



УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ У
КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Александра З. Миленковић

**ЗНАЧАЈ КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ
ТОМОГРАФИЈЕ ГРУДНОГ КОША У ПРОЦЕНИ
ТЕЖИНЕ И ИСХОДА БОЛЕСТИ КОД
ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД COVID-19**

Докторска дисертација

Косовска Митровица, 2025. године



UNIVERSITY OF PRISTINA
TEMPORARY SETTLED
IN KOSOVSKA MITROVICA

MEDICAL FACULTY

Aleksandra Z. Milenkovic

**THE SIGNIFICANCE OF CHEST
COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN ASSESSING
THE SEVERITY AND OUTCOME OF THE
DISEASE IN PATIENTS INFECTED WITH
COVID-19**

Doctoral Dissertation

Kosovska Mitrovica, 2025.

ПОДАЦИ О ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Наслов: Значај компјутеризоване томографије грудног коша у процени тежине и исхода болести код пацијената оболелих од COVID-19

Научна област: Медицинске науке

Ужа научна област: Радиологија

Ментор: Проф. др Слађана Петровић, редовни професор, Медицински факултет у Нишу

Чланови комисије за одбрану докторске дисертације:

1. Проф. др Симон Николић, председник (Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици)
2. Проф. др Биљана Крчић, члан (Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици)
3. Проф. др Слађана Петровић, ментор (Медицински факултет у Нишу)

Датум одбране _____

ЗАХВАЛНИЦА

Менторки, проф. др Слађани Петровић, дугујем неизмерну захвалност на подршци и сарадњи при изради ове докторске дисертације.

Проф. др Симону Николићу дугујем огромну захвалност за несебичну стручну помоћ и подршку у раду свих ових година као и при изради докторске дисертације.

Проф. др Биљани Кршић дугујем захвалност на великој подршци и стручним саветима при изради ове докторске дисертације.

Огромну захвалност дугујем проф. др Златану Елеку и својим колегама из КБЦ Косовска Митровица који су ми омогућили да спроведем ово истраживање и без чије помоћи и великог ангажовања то не би било могуће.

Захвална сам својој породици, сестри и пријатељима на подршци.

Највећу захвалност дугујем својим родитељима којима посвећујем ову докторску дисертацију.

САЖЕТАК

Увод: Компјутеризована томографија (КТ) грудног коша је значајна радиолошка метода у дијагностиковању COVID-19, планирању лечења и процени одговора на примењену терапију. КТ скор или индекс тежине болести (енг. *CT Severity Score Index-CTSS*) се сматра корисним средством у процени обима захваћености плућа инфламаторним променама што може помоћи у предвиђању тежине и исхода болести.

Циљ: Испитати прогностичку улогу компјутеризоване томографије грудног коша на пријему у здравствену установу и повезаност са демографским, социо-епидемиолошким и клиничким параметрима пацијената оболелих од COVID-19.

Материјал и методе: Ретроспективном студијом обухваћени су пацијенти хоспитализовани у КОВИД болници Клиничко-болничког центра Косовска Митровица од јула 2020. до марта 2022. године. Поређене су њихове карактеристике и исход болничког лечења са налазом компјутеризоване томографије грудног коша и вредностима КТ скорa тежине болести (благ, умерен и тешки облик).

Резултати: Испитаници са тешким обликом болести су били статистички значајно старији, лечени су дуже и имали су највећу стопу морталитета. Артеријска хипертензија и гојазност су били значајно учесталији међу онима са већим вредностима КТ скорa док је највећи проценат вакцинисаних међу пацијентима са благом формом болести. Крвне анализе на пријему су такође показале статистичку значајност између испитиваних група. Од свих параметара у овом истраживању укупни КТ скор тежине болести се показао најпоузданијим предиктором леталног исхода у току хоспитализације и доношења одлуке за пријем у јединице интензивне неге.

Закључак: Иницијалном компјутеризованом томографијом грудног коша и КТ скором тежине болести може се предвидети ток и исход болничког лечења код пацијената оболелих од COVID-19.

Кључне речи: COVID-19, компјутеризована томографија грудног коша, инфламација плућа, КТ скор тежине болести, исход, лечење.

ABSTRACT

Introduction: Chest computed tomography (CT) is an important radiological method in diagnosing COVID-19, planning appropriate treatment and assessing the response to the administered therapy. Chest computed tomography severity score index (CTSS) have been proposed as useful tool for evaluating the extent of lung changes, which can help predict the disease severity and outcomes.

Aim: To examine the prognostic role of chest computed tomography at admission and its association with demographic, socio-epidemiological and clinical parameters in COVID-19 hospitalized patients.

Material and methods: The retrospective study included patients who were hospitalized in the COVID Hospital of the Clinical Hospital Center Kosovska Mitrovica from July 2020 to March 2022. Patient characteristics and outcome of their hospital stay were compared with findings of chest computed tomography and values of CT severity score (mild, moderate and severe form).

Results: Subjects with a severe form of the disease were statistically significantly older, they treated more days and presented the highest mortality rate. Arterial hypertension and obesity were significantly more frequent among those with higher CT score values while vaccinated patients were more common among those with a mild form. Blood analyzes on admission also showed statistical significance between the examined groups. Out of all parameters in this research, the total CT severity score (CTSS) proved to be the most reliable predictor of fatal outcome during hospitalization and making decision for Intensive care units admission.

Conclusion: Initial chest computed tomography and CT severity score (CTSS) can predict the course and outcome of hospital treatment in patients with COVID-19.

Key words: COVID-19, chest computed tomography, lung inflammation, CT severity score of disease, outcome, treatment.

САДРЖАЈ

1. УВОД-----	5
1.1. Особине SARS-CoV-2 -----	5
1.2. Пuteви ширења -----	7
1.3. Инкубациони период -----	7
1.4. Клиничке манифестације COVID-19 -----	8
1.4.1. Симптоми COVID-19 -----	8
1.4.2. Облици болести -----	8
1.4.3. Фактори ризика и COVID-19 -----	9
1.4.4. Терапија COVID-19 -----	10
1.5. Дијагноза COVID-19 -----	10
1.5.1. Микробиолошке и серолошке анализе -----	10
1.5.2. Лабораторијске и биохемијске анализе -----	11
1.5.3. Радиолошка дијагноза -----	12
1.6. Карактеристике компјутеризоване томографије грудног коша код пацијената оболелих од COVID-19 -----	14
1.7. Системи КТ скоровања код COVID-19 -----	17
2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА -----	19
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА -----	20
3.1. Етичко одобрење -----	20
3.2. Дизајн студије -----	20
3.3. Статистичка анализа -----	21
4. РЕЗУЛТАТИ -----	23

5. ДИСКУСИЈА -----	70
6. ЗАКЉУЧЦИ -----	82
7. ЛИТЕРАТУРА -----	86
8. СКРАЋЕНИЦЕ -----	105
9. БИОГРАФИЈА -----	108
10. БИБЛИОГРАФИЈА -----	109
11. ПРИЛОГ-----	111

1. УВОД

Почетком децембра 2019. године у граду Вухан у кинеској провинцији Хубеј примећен је значајан пораст случајева пнеумоније непознатог узрока. Крајем истог месеца на Институту за Вирусологију Вухан из узорака дисајних путева оболелих изолован је нови облик корона вируса (1), према Међународној вирусној класификацији назван корона вирус-2 тешког акутног респираторног синдрома (SARS-CoV-2) (2). Светска здравствена организација (енг. *World Health Organisation-WHO*) је ово обољење назвала COVID-19 (енг. *Corona virus disease*) а већ марта 2020. године прогласила пандемију (3). Рапидно ширење болести значајно је утицало на здравствени систем и друштвено-економске прилике широм планете (4).

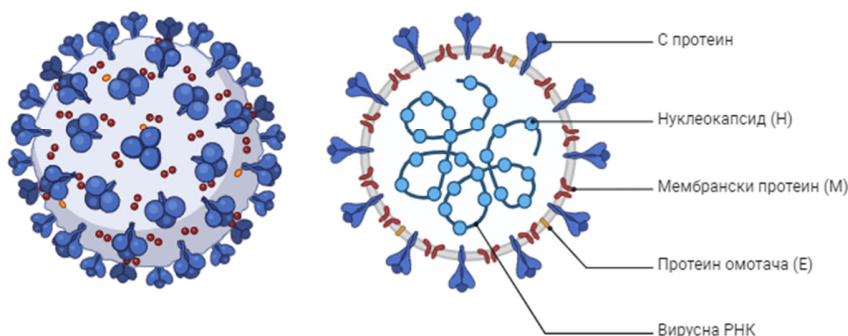
У овом тренутку на светском нивоу регистровано је 775 431 269 оболелих, укључујући 7 047 741 смртних случајева (3). У Републици Србији је први случај COVID-19 потврђен 06.03.2020. године, а до маја 2024.године укупно је регистровано 2 615 127 оболелих, од којих је 18 057 са смртним исходом (3,5).

1.1. Особине SARS-CoV-2

Коронавируси припадају породици *Coronaviridae*, субпородици *Coronavirinae* и чести су изазивачи болести код људи и животиња. Они су сферног облика док се на њиховој површини под микроскопом уочавају шиљци па подсећају на круну, по чему су добили име (лат. *corona*) (6,7).

Нови облик коронавируса, SARS-CoV-2, представља једноланчани РНК вирус окружен омотачем и садржи четири структурна протеина: поменуте шиљке или С-протеин, Е-протеин омотача, мембрански-М и нуклеокапсидни протеин-Н (Слика 1.) (8).

Структура SARS CoV-2



Слика 1. Приказ грађе SARS-CoV-2; Припремљено у www.biorender.com

Међу њима С-протеин има најзначајнију улогу у везивању и уласку вируса у циљну ћелију а представља и мету за покретање имунолошког одговора организма и вакцине (9). Наиме, он садржи домен за везивање рецептора (енг. *Receptor-Binding Domain, RBD*) којим се вирус везује за рецептор смештен на површини ћелија домаћина. То је у случају SARS-CoV-2 ангиотензин-конвертујући ензим 2 (*ACE2*) који се доминантно налази на ћелијама алвеоларног епитела (пнеумоцити тип-2) и ендотела али и на многим другим, као што су ћелије епитела једњака, ентероцити, холангиоцити, ћелије миокарда, проксималних тубула бубрега и уротел мокраћне бешике (8-10). Због тога инфицирани пацијенти, осим респираторних, могу испољавати различит спектар симптома болести. Везивање вируса за ендотелне ћелије може довести до тромбоемболије, развоја тромботичног пнеумонитиса и акутног респираторног дистрес синдрома (АРДС), у чијој се основи претпоставља да је поремећај функције плућне циркулације (11-13).

Након уласка у ћелију вирус започиње процес репликације, што може довести до инфекције суседних циљних ћелија, настанка виремије и системске инфекције, зависно од одбрамбених снага организма.

Вириси стално мутирају што може довести до стварања нових сојева од којих су неки отпорнији и самим тим опаснији по здравље (14). Ове мутације су генерално повезане са повећањем афинитета RBD за рецепторе ћелија домаћина, високом стопом репликације, повећаном инфективношћу и заразношћу, вирулентношћу или непрепознавањем вируса од стране имуног система домаћина (15). Светска здравствена организација (*WHO*) и Међуагенцијска група Сједињених Америчких Држава за SARS-CoV-2 (енг. *The SARS-CoV-2 Interagency Group-SIG*) је различите варијанте вируса поделила на четири групе: варијанте од интереса (енг. *Variant of Interest-VOI*), забрињавајуће варијанте (енг. *Variant of Concern-VOC*), варијанте са великим последицама (енг. *Variant of High Consequence-VOHC*) и варијанте које захтевају надзор (енг. *Variant Being Monitored-VBM*). У овом моменту је једино сој омикрон (В. 1.1.529) означен као забрињавајући (16).

1.2. Пuteви ширења SARS-CoV-2

Ширење вируса међу људима може се одвијати директним контактом или индиректно преко контаминираних предмета. То се најчешће дешава пљувачком или секретом из дисајних путева када заражене особе кијају, кашљу или причају. С обзиром да је вирус изолован и из фецеса инфицираних феко-орално ширење би такође било могуће (1,17). Осим тога, новије студије су потврдиле вертикални пут ширења вируса са мајке на дете али са ниском стопом јављања (18).

1.3. Инкубациони период COVID-19

Према многобројним истраживањима просечно време инкубације је око пет дана. Заразност почиње око два и по дана пре првих тегоба након чега опада на половину у наредна 2-4 дана, али може трајати и након повлачења симптома болести. Ови резултати сугеришу на постојање неинфективног стадијума инфициране особе као и високозаразног асимптоматског периода, чиме заражени без симптома могу имати кључну улогу у ширењу болести (19,20). Наиме, у телу већине инфицираних одраслих вирус има способност репликације 10-14 дана од почетка болести. Тестирање на Н антиген је снажан предиктор

вирусне инфективности и може бити важнији биомаркер од вирусне РНК или одсуства симптома за правовремени прекид изолације, што може утицати на ефикаснију контролу инфекције (21).

1.4. Клиничке манифестације COVID-19

1.4.1. Симптоми COVID-19

Клиничка слика COVID-19 је неспецифична и може варирати од асимптоматске до налаза атипичне пнеумоније, респираторне инсуфицијенције и смртог исхода или вишемесечног опоравка оболелог. Најчешћи симптоми су: повишена телесна температура, сув кашаљ, умор, бол у мишићима и зглобовима, отежано дисање и главобоља. Цурење из носа, бол у грлу, губитак чула мириса и укуса, мучнина, повраћање, пролив, јављају се ређе (22,23).

1.4.2. Облици болести

Према Националном протоколу Републике Србије за лечење COVID-19 инфекције (24) клинички облици болести су следећи:

1. Асимптоматски облик;
2. Блага клиничка слика (болесници са благим клиничким симптомима, без потребе за кисеоничном потпором, без коморбидитета, без радиографски верификоване пнеумоније);
3. Умерено тешка клиничка слика (тешка хипоксија са потребом за оксигенотерапијом, фебрилност, мултипле промене на радиографији плућа или специфичне промене на плућима виђене на скенеру грудног коша, уз погоршање општег стања и пораст бар једног од лабораторијских маркера инфламације);
4. Веома тешка/тешка клиничка слика (цитокинска олуја уз почетак или развој акутног респираторног дистрес синдрома-АРДС).

Према Водичу клиничког управљања који је издала WHO (25), а у циљу адекватне стратегије лечења, COVID-19 обухвата облике који нису озбиљни (благи и умерени), озбиљни и критични облик. Оболели који имају благе симптоме као што су грозница, малаксалост, кашаљ, одсуство хипоксије и налаза упале плућа на радиографији обично немају потребу за хоспитализацијом. Они са умереним обликом болести имају клиничке и радиолошке знаке пнеумоније (грозница, кашаљ, отежано и убрзано дисање) али без тешких манифестација, укључујући оксигену сатурацију (SpO_2) $\geq 90\%$ на собном ваздуху. Озбиљан облик COVID-19 се развио код оболелих који уз клиничке и радиолошке знаке пнеумоније испољавају: фреквенцију дисања > 30 удаха/мин, озбиљан респираторни дистрес или $SpO_2 < 90\%$ на собном ваздуху. Критичан облик болести захтева лечење у јединицама интензивне неге и обухвата АРДС, сепсу, септички шок, акутну тромбозу или дисфункцију органа.

Новије студије све већу пажњу посвећују продуженом облику болести (енг. *long COVID*) или пост COVID-19 (енг. *Post COVID-19 Condition*), што према дефиницији WHO (26) представља продужетак болести или развој нових симптома три месеца од почетне инфекције SARS-CoV-2, при чему тегобе трају најмање два месеца. То је мултисистемска болест са тешким симптомима и могућим трајним последицама по организам, без обзира на иницијални облик болести и узраст (27,28).

1.4.3. Фактори ризика и COVID-19

Истраживања су показала да постоје многобројни фактори ризика који утичу на клинички ток болести. Иако особе свих узраста могу бити заражене, примећено је да се болест чешће јавља код старијих. Осим тога, старија животна доб је идентификована као фактор ризика повезан са лошом прогнозом и смртношћу (29-31). Неколико студија је показало да се тежи облици болести јављају код особа мушког пола (32,33).

Међу најчешће помињаним удруженим болестима код хоспитализованих пацијената помињу се хипертензија, дијабетес мелитус и хронична бубрежна инсуфицијенција (33,34). Уочен је велики број гојазних међу пацијентима који су захтевали инвазивну механичку вентилацију (34).

Поред набројаних фактора и вирусно оптерећење, почетак лечења, социоекономски статус, начин живота, географске разлике, етничка припадност и квалитет здравствене заштите утичу на индивидуални исход болести (35). Показало се да је пушење повезано са развојем тежих облика COVID-19 и фаталним исходом (36). Многе студије упућују на ефикасност вакцине у превенцији COVID-19 или спречавању тежих облика болести и компликација у поређењу са невакцинисанима (37-40).

1.4.4. Терапија COVID-19

Према актуелној верзији Националног протокола Републике Србије за лечење COVID-19 инфекције (41), користе се следећи лекови: антивирусни лекови, кортикостероидна терапија, антибиотици, антикоагулантна терапија, имуномодулатори (тоцилизумаб), имуноглобулини, плазма реконвалесцената, неутралишућа моноклонска антитела, витаминска, симптоматска и кисеоникотерапија.

1.5. Дијагноза COVID-19

Код пацијената код којих постоји сумња на инфекцију SARS-CoV-2, дијагноза се поставља помоћу клиничке слике, микробиолошких и серолошких метода, лабораторијских анализа и радиолошке дијагностике.

1.5.1. Микробиолошке и серолошке анализе

У зависности од времена заражавања и почетка болести, специфични биомаркери се могу користити у циљу постављања дијагнозе COVID-19. Максималне концентрације вирусне РНК се уочавају у респираторном тракту током прве недеље од почетка болести са накнадним опадањем у наредних неколико недеља. Метода детекције секвенци вирусног генома која представља златни стандард у дијагнози SARS-CoV-2 је RT-PCR тест (енг. *Reverse transcription-Polymerase Chain Reaction*) (42). Материјал за анализу овом методом се може узети из пљувачке, оро и назофарингалног бриса као и бронхоалвеоларном лаважом

доњих дисајних путева. Иако је овај тест високо специфичан, његова сензитивност је нижа што се може објаснити недовољном количином вируса у узорку у датом тренутку као и због техничких грешака приликом узимања бриса и обраде материјала. (43-45).

