

# CRP-ს დიაგნოსტიკური მახასიათებლების შეფასება კოვიდ-19-ის დროს თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში

ლევან ბესელია, მაია ცინცაძე, იამზე თაბორიძე

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

პასუხისმგებელი პირი: ლევან ბესელია, levan\_beselia@yahoo.com

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS.2024.13.50-55>

## რეზიუმე

COVID-19 პანდემიამ გამოიწვია ავადობის და სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებლები. მძიმე მიმდინარეობის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორად განიხილება მასპინძლის არასწორი იმუნური პასუხი და ციტოკინური შტორმი. ამ კონტექსტში, ანთების მარკერებს, მათ შორის C-რეაქტიულ ცილას (CRP), განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება, რადგან ის ასოცირებულია სხვადასხვა გართულებასთან და სიკვდილობასთან.

კვლევის მიზანი იყო CRP-ის დიაგნოსტიკური ღირებულების დადგენა COVID-19-ით დაავადებულ თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში და მისი კავშირი ლეტალობასთან.

**მეთოდოლოგია:** გაანალიზდა 270 პაციენტის (150 ქალი, 100 მამაკაცი) მონაცემები, რომლებიც დამუშავდა SPSS 23-ის გამოყენებით, ხოლო CRP-ის სადიაგნოსტიკო ღირებულება შეფასდა ROC ანალიზის გზით.

**შედეგები:** თანმხლები დაავადებების მქონე პაციენტებში CRP-ის დონე მკვეთრად მაღალი იყო ლეტალური შედეგის მქონე პაციენტებში, ხოლო გამოჯანმრთელებულთა ჯგუფში მისი დონე უმნიშვნელოდ შემცირდა. ROC ანალიზის მიხედვით, CRP-ს მაღალი პროგნოზული ღირებულება აქვს მოსალოდნელი ლეტალობის რისკის შესაფასებლად, განსაკუთრებით ავადობის მე-10 დღეს. CRP-ის სპეციფიკურობა მაღალია, რაც საშუალებას იძლევა, ეს მონაცემი გამოყენებული იყოს საპროგნოზო.

**დასკვნა:** COVID-19-ით დაავადებულ პაციენტებში CRP შეიძლება ჩაითვალოს ლეტალობის მარკერად და შესაძლოა, გამოყენებულ იქნას კლინიკურ პრაქტიკაში დაავადების პროგნოზირების და მართვისთვის.

საკვანძო სიტყვები: COVID-19, C-რეაქტიული ცილა, ლეტალობა

## შესავალი

კორონავირუსული დაავადების 2019 (COVID-19) პანდემიამ, რომელიც გამოწვეული იყო მძიმე მწვავე რესპირატორული სინდრომით, კორონავირუსით (SARS-CoV-2) ბოლო დროს მსოფლიოში ავადობისა და სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებლები გამოიწვია [1].

კვლევებმა აჩვენა, რომ მასპინძლის არასწორმა იმუნურმა რეაქციამ და ციტოკინურმა შტორმმა შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი ითამაშოს COVID-19-ის მძიმე მიმდინარეობაში [2]. ამდენად კოვიდ-19-ის პროგნოზულ მახასიათებლებს შორის განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ანთებით მარკერებს. სისტემური ანთება, რომელიც გაზომილია CRP-ით, დაკავშირებულია ვენურ თრომბოემბოლიასთან, თირკმლის მწვავე უკმარისობასთან, კრიტიკულ დაავადებასთან და სტაციონარული სიკვდილიანობასთან COVID-19-ის მქონე პაციენტებში [3].

CRP არის მწვავე ფაზის ცილა, რომელიც წარმოადგენს ანთების ან ინფექციის ადრეულ მარკერს. ზოგიერთ ჩინურ პუბლიკაციაში მოხსენებულია CRP-ის პროგნოზული მნიშვნელობა [4,5].

