribution of patients according to demographic characteristics and harmful habits.

		Lethality		Improvement		F	p
		n	%	n	%		
gender	female	59	55.14	92	56.44	0.04	0.8339
Age	65 years ago	86	80.37	90	55.21	19.16	<0.0001
bad habits	Nicotine	28	26.17	49	30.06	0.48	0.4901
	alcohol	5	4.67	3	1.84	1.80	0.1807
	Drug addiction	0	0.00	1	0.61	0.66	0.4188

As can be seen from the table, there was no gender difference, the frequency of patients older than 65 years is high in the group of lethality.

It is important to differentiate according to concomitant diseases (Table 3.5.2).

Table 3.5.2. Assessment of lethality according to concomitant diseases

factors	Lethality		improvement		F	P
	n	%	n	%		
heart failure	58	54.21	54	33.13	12.27	0.0005
Transferred to MI	31	28.97	26	15.95	6.69	0.0102
Pulmonary hypertension	35	32.71	17	10.43	22.16	<0.0001
arterial hypertension	102	95.33	137	84.05	8.27	0.0043
heart disease	44	41.12	48	29.45	3.95	0.0480

Hydrothorax	37	34.58	26	15.95	13.04	0.0004
Kidney failure	13	12.15	9	5.52	3.82	0.0518

In both groups, the frequency of patients with an anamnesis of cardiac diseases is high. Among them, the lethal outcome group is reliably high: the frequency of heart failure, myocardial infarction, pulmonary hypertension, arterial hypertension, heart malformation is unbelievably higher - angina pectoris. In the lethality group, the average value of the ejection fraction is significantly lower compared to the survivors, respectively -  $EF\%=50.85+8.57$ , -  $48.28+9.45$  ( $t=2.31$ ;  $p=0.0216$ ).

Pulmonary diseases in the anamnesis were dominated by pneumothorax and hydrothorax. However, the frequency of hydrothorax was higher in the lethality group.

Among endocrine pathologies, equally high frequency of diabetes was revealed in both groups. (more than 30%) it is worth noting the unbelievable prevalence of thyroid gland diseases and obesity in the lethality group, among kidney diseases, renal insufficiency is unbelievably more common.

No significant difference was observed for oncological and neurological diseases, as well as gastroenterological, psychiatric and hepatological diseases.

Thus, in-hospital lethality during covid is affected by the patient's initial characteristics: bad habits and co-morbidities.

### 3.6. Effect of treatment period complications on mortality in covid-19

In the next stage of the study, we studied treatment **complications in both groups**.

**Table 3.6.1. Complications during the treatment period**

factors	Lethality		improvement		F	P
	n	%	n	%		
shock unspecified	29	27.10	4	2.45	42.00	<0.0001
Qv. or upper extremity artery embolism	4	3.74	0	0.00	6.28	0.0128
Myocardial infarction	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047

Kidney failure	29	27.10	3	1.84	45.87	<0.0001
sepsis/	59	55.14	7	4.29	134.94	<0.0001
septic shock	8	7.48	1	0.61	9.71	0.0020
Gastroduodenal bleeding	6	5.61	2	1.23	4.35	0.0380
Hyperglycemia	7	6.54	2	1.23	5.74	0.0173
Pulmonary hypertension	30	28.04	18	11.04	13.30	0.0003
Anemia	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047
Coagulopathy	4	3.74	0	0.00	6.28	0.0128
Spontaneous pneumothorax	47	43.93	39	23.93	12.36	0.0005

The vast majority of patients had acute respiratory failure (98% or more), respiratory distress (66% or more) and cytokine storm (28% or more).

A comparison between lethal outcome and recovered patients showed a reliable difference between patients according to the following complications:

unspecified shock, q.v. or embolism of the artery of the upper limbs, myocardial infarction, renal failure, gastroduodenal bleeding, hyperglycemia, pulmonary hypertension, anemia, coagulopathy, spontaneous pneumothorax, hydrothorax

The manipulations and operations performed during the treatment are given in Table 3.6.2

Table 3.6.2. Manipulations and operations performed during the treatment period

factors	Lethality		improvement		F	P n
	n	%	N	%		
Pleural drainage	12	11.21	5	3.07	7.41	0.0069
Artificial lung ventilation	98	91.59	16	9.82	510.58	<0.0001
Performed coronary angioplasty (stenting)	5	4.67	0	0.00	7.93	0.0052
Conducted hemotransfusion	25	23.36	11	6.75	16.25	0.0001
Tracheostomy	10	9.35	3	1.84	8.12	0.0047
bronchoscopy	43	40.19	10	6.13	57.18	<0.0001



Esophagogastroduodenoscopy	6	5.61	2	1.23	4.35	0.0380
----------------------------	---	------	---	------	------	--------

High-flow oxygenation HF and non-invasive CPAP were required by the majority of patients in both groups, the frequency of pulmonary and pleural drainage was significantly higher in the lethality group, as was coronary angiography, coronary angioplasty (stenting), hemotransfusion, tracheostomy, bronchoscopy, esophagoscopy/gastroduodenoscopy - ligation/application

The vast majority of patients had acute respiratory failure (98% or more), respiratory distress (66% or more) and cytokine storm (28% or more).