Брзи антигенски тест је следећа дијагностичка метода и подразумева детекцију SARS-CoV-2 вирусног антигена, најчешће С и Н протеине. Овај тест се може оправдано примењивати током прве недеље трајања симптома јер вредности вирусног антигена брже опадају у односу на вирусну РНК. Материјал се може добити из пљувачке, назалног и назофарингеалног бриса а тестирање је лакше и захтева мање трошкове у поређењу са RT-PCR (46,47).

Серолошки тестови којима су доказана SARS-CoV-2 антитела указују на скорију или прошлу инфекцију и нису од великог значаја када се ради о акутној фази болести. Нивои IgM и IgG антитела постају детектабилни током друге или више недеља од почетка симптома и зато је у том периоду оправдана њихова употреба (48,49).

1.5.2. Лабораторијске и биохемијске анализе

Инфекција вирусом SARS-CoV-2 доводи до промена у броју леукоцита. Најчешће се уочава лимфопенија док укупан број леукоцита и неутрофила варира. У многим студијама је уочена леукоцитоза и неутрофилија код тежих облика болести као и значајно веће вредности леукоцита уз израженију лимфопенију код случајева са фаталним исходом (12,23,50,51). Такође се запажа и тромбоцитопенија као чест налаз (52,53) уз повећане вредности Д-димера и маркера инфламације, као што су Ц-реактивни протеин (ЦРП), брзина седиментације еритроцита (СЕ), интерлеукин-6 (IL-6) и прокалцитонин (50,52,54-57).

Код пацијената оболелих од COVID-19 забележене су и промене у вредностима биохемијских параметара као што су повећане вредности ензима лактат-дехидрогеназе (ЛДХ), аспартат-аминотрансферазе (АСТ), аланин-аминотрансферазе (АЛТ), креатин киназе (СК) и других, уз често снижене вредности албумина и хипопротеинемију (12,23,50-57).

1.5.3. Радиолошка дијагностика COVID-19

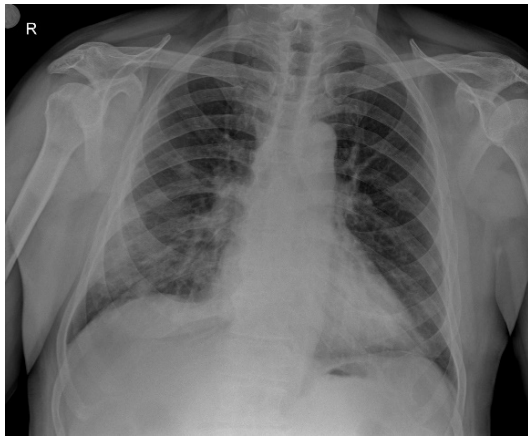
Радиолошке сликовне методе које се користе у дијагностици ове инфекције су: радиографија плућа и срца (РТГ), ултразвук плућа и компјутеризована томографија грудног коша (КТ). Оне се користе као допунско средство приликом постављања дијагнозе, у поступку одређивања раширености болести а често и у планирању адекватног лечења и процени одговора на примењену терапију. Одлука која ће се метода употребити зависи од доступности, клиничког стања пацијента и његових индивидуалних потреба (57,58).

Према препорукама Флајшнеровог удружења (енг. *The Fleischner Society*) ове методе се примењују у циљу утврђивања иницијалног стања плућа и праћењу тока болести. Осим тога, могу се идентификовати ранији кардиопулмонални поремећаји што олакшава процену ризика за погоршање код пацијената са благим симптомима и познатим факторима ризика (старији од 65 година, присуство коморбидитете као што су кардиоваскуларне болести, хипертензија, дијабетес мелитус и имунодефицијенције). Код свих осталих пацијената са сумњом на COVID-19 и благом клиничком сликом ове процедуре нису индиковане. Њихова употреба (пре свега КТ) је оправдана и код пацијената са умереним до озбиљним респираторним тегобама када су резултати RT-PCR теста негативни или недоступни. КТ је индикована и код пацијената са потврђеном SARS-CoV-2 инфекцијом и респираторним погоршањем, као и код пацијената са функционалним оптерећењима и/или хипоксемијом након опоравка од COVID-19 (59,60).

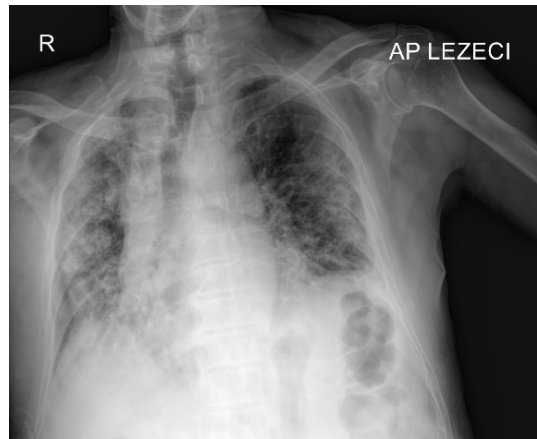
Радиографија плућа и срца (РТГ)

Радиографија плућа и срца је најчешће прва радиолошка метода која се примењује код пацијената суспектних на инфекцију SARS-CoV-2 због своје широке доступности, брзог и једноставног извођења. Међутим, не треба заборавити њену ниску сензитивност у односу на компјутеризовану томографију, посебно на почетку болести и код благих облика. Насупрот томе, препоручује се њена употреба у процени прогресије COVID-19 и евентуалних компликација а може бити корисна и у детекцији других болести.

Најчешћи радиографски налаз COVID-19 пнеумоније су изражена ретикуларна шара, промене по типу „млечног стакла“ (енг. *ground glass opacity-GGO*) и консолидације (Слика 2). Оне су у већини случајева обостране, са периферном локализацијом и захватањем доњих делова плућа (60-65).



А) Изражена ретикуларна шара са сенкама изгледа „млечног стакла“



Б) Обострана консолидација

Слика 2. Радиографске промене на плућима код COVID-19 пнеумоније (А и Б). Извор: Служба за радиологију и ултразвучну дијагностику, КБЦ Косовска Митровица, са дозволом установе

Ултразвук плућа

Због своје високе сензитивности у детекцији промена на плућима, ултразвук се као дијагностичка метода може користити у тријажи симптоматских пацијената. Доступност, нешкодљивост и лако преношење ултразвучних апарата до болесничке постеле омогућавају брзу процену стања пацијента, праћење тока болести и ефекта терапијских мера, што је посебно важно у јединицама интензивне неге. С друге стране, због ограничене могућности продирања ултразвучног снопа у централне делове плућа, ова метода не може заменити преглед компјутеризованом томографијом у процени раширености промена код оболелих од COVID-19 (60,61,66,67).

Најчешћи ултразвучни налаз COVID-19 пнеумоније су Б-линије, које представљају задебљање интер и/или интралобуларних септи. Уколико су оне дифузне и конфлуентне дају такозвану слику „белих плућа“. Осим тога, могу се уочити и субплеуралне консолидације док се плеурални излив ређе јавља (60,68,69).

Компјутеризована томографија грудног коша (КТ)

Ова радиолошка сликовна метода има важну улогу у руковођењу, праћењу и процени тежине COVID-19, захваљујући својој веома високој сензитивности и могућности приказа раширености промена и евентуалних компликација. Тиме може значајно утицати на правовременост и ефикасност лечења код хоспитализованих пацијената. Ипак, у поређењу са RT-PCR, преглед компјутеризованом томографијом има високу сензитивност (97%) али ниску специфичност (25%) и може бити само допунска дијагностичка метода (4,43,44,61,70-73).

1.6. Карактеристике компјутеризоване томографије грудног коша код пацијената оболелих од COVID-19

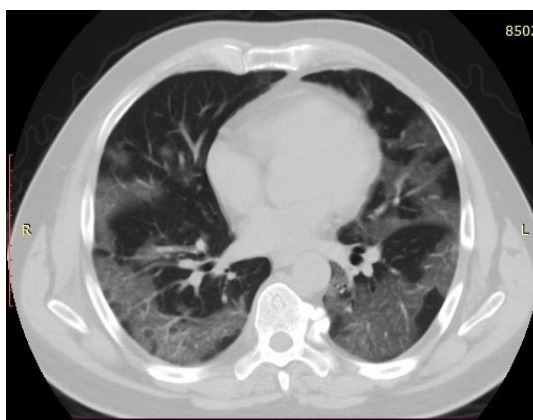
Узимајући у обзир да КТ преглед може бити индикован код пацијената различите старосне доби и да ће се код неких поновити, важно је да се изведе са најмањом могућом дозом зрачења а без губитка квалитета слике. Рутински прегледи код пацијената упућених под сумњом или са потврђеном COVID-19 инфекцијом врше се без примене интравенског контрастног средства, осим у случају сумње на постојање плућне емболије, када се изводи КТ пулмоангиографија. Нискодозна компјутеризована томографија грудног коша може се извести смањењем киловолти (кV), коришћењем савремених реконструкције за редукцију шума или спектралним обликовањем снопа Икс зрака којим се смањују зраци ниске енергије, зависно од доступности наведених технологија (74).

Налаз КТ грудног коша код COVID-19 је неспецифичан и веома сличан другим вирусним пнеумонијама. Ипак, многи аутори описују типичне карактеристике COVID-19 пнеумоније и њихову еволуцију. У раном стадијуму болести (0-4 дана од појаве првих

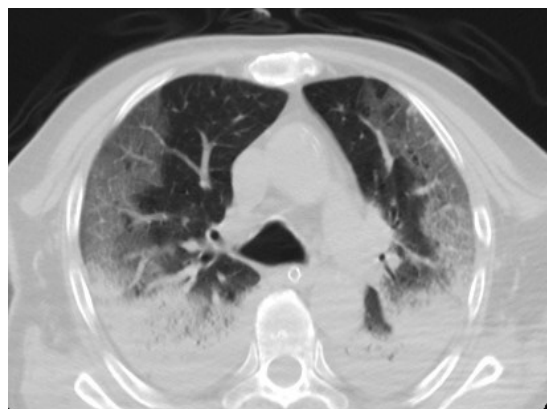
симптома) могу се уочити мултипла, билатерална засенчења плућног паренхима изгледа „млечног стакла“ (енг. *Ground glass-GGO*). Ове промене се доминантно јављају периферно, у постериорним деловима плућа и чешће обухватају доње лобусе. Међутим, не треба заборавити да око половине болесника има нормалан налаз на компјутеризованој томографији грудног коша у прва два дана од почетка симптома. Прогресивни стадијум (5-8 дана) бележи већи број промена изгледа „млечног стакла“ уз задебљање интра и интерлобуларних септи (знак калдрме или „crazy paving“). Могу се видети и промене изгледа „млечног стакла“ окружене сенком консолидације („инверзни хало“ знак), бронховаскуларно задебљање, субплеуралне траке, поремећај архитектонике, дилатирани крвни судови, ваздушни бронхограм и друге промене. У стадијуму пика болести (9-13 дана) доминантан је налаз консолидација које могу захватати већу површину плућа уз често присутне раније описиване промене, а као резултат присуства ексудата у алвеолама, интерстицијалне вазодилатације и инфламације. Фаза апсорпције се уочава након 14 дана, када се могу видети знаци фиброзе различитог степена и тракционе бронхиектазије. Код лакших облика у овој фази може наступити потпуна резолуција промена. Плеурална или перикардна ефузија, медијастинална лимфаденопатија, развој кавитација, пнеумоторакс и друге промене се ређе уочавају код ове пнеумоније (58,60,61,75-80).



А) Сенке изгледа „млечног стакла“ обострано у плућима-рани стадијум болести



Б) Обострано присутне промена изгледа „млечног стакла“ уз задебљање интра и интерлобуларних септи (знак калдрме или „crazy paving“) - прогресија



В) Обострана консолидација са знацима „калдрме“, дилатацијом крвних судова и бронхиектазијама – стадијум пика



Г) Плеурално задебљање обострано са фиброзним тракама и мањом зоном консолидације десно - фаза апсорпције

Слика 3. Фазе COVID-19 пнеумоније. Извор: Служба за радиологију и ултразвучну дијагностику, КБЦ Косовска Митровица, са дозволом установе.

1.7. Системи КТ скоровања код COVID-19

Компјутеризована томографија грудног коша је важно дијагностичко средство у процени степена захваћености плућа инфламаторним променама код оболелих од COVID-19, што може бити корисно у предвиђању исхода болести. Један од модела који се најчешће користи је индекс или скор тежине болести (енг. *CT Severity score index-CTSS*), предложен од стране аутора *Pan* и сарадника (76). По овом моделу, у сваком плућном лобусу се одређује проценат захваћености паренхима инфламаторним променама, што се приказује одређеним бројем поена: уколико нема промена скор је 0, код захватања мање од 5% плућног паренхима у лобусу скор је 1, код 5–25% захваћености скор је 2, 25–50% захваћености је скор 3, 50–75% захваћености скор 4 и скор 5 се рачуна код преко 75% захваћености. Број поена свих лобуса се сабира и тако максимална вредност скорa може бити 25. Блажим обликом болести се сматра укупни скор мањи од 7, умереним 8–17, а тежи облика има вредност скорa 18–25 (4,76,81).

Холандско удружење радиолога (енг. *Dutch Association for Radiology*) је предложило скоринг систем за COVID-19, звани CO-RADS (енг. *COVID-19 Reporting and Data system*), са циљем стандардизације радиолошких извештаја. Према овом систему, сваком КТ извештају се додељује вредност 1-6, зависно од вероватноће да се ради о COVID-19 пнеумонији. Тако код CO-RADS 1 промене у плућима нису у складу са овом инфекцијом док је код CO-RADS 5 КТ налаз карактеристичан за COVID-19 пнеумонију. CO-RADS 6 је лабораторијски потврђена пнеумонија чији је изазивач SARS-CoV-2 (79,82,83).

CO-RADS*		
Level of suspicion COVID-19 infection		
		CT findings
CO-RADS 1	No	normal or non-infectious abnormalities
CO-RADS 2	Low	abnormalities consistent with infections other than COVID-19
CO-RADS 3	Indeterminate	unclear whether COVID-19 is present
CO-RADS 4	High	abnormalities suspicious for COVID-19
CO-RADS 5	Very high	typical COVID-19
CO-RADS 6	PCR +	

Слика 4. CO-RADS класификација (79)

2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Циљеви ове студије су:

1. Утврдити најчешће промене плућног паренхима на прегледу компјутеризованом томографијом грудног коша (КТ) код оболелих од COVID-19 у односу на почетак болести.
2. Proceniti тежину болести на основу иницијалног налаза компјутеризоване томографије грудног коша.
3. Испитати корелацију КТ скорa тежине болести са демографским и социоепидемиолошким карактеристикама оболелих од COVID-19.
4. Утврдити повезаност КТ скорa тежине болести и клиничких параметара испитаника.
5. Предвидети исход болести на основу укупног КТ скорa тежине болести.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

3.1. Етичко одобрење

Ово истраживање је одобрено од стране Етичког комитета Медицинског факултета Универзитета у Приштини (број одлуке 09-1231, 13.06.2023.год.) и Етичког одбора Кличичко болничког центра Косовска Митровица (број одлуке 786, 28.02.2022.год.).

3.2. Дизајн студије

Истраживање је спроведено од јула 2020.године до марта 2022.године у Ковид болници КБЦ Косовска Митровица. Овом ретроспективном студијом је обухваћено 176 хоспитализованих пунолетних пацијената са претходном потврђеном инфекцијом SARS-CoV-2 вирусом. Сви испитаници су на пријему пријему били упућивани у Службу за радиологију и ултразвучну дијагностику на преглед компјутеризованом томографијом грудног коша.

Здравствени, демографски, социоепидемиолошки подаци као и исход болничког лечења су коришћени из историја болести.

Инфекција вирусом SARS-CoV-2 је потврђивана RT-PCR или брзим антигенским тестом. Из узорака крви на пријему код свих пацијената одређивана је комплетна крвна слика са леукоцитарном формулом, биохемијске анализе, оксигена сатурација и телесна температура.

Преглед компјутеризованом томографијом грудног коша рађен је на апарату Hitachi Eclis 16 CT Scanner према стандардном протоколу, осим код сумње на плућну тромбоемболију када је рађено и постконтрастно скенирање. Регија обухваћена прегледом је захватала поље од горње торакалне апертуре до костофреничних углова. Пацијент је сниман у положају супинације са подигнутим рукама техником заджавања даха на крају

инспиријума. Сви КТ прегледи су били обрађивани на дијагностичким радним станицама и тумачени од стране два искусна радиолога.

Помоћу добијених КТ скенова оболелих сагледавана је врста радиолошких промена и њихова дистрибуција у односу на почетак болести. Одређивањем скорa тежине болести (*CT Severity score index-CTSS*) утврђиван је проценат плућа захваћених пнеумонијом. На основу добијених вредности процењиван је облик болести (благи, умерен и тежак облик) и испитивана њихова повезаност са демографским, социоепидемиолошким и клиничким карактеристикама испитника.

Праћењем исхода болести сагледана је прогностичка улога иницијалног КТ прегледа грудног коша хоспитализованих пацијената.

Циљана анамнеза, релевантни лабораторијски параметри, карактеристични снимци и дијагностички закључци евидентирани су за сваког пацијента посебно.

3.3. Статистичка анализа

За анализу података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза.

Од дескриптивних статистичких метода континуиране варијабле су приказане као аритметичка средина и стандардна девијација или медијана и интерквартилни ранг ($Q_1 - Q_3$) у зависности од нормалности расподеле која је тестирана *Shapiro-Wilk* тестом. Дистрибуције учесталости категоријалних варијабли су приказане као апсолутни и релативни бројеви.

За тестирање хипотезе о значајности разлике средњих вредности нумеричких обележја коришћен је Т тест или *Mann-Whitney U test*- тест суме рангова. Хи квадрат и *Fisher*-ов тест тачне вероватноће су коришћени за тестирање разлике учесталости категоријалних варијабли.

За процену повезаности укупног КТ скорa и лабораторијских параметара коришћен је *Spearman's* коефицијент корелације.