## კვლევის მიზანი

ჩვენი კვლევის მიზანია C რეაქტიული ცილის (CRP) დიაგნოსტიკური ღირებულების დადგენა თანმხლები

დაავადებების მქონე პაციენტებში მძიმე კოვიდ-19-ის დროს.

## მეთოდები:

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ალადაშვილის კლინიკის რეანიმაციულ განყოფილებაში კოვიდ-19-ის დიაგნოზით მოთავსებული 270 პაციენტი თანმხლები დაავადებით. მათ შორის 150 ქალი და 100 მამაკაცი. 65 წლამდე იყო 95, ხოლო 65 წელზე უფროსი - 175. შევისწავლეთ C რეაქტიული ცილის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები კოვიდ-19-იან პაციენტებში.

- რაოდენობრივი მაჩვენებლების შეფასებისას ვითვლიდით საშუალოს, საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხოლო ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის გამოთვლილი იქნა სიხშირე და პროცენტული მაჩვენებელი;
- ჯგუფებს შორის განსხვავების სარწმუნოებას რაოდენობრივი მაჩვენებლების შემთხვევაში დადგინდა სტუდენტის t კრიტერიუმის გამოყენებით, შედარებისას მოხდა დისპერსიების ტოლობის შეფასება ლევენის მიხედვით (Levene's Test),
- CRP-ს დიაგნოსტიკური ღირებულება დადგინდა ROC ანალიზის საშუალებით; კლინიკური მასალა დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამების პაკეტის SPSS 23-ის გამოყენებით.

**შედეგები:**

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ პაციენტებს შორის გამოვლენილი თანდართული დაავადებები მოცემულია 1 ცხრილში.

კომორბიდებს შორის მაღალისიხშირით გამოირჩეოდა გულის უკმარისობა, გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი, პულმონური ჰიპერტენზია, არტერიული ჰიპერტენზია, გადატანილი ინსულტი შაქრიანი დიაბეტი.

გრაფიკზე მოცემულია CRP-ს მნიშვნელობები ლეტალურ და გამოჯანმრთელებულთა ჯგუფებში დინამიკაში (დიაგრამა 1).

როგორც ვხედავთ, 10 დღის შემდეგ გამოჯანმრთელებულების ჯგუფში CRB მნიშვნელოვნად მცირდება

ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა CRP-ს საშუალო მნიშვნელობა შემოსვლისას, შემოსვლიდან 5 დღეში და შემოსვლიდან 10 დღეში (ცხრილი 2).

როგორც ვხედავთ, საშუალო მნიშვნელობა შემოსვლის შემდეგ სარწმუნოდ მცირდება.