A comparison between lethal outcome and recovered patients showed a reliable difference between patients according to the following complications:

Unspecified shock, limb arterial embolism, myocardial infarction, renal failure, gastroduodenal hemorrhage, hyperglycemia, pulmonary hypertension, anemia, coagulopathy, spontaneous pneumothorax, hydrothorax

In the lethality group, compared to the recovered, the following are reliably lower: hemoglobin, thrombocyte, lymphocyte, monocyte, prothrombin index, pH, pO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, and reliably higher: metamyelocyte, chkhirbirtviani, EDS, Ak.Parts.Thrombopl. Time, Fibrinogen, Urea, Creatinine, Glycemia, CRP, PCT, D-dimer, LDH, Ferritin, Na, K, CL, Lac, pCO<sub>2</sub>.

### 3.7..Assessment of probability of survival in intensive care patients with concomitant pathologies

At the next stage of the study, we conducted a regression analysis, taking as independent predictors the data, the frequency of which is reliably different in the group of lethality and benign outcome (Graph 1).

Table 3.7.1. Prognostic features of improvement in severe covid-19

	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
pO <sub>2</sub>	0.03	0.01	6.63	0.0100	1.03	1.01	1.06

Hydrothorax	-1.44	0.71	4.14	0.0418	0.24	0.06	0.95
Sepsis/septic shock	-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
Artificial lung ventilation	-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		

We can estimate the probability of survival as follows

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

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

To calculate the prognosis, we determine the risk factor, if the subject has a prognostic factor, we insert 1 into the equation, if not, 0. If we insert the obtained results into formula 2, we get the probability of survival

Conclusions:

1. Frequency of cardiac diseases in intensive care patients with Covid-19. Among them, the lethal outcome group is reliably high: the frequency of heart failure, myocardial infarction, pulmonary hypertension, arterial hypertension, heart malformation is unbelievably higher - angina pectoris. In the lethality group, the average value of the ejection fraction is significantly lower compared to the survivors, respectively - EF%=50.85+8.57, - 48.28+9.45 (t=2.31; p=0.0216).

Pulmonary diseases in the anamnesis were dominated by pneumothorax and hydrothorax. However, the frequency of hydrothorax was higher in the lethality group.

Among patients with accompanying pathologies, the frequency of the following complications is significantly higher compared to those who have recovered in the lethality group: unspecified shock, limb artery embolism, myocardial infarction, renal failure, gastroduodenal bleeding, hyperglycemia, pulmonary hypertension, anemia, coagulopathy, spontaneous pneumothorax, hydrothorax; In the lethality

group, compared to the recovered, the following are reliably lower: hemoglobin, thrombocyte, lymphocyte, monocyte, prothrombin index, pH, pO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, and reliably higher: metamyelocyte, chkhirbirtviani, EDS, Ak.Parts.Thrombopl. Time, Fibrinogen, Urea, Creatinine, Glycemia, CRP, PCT, D-dimer, LDH, Ferritin, Na, K, CL, Lac, pCO<sub>2</sub>.

2. Complications of Covid-19 are associated with baseline patient characteristics, pulmonary hypertension shows a reliable positive correlation with history of heart failure and pulmonary hypertension. Age older than 65 years is associated with unspecified shock; Limb artery embolism is associated with previous myocardial infarction; Myocardial infarction is correlated with renal failure, previous myocardial infarction, renal failure - over 65 years of age, renal failure, septic shock - over 65 years of age, and hydrothorax.

Hyperglycemia is associated with heart failure and subsequent myocardial infarction. Anemia - with heart disease, hydrothorax - with arterial hypertension

3. C-reactive protein, d-dimer, leukocyte count, lactate and LDH can be used as independent markers of lethality in patients with co-morbidities with covid-19.

4. It reduces the relative chance of survival in patients with Covid-19: CRP - OR=0.98(95% CI: 0.97-0.99), WBC - OR=0.86(95%CI: 0.74-,0.99); hydrothorax - OR=0.24(95% CI: 0.06-0.95), sepsis/septic shock - OR=0.07(95% CI: 0.01-0.39), mechanical ventilation - OR=0.01(95% CI: 0.00- 0.05) and increases pO<sub>2</sub>- OR=1.03(95% CI: 1.01-1.06)

#### Practical recommendations

1. Understanding the role of biomarkers as a clinical decision support tool will enable early classification of COVID-19 cases requiring special care according to their prognostic risk.

2. It is essential to use available resources to support clinical decision-making and timely allocation of resources to patients at risk. Evaluation of the prognostic value of biochemical and hematological markers in patients has the potential to be used as an early biomarker to improve the management of patients with COVID-19, to identify high-risk patients and to allocate healthcare resources appropriately

during a pandemic with severe clinical symptoms associated with mortality from COVID-19.

3. The primary concern in clinical practice is early identification of possible disease progression and timely therapeutic interventions

### 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.
4. ლ. ბესელია, მ.ცინცაძე, ი. თაბორიძე. კოვიდ-19-ის ზოგიერთი დიაგნოსტიკური მახასიათებლის შეფასება თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში. სამეცნიერო ჟურნალი „სპექტრი“ 9(1). 2024

### Publications

4 scientific papers have been published on the subject of the dissertation, including 1 in a journal with an international impact factor:

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. L. Beselia, M. Tsintsadze, I. Taboridze. Evaluation of diagnostic characteristics of CRP in patients with comorbidities during covid-19.
4. L. Beselia, M. Tsintsadze, I. Taboridze. Evaluation of some diagnostic features of covid-19 in patients with comorbidities. Scientific journal "Spectri" 9(1)