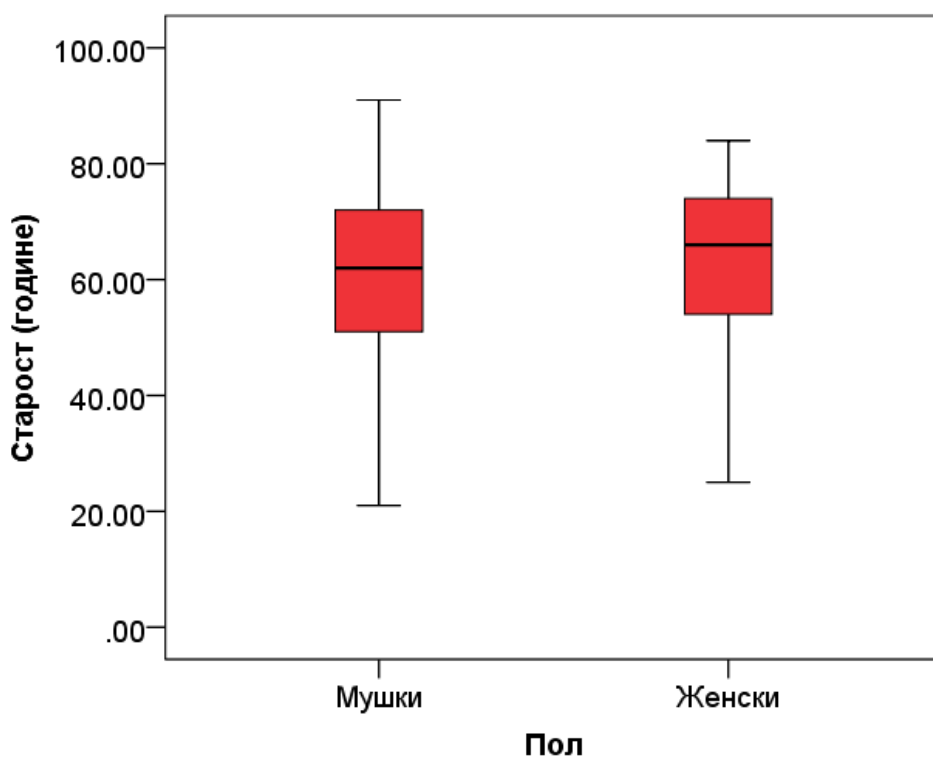
Предиктивна снага свих лабораторијски параметара је испитана ROC анализом. Израчуната је површина испод ROC криве и 95% интервал поверења, *cut-off* вредност са оптималном сензитивношћу и специфичношћу за предикцију смртог исхода, потребе транспорта у јединице интензивне неге (ЖИН) и тешког облика болести.

Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0.05. Све анализе су урађене применом софтверског програма *SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)*.

4. РЕЗУЛТАТИ

Студијом је обухваћено 176 пацијената, старости од 18 до 91 године. Просечна старосна доб је износила 61.5 ± 15.0 . Од укупног броја пацијената, њих 119 (67.6%) су били мушког пола а 57 (32.4%) женског пола, **Табела 1**.

Медијана старосне доби пацијената мушког пола је износила 62 (опсег 18-91) а женског пола 66 (опсег 23-84). Старосна доб пацијената се не разликује статистички значајно према полу ($U= 3015.5$, $p= 0.234$), **Графикон 1**.



Графикон 1. Старосна доб пацијената према полу

У узорку пацијената оболелих од COVID-19, највећи број пацијената су непушачи, 82 (46.6%), док је пушача било 51 (29%) и бивших пушача 43 (24.4%).

Најучесталији коморбитет је била хипертензија која је заступљена код 64.2% пацијената, сваки трећи пацијент је био гојазан а четвртина пацијената је наводила да као придружену болест има обољење КВС или дијабетес мелитус. ХОБП, болести ЦНС, психијатријске малигне болести и малигне болести осталих органских система су имале ниску учесталост, око 5%.

Према вакциналном статусу пацијената, 53 (30.1%) је било вакцинисано, од тога нешто више од две трећине, 37 (69.8) је имало потпуну вакцинацију, **Табела 1**.

Табела 1. Опште карактеристике испитиване популације

Параметри	Вредности
Пол	
Мушки	119 (67.6)
Женски	57 (32.4)
Године старости	61.5±15.0, 64 (18-91)
Пушење	
Не	82 (46.6)
Да	51 (29.0)
Бивши пушач	43 (24.4)
Коморбидитети	
Хипертензија	113 (64.2)
Обољења КВС	43 (24.4)
Дијабетес мелитус	44 (25.0)
ХОБП	4 (2.3)
Обољења ЦНС	10 (5.7)
Психијатријске малигне болести	6 (3.4)
Малигне болести	12 (6.8)
Гојазност	54 (30.7)
Вакцинални статус	
Невакцинисан	123 (69.9)
Вакцинисан	53 (30.1)
Вакцинација	
Непотпуна	16 (30.2)
Потпуна	37 (69.8)

Нумерички подаци су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Мин-Макс) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, *n* (%)

Дужина трајања тегоба код пацијената оболелих од COVID-19 пре пријема у болницу је износила 9.1 ± 5.8 , са распоном од 1 до 30 дана. Пацијенти су у зависности од тежине клиничке слике били хоспитализовани и просечан број дана проведених у болници је износио 15.5 ± 8.8 , са распоном од 4 до 53 дана.

Потребе за лечењем у јединицама интензивне неге (ЈИН), што је подразумевало и транспорт до других здравствених установа имало је 63 (35.8%) пацијената. Број пацијената који је преминуо је износио 56 (31.8%).

У клиничкој слици су била присутни симптоми различитих органских система. Најучесталији симптоми су били грозница 164 (93.2%), малаксалост 133 (75.6%) и кашаљ 102 (58.0%). Нешто мању заступљеност су имали следећи симптоми: отежано дисање 70 (39.8%), гастроинтестиналне тегобе 54 (30.7%) и мајалгија/артралгија 51 (29.0%). Главобољу је имао сваки шести пацијент а стезање у грудима је било присутно код 25 (14.2%). Бол у грлу, цурење из носа и аносмија су имали учесталост мању од 10%. Просечна телесна температура на пријему, пацијената оболелих од COVID- 19 је износила 38.0 ± 0.7 , са распоном од $36.6-40.0$ °C, **Табела 2.**

Табела 2. Параметри хоспитализације и симптоми пацијената на пријему

Параметри	Вредности
Трајање тегоба пре пријема (дани)	9.1±5.8, 7.5 (1-30)
Број болничких дана	15.5±8.8, 13.0 (4-53)
Транспорт у ЈИН	
Не	113 (64.2)
Да	63 (35.8)
Исход болести	
Отпуштен	120 (68.2)
Преминуо	56 (31.8)
Симптоми	
Грозница	164 (93.2)
Кашаљ	102 (58.0)
Отежано дисање	70 (39.8)
Бол у грлу	11 (6.3)
Стезање у грудима	25 (14.2)
Цурење носа	5 (2.8)
Малаксалост	133 (75.6)
Главобоља	30 (17.0)
ГИТ тегобе	54 (30.7)
Аносмија	13 (7.4)
Мијалгија/артралгија	51 (29.0)
Телесна температура (°C)	38.0±0.7, 38.0 (36.6-40.0)

Нумерички подаци су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Мин-Макс) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, *n* (%)

Код пацијената оболелих од COVID-19 најучесталије коришћена терапија у лечењу су били антибиотици, које су користили сви пацијенти, и антикоагулантна терапија, која је примењена код 175 (99.4)%. Високу учесталост је имала и употреба кортикостероида, код 155 (88.1%) као и оксигенотерапија код 127 (72.2%). Нешто више од половине пацијената 95 (54%) је у терапији имало и антивиrotике, док су остали видови терапије коришћени код 56 (31.8%) пацијената.

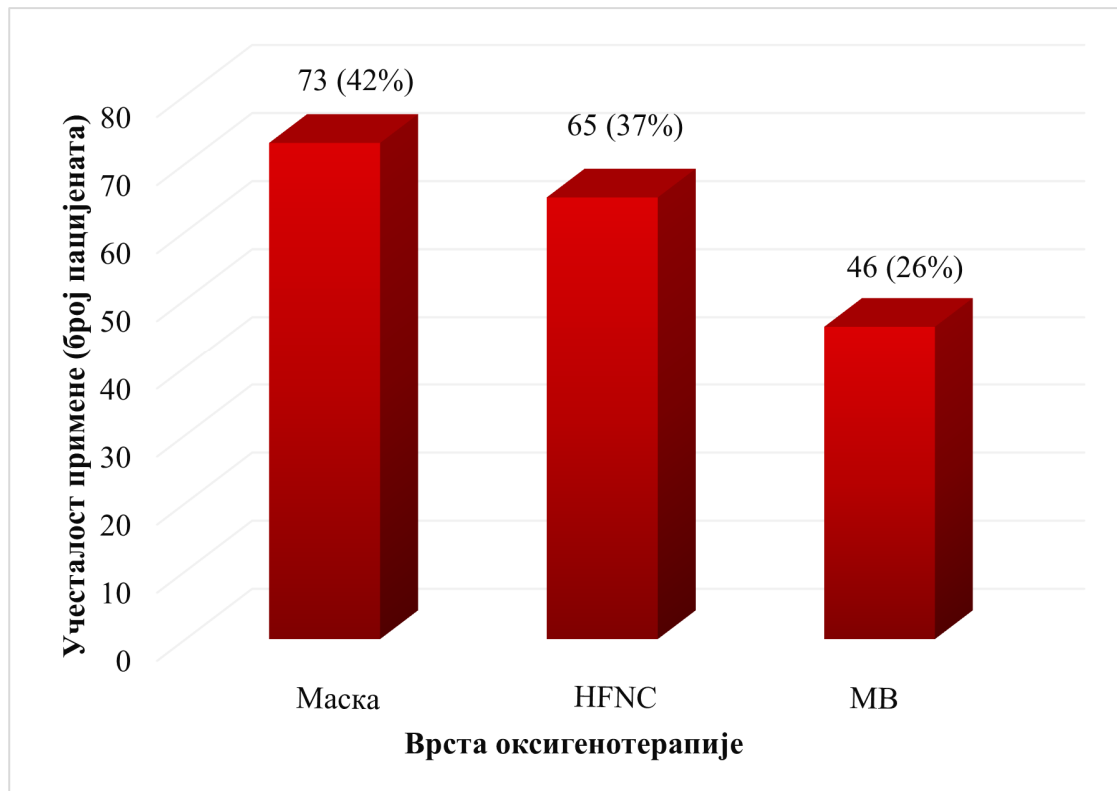
Код кисигенотерапије коришћена је само једна врста или у комбинацији две врсте кисигенотерапије. Маска коришћена самостално је имала највећу учесталост употребе, код 62 (48.8%) као и комбинација HFNC (енг. *high flow nasal cannula*) и МВ (механичка вентилација) код 46 (36.2%) пацијената. Употреба само HFNC и комбинација маске и HFNC је била заступљена код 8 (6.3%) односно 11 (8.7%), Табела 3.

Табела 3. Коришћена терапија код пацијената оболелих од COVID-19

Параметри	Број (%)
Терапија	
Антибиотици	176 (100.0)
Кортикостероиди	155 (88.1)
Антикоагулантна	175 (99.4)
Антивирусна терапија	95 (54.0)
Оксигенотерапија	127 (72.2)
Остало	56 (31.8)
Врста кисигенотерапије	
Маска	62 (48.8)
HFNC	8 (6.3)
Маска, HFNC	11 (8.7)
HFNC, МВ	46 (36.2)

Подаци су представљени као број пацијената и проценат, *n* (%), HFNC- high flow nasal cannula, МВ-механичка вентилација

Појединачна употреба појединих врста оксигенотерапије, независно да ли је била самостална или у комбинацији са неким другим видом терапије је приказана на **Графикону 2**. Маска је коришћена код 73 (42%), HFNC 65 (37%) и MB 46 (26%) пацијената оболелих од COVID-19 инфекције.



Графикон 2. Учесталост коришћења појединачних врста оксигенотерапије

Налаз компјутеризоване томографије плућа код пацијената оболелих од COVID-19 инфекције показује да је обострана локализација промена била најучесталија и потврђена код 156 (88.6%) пацијената, док су једнострано локализоване промене биле код 11 (6.3%). Пацијенти без промена су имали ниску учесталост, 9 (5.1%).

Дистрибуција промена према лобусима плућа, је показивала разлику и то нарочито у погледу локализације на доњим плућним лобусима који су били најучесталије захваћени, доњи десни лобус (ДДЛ) код 169 (96.0%) и доњи леви лобус (ДЛЛ) код 165 (93.8%)

пацијената. Локализација промена на средњем десном лобусу (СДЛ) је такође имала високу учесталост 154 (87.5%) као и на горњем левом лобусу (ГЛЛ), 126 (71.6%), док је најмања учесталост локализације промена била на горњем десном лобусу (ГДЛ), 75 (42.6%).

У погледу аксијалне дистрибуције периферна локализација и удружена периферна и централна локализација промена је имала приближне учесталости, 88 (50.0%) односно 85 (48.3%). Изоловану централну локализацију је имао само 1(0.6%) пацијент.

Антеропостериорна дистрибуција је имала сличну локализацију где су постериорна и удружена антериорна и постериорна локализација биле доминантне, код 85 (48.3%) односно 87 (49.4%). Локализација промена само антериорно је била присутна само код 2 (1.1%) пацијента, **Табела бр. 4.**

Табела 4. Дистрибуција КТ промена код пацијената оболелих од COVID-19

Параметри	Број (%)
Дистрибуција КТ промена	
Једнострано	11 (6.3)
Обострано	156 (88.6)
Без промена	9 (5.1)
Локализација ГДЛ	75 (42.6)
Локализација СДЛ	154 (87.5)
Локализација ДДЛ	169 (96.0)
Локализација ГЛЛ	126 (71.6)
Локализација ДЛЛ	165 (93.8)
Аксијална дистрибуција	
Централно	1 (0.6)
Периферно	88 (50.0)
Централно и периферно	85 (48.3)
Антеропостериорна дистрибуција	
Антериорно	2 (1.1)
Постериорно	85 (48.3)
Антериорно и постериорно	87 (49.4)

Нумерички подаци су приказани као аритметичка средина \pm стандардна девијација, медијана (Мин-Макс) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, *n* (%), ГДЛ- горњи десни лобус, СДЛ- средњи десни лобус, ДДЛ- доњи десни лобус, ГЛЛ- горњи леви лобус, ДЛЛ- доњи леви лобус,

Најчесталије локализације промена на лобусима су праћене и највећим КТ скоровима. Највећа вредност КТ скорa је била на доњем десном лобусу (ДДЛ) и износила је 3.7 ± 1.2 , 4.0 (0.0-5.0) док је на доњем левом лобусу (ДЛЛ) била 3.5 ± 1.3 , 4.0 (0.0-5.0). КТ скорови су били нижих вредности на осталим лобусима и износили су на средњем десном лобусу (СДЛ) 2.8 ± 1.5 , 3.0 (0.0-5.0), на горњем левом лобусу (ГЛЛ) 2.2 ± 1.7 , 3.0 (0.0-5.0) и најнижи је био на горњем десном лобусу (ГДЛ), 1.2 ± 1.5 , 0.0 (0.0-5.0). Вредност укупног КТ скорa је износила 13.4 ± 5.6 , 13.0 (0.0-5.0).

КТ промене плућа које су регистроване са већом учесталошћу су промене изгледа „млечног стакла“ (енг. *groundglass*, *GGO*) 145 (82.4%), дилатирани крвни судови 140 (79.5%) и консолидација 131 (74.4%). Код близу половине пацијената су биле заступљене следеће КТ промене: задебљање септи 98 (55.7%), знак калдрме (енг. *crazy paving*) и субплеуралне траке, по 88 (50.0%). Фиброза је била потврђена скоро код трећине пацијената 54 (30.7%), плеурална ефузија 43 (24.4%), тракционе бронхиектазије код 42 (23.9%) и реверзибилни хало знак са најмањом учесталошћу, код 28 (15.9%) пацијената.

КТ промене плућа које су имале знатно мању учесталост су: пнеумоторакс 8 (4.5%), плућна тромбоемболија или ПТЕ 12 (6.8%), лимфаденопатија 20 (11.4%) и остале (нодуси, булозне промене), 9 (5.1%), **Табела бр. 5.**

Табела 5. Налаз КТ скорова и промена на плућима оболелих од COVID-19

Параметри	Број (%)
КТ скор ГДЛ	1.2±1.5, 0.0 (0.0-5.0)
КТ скор СДЛ	2.8±1.5, 3.0 (0.0-5.0)
КТ скор ДДЛ	3.7±1.2, 4.0 (0.0-5.0)
КТ скор ГЛЛ	2.2±1.7, 3.0 (0.0-5.0)
КТ скор ДЛЛ	3.5±1.3, 4.0 (0.0-5.0)
Укупни КТ скор	13.4±5.6, 13.0 (0.0-5.0)
<i>Groundglass</i>	145 (82.4)
Задебљање септи	98 (55.7)
<i>Crazy paving</i>	88 (50.0)
Консолидација	131 (74.4)
Реверзибилни хало	28 (15.9)
Субплеуралне траке	88 (50.0)
Дилатирани крвни судови	140 (79.5)
Фиброзне промене	54 (30.7)
Тракционе бронхиектазије	42 (23.9)
Плеурална ефузија	43 (24.4)
Пнеумоторакс	8 (4.5)
ПТЕ	12 (6.8)
Лимфаденопатија	20 (11.4)
Остало (нодуси, булозне промене)	9 (5.1)

Нумерички подаци су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Мин-Макс) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, *n* (%), ГДЛ- горњи десни лобус, СДЛ- средњи десни лобус, ДДЛ- доњи десни лобус, ГЛЛ- горњи леви лобус, ДЛЛ- доњи леви лобус, ПТЕ- плућна тромбоемболија

Све КТ промене на плућима су посматране у односу на дужину трајања тегоба пре пријема у болницу. Дужина трајања тегоба је подељена на четири временска интервала од 0-4 дана, 5-8 дана, 9-13 дана и 14 и више дана. Посматрана је учесталост свих промена у дефинисаним временским интервалима од почетка трајања тегоба, **Табела 6.**

Groundglass промене су значајно највећу учесталост имале у периоду од 0-4 дана од почетка трајања тегоба, 95.1%, као и од 5-8 дана, 89.3%. Учесталост *groundglass*- а се смањује што је дуже трајања тегоба до пријама али је и даље присутан код великог броја испитаника и у групи трајања тегоба 9-13 (73.2%) и 14 и више (68.4%) дана од пријема ($p=0.003$).