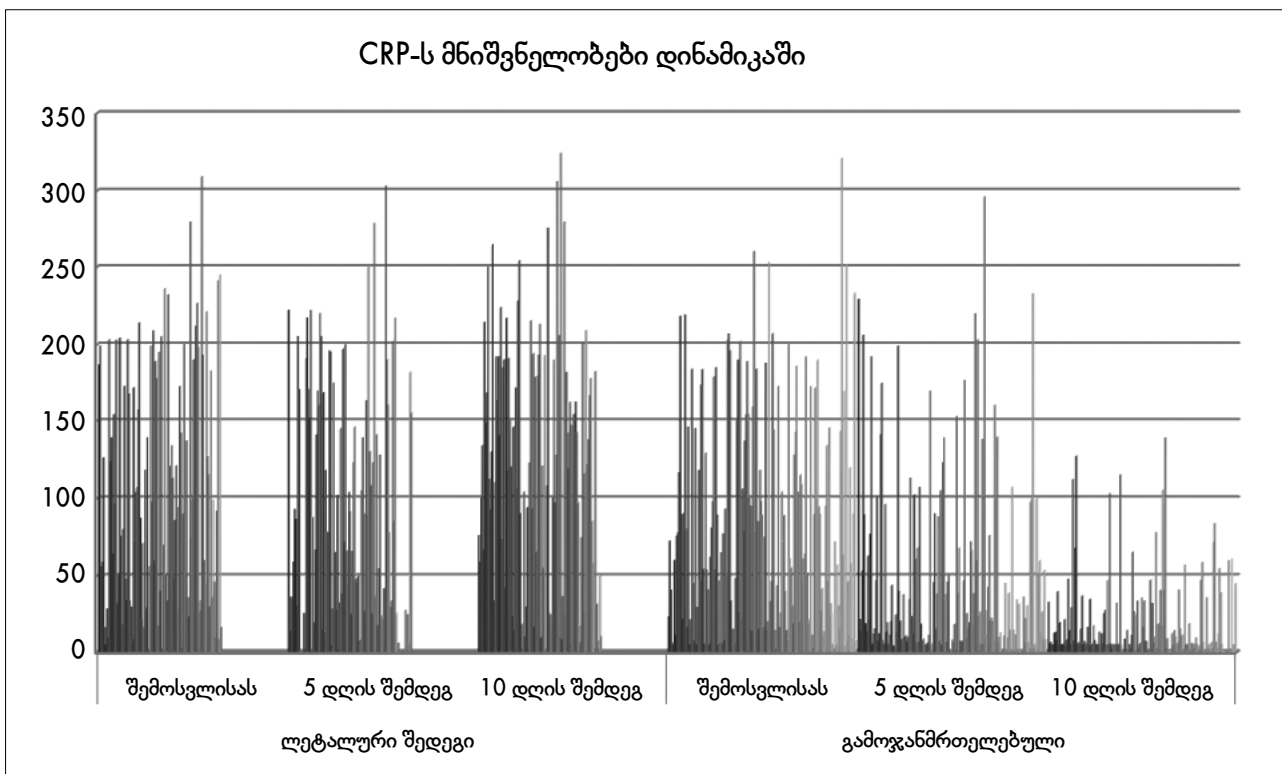
კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევადარეთ CRP ლეტალური შედეგისა და გამოჯანმრთელებულთა შორის

ცხრილი 1. თანდართული დაავადებების ბანაწილება ავადმყოფებს შორის

მიმართულება	დანდართული დაავადებები	რაოდენობა	%
კარდიოლოგია	გულის უკმარისობა	111	41.11
	გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	58	21.48
	პულმონური ჰიპერტენზია	51	18.89
	არტერიული ჰიპერტენზია	239	88.52
	სტენოკარდია	35	12.96
	გულის მანკი	92	34.07
	არითმია	66	24.44
	კარდიომიოპათია	22	8.15
	სითხე პერიკარდიურის ღრუში	22	8.15
ნევროლოგია	გადატანილი ინსულტი	32	11.85
	სხვა ნევროლოგიური პათოლოგიები (ნეიროპათია)	4	1.48
	ტრანზიტორული იშემიური შეტევა	10	3.70
	თავის მძიმე ტრავმა	3	1.11
	ეპილეფსია	7	2.59
	დემენცია	44	16.30
პულმონოლოგია/ფთიზიატრია	გადატანილი ინსულტი	32	11.85
	სხვა ნევროლოგიური პათოლოგიები (ნეიროპათია)	4	1.48
	ტრანზიტორული იშემიური შეტევა	10	3.70
	თავის მძიმე ტრავმა	3	1.11
	ეპილეფსია	7	2.59
	დემენცია	44	16.30
ენდოკრინოლოგია	შაქრიანი დიაბეტი	85	31.48
	სიმსუქნე	28	10.37
	ჰიპოთირეოზი ან ჩიყვი	22	8.15
გასტროენტეროლოგია	კუჭის ან თორმეტგოჯას წყლულოვანი პათოლოგია	17	6.30
	გასტრიტი / ეროზია	24	8.89
	ნაღველკენჭოვანი დაავადება	6	2.22
	გასტროინტესტინური ტრაქტი (კუჭი, საყლაპავი, ნაწლავი)	4	1.48
ფსიქიატრია	შიზოფრენია	1	0.37
ჰეპატოლოგია	ჰეპატიტი C	11	4.07
	ჰეპატიტი B	4	1.48
	ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობა	1	0.37
	ღვიძლის ციროზი	5	1.85
ანგიოლოგია	საძილე არტერიების ოკლუზია ან სტენოზი	6	2.22
	მუცლის აორტის ანევრიზმა	3	1.11
ნეფროლოგია	თირკმლის უკმარისობა	22	8.15
	შარდკენჭოვანი დაავადება	4	1.48

ცხრილში 3 წარმოდგენილია ლეტალური შედეგისა და გამოჯანმრთელებულთა განაწილება CRP-ს მიხედვით მკურნალობის სამივე ეტაპზე.