Задебљање септи и знак калдрме (енг. *crazy paving*) се значајно разликује према дужини трајања тегоба пре пријема, за оба ($p < 0.001$). Ове промене су најчесталије у периоду трајања тегоба од 5-8 дана пре пријема, за обе (87.5%) као и у периоду од 9-13 дана и износе за задебљање септи (73.2%) а за *crazy paving* (70.7%).

Значајну разлику има и појава консолидација ($p < 0.001$), са највећом учесталошћу између 9-13 дана (90.2%), нешто је мањих вредности учесталост у периоду од 14 и више дана (81.6%) и са благим падом учесталости у периоду између 5-8 дана (78.6%) од почетка тегоба.

Статистички значајну разлику учесталости има и реверзни хало ($p = 0.003$) иако су учесталости ове промене биле најниже посматрајући целокупан узорак и најчесталије су у периоду од 5-8 дана (28.6%) од почетка тегоба.

Субплеуралне траке су значајно учесталије ($p < 0.001$) у периоду дужег трајања тегоба, 9-13 дана и 14 и више дана (78.0% наспрам 78.9%).

Учесталости фиброзних промена и тракционих бронхиектазија се значајно разликују у односу на дужину трајања тегоба ($p < 0.001$), за обе. Код пацијената који су примљени након 14 и више дана од почетка тегоба, сви пацијената су имали фиброзе (100.0%) и 86.8% су имали бронхиектазије.

КТ промене које нису показале значајну разлику учесталости према дужини трајања тегоба пре пријема су: дилатирани крвни судови ($p = 0.142$), плеурална ефузија ($p = 0.770$) и лимфаденопатија ($p = 0.445$).

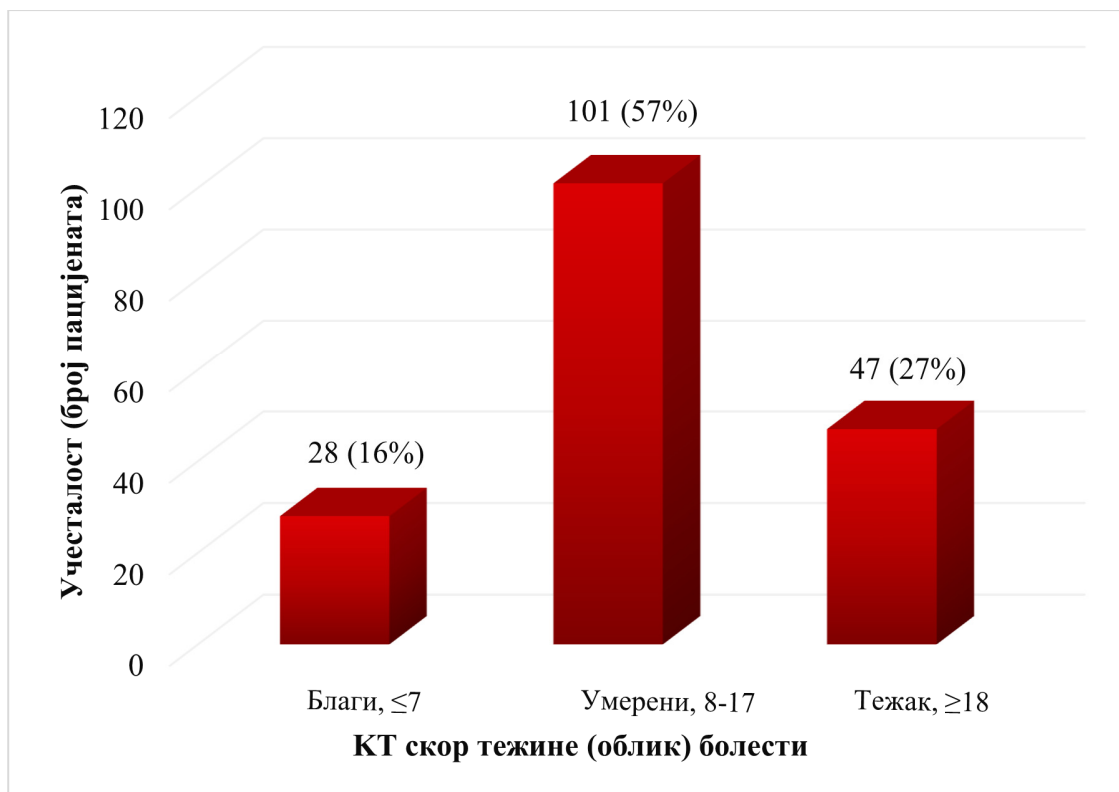
Пнеумоторакс, ПТЕ и остале врсте промена (нодуси, булозне промене) су имали мале учесталости на нивоу целог узорка око 5%.

Табела 6. КТ промене према дужини трајања тегоба пре пријема (број дана)

Врсте КТ промена број (%)	Дужина трајања тегоба пре пријема (број дана)				P
	0-4	5-8	9-13	14 и више	
	41 (23.3)	56 (31.8)	41 (23.3)	38 (21.6)	
<i>Groundglass</i>	39 (95.1)	50 (89.3)	30 (73.2)	26 (68.4)	0.003*
Задебљање септи	7 (17.1)	49 (87.5)	30 (73.2)	12 (31.6)	<0.001*
<i>Crazy paving</i>	7 (17.1)	49 (87.5)	29 (70.7)	3 (7.9)	<0.001*
Консолидација	19 (46.3)	44 (78.6)	37 (90.2)	31 (81.6)	<0.001*
Реверзибилни хало	6 (14.6)	16 (28.6)	6 (14.6)	0 (0.0)	0.003*
Субплеуралне траке	2 (4.9)	24 (42.9)	32 (78.0)	30 (78.9)	<0.001*
Дилатирани к.судови	31 (75.6)	48 (85.7)	35 (85.4)	26 (68.4)	0.142
Фиброза	0 (0.00)	1 (1.8)	15 (36.6)	38 (100.0)	<0.001*
Тр. бронхиектазије	0 (0.0)	2 (3.6)	7 (17.1)	33 (86.8)	<0.001*
Плеурална ефузија	8 (19.5)	13 (23.2)	11 (26.8)	11 (28.9)	0.770
Пнеумоторакс	0 (0.0)	2 (3.6)	2 (4.9)	4 (10.5)	
ПТЕ	1 (2.4)	5 (8.9)	5 (12.2)	1 (2.6)	
Лимфаденопатија	4 (9.8)	6 (10.7)	3 (7.3)	7 (18.4)	0.445
Остало (нодуси, булозне промене)	0 (0.0)	1 (1.8)	3 (7.3)	5 (13.2)	

Категоријални подаци као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика учесталости

На основу вредности КТ скорa тежине болести клиничка слика пацијената изазвана COVID-19 инфекцијом је подељена на три облика: благи ≤ 7 , умерени 8-17 и тежак ≥ 18 облик. Најчесталији облик је био умерени који је имало више од половине пацијената тј. 101 (57.4%), тежак облик је био заступљен код 47 (26.7%) док је 28 (15.9%) пацијената имало благи облик болести, **Графикон 3.**



Графикон 3. Учесталост пацијената према облику болести на основу КТ скорa

Облик болести на основу КТ скорa је групишућа варијаблиа на основу које ће се анализирати повезаност са социодемографским карактеристикама, лабораторијским, клиничким параметрима, врстама КТ промена, потребама за ЈИН и транспортом, као и са исходом болести.

Полна дистрибуција пацијената оболелих од COVID-19 инфекцијом не разликује се статистички значајно према облику болести ($p= 0.473$).

Старосна доб пацијената се значајно разликовала ($p= 0.001$) с тим што су пацијенти са блажим обликом били значајно млађе животне доби у односу на пацијенте са умереним обликом ($p= 0.001$) и тешким обликом болести ($p= 0.001$), док се старосна доб пацијента између умереног и тешког облика болести није разликовала значајно ($p= 0.685$).

Навика конзумирања цигарета се значајно разликовала у односу на облик болести ($p= 0.001$). Пушачи су били статистички значајно учесталији код тешког облика болести ($p=0.002$)

Код пацијената су испитивани и заступљености коморбидитета према облику болести. Статистички значајна разлика је била код хипертензије ($p < 0.001$), дијабетеса мелитуса ($p= 0.033$) и гојазности ($p= 0.018$). Учесталост хипертензије код пацијента са благим обликом је износила 9 (32.1%), са умереним обликом 64 (63.4%) и са тешким 40 (85.1%). Хипертензија је статистички значајно најмању учесталост имала код пацијента са благим обликом болести ($p < 0.001$). Учесталост дијабетеса мелитуса код пацијента са благим обликом је износила 2 (7.1%), са умереним обликом 26 (25.7%) и са тешким 16 (34.0%). Дијабетес мелитус је статистички значајно најмању учесталост имао код пацијента са благим обликом болести ($p= 0.017$). Статистички значајан коморбидитет је била и гојазност која је код благог облика била заступљена код 6 (21.4%), код умереног облика код 26 (25.7%) а код тешког облика 22 (46.8%). Учесталост гојазности је статистички значајно већа код тешког облика болести у односу на благи и тешки облик болести COVID-19 инфекције ($p= 0.005$).

Коморбидитети који нису показали значајну повезаност са облицима болести су следећи: обољења КВС ($p= 0.378$), хроничне обструктивне болести плућа (ХОБП), ($p= 0.083$), обољења ЦНС ($p= 0.866$), психијатријске малигне болести ($p= 0.553$) и малигне болести ($p= 0.439$).

Вакцинални статус пацијенат је значајно повезан са облицима болести ($p < 0.001$). Учесталост вакцинисаних пацијената код благог облика болести је износила 21 (75.0%), код умереног 25 (24.8%) и код тешког облика 7 (14.9%). Код благог облика болести значајно су учесталији вакцинисани пацијенти ($p < 0.001$).

Заступљеност потпуне вакцинација се кретала од 60.0% до 81.0% и није показала значајну повезаност у односу на облик болести ($p= 0.303$), **Табела 7**.

Демографске карактеристике, навике и учесталост коморбидитета пацијената оболелих од COVID-19 инфекцијом у односу на облик болести приказане су у **Табели 7**.

Табела 7. Основне демографске карактеристике, навике и учесталост коморбидитета пацијената према облику болести

	КТ скор тежине (облик) болести			<i>P</i>
	Благи	Умерени	Тежак	
Укупан број (%)	28 (16.0%)	101 (57.0%)	47 (27.0%)	
Пол				
Мушки	19 (67.9)	65 (64.4)	35 (74.5)	0.473
Женски	9 (32.1)	36 (35.6)	12 (25.5)	
Године старости	47.5 (34.2-64.5)	64.0 (55.0-74.0)	67.0 (57.0-73.0)	0.001*
Пушење				
Не	18 (64.3)	54 (53.5)	10 (21.3)	0.001*
Да	4 (14.3)	25 (24.8)	22 (46.8)	
Бивши пушач	6 (21.4)	22 (21.8)	15 (31.9)	
Коморбидитети				
Хипертензија	9 (32.1)	64 (63.4)	40 (85.1)	<0.001*
Обољења КВС	6 (21.4)	22 (21.8)	15 (31.9)	0.378
Дијабетес мелитус	2 (7.1)	26 (25.7)	16 (34.0)	0.033*
ХОБП	0 (0.0)	1 (1.0)	3 (6.4)	0.083
Обољења ЦНС	1 (3.6)	6 (5.9)	3 (6.4)	0.866
Психијатријске болести	0 (0.0)	4 (4.0)	2 (4.3)	0.553
Малигне болести	1 (3.6)	9 (8.9)	2 (4.3)	0.439
Гојазност	6 (21.4)	26 (25.7)	22 (46.8)	0.018*
Вакцинални статус				
Невакцинисан	7 (25.0)	76 (75.2)	40 (85.1)	<0.001*
Вакцинисан	21 (75.0)	25 (24.8)	7 (14.9)	
Вакцинација				
Непотпуна	4 (19.0)	10 (40.0)	2 (28.6)	0.303
Потпуна	17 (81.0)	15 (60.0)	5 (71.4)	

Нумерички подаци су приказани као медијана (Q1- Q1) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, *n* (%).

Током боравка у болници праћени су параметри хоспитализације и симптоми болести чија је дистрибуција приказана у зависности од облика болести у **Табели 8**.

Дужина трајања тегоба пре пријема у болницу се није значајно разликовала у односу на облик болести ($p= 0.327$), док је дужина борака у болници значајно различита у односу на облик болести ($p= 0.001$). Дужина боравка код благог облика износи 10 (7.2-12.8), умереног 13 (10-18.5) и тешког 16 (10-25) и значајно се разликује између благог и умереног облика ($p= 0.001$) као и између благог и тешког облика ($p= 0.001$), док разлика није значајна између умереног и тешког облика болести ($p= 0.257$).

Код блажих облика болести ни један пацијент није транспортован у ЈИН, 17.8% пацијената који су имали умерени облик су транспортовани, док је значајно већа учесталост транспорта била међу пацијентима са тешким обликом, њих 95.7%, ($p < 0.001$).

Код пацијенти који су имали блажи облик није било смртних случајева, смртни исход је било код 13.9% пацијената са умереним обликом док је статистички значајно највећа смртност била код пацијената са тешким обликом болести 89.4%, ($p < 0.001$).

Симптоми који су имали статистички значајну разлику учесталости према облику болести су: отежано дисање ($p= 0.001$), цурење носа ($p= 0.019$), гастроинтестиналне тегобе ($p= 0.021$) и мијалгија и артралгија ($p= 0.042$). Код благог облика болести значајно најмању учесталост су имали симптоми отежаног дисања ($p < 0.001$) и гастроинтестиналне тегобе ($p= 0.012$) по 10.7% оба симптома док је код исте групе пацијената најучесталији симптом био цурење из носа заступљено такође са 10.7%, ($p= 0.006$). Мијалгија и артралгија су значајно најмању учесталост имале код умереног облика болести, код 21.8% пацијената ($p= 0.015$).

Телесна температура се није значајно разликовала према облику болести ($p= 0.072$) као ни учесталости следећих симптома: грозница ($p= 0.712$), кашаљ ($p= 0.357$), бол у грлу ($p= 0.809$), стезање у грудима ($p= 0.108$), малаксалост ($p= 0.587$), главобоља ($p= 0.134$) и аносмија ($p= 0.601$).

Табела 8. Параметри хоспитализације и симптоми пацијената на пријему према облику болести

	КТ скор тежине (облик) болести			P
	Благи	Умерени	Тежак	
Укупан број (%)	28 (16.0%)	101 (57.0%)	47 (27.0%)	
Трајање тегоба пре пријема (дани)	7 (2.2-10)	8 (5-12)	7 (5-14)	0.327
Број болничких дана	10 (7.2-12.8)	13 (10-18.5)	16 (10-25)	0.001*
Транспорт у ЈИН				
Не	28 (100.0)	83 (82.2)	2 (41.3)	
Да	0 (0.0)	18 (17.8)	45 (95.7)	<0.001*
Исход болести				
Отпуштен	28 (100.0)	87 (86.1)	5 (10.6)	<0.001*
Преминуо	0 (0.0)	14 (13.9)	42 (89.4)	<0.001*
Симптоми				
Грозница	27 (96.4)	94 (93.1)	43 (91.5)	0.712
Кашаљ	14 (50.0)	57 (56.4)	31 (66.0)	0.357
Отежано дисање	3 (10.7)	42 (41.6)	25 (53.2)	0.001*
Бол у грлу	1 (3.6)	7 (6.9)	3 (6.4)	0.809
Стезање у грудима	3 (10.7)	11 (10.9)	11 (23.4)	0.108
Цурење носа	3 (10.7)	2 (2.0)	0 (0.0)	0.019*
Малаксалост	20 (71.4)	75 (74.3)	38 (80.9)	0.587
Главобоља	8 (28.6)	13 (12.9)	9 (19.1)	0.134
ГИТ тегобе	3 (10.7)	38 (37.6)	13 (27.7)	0.021*
Аносмија	2 (7.1)	9 (8.9)	2 (4.3)	0.601
Мијалгија/артралгија	12 (42.9)	22 (21.8)	17 (36.2)	0.042*
Телесна температура (°C)	37.8 (37.4-38.0)	37.8 (37.5-38.4)	38.0 (37.5-39.0)	0.072

Нумерички подаци су приказани као медијана (Q1- Q1) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, n (%).

Лабораторијски параметри на пријему код пацијената оболелих од COVID-19 који су показали значајну разлику у односу на облик болести су следећи: SPO₂ ($p < 0.001$), неутрофили ($p < 0.001$), лимфоцити ($p < 0.001$), ЦРП ($p < 0.001$), Д димер ($p < 0.001$), АСТ ($p < 0.001$), АЛТ ($p = 0.008$), ЛДХ ($p < 0.001$), албумини ($p < 0.001$), укупни протеини ($p < 0.001$), глукоза ($p = 0.001$) и уреа ($p = 0.002$), приказано у **Табели 9**.

Вредности SPO₂ су статистички значајно веће код блажег облика у односу на умерени ($p < 0.001$), као и у односу на тежи облик болести ($p < 0.001$). Пацијенти са умереним обликом су имали значајно веће вредности у односу на пацијенте са тежим обликом болести ($p < 0.001$).

Вредности неутрофила су статистички значајно веће код умереног облика у односу на благи облик ($p = 0.002$), код тешког облика у односу на благог облик ($p < 0.001$) као и код тешког облика у односу на умерени облик ($p = 0.035$).

Вредности лимфоцита су статистички значајно веће код благог облика у односу на умерени облик ($p = 0.002$), код благог облика у односу на тежак облик ($p < 0.001$) као и код умереног облика у односу на тежи облик ($p = 0.005$).