როგორც ვხედავთ, საბოლოო შედეგის მიხედვით CRP-ს მონაცემები სარწმუნოდ განსხვავდება როგორც შემოსვლისას, ისე მკურნალობიდან 5 და 10 დღის შემდეგ, ლეტლობის ჯგუფში CRP-ს საშუალო



მნიშვნელობა სარწმუნოდ მაღალია, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ეს მონაცემი შეიძლება წარმოადგენდეს ლეტლობის ერთ-ერთ პროგნოზულ ფაქტორს.

CRP-ს მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა შემოსვლისას, 10 დღის შემდეგ და ბოლო ეტაპზე მოცემულია დიაგრამაზე როგორც-მრუდების საშუალებით

(დიაგრამა1), დიაგრამაზე მრუდის ქვემოთ ფართობი ეტაპების მიხედვით წარმოდგენილია ცხრილი 3-ში.

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

ცხრილი 2. CRP-ს საშუალო მნიშვნელობა კოვიდ-19-ის დროს დინამიკაში.

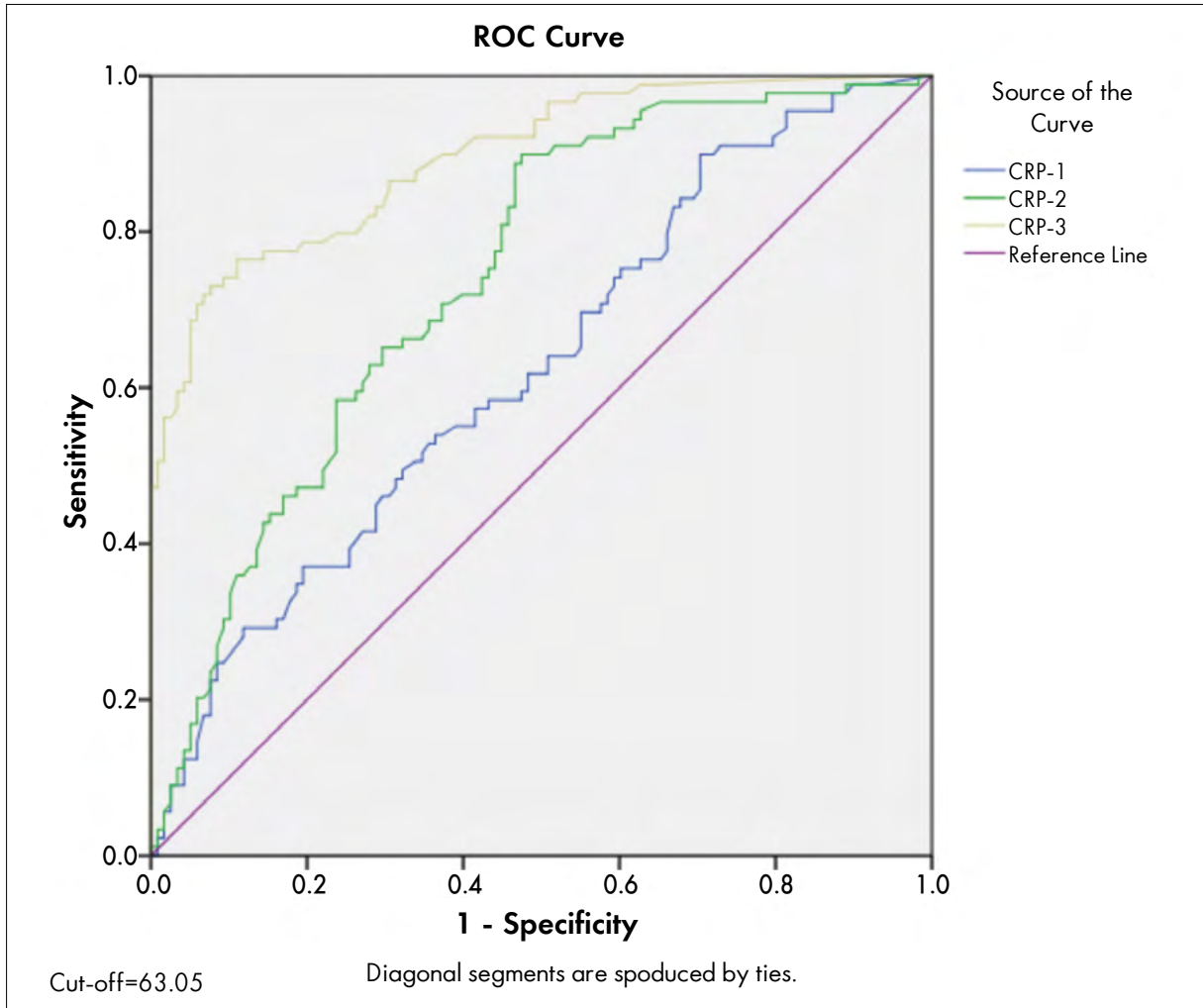
CRP (მგ/ლ) შემოსვლისას		CRP (მგ/ლ) 5 დღის შემდეგ		CRP (მგ/ლ) 10 დღის შემდეგ		t(1-2)	p(1-2)	t(2-3)	p(1-3)
Mean	Std. D.	Mean	Std. D.	Mean	Std. D.				
96.69	75.00	70.31	70.82	67.41	75.57	4.35	<0.0001	4.77	<0.0001

ცხრილი 3. ლეტალური შედეგისა და გამოჯანმრთელებულთა განაწილება CRP-ს მიხედვით მკურნალობის სამივე ეტაპზე

CRP	შედეგი	N	Mean	SiD	t	p
შემოსვლისას	ლეტალური	104	106.22	73.20	2.06	0.0409
	გამოჯანმრთელებული	159	87.26	72.99		
შემოსვლიდან 5 დღის შემდეგ	ლეტალური	96	91.78	71.12	4.07	0.0001
	გამოჯანმრთელებული	146	54.76	66.17		
შემოსვლიდან 10 დღის შემდეგ	ლეტალური	100	119.69	81.17	11.73	<0.0001
	გამოჯანმრთელებული	131	27.10	34.73		

ცხრილი 4. ROC მრუდის ქვემო ფართობი CRP-ს მნიშვნელობისთვის კვლევის ეტაპის მიხედვით

ცვლადები	ფართობი მრუდის ქვემოთ	Std. Error	p	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
CRP-1	0.624	0.039	0.002	0.548	0.700
CRP-2	0.742	0.034	<0.001	0.675	0.809
CRP-3	0.895	0.022	<0.001	0.853	0.938



ცხრილში წარმოდგენილია მრუდის ქვემო ფართობის მნიშვნელობა კვლევის სამივე ეტაპზე.

როგორც ვხედავთ, შემოსვლიდან 10 დღის შემდეგ, მრუდის ქვემოთ ფართობის მნიშვნელობა სარწმუნოდ მაღალია, რაც გვაძლევს საშუალებას განვსაზღვროთ CRP-ს პროგნოზული ღირებულება კოვიდის ლეტალური შედეგისათვის. ROC ანალიზის საფუძველზე და რეგრესიული ანალიზის დახმარებით, დავადგინეთ ჭეშმარიტად დადებითი, ცრუ დადებითი, ჭეშმარიტად უარყოფითი და ცრუ უარყოფითი შემთხვევები CRP-ის შეფასებისას, როგორც დიაგნოსტიკური ტესტი ლეტალობისათვის (ცხრილი 4).