Вредности Ц реактивног протеина (ЦРП) су статистички значајно веће код умереног облика у односу на благи облик ($p < 0.001$), код тешког облика у односу на благи облик ($p < 0.001$) као и код тешког облика у односу на умерени облик ($p = 0.047$).

Вредности Д димера су статистички значајно веће код умереног облика у односу на благи облик ($p < 0.001$), код тешког облика у односу на благи облик ($p < 0.001$) као и код тешког облика у односу на умерени облик ($p = 0.026$).

АСТ има статистички значајно веће вредности код тешког облика болести у односу на благи облик ($p < 0.001$) као и у односу на умерени облик ($p = 0.001$), док разлика није значајна између благог и умереног облика болести ($p = 0.086$).

Вредности АЛТ су статистички значајно веће код тешког облика болести у односу на благи облик ($p = 0.028$) као и у односу на умерени облик ($p = 0.003$), док разлика није значајна између благог и умереног облика болести ($p = 0.817$).

ЛДХ има статистички значајно веће вредности код тешког облика болести у односу на благи облик ($p < 0.001$) као и у односу на умерени облик ($p = 0.002$), док разлика није значајна између благог и умереног облика болести ($p = 0.079$).

Албумин има статистички значајно веће вредности код благог облика у односу на умерени облик ($p < 0.001$) као и у односу на тежак облик ($p < 0.001$). Вредности албумина су значајно веће и код умереног облика у односу на тежак облик болести ($p = 0.001$).

Протеини имају статистички значајно веће вредности код благог облика у односу на умерени облик ($p = 0.003$) као и у односу на тежак облик ($p < 0.001$). Вредности протеина су значајно веће и код умереног облика у односу на тежак облик болести ($p < 0.001$).

Вредности гликемије су значајно ниже код благог облика у односу на умерени ($p = 0.004$) као и у односу на тежи облик болести ($p < 0.001$). Вредности гликемије између умереног и тешког облика се не разликују значајно ($p = 0.115$).

Уреа има значајно ниже вредности код благог облика у односу на умерени ($p = 0.004$) као и у односу на тежи облик болести ($p < 0.001$). Вредности урее између умереног и тешког облика се не разликују значајно ($p = 0.310$).

Лабараторијски параметри који се нису значајно разликовали у односу на облик болести су: леукоцити ($p = 0.166$), еритроцити ($p = 0.574$), хемоглобин ($p = 0.815$), тромбоцити ($p = 0.776$), фибриноген ($p = 0.517$) и креатинин ($p = 0.975$), **Табела 9**.

Табела 9. Вредности лабораторијских параметара на пријему према облику болести

Параметри	КТ скор тежине (облик) болести			P
	Благи	Умерени	Тежак	
Укупан број (%)	28 (16.0%)	101 (57.0%)	47 (27.0%)	
SPO ₂ (%)	96.5 (95.0-98.0)	93.0 (90.0-96.0)	88.0 (85.0-90.0)	<0.001*
Леукоцити (x10 ⁹ /L)	6.9 (4.9-10.9)	7.4 (5.5-12.0)	9.2 (7.0-13.0)	0.166
Неутрофили (%)	0.7 (0.6-0.8)	0.8 (0.8-0.9)	0.9 (0.8-0.9)	<0.001*
Лимфоцити (%)	0.2 (0.1-0.3)	0.1 (0.1-0.2)	0.05 (0.07-0.14)	<0.001*
Еритроцити (x10 ¹² /L)	4.4 (4.1-4.7)	4.5 (4.0-4.8)	4.5 (4.0-4.9)	0.574
Хемоглобин (g/L)	130.5 (122.2-139.0)	132.0 (119.0-141.5)	130.0 (120.0-144.0)	0.815
Тромбоцити (x10 ⁹ /L)	221.0 (145.5-275.8)	190.0 (140.5-286.5)	206.0 (144.0-279.0)	0.776
ЦРП (IU/ml)	20.5 (8.0-65.8)	84.0 (38.5-139.0)	108.0 (65.0-163.0)	<0.001*
Д димер (ng/ml)	404.0 (221.5-630.5)	1000.0(443.0-2410.0)	1870.0(1000.0-2300.0)	<0.001*
Фибриноген (g/L)	5.6 (4.6-6.5)	5.9 (5.0-7.0)	6.2 (4.6-7.1)	0.517
АСТ (U/L)	29.6 (22.2-38.2)	37.0 (27.0-50.0)	54.0 (32.0-75.0)	<0.001*
АЛТ (U/L)	40.5 (24.0-49.0)	34.0 (25.0-46.5)	50.0 (32.0-76.0)	0.008*
ЛДХ (U/L)	413.0 (307.5-501.8)	468.0 (371.5-589.0)	566.0 (444.0-762.0)	<0.001*
Албумин (g/L)	42.0 (37.2-44.0)	35.0 (31.0-39.5)	33.0 (29.0-35.0)	<0.001*
Укупни протеини (g/L)	71.0 (64.0-75.0)	67.0 (60.5-69.0)	62.0 (56.0-66.0)	<0.001*
Глукоза (mmol/L)	6.0 (5.4-7.0)	7.5 (6.0-10.0)	7.9 (6.1-13.1)	0.001*
Креатинин (mmol/L)	81.0 (76.2-94.5)	84.0 (68.5-107.5)	82.0 (69.0-105.0)	0.975
Уреа (mmol/L)	5.2 (4.0-5.8)	6.9 (4.8-9.4)	7.1 (5.4-11.0)	0.002*

Нумерички подаци су приказани као медијана (Q1- Q1) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, *n* (%).

Коришћена терапија код пацијената оболелих од COVID-19 према облику болести је приказана у **Табели 10**. Сви пацијенти који су били хоспитализовани су имали антибиотску терапију. Кортикостероидна терапија је примењена код свих пацијената са тежим обликом болести, док је учесталост примене кортикостероида била статистички значајно најмања код пацијената са благим обликом болести 64.3%, ($p < 0.001$).

Антикоагулантна терапија је примењена у високом проценту код свих облика болести, пацијенти са умереним и тешким обликом су сви примили антикоагулантну терапију, по 100% оба облика, док је код благог примена била код 96.4%.

Примена антивирусне терапије се статистички значајно разликује према облику болести ($p = 0.006$). Антивирусна терапија је била примењена код више од половине пацијената са умереним обликом, код 55.4% и код тешког облика болести код 66.0% пацијената. Статистички значајно најмања учесталост примене антивирусне терапије је била код благог облика болести, 28.6%, ($p = 0.003$).

Учесталост примене оксигенотерапије се статистички значајно разликује у односу на облик болести ($p < 0.001$). Оксигенотерапије је примењена код 76.2% са умереним обликом и код 97.9% са тешким обликом болести. Учесталост примене је статистички значајно нижа код пацијената са благим обликом болести, 14.3% ($p < 0.001$).

Врста оксигенотерапије која је примењена код пацијената се статистички значајно разликује у односу на облик болести ($p < 0.001$). Употреба HFNC, MB је статистички значајно учесталија код пацијената са тешким обликом болести, примењена код 84.8%, ($p < 0.001$).

Посматрањем учесталости примене свих облика оксигенотерапије које су примењене самостално или у комбинацији са другом врстом оксигенотерапије су показале статистички значајну разлику у односу на облик болести, ($p < 0.001$) за све врсте.

Употреба маске самостално или у комбинацији је статистички значајно учесталије код умереног облика болести, 64.4% ($p < 0.001$). HFNC је значајно учесталије коришћен код

тешких облика болести, 95.7% ($p < 0.001$), што је случај и са MV, коју је користило 83.0% пацијената са тешким обликом болести ($p < 0.001$).

Табела 10. Коришћена терапија оболелих од COVID-19 према облику болести

Параметри	КТ скор тежине (облик) болести			P
	Благи	Умерени	Тежак	
Укупан број (%)	28 (16.0%)	101 (57.0%)	47 (27.0%)	
Терапија				
Антибиотици	28 (100.0)	101 (100.0)	47 (100.0)	
Кортикостероиди	18 (64.3)	90 (89.1)	47 (100.0)	<0.001*
Антикоагулантна	27 (96.4)	101 (100.0)	47 (100.0)	0.070
Антивирусна терапија	8 (28.6)	56 (55.4)	31 (66.0)	0.006*
Оксигенотерапија	4 (14.3)	77 (76.2)	46 (97.9)	<0.001*
Остало	10 (35.7)	60 (59.4)	41 (87.2)	<0.001*
Врста оксигенотерапије				
Маска	4 (100.0)	57 (74.0)	1 (2.2)	
HFNC	0 (0.0)	5 (6.5)	3 (6.5)	
Маска, HFNC	0 (0.0)	8 (10.4)	3 (6.5)	<0.001*
HFNC, MV	0 (0.0)	7 (9.1)	39 (84.8)	
Коришћење појединачних врста оксигенотерапије				
Маска	4 (14.3)	65 (64.4)	4 (8.5)	<0.001*
HFNC	0 (0.0)	20 (19.8)	45 (95.7)	<0.001*
MV	0 (0.0)	7 (6.9)	39 (83.0)	<0.001*

Нумерички подаци су приказани као медијана (Q1- Q1) а категоријални подаци као број пацијената и проценат, n (%).

Дистрибуција промена дијагностикованих компјутеризованом томографијом плућа код пацијената оболелих од COVID-19 према облику болести показује статистички значајну разлику ($p < 0.001$) и приказана је у **Табели 11**. Једнострана локализација промена је била значајно учесталија код благог облика болести ($p < 0.001$), док је обострано присуство промена учесталије код умереног и тешког облика болести ($p < 0.001$).

Локализација у горњем десном лобусу (ГДЛ) је статистички значајно учесталија код тешког облика болести, 78.8% ($p < 0.001$), док све остале локализације у средњем десном

лобусу (СДЛ), доњем десном лобусу (ДДЛ), горњем левом лобусу (ГЛЛ) и доњем левом лобусу (ДЛЛ) имају значајно мање учесталости код благог облика болести, за све ($p < 0.001$).

Аксијална дистрибуција промена се статистички значајно разликује у односу на облик болести ($p < 0.001$). Аксијална дистрибуција периферно је статистички значајно учесталија код благог облика болести 96.2% ($p < 0.001$) док је удружена централна и периферна дистрибуција значајно учесталија код тежег облика болести 91.5% ($p < 0.001$).

Антеропостериорна дистрибуција се статистички значајно разликује у односу на облик болести ($p < 0.001$). Постериорна дистрибуција је значајно учесталија код лакшег облика болести, 88.5% ($p < 0.001$), док је удружена антериорна и постериорна дистрибуција значајно учесталија код тежег облика болести, 91.5% ($p < 0.001$).

Табела 11. Дистрибуција КТ промена на плућима према облику болести

	КТ скор тежине (облик) болести			P
	Благи	Умерени	Тежак	
Укупан број (%)	28 (16.0%)	101 (57.0%)	47 (27.0%)	
Дистрибуција КТ промена				
Једнострано	7 (25.0)	4 (4.0)	0 (0.0)	
Обострано	17 (60.7)	93 (92.1)	46 (97.9)	0.001*
Без промена	4 (14.3)	4 (4.0)	1 (2.1)	
Локализација ГДЛ	4 (14.3)	34 (33.7)	37 (78.7)	<0.001*
Локализација СДЛ	15 (53.6)	92 (91.1)	47 (100.0)	<0.001*
Локализација ДДЛ	22 (78.6)	100 (99.0)	47 (100.0)	<0.001*
Локализација ГЛЛ	12 (42.9)	71 (70.3)	43 (91.5)	<0.001*
Локализација ДЛЛ	20 (71.4)	98 (97.0)	47 (100.0)	<0.001*
Аксијална дистрибуција				
Централно	1 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Периферно	25 (96.2)	59 (58.4)	4 (8.5)	<0.001*
Централно и периферно	0 (0.0)	42 (41.6)	43 (91.5)	
Антеропостериорна дистрибуција				
Антериорно	2 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Постериорно	23 (88.5)	58 (57.4)	4 (8.5)	<0.001*
Антериорно и постериорно	1 (3.8)	43 (42.6)	43 (91.5)	

Категоријални подаци као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика учесталости, ГДЛ- горњи десни лобус, СДЛ- средњи десни лобус, ДДЛ- доњи десни лобус, ГЛЛ- горњи леви лобус, ДЛЛ- доњи леви лобус

Налаз компјутеризоване томографије код пацијената оболелих од COVID-19 према облику болести је приказан у **Табели 12**. КТ промене плућа које су повезане са обликом болести су: задебљање септи ($p= 0.005$), *crazy paving* ($p= 0.003$), консолидације ($p < 0.001$), субплеуралне траке ($p= 0.014$) и дилатирани крвни судови ($p < 0.001$). Све набројане промене су имале значајно мање учесталости код пацијената са блажим обликом болести, док су код умереног и тешког облика болести ове промене имале веће и приближно сличне учесталости. Код умереног облика су биле најучесталији дилатирани крвни судови 82.2% и консолидације 73.3% док су исте промене код тешког облика имале још већу учесталост, обе по 97.9%.

Учесталост промена се није статистички значајно разликовала према облику болести за *groundglass* ($p= 0.080$), реверзибилни хало знак ($p= 0.113$), фиброзу ($p= 0.799$), тракционе бронхијектазије ($p= 0.628$), плеуралну ефузију ($p= 0.143$) и лимфаденопатију ($p= 0.667$).

Табела 12. КТ промене код пацијената оболелих од COVID-19 према облику болести

	КТ скор тежине (облик) болести			P
	Благи	Умерени	Тежак	
Укупан број (%)	28 (16.0%)	101 (57.0%)	47 (27.0%)	
<i>Groundglass</i>	19 (67.9)	856 (84.2)	41 (87.2)	0.080
Задебљање септи	8 (28.6)	59 (58.4)	31 (66.0)	0.005*
<i>Crazy paving</i>	6 (21.4)	54 (53.5)	28 (59.6)	0.003*
Консолидација	11 (39.3)	74 (73.3)	46 (97.9)	<0.001*
Реверзибилни хало	1 (3.6)	20 (19.8)	78 (14.9)	0.113
Субплеуралне траке	9 (32.1)	48 (47.5)	31 (66.0)	0.014*
Дилатирани крвни судови	11 (39.3)	83 (82.2)	46 (97.9)	<0.001*
Фиброза	8 (28.6)	33 (32.7)	13 (27.7)	0.799
Тракционе бронхијектазије	5 (17.9)	24 (23.8)	13 (27.7)	0.628
Плеурална ефузија	3 (10.7)	29 (28.7)	11 (23.4)	0.143
Пнеумоторакс	0 (0.0)	4 (4.0)	4 (8.5)	
ПТЕ	0 (0.0)	5 (5.0)	7 (14.9)	
Лимфаденопатија	4 (14.3)	11 (10.9)	5 (10.6)	0.867
Остало(нодуси, булозне промене)	2 (7.1)	5 (5.0)	2 (4.3)	

Категоријални подаци као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика учесталости, ПТЕ-плућна тромбоемболија

Вредности КТ скорa су посматране и према присуству промена на налазу компјутеризоване томографије грудног коша оболелих, **Табела 13.**

Вредности КТ скорa су имале статистички значајно веће вредности код пацијената који су имали следеће промене: задебљање септи ($p < 0.001$), *crazy paving* ($p < 0.001$), консолидације ($p < 0.001$), реверзibilни хало ($p = 0.046$), субплеуралне траке ($p < 0.001$), дилатирани крвни судови ($p < 0.001$) и ПТЕ ($p = 0.009$) у поређењу са пацијентима који нису имали дијагностиковане промене.

Вредности КТ скорa се нису статистички значајно разликовале у односу на присуство следећих промена: *groundglass* ($p = 0.083$), фиброза ($p = 0.907$), тракционе бронхиектазије ($p = 0.345$), плеуралну ефузију ($p = 0.704$), пнеумоторакс ($p = 0.217$), лимфаденопатију ($p = 0.327$) и остале (нодуси, булозне промене), ($p = 0.767$).

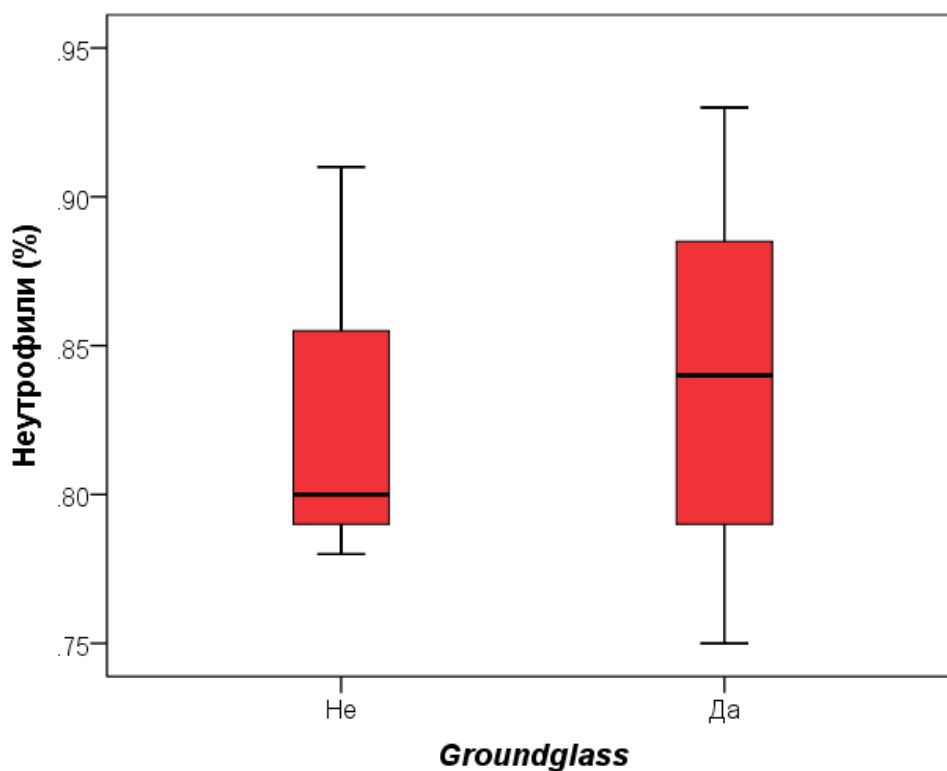
Табела 13. Вредности КТ скорa према врсти КТ промена

Параметри	Вредности КТ скорa према присуству дијагностиковане промене		P
	Не	Да	
<i>Groundglass</i>	12.0 (7.0-16.0)	13.0 (10.0-18.0)	0.083
Задебљање септи	11.0 (7.0-14.2)	15.0 (11.0-19.0)	<0.001*
<i>Crazy paving</i>	11.0 (7.2-15.0)	15.0 (11.0-19.0)	<0.001*
Консолидација	10.0 (6.5-11.0)	15.0 (11.0-19.0)	<0.001*
Реверзibilни хало	13.0 (9.0-18.0)	15.0 (12.0-18.5)	0.046*
Субплеуралне траке	11.0 (8.0-15.0)	15.0 (11.0-19.0)	<0.001*
Дилатирани крвни судови	10.0 (5.2-12.5)	14.0 (11.0-19.0)	<0.001*
Фиброза	13.0 (9.0-18.0)	13.0 (10.0-16.5)	0.907
Тракционе бронхиектазије	12.5 (9.0-17.2)	14.0 (10.0-19.0)	0.345
Плеурална ефузија	13.0 (10.0-18.0)	14.0 (10.0-18.0)	0.704
Пнеумоторакс	13.0 (10.0-17.8)	16.0 (11.0-21.2)	0.217
ПТЕ	13.0 (10.0-17.0)	18.5 (13.2-21.8)	0.009*
Лимфаденопатија	13.0 (10.0-18.0)	11.0 (8.2-17.5)	0.327
Остало (нодуси,булозне промене)	13.0 (10.0-18.0)	14.0 (8.0-17.0)	0.767

Вредности КТ скорa су приказане као медијана (Q1- Q1), *- статистички значајна разлика

У даљем току анализе сви лабораторијски параметри су праћени према врсти инфламаторних промена у плућима дијагностикованих компјутеризованом томографијом грудног коша код пацијената оболелих од COVID-19.

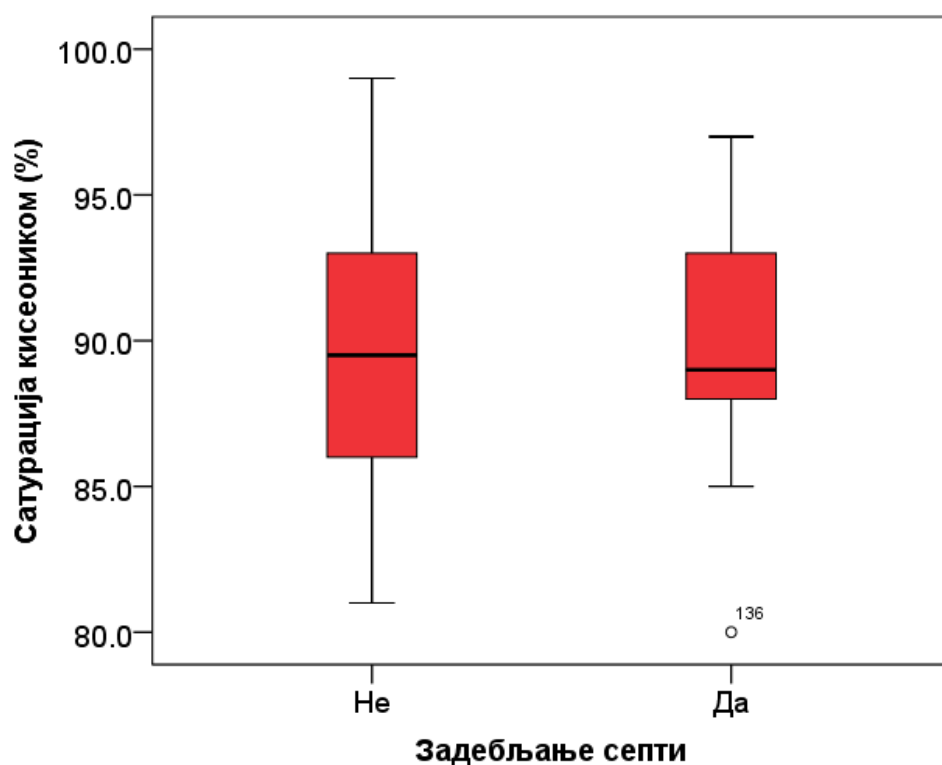
Лабораторијске вредности су посматране кроз присуство *groundglass* (GGO) промена на плућима дијагностиковане компјутеризованом томографијом и као статистички значајан параметар издвојила се вредност неутрофила ($p= 0.012$). Вредности неутрофила су статистички значајно веће код пацијената који су имали КТ дијагностиковане *groundglass* промене на плућима, 0.7 ± 0.1 % наспрам 0.8 ± 0.1 %, **Графикон 4**.



Графикон 4. Вредности неутрофила према присуству *GGO* промена

Лабораторијске вредности су посматране кроз присуство задебљања септи на плућима које су дијагностиковане компјутеризованом томографијом и као статистички значајан параметар издвојила се вредност сатурације кисеоником, SPO_2 (%), ($p=0.002$). Вредности сатурације кисеоником су статистички значајно веће код пацијената који нису имали КТ дијагностиковано задебљање септи на плућима, 93.0 ± 4.3 % наспрам 90.5 ± 5.7 %,

Графикон 5.



Графикон 5. Вредности SPO_2 према присуству задебљања септи

Вредности лабораторијских параметара су посматрани кроз присуство *crazy paving* промена на плућима које су дијагностиковане компјутеризованом томографијом и као статистички значајан параметри издвојили су се: сатурације кисеоником, SPO₂ (%), ($p=0.014$), вредности албумина ($p=0.034$) и укупних протеина ($p=0.046$), **Табела 14**. Вредности ових лабораторијских параметара су статистички значајно веће код пацијената који нису имали *crazy paving* промене на плућима. Вредности лабораторијских параметара су износиле за сатурацију кисеоником $92.6\pm 4.6\%$ наспрам $90.6\pm 5.8\%$, за албумин 36.0 ($32.0-40.8$) наспрам 34.0 ($30.0-39.0$) и за укупне протеине 67.0 ($60.2-71.0$) наспрам 64.0 ($59.0-68.8$).

Табела 14. Вредности лабораторијских параметара према присуству *crazy paving* промена

Параметри	<i>Crazy paving</i>		P
	Не	Да	
Укупан број (%)	88 (50.0%)	88 (50.0%)	
SPO ₂ (%)	92.6±4.6	90.6±5.8	0.014*
Леукоцити, (x10 ⁹ /L)	11.7±20.3	8.8±5.1	0.195
Неутрофили, (%)	0.8±0.1	0.8±0.1	0.296
Лимфоцити, (%)	0.1±0.1	0.1±0.07	0.274
Еритроцити (x10 ¹² /L)	4.4±0.6	4.5±0.7	0.504
Хемоглобин (g/L)	128.6±19.6	130.5±18.6	0.503
Тромбоцити, 10 ⁹ /l	229.4±97.6	206.3±90.5	0.106
ЦРП, (IU/ml)	102.5±92.4	102.3±77.2	0.989
Д димер (ng/ml)	1190.0 (468.8-2247.0)	1125.0 (392.0-2097.5)	0.573
Фибриноген (g/L)	5.6 (4.5-7.0)	6.0 (5.0-6.9)	0.371
АСТ (U/L)	33.0 (24.2-54.0)	40.5 (29.0-57.0)	0.117
АЛТ (U/L)	38.0 (25.0-61.0)	37.0 (27.0-50.8)	0.459
ЛДХ (U/L)	502.9±260.8	550.9±257.9	0.221
Албумини (g/L)	36.0 (32.0-40.8)	34.0 (30.0-39.0)	0.034*
Укупни протеини (g/L)	67.0 (60.2-71.0)	64.0 (59.0-68.8)	0.046*
Глукоза (mmol/L)	8.6±4.0	8.5±3.8	0.837
Креатинин (mmol/L)	81.0 (72.0-103.5)	84.0 (69.0-106.0)	0.581
Уреа (mmol/L)	6.6 (4.8-8.3)	6.6 (4.7-10.3)	0.713

Лабораторијски параметри су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Q1- Q1) у зависности од нормалности дистрибуције података. Категоријални подаци су приказани као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика

Анализирајући разлике у вредностима лабораторијских параметара између пацијената којима јесу и пацијената којима нису дијагностиковане консолидације на плућима компјутеризованом томографијом као статистички значајна издвојили су се десет параметара, **Табела 15**.

Статистички значајно веће вредности параметара код пацијената који нису имали консолидације су за: сатурацију кисеоником ($p < 0.001$), 95.0 ± 3.2 наспрам 90.4 ± 5.4 ; лимфоцити ($p < 0.001$), 0.2 ± 0.1 наспрам 0.1 ± 0.06 ; албумини ($p < 0.001$), 39.0 ($35.0-42.5$) наспрам 34.0 ($30.0-38.0$); протеини ($p < 0.001$), 68.0 ($63.0-73.0$) наспрам 64.0 ($59.0-69.0$).

Лабораториски параметри чије су вредности биле статистички значајно веће код пацијената који су имали дијагностиковане консолидације су: неутрофили ($p < 0.001$) 0.7 ± 0.1 наспрам 0.8 ± 0.1 ; ЦРП ($p < 0.001$), 38.0 ($14.5-117.0$) наспрам 91.0 ($52.0-153.0$); фибриноген ($p = 0.003$), 5.3 ± 1.5 наспрам 6.2 ± 1.8 ; АСТ ($p = 0.001$), 31.0 ($24.0-38.5$) наспрам 42.5 ($29.0-63.0$); АЛТ ($p = 0.028$), 32.0 ($19.5-47.0$) наспрам 38.0 ($28.0-61.0$) и глукоза ($p < 0.004$), 7.1 ± 2.5 наспрам 9.0 ± 4.2 .

Табела 15. Вредности лабораторијских параметара према присуству консолидација

Параметри	Консолидације		P
	Не	Да	
Укупан број (%)	45 (25.6%)	131 (74.4%)	
SPO ₂ (%)	95.0±3.2	90.4±5.4	<0.001*
Леукоцити, (x10 ⁹ /L)	7.7±4.3	11.1±16.9	0.184
Неутрофили, (%)	0.7±0.1	0.8±0.1	<0.001*
Лимфоцити, (%)	0.2±0.1	0.1±0.06	<0.001*
Еритроцити (x10 ¹² /L)	4.4±0.6	4.4±0.7	0.561
Хемоглобин (g/L)	128.7±18.6	129.8±19.3	0.725
Тромбоцити, 10 ⁹ /l	223.8±92.6	215.8±95.5	0.626
ЦРП, (IU/ml)	38.0 (14.5-117.0)	91.0 (52.0-153.0)	<0.001*
Д димер (ng/ml)	698.0 (346.0-1868.5)	1210.0 (485.0-2300.0)	0.138
Фибриноген (g/L)	5.3±1.5	6.2±1.8	0.003*
АСТ (U/L)	31.0 (24.0-38.5)	42.5 (29.0-63.0)	0.001*
АЛТ (U/L)	32.0 (19.5-47.0)	38.0 (28.0-61.0)	0.028*
ЛДХ (U/L)	502.9±260.8	550.9±257.9	0.833
Албумини (g/L)	39.0 (35.0-42.5)	34.0 (30.0-38.0)	<0.001*
Укупни протеини (g/L)	68.0 (63.0-73.0)	64.0 (59.0-69.0)	<0.001*
Глукоза (mmol/L)	7.1±2.5	9.0±4.2	0.004*
Креатинин (mmol/L)	80.0 (74.0-102.0)	84.0 (69.0-106.0)	0.995
Уреа (mmol/L)	6.3 (4.1-7.8)	6.8 (4.9-9.6)	0.145

Лабораторијски параметри су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Q1- Q1) у зависности од нормалности дистрибуције података. Категоријални подаци су приказани као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика

Код пацијената којима је компјутеризованом томографијом плућа дијагностикован знак „реверзног халоа“ статистички су значајно биле веће вредности АСТ ($p= 0.004$), 42.5 ± 22.4 наспрам 58.1 ± 38.8 , док код пацијената без ових промена статистички су значајно биле веће вредности Д димера ($p= 0.026$), 1200.0 ($473.8-2597.5$) наспрам 675.0 ($278.8-1427.5$), **Табела 16.**

Табела 16. Вредности лабораторијских параметара према присуству реверзног халоа

Параметри	Реверзни хало		P
	Не	Да	
Укупан број (%)	148 (84.1%)	28 (15.9%)	
SPO ₂ (%)	91.6±5.5	91.5±4.2	0.892
Леукоцити, (x10 ⁹ /L)	10.6±16.0	8.3±4.8	0.446
Неутрофили, (%)	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.8-0.9)	0.137
Лимфоцити, (%)	0.1±0.09	0.1±0.05	0.158
Еритроцити (x10 ¹² /L)	4.4±0.7	4.5±0.6	0.672
Хемоглобин (g/L)	129.5±19.6	129.5±16.5	0.983
Тромбоцити, 10 ⁹ /l	220.1±94.1	206.2±98.0	0.480
ЦРП, (IU/ml)	101.0±84.3	109.7±89.2	0.620
Д димер (ng/ml)	1200.0 (473.8-2597.5)	675.0 (278.8-1427.5)	0.026*
Фибриноген (g/L)	5.9±1.8	6.2±1.4	0.370
АСТ (U/L)	42.5±22.4	58.1±38.8	0.004*
АЛТ (U/L)	37.0 (26.0-54.8)	41.0 (28.8-71.0)	0.286
ЛДХ (U/L)	513.3±248.6	598.6±307.3	0.111
Албумини (g/L)	35.0 (31.0-40.0)	35.0 (30.5-38.0)	0.852
Укупни протеини (g/L)	65.5 (60.0-70.0)	65.5 (59.0-69.0)	0.398
Глукоза (mmol/L)	7.2 (5.9-9.8)	7.9 (5.9-11.8)	0.572
Креатинин (mmol/L)	81.5 (69.0-101.8)	88.5 (71.2-116.5)	0.431
Уреа (mmol/L)	7.9±4.8	7.9±5.3	0.972

Лабораторијски параметри су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Q1- Q1) у зависности од нормалности дистрибуције података. Категоријални подаци су приказани као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика

Код пацијената код којих су компјутеризованом томографијом плућа дијагностиковане субплеуралне траке статистички су значајно биле веће вредности ЦРП-а ($p < 0.001$), 77.9 ± 68.9 наспрам 126.9 ± 92.4 ; фибриногена ($p = 0.024$), 5.5 (4.6-6.6) наспрам 6.2 (5.0-7.2); АСТ-а ($p = 0.024$), 33.5 (26.0-49.0) наспрам 42.0 (28.2-63.0); ЛДХ ($p = 0.001$), 441.5 (356.5-532.8) наспрам 545.5 (393.0-681.5). Пацијенти који нису имали субплеуралне траке су имали статистички значајно веће вредности SpO_2 ($p = 0.006$), 92.7 ± 4.4 наспрам 90.5 ± 5.8 .

Табела 17.

Табела 17. Вредности лабораторијски параметара према присуству субплеуралних трака

Параметри	Субплеуралне траке		P
	Не	Да	
Укупан број (%)	88 (50.0%)	88 (50.0%)	
SpO_2 (%)	92.7 ± 4.4	90.5 ± 5.8	0.006*
Леукоцити, ($\times 10^9/L$)	9.2 ± 5.8	11.4 ± 20.1	0.317
Неутрофили, (%)	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.279
Лимфоцити, (%)	0.1 ± 0.08	0.1 ± 0.9	0.265
Еритроцити ($\times 10^{12}/L$)	4.4 ± 0.7	4.5 ± 0.6	0.590
Хемоглобин (g/L)	129.5 ± 19.0	129.5 ± 19.2	0.994
Тромбоцити, $10^9/l$	214.3 ± 87.7	221.4 ± 101.4	0.623
ЦРП, (IU/ml)	77.9 ± 68.9	126.9 ± 92.4	$<0.001^*$
Д димер (ng/ml)	852.0 (392.5-1987.5)	1355.0 (527.5-2715.0)	0.055
Фибриноген (g/L)	5.5 (4.6-6.6)	6.2 (5.0-7.2)	0.024*
АСТ (U/L)	33.5 (26.0-49.0)	42.0 (28.2-63.0)	0.024*
АЛТ (U/L)	37.0 (25.0-48.8)	38.0 (26.0-62.0)	0.223
ЛДХ (U/L)	441.5 (356.5-532.8)	545.5 (393.0-681.5)	0.001*
Албумини (g/L)	36.0 (30.2-41.0)	35.0 (31.0-37.8)	0.177
Укупни протеини (g/L)	65.1 ± 7.8	63.6 ± 8.7	0.222
Глукоза (mmol/L)	7.0 (5.8-9.1)	7.5 (5.9-11.3)	0.401
Креатинин (mmol/L)	80.0 (71.0-96.8)	84.0 (69.8-119.2)	0.122
Уреа (mmol/L)	7.2 ± 4.8	8.5 ± 4.9	0.071

Лабораторијски параметри су приказани као аритметичка средина \pm стандардна девијација, медијана (Q1- Q1) у зависности од нормалности дистрибуције података. Категоријални подаци су приказани као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика

Пацијенти код којих су компјутеризованом томографијом плућа дијагностиковани дилатирани крвни судови су имали статистички значајно веће вредности неутрофила ($p=0.037$), 0.76 ± 0.1 наспрам 0.80 ± 0.1 ; еритроцита ($p=0.002$), 4.1 ± 0.7 наспрам 4.5 ± 0.6 ; хемоглобина ($p=0.026$), 123.2 ± 21.4 наспрам 131.2 ± 18.1 ; АСТ-а ($p=0.001$), 29.5 ($22.2-40.0$) наспрам 41.5 ($29.0-62.0$); ЛДХ ($p=0.047$), 415.5 ($323.8-553.5$) наспрам 494.0 ($386.5-634.5$) и креатинина ($p=0.010$), 78.0 ($63.2-88.2$) наспрам 84.0 ($72.2-108.2$). Пацијенти који нису имали дилатирани крвни судови су имали статистички значајно веће вредности SpO_2 ($p<0.001$), 94.4 ± 4.3 наспрам 90.9 ± 5.3 , **Табела 18**.