სადიაგნოსტიკო ტესტის დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ღირებულება მოცემულია ცხრილში 6.

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

**ბანხილვა**

CRP მწვავე ფაზის ცილაა, რომელიც წარმოადგენს ანთების ან ინფექციის ადრეულ მარკერს, ჩვეულებრივ იზომება COVID-19-ის ადრეულ ფაზაში, მისი დონე დაკავშირებულია დაავადების სიმძიმესთან[6]. CRP-ს დადებითი კავშირი აქვს ფილტვის დაზიანებებთან ტომოგრაფიულ სკანირებაში[7]. წინა კვლევებმა აჩვენა კავშირი გაზრდილ CRP მნიშვნელობებსა და

ცხრილი 5. CRP ტესტის დადებითი და უარყოფითი პასუხების შეფასება

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
N	75	11	27	118
%	32.47	4.76	11.69	51.08

ცხრილი 6. CRP-ს დიაგნოსტიკური მახასიათებლები

	მგრძობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
მნიშვნელობა	0.735	0.915	0.872	0.814	0.835
95% CI	0.650	0.867	0.802	0.750	0.788
	0.821	0.963	0.943	0.877	0.883

დაავადების სიმძიმეს შორის COVID-19-ით დაავადებულ პაციენტებში[8].

სიკვდილიანობის რისკთან დაკავშირებული ბიომარკერებიდან COVID-19 დროს ინდივიდუალური პროგნოზული ეფექტურობის განხილვისას, მნიშვნელოვანია CRB-ს როლი[9].

ავტორები თანხმდებიან, რომ CRP დაკავშირებულია სხვა ანთებით ბიომარკერებთან[10,11]. CRP-ს საწყისი მნიშვნელობა ჰოსპიტალიზებული COVID-19 ინფექციებში შეიძლება გამოყენებულ იქნას პირველადი ჯანდაცვის რგოლში კლინიკურ შეფასებასთან და გულმკერდის რენტგენთან ერთად COVID-19 პნევმონიის ადრეული დიაგნოსტიკისთვის[12]. ჩვენმა კვლევამ აჩვენა,

რომ მიუხედავად იმისა, რომ საშუალო მნიშვნელობა, როგორც შემოსვლისას, ისე ჰოსპიტალიზაციის ეტაპებზე სარწმუნოდ მაღალია ლეტალობის ჯგუფში, ვიდრე გამოჯანმრთელებულთა შორის, საყურადღებოა მისი ცვლილება დინამიკაში. კოვიდ-19-ის ლეტალობის პროგნოზირებისათვის CRP-ს მაღალი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს კლინიკაში შემოსვლიდან მე-10 დღეს.

**დასკვნა:**

C რექტიული ცილა შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც ლეტალობის მარკერი კოვიდ-19-ის მქონე თანდართული დაავადებების მქონე პაციენტებში.

**ლიტერატურა:**

**References:**

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DS, Du B. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020 Apr 30;382(18):1708-20.
2. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, Li Y, Guan W, Sang L, Lu J, Xu Y. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA internal medicine*. 2020 Aug 1;180(8):1081-9.
3. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, Berger JS. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *European heart journal*. 2021 Jun 14;42(23):2270-9.
4. Ahn M, Zbiri S, Nejari S, Ousti F, Elkettani C. C-reactive protein as an early predictor of COVID-19 severity. *J Med Biochem*. 2020 Oct 2;39(4):500-507
5. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, Berger JS. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *European heart journal*. 2021 Jun 14;42(23):2270-9.
6. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, Smith C, Roffe C. Early Diagnosis of Pneumonia in Severe Stroke: Clinical Features and the Diagnostic Role of C-Reactive Protein. *PLoS One*. 2016 Mar 3;11(3):e0150269.
7. Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, Lv J, Li Y, Li T, Zhang S, Wu C, Wu G. C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. *In Open forum infectious diseases 2020 May (Vol. 7, No. 5, p. ofaa153)*. US: Oxford University Press.
8. Sharifpour M, Rangaraju S, Liu M, Alabyad D, Nahab FB, Creel-Bulos CM, Jabaley CS; Emory COVID-19 Quality & Clinical Research Collaborative. C-Reactive protein as a prognostic indicator in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*. 2020 Nov 20;15(11):e0242400.
9. Montero S, Maguiña JL, Soto-Becerra P, Failoc-Rojas VE, Chira-Sosa J, Apolaya-Segura M, Díaz-Vélez C, Tello-Vera S. Laboratory biomarkers associated with COVID-19 mortality among inpatients in a Peruvian referral hospital. *Heliyon*. 2024 Mar 30;10(6).