Табела 18. Вредности лабораторијских параметара према присуству дилатираних крвних судова

Параметри	Дилатирани крвни судови		P
	Не	Да	
Укупан број (%)	36 (20.5%)	140 (79.5%)	
SpO_2 (%)	94.4 ± 4.3	90.9 ± 5.3	$<0.001^*$
Леукоцити, ($\times 10^9/L$)	15.1 ± 31.2	9.0 ± 4.8	0.029^*
Неутрофили, (%)	0.76 ± 0.1	0.80 ± 0.1	0.037^*
Лимфоцити, (%)	0.2 ± 0.1	0.1 ± 0.08	0.064
Еритроцити ($\times 10^{12}/L$)	4.1 ± 0.7	4.5 ± 0.6	0.002^*
Хемоглобин (g/L)	123.2 ± 21.4	131.2 ± 18.1	0.026^*
Тромбоцити, $10^9/l$	239.5 ± 93.8	212.3 ± 94.3	0.124
ЦРП, (IU/ml)	82.7 ± 89.6	107.5 ± 83.2	0.118
Д димер (ng/ml)	666.5 ($377.8-1867.0$)	1220.0 ($455.0-2495.0$)	0.111
Фибриноген (g/L)	5.8 ± 2.0	6.0 ± 1.7	0.638
АСТ (U/L)	29.5 ($22.2-40.0$)	41.5 ($29.0-62.0$)	0.001^*
АЛТ (U/L)	38.0 ($27.5-50.5$)	37.0 ($26.0-59.0$)	0.876
ЛДХ (U/L)	415.5 ($323.8-553.5$)	494.0 ($386.5-634.5$)	0.047^*
Албумини (g/L)	35.5 ($30.5-42.8$)	35.0 ($31.0-39.0$)	0.196
Укупни протеини (g/L)	68.0 ($60.0-74.8$)	35.0 ($31.0-37.8$)	0.132
Глукоза (mmol/L)	8.2 ± 3.7	8.6 ± 4.0	0.636
Креатинин (mmol/L)	78.0 ($63.2-88.2$)	84.0 ($72.2-108.2$)	0.010^*
Уреа (mmol/L)	6.9 ± 4.4	8.1 ± 5.0	0.162

Лабораторијски параметри су приказани као аритметичка средина \pm стандардна девијација, медијана (Q1- Q1) у зависности од нормалности дистрибуције података. Категоријални подаци су приказани као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика

Код пацијената код којих је компјутеризованом томографијом плућа дијагностикована фиброза, анализирани су вредности лабораторијских параметара и ни један параметар није имао статистички значајну разлику између пацијената са и без дијагностиковане фиброзе плућа, **Табела 19**.

Табела 19. Вредности лабораторијских параметара према фибрози плућа

Параметри	Фиброза плућа		P
	Не	Да	
Укупан број (%)	122 (69.3%)	54 (30.7%)	
SPO ₂ (%)	91.6±5.6	91.8±4.5	0.824
Леукоцити, (x10 ⁹ /L)	9.0±5.4	13.2±25.4	0.084
Неутрофили, (%)	0.8±0.1	0.80±0.1	0.798
Лимфоцити, (%)	0.1±0.1	0.1±0.08	0.698
Еритроцити (x10 ¹² /L)	4.5±0.7	4.4±0.6	0.361
Хемоглобин (g/L)	131.0±18.4	126.3±20.3	0.136
Тромбоцити, 10 ⁹ /l	213.7±86.5	227.2±111.0	0.385
ЦРП, (IU/ml)	76.0 (28.0-136.5)	105.0 (49.2-173.5)	0.062
Д димер (ng/ml)	1125.0 (446.5-20025)	1190.0 (385.0-2753.2)	0.437
Фибриноген (g/L)	5.9±1.6	6.1±2.2	0.452
АСТ (U/L)	38.5 (27.8-57.0)	35.5 (25.8-54.2)	0.776
АЛТ (U/L)	36.5 (25.0-51.0)	38.5 (31.0-38.0)	0.086
ЛДХ (U/L)	529.2±285.3	521.6±192.2	0.859
Албумини (g/L)	35.0 (30.8-40.0)	35.0 (31.0-38.0)	0.654
Укупни протеини (g/L)	66.0 (60.0-69.2)	105.0 (49.2-173.5)	0.656
Глукоза (mmol/L)	8.3±3.9	9.1±4.0	0.184
Креатинин (mmol/L)	83.0 (72.0-102.0)	81.5 (67.0-109.2)	0.770
Уреа (mmol/L)	8.0±5.5	7.7±3.2	0.748

Лабораторијски параметри су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Q1- Q1) у зависности од нормалности дистрибуције података. Категоријални подаци су приказани као број пацијената и проценат, n (%).

Пацијенти код којих су компјутеризованом томографијом плућа дијагностиковане тракционе бронхиектазије су имали статистички значајно веће вредности леукоцита ($p=0.033$), 8.9 ± 5.2 наспрам 14.5 ± 28.7 ; ЦРП-а ($p=0.026$), 76.0 ($29.5-134.5$) наспрам 118.0 ($58.8-191.5$) и глукозе ($p=0.025$), 8.1 ± 3.8 наспрам 9.7 ± 4.2 , **Табела 20**.

Табела 20. Вредности лабораторијски параметара према присуству тракционих бронхиектазија

Параметри	Тракционе бронхиектазије		P
	Не	Да	
Укупан број (%)	134 (76.1%)	42 (23.9%)	
SPO ₂ (%)	91.7±5.5	91.5±4.6	0.861
Леукоцити, (x10 ⁹ /L)	8.9±5.2	14.5±28.7	0.033*
Неутрофили, (%)	0.8±0.1	0.8±0.1	0.773
Лимфоцити, (%)	0.1±0.08	0.1±0.08	0.510
Еритроцити (x10 ¹² /L)	4.4±0.7	4.4±0.7	0.720
Хемоглобин (g/L)	130.0±18.2	127.9±21.6	0.527
Тромбоцити, 10 ⁹ /l	218.2±90.5	216.7±107.7	0.927
ЦРП, (IU/ml)	76.0 (29.5-134.5)	118.0 (58.8-191.5)	0.026*
Д димер (ng/ml)	1185.0 (446.5-2135.0)	1090.0 (372.2-2377.5)	0.858
Фибриноген (g/L)	5.9±1.6	6.2±2.2	0.286
АСТ (U/L)	38.0 (27.0-57.0)	38.0 (24.8-54.2)	0.877
АЛТ (U/L)	37.0 (25.0-52.0)	38.5 (29.8-65.8)	0.100
ЛДХ (U/L)	520.8±281.1	546.4±176.3	0.578
Албумини (g/L)	35.5 (31.0-40.0)	35.0 (31.0-37.0)	0.222
Укупни протеини (g/L)	66.5 (60.8-70.0)	63.0 (58.0-69.0)	0.124
Глукоза (mmol/L)	8.1±3.8	9.7±4.2	0.025*
Креатинин (mmol/L)	83.5 (71.8-102.0)	81.0 (67.0-110.8)	0.791
Уреа (mmol/L)	6.3 (4.5-9.2)	7.2 (5.5-10.1)	0.054

Лабораторијски параметри су приказани као аритметичка средина ± стандардна девијација, медијана (Q1- Q1) у зависности од нормалности дистрибуције података. Категоријални подаци су приказани као број пацијената и проценат, n (%), *- статистички значајна разлика

Код свих пацијената као и унутар група које су формиране на основу КТ скорa као благи, умерени и тешки облик болести посматрана је повезаност између вредности укупног скорa и осталих лабораториских параметара, **Табела 21**.

У оквиру целокупне групе испитаника статистички значајне позитивне корелације су биле између укупног КТ скорa и следећих параметара: дужина трајања тегоба пре пријема ($p = 0.162$, $p = 0.032$), број болничких дана ($p = 0.277$, $p < 0.001$), температура ($p = 0.206$, $p = 0.006$), леукоцити ($p = 0.158$, $p = 0.036$), неутрофили ($p = 0.322$, $p < 0.001$), ЦРП ($p = 0.332$, $p < 0.001$), Д димер ($p = 0.298$, $p < 0.001$), АСТ ($p = 0.353$, $p < 0.006$), АЛТ ($p = 0.226$, $p = 0.003$), ЛДХ ($p = 0.308$, $p < 0.001$), глукоза ($p = 0.270$, $p < 0.001$) и уреа ($p = 0.299$, $p < 0.001$).

У истој групи испитаника између укупног КТ скорa и следећих параметра су биле статистички значајне негативне корелације: SPO_2 ($p = -0.599$, $p < 0.001$), лимфоцити ($p = -0.368$, $p < 0.001$), албумини ($p = -0.394$, $p < 0.001$), протеини ($p = -0.348$, $p < 0.001$).

У групи пацијената са благим обликом болести су се издвојила два лабораторијска параметра која су имала статистички значајну позитивну корелацију са укупним КТ скором и то број болничких дана ($p = 0.482$, $p = 0.009$) и уреа ($p = 0.450$, $p = 0.016$).

У групи пацијената са умереним обликом болести издвојила су се четири лабораторијска параметра која су имала статистички значајну позитивну корелацију са укупним КТ скором и то: дужина трајања тегоба пре пријема ($p = 0.221$, $p = 0.026$), ЦРП ($p = 0.211$, $p = 0.034$), фибриноген ($p = 0.240$, $p = 0.016$) и АЛТ ($p = 0.201$, $p = 0.044$) док је негативна статистички значајна корелација била са SPO_2 ($p = -0.229$, $p = 0.021$).

Код тешког облика болести ни један лабораторијски параметар није имао статистички значајну корелацију са укупним КТ скором.

Табела 21. Корелација између укупног КТ скорa тежине болести и лабораторијских параметара посматраних код свих пацијената и по групама

Параметри	Сви пацијенти		КТ скор облик болести					
	<i>n</i> = 176		Благи	Умерени		Тежак		
	<i>R</i>	<i>P</i>	<i>n</i> = 28	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>n</i> = 101	<i>n</i> = 47	
			<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>P</i>
Трајање тегоба пре пријема (дани)	0.162	0.032	0.265	0.172	0.221	0.026	-0.062	0.677
Број болничких дана	0.277	<0.001	0.482	0.009	0.113	0.259	0.032	0.829
Температура (°C)	0.206	0.006	-0.076	0.700	0.189	0.058	-0.047	0.756
SPO ₂ (%)	-0.599	<0.001	-0.265	0.173	-0.229	0.021	0.116	0.439
Леукоцити, (x10 ⁹ /L)	0.158	0.036	-0.033	0.867	0.131	0.191	-0.138	0.356
Неутрофили, (%)	0.322	<0.001	0.031	0.875	0.147	0.143	-0.088	0.554
Лимфоцити, (%)	-0.368	<0.001	-0.239	0.220	-0.190	0.057	0.181	0.223
Еритроцити (x10 ¹² /L)	0.090	0.236	0.290	0.135	-0.036	0.719	0.151	0.312
Хемоглобин (g/L)	0.055	0.465	0.268	0.168	-0.017	0.863	0.137	0.360
Тромбоцити, 10 ⁹ /l	-0.041	0.590	-0.103	0.600	-0.039	0.701	-0.025	0.870
ЦРП, (IU/ml)	0.332	<0.001	0.193	0.325	0.211	0.034	-0.204	0.169
Д димер (ng/ml)	0.298	<0.001	0.180	0.359	0.052	0.608	-0.089	0.552
Фибриноген (g/L)	0.136	0.071	0.203	0.299	0.240	0.016	-0.161	0.281
АСТ (U/L)	0.353	<0.001	0.224	0.252	0.169	0.092	0.136	0.361
АЛТ (U/L)	0.226	0.003	0.166	0.398	0.201	0.044	-0.010	0.949
ЛДХ (U/L)	0.308	<0.001	0.007	0.973	0.054	0.594	0.156	0.296
Албумини (g/L)	-0.394	<0.001	0.057	0.775	-0.051	0.610	0.054	0.717
Укупни протеини (g/L)	-0.348	<0.001	-0.274	0.158	-0.002	0.984	0.002	0.990
Глукоза (mmol/L)	0.270	<0.001	0.222	0.256	0.062	0.537	0.114	0.444
Креатинин (mmol/L)	0.015	0.842	-0.014	0.943	0.083	0.407	0.051	0.732
Уреа (mmol/L)	0.299	<0.001	0.450	0.016	0.189	0.059	0.170	0.252

r- Спирманов коефицијент корелације, статистички значајне корелације су болдиране

ROC анализа за предикцију смртог исхода, транспорта у ЈИИ и тешког облика болести

Вредности КТ скорa и осталих посматраних лабораторијских параметра су анализиране са циљем предикције смртог исхода, транспорта у јединице интензивне неге (ЈИИ) и тешког облика болести кроз ROC анализу.

ROC анализа за предикцију смртог исхода

Као предиктори леталног исхода код пацијената који су оболелих од COVID-19 издвојило се 13 значајних фактора од којих је SPO₂, предиктор са најјачом поузданошћу, **Табела 22.**

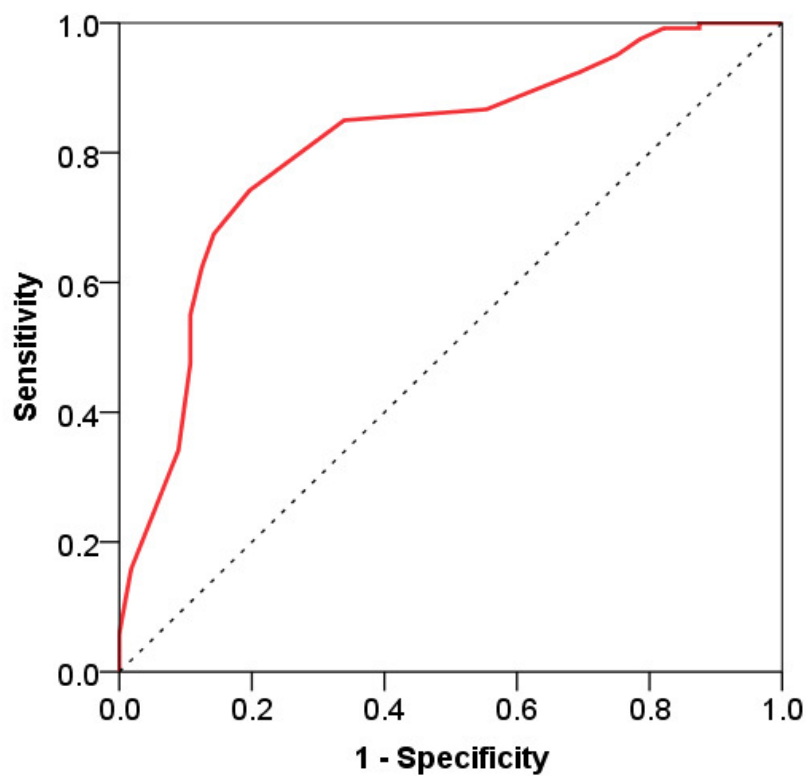
SPO₂ је статистички значајан предиктор са веома добром дискриминаторном моћи леталног исхода, AUC ROC износи 0.811 (95% интервал поверења 0.745-0.866), p < 0.001. Вредност сензитивности износи 80.4% и специфичности 74.2%. Вредности SPO₂ мање од *cutt-of* вредности (90.0 %) су предиктори леталног исхода са веома добром поузданошћу код пацијената који су оболелих од COVID- 19, **Графикон 6.**

Параметри који су се издвојили као значајни за летални исход поред SPO₂ су: температура (AUC ROC 0.601, p= 0.029), леукоцити (AUC ROC 0.613, p= 0.014), неутрофили (AUC ROC 0.683, p < 0.001), лимфоцити (AUC ROC 0.682, p < 0.001), ЦРП (AUC ROC 0.613, p= 0.009), Д димер (AUC ROC 0.649, p < 0.001), АСТ (AUC ROC 0.653, p < 0.001), АЛТ (AUC ROC 0.612, p= 0.022), ЛДХ (AUC ROC 0.649, p < 0.001), албумини (AUC ROC 0.698, p < 0.001), протеини (AUC ROC 0.688, p < 0.001) и уреа (AUC ROC 0.627, p= 0.004). Остали значајни дискриминаторни критеријуми леталног исхода имали су умерену поузданост, AUC ROC је износила од 0.6 до 0.7.