10. Elhommosani MR, Sakr MM, Abbas RM, Aboshanab KM. Evaluation of clinically relevant serum proteins as biomarkers for monitoring COVID-19 severity, and end-organ damage among hospitalized unvaccinated patients. *BMC Infectious Diseases*. 2024 Feb 20;24(1):231. Elhommosani MR, Sakr MM, Abbas RM, Aboshanab KM. Evaluation of clinically relevant serum proteins as biomarkers for monitoring COVID-19 severity, and end-organ damage among hospitalized unvaccinated patients. *BMC Infectious Diseases*. 2024 Feb 20;24(1):231.
11. Kudaier AM. Evaluating crp and some hematological parameters in covid-19 patients in thi-qar province. *Web of Discoveries: Journal of Analysis and Inventions*. 2024 Mar 9;2(3):1-6.
12. Srinu W, Reechaipichitkul W, Chamnan P, Soontrapa W, Tumsatan P, Yuajit C. Clinical characteristics and initial C-reactive protein (CRP) levels associated with COVID-19 pneumonia in hospitalized patients at Huataphan Hospital, a primary care setting in Thailand. *Research Square* 2024.

## EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF CRP IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES IN COVID-19

Levan Beselia, Maia Tsintsadze, Iamze Taboridze

*David Aghmashenebeli University of Georgia*

Contact person: Levan Beselia, levan\_beselia@yahoo.com

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS.2024.13.50-55>

### Resume

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) has recently caused high rates of morbidity and mortality worldwide. Considering the individual prognostic performance of biomarkers associated with mortality risk during COVID-19 is important. The role of the CRP.

The aim of our study is to determine the diagnostic value of C-reactive protein (CRP) in patients with comorbidities during severe covid-19.

Methods: 270 patients diagnosed with covid-19 and co-morbidities were under our observation in the ICU department of the Aladashvili clinic. including 150 women and 100 men. There were 95 under the age of 65, and 175 over the age of 65. We studied the diagnostic characteristics of C-reactive protein in patients with Covid-19.

Results: the mean value of CRP at admission was  $96.69 \pm 75.00$ , after 5 days -  $70.31 \pm 70.82$ , after 10 days -  $67.41 \pm 75.57$  mg/l. The average value of CRP in the letlob group is reliably high, at entry  $106.22 \pm 73.20$  and  $87.26 \pm 72.99$  respectively ( $p=0.0409$ ); CRP 5 days after admission -  $91.78 \pm 71.12$  and  $54.76 \pm 66.17$  ( $p=0.0001$ ) and CRP 10 days after admission -  $119.69 \pm 81.17$  and  $27.10 \pm 34.73$  ( $p<0.0001$ ).

The diagnostic characteristics of CRP as a prognostic factor of lethality in covid are: test sensitivity - 0.735 (95%CI: 0.650-0.821), specificity - 0.915 (95%CI: 0.867-0.963), predictive value of a positive result - 0.872 (95%CI :0.802-0.943), predictive value of negative result - 0.814(95%CI:0.750-0.877), diagnostic accuracy - 0.835(95%CI:0.788-0.883); Cut-off=63.05

Conclusion: C-reactive protein can be used as a marker of lethality in patients with co-morbidities with covid-19.

**Key words:** Covid-19, prognosis, sensitivity, specificity, CRP