Табела 22. Вредности лабораторијских параметара у предикцији леталног исхода код пацијената оболелих од COVID- 19

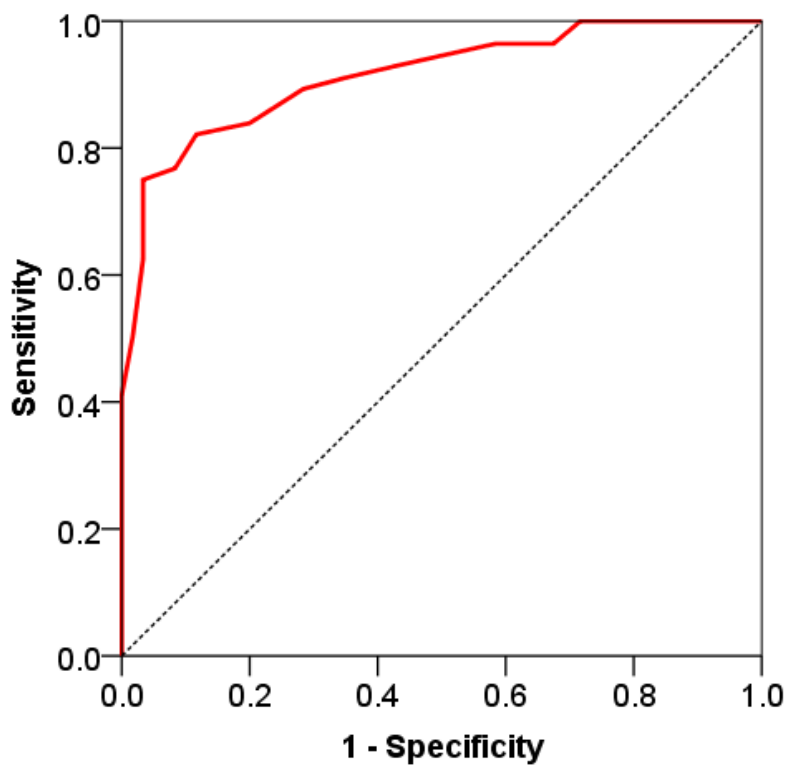
Параметри	AUC ROC	p вредност	95% Интервал поверења		Cutt-of Вредност	Сензи. (%)	Спец. (%)
			Доња грани ца	Горња граница			
Трајање тегоба пре пријема	0.592	0.059	0.515	0.665	>18.0	41.1	80.8
Бр. болничких дана	0.529	0.522	0.453	0.605	>2.0	98.2	12.5
Температура (°C)	0.601	0.029	0.525	0.674	>37.9	64.3	54.2
SPO ₂ (%)	0.811	<0.001	0.745	0.866	<90.0	80.4	74.2
Леукоцити (x10 ⁹ /L)	0.613	0.014	0.537	0.685	>7.1	71.4	50.0
Неутрофили (%)	0.683	<0.001	0.609	0.751	>0.9	33.9	92.5
Лимфоцити (%)	0.682	<0.001	0.607	0.750	<0.08	58.9	74.2
Еритроцити (x10 ¹² /L)	0.551	0.292	0.474	0.626	>4.8	35.7	82.5
Хемоглобин (g/L)	0.533	0.506	0.456	0.608	>139.0	35.7	76.7
Тромбоцити (10 ⁹ /L)	0.506	0.900	0.430	0.582	<175.0	44.6	65.0
ЦРП (IU/ml)	0.613	0.009	0.537	0.686	>57.0	82.1	43.3
Д димер (ng/ml)	0.649	<0.001	0.574	0.719	>770.0	82.1	51.7
Фибриноген (g/L)	0.562	0.202	0.485	0.636	>6.4	48.2	71.7
АСТ (U/L)	0.653	<0.001	0.578	0.723	>37.0	71.4	59.2
АЛТ (U/L)	0.612	0.022	0.535	0.684	>45.0	50.0	74.2
ЛДХ (U/L)	0.649	<0.001	0.573	0.719	>500.0	60.7	63.3
Албумини (g/L)	0.698	<0.001	0.624	0.765	<35.0	76.8	57.5
Ук.протеини (g/L)	0.688	<0.001	0.614	0.755	<67.0	78.6	51.7
Глукоза (mmol/L)	0.555	0.239	0.478	0.630	>5.8	83.9	27.5
Креатинин (mmol/L)	0.517	0.716	0.440	0.592	>65.2	92.9	65.2
Уреа (mmol/L)	0.627	0.004	0.551	0.699	>5.7	76.8	46.7

Болдирано- статистички значајан предиктор леталног исхода (p< 0.05), AUC ROC- површина испод ROC криве, Сензи.- сензитивност, Спец.- специфичност



Графикон 6. ROC крива SPO_2 у предикцији смртног исхода код пацијената оболелих од COVID- 19

Предиктивна моћ смртног исхода је процењена и за укупан КТ скор који је показао да има одличну моћ дискриминације пацијената који су преминули од оних који су преживели. AUR ROC за укупни КТ скор износи 0.914 (95% интервал поверења 0.863-0.951), $p < 0.001$. Вредност сензитивности износи 75.0% и специфичности 96.7%. Вредности укупног КТ скорa веће од cutt-of вредности (17.0) су одличан дискриминаторни критеријум леталног исхода код пацијената који су оболелих од COVID- 19, **Графикон 7**.



Графикон 7. ROC крива укупног КТ скорa у предикцији смртног исхода код пацијената оболелих од COVID- 19

ROC анализа за предикцију потребе транспорта у ЈИИ

Као предиктори потребе транспорта у јединице интензивне неге (ЈИИ) код пацијената који су оболелих од COVID- 19 издвојило се такође 13 значајних фактора од којих је SPO_2 , предиктор са најјачом поузданошћу, **Табела 23**.

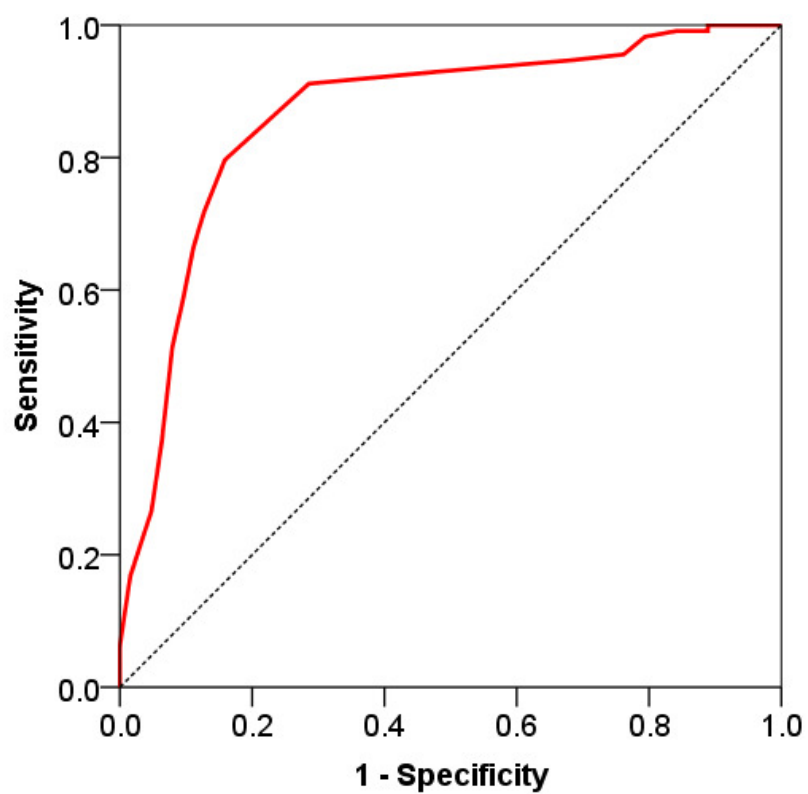
SPO_2 је статистички значајан предиктор са веома добром дискриминаторном моћи потребе транспорта у ЈИИ, AUC ROC износи 0.863 (95% интервал поверења 0.803-0.910), $p < 0.001$. Вредност сензитивности износи 84.1% и специфичности 79.6%. Вредности SPO_2 мање од cutt-of вредности (90.0 %) су предиктори потребе транспорта у ЈИИ са веома добром поузданошћу код пацијената који су оболелих од COVID- 19, **Графикон 8**.

Параметри који су се издвојили као значајни за потребу транспорта у ЈИИ поред SPO_2 су: број болничких дана (AUC ROC 0.681, $p < 0.001$), температура (AUC ROC 0.622, $p = 0.007$), леукоцити (AUC ROC 0.594, $p = 0.036$), неутрофили (AUC ROC 0.646, $p < 0.001$), лимфоцити (AUC ROC 0.678, $p < 0.001$), ЦРП (AUC ROC 0.639, $p = 0.009$), Д димер (AUC ROC 0.595, $p = 0.026$), АСТ (AUC ROC 0.607, $p = 0.021$), ЛДХ (AUC ROC 0.643, $p < 0.001$), албумини (AUC ROC 0.650, $p < 0.001$), протеини (AUC ROC 0.652, $p < 0.001$) и глукоза (AUC ROC 0.647, $p = 0.001$). Дискриминаторна моћ за транспорт у ЈИИ је за већину параметара имала умерену поузданост, AUC ROC је износила од 0.6 до 0.7, док је дискриминаторна моћ леукоцита и Д димера недовољна AUC ROC је износила од 0.5 до 0.6.

Табела 23. Вредности лабораторијских параметара у предикцији потребе за транспорт у ЈИН код пацијената који су оболелих од COVID- 19

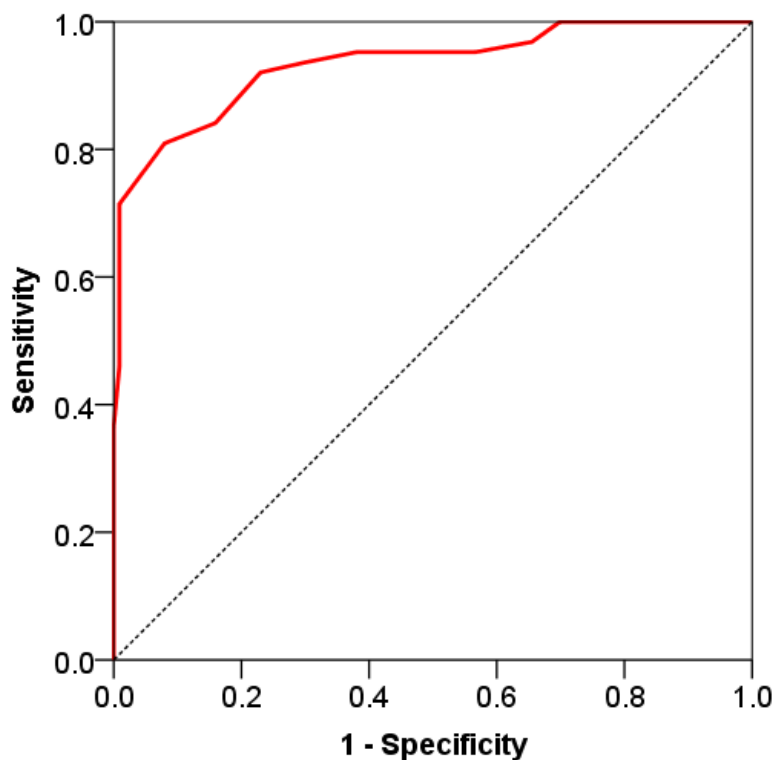
Параметри	AUC ROC	p вредност	95% Интервал поверења		Cutt-of Вредност	Сензи. (%)	Спец. (%)
			Доња граница	Горња граница			
Трајање тегоба пре пријема	0.572	0.099	0.495	0.646	>4.0	87.3	29.2
Бр. болничких дана	0.681	<0.001	0.606	0.749	>17.0	54.0	83.2
Температура (°C)	0.622	0.007	0.546	0.694	>37.9	65.1	55.8
SPO ₂ (%)	0.863	<0.001	0.803	0.910	<90.0	84.1	79.6
Леукоцити (x10 ⁹ /L)	0.594	0.036	0.518	0.668	>6.9	71.4	46.9
Неутрофили (%)	0.646	<0.001	0.570	0.716	>0.85	47.6	75.2
Лимфоцити (%)	0.678	<0.001	0.604	0.747	<0.07	47.6	83.2
Еритроцити (x10 ¹² /L)	0.550	0.281	0.474	0.625	>4.8	34.9	83.2
Хемоглобин (g/L)	0.545	0.338	0.468	0.620	>143.0	30.2	85.0
Тромбоцити (10 ⁹ /L)	0.557	0.211	0.480	0.632	<176.0	49.2	66.4
ЦРП (IU/ml)	0.639	<0.001	0.564	0.710	>46.0	87.3	40.7
Д димер (ng/ml)	0.595	0.026	0.519	0.669	>760.0	76.2	49.6
Фибриноген (g/L)	0.555	0.234	0.479	0.630	>6.4	46.0	71.7
АСТ (U/L)	0.607	0.021	0.530	0.679	>38.0	63.5	59.3
АЛТ (U/L)	0.571	0.125	0.495	0.646	>44.0	46.0	69.9
ЛДХ (U/L)	0.643	<0.001	0.568	0.714	>490.0	63.5	60.2
Албумини (g/L)	0.650	<0.001	0.574	0.720	<35.0	73.0	57.5
Ук. протеини (g/L)	0.652	<0.001	0.577	0.722	<67.0	73.0	50.4
Глукоза (mmol/L)	0.647	0.001	0.571	0.717	>8.6	52.4	76.1
Креатинин (mmol/L)	0.546	0.303	0.469	0.621	>63.0	93.7	15.9
Уреа (mmol/L)	0.629	0.002	0.553	0.701	>5.2	84.1	40.7

Болдирано- статистички значајан предиктор леталног исхода ($p < 0.05$), AUC ROC- површина испод ROC криве, Сензи.- сензитивност, Спец.- специфичност



Графикон 8. ROC крива SPO_2 у предикцији потребе транспорта у ЈИИ код пацијената оболелих од COVID- 19

Предиктивна моћ потребе транспорта у ЈИИ је процењена и за укупан КТ скор који је показао да је одличан дискриминаторни критеријум за доношење одлуке за потребе транспорта пацијената у ЈИИ. AUC ROC за укупни КТ скор износи 0.933 (95% интервал поверења 0.885-0.965), $p < 0.001$. Вредност сензитивности износи 81.0% и специфичности 92.0%. Вредности укупног КТ скорa веће од cutt-of вредности (15.0) су одличне поузданости за дискриминацију транспорта у ЈИИ код пацијената који су оболелих од COVID-19, **Графикон 9.**



Графикон 9. ROC крива укупног КТ скорa у предикцији потребе транспорта у ЈИИ код пацијената оболелих од COVID- 19

ROC анализа за предикцију тешког облика болести

За предикцију тешког облика болести код пацијената који су оболелих од COVID-19 издвојило се 12 статистички значајних фактора од којих је SPO₂, предиктор са најјачом поузданошћу, **Табела 24**.

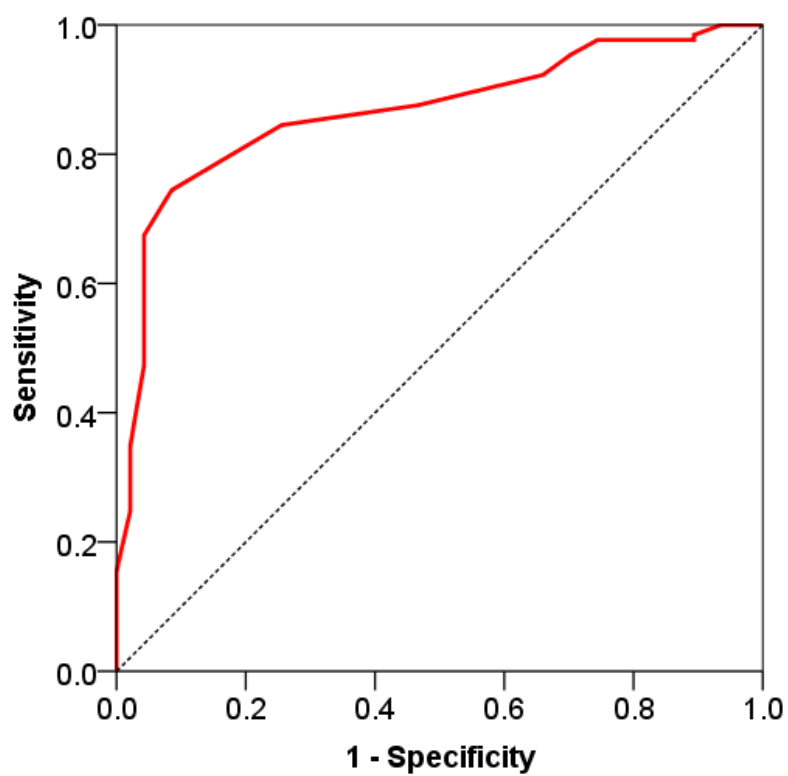
SPO₂ је статистички значајан предиктор са веома добром дискриминаторном моћи тешког облика болести, AUC ROC износи 0.866 (95% интервал поверења 0.807-0.913), $p < 0.001$. Вредност сензитивности износи 91.5% и специфичности 74.4%. Вредности SPO₂ мање од cutt-of вредности (90.0 %) су предиктори тешког облика болести са веома добром поузданошћу код пацијената који су оболелих од COVID- 19, **Графикон 10**.

Два параметра, албумини (AUC ROC 0.720, $p < 0.001$) и протеини (AUC ROC 0.721, $p < 0.001$) су се издвојили као статистички значајни добри дискриминаторни критеријуми тешке форме болести. Осталих девет параметара који су се издвојили као значајни за предикцију тешке форме болести, са умереном поузданошћу су: температура (AUC ROC 0.608, $p = 0.037$), неутрофили (AUC ROC 0.642, $p = 0.004$), лимфоцити (AUC ROC 0.678, $p < 0.001$), ЦРП (AUC ROC 0.643, $p = 0.002$), Д димер (AUC ROC 0.657, $p < 0.001$), АСТ (AUC ROC 0.691, $p < 0.001$), АЛТ (AUC ROC 0.653, $p = 0.022$), ЛДХ (AUC ROC 0.682, $p < 0.001$) и глукоза (AUC ROC 0.616, $p = 0.020$).

Табела 24. Вредности лабораторијских параметара у предикцији тешког облика болести код пацијената оболелих од COVID- 19

Параметри	AUC ROC	p вредност	95% Интервал поверења		Cutt-of вредност	Сензи. (%)	Спец. (%)
			Доња граница	Горња граница			
Трајање тегоба пре пријема	0.529	0.555	0.452	0.604	>2.0	97.9	11.8
Бр. болничких дана	0.594	0.081	0.517	0.667	>17.0	46.8	76.0
Температура (°C)	0.608	0.037	0.531	0.680	>38.7	31.9	89.9
SPO ₂ (%)	0.866	<0.001	0.807	0.913	<90.0	91.5	74.4
Леукоцити (x10 ⁹ /L)	0.589	0.065	0.512	0.662	>6.9	76.6	46.5
Неутрофили (%)	0.642	0.004	0.566	0.713	>0.85	53.2	74.4
Лимфоцити (%)	0.678	<0.001	0.604	0.747	<0.07	51.1	80.6
Еритроцити (x10 ¹² /L)	0.537	0.685	0.460	0.612	>4.8	36.2	81.4
Хемоглобин (g/L)	0.531	0.536	0.455	0.607	>152.0	17.0	93.0
Тромбоцити (10 ⁹ /L)	0.514	0.770	0.438	0.590	<164.0	40.4	69.0
ЦРП (IU/ml)	0.643	0.002	0.567	0.714	>57.0	83.0	41.9
Д димер (ng/ml)	0.657	<0.001	0.581	0.726	>904.0	80.9	53.5
Фибриноген (g/L)	0.542	0.409	0.465	0.617	>6.4	44.7	69.0
АСТ (U/L)	0.691	<0.001	0.617	0.758	>52.0	55.3	79.1
АЛТ (U/L)	0.653	0.022	0.577	0.723	>45.0	55.3	74.4
ЛДХ (U/L)	0.682	<0.001	0.608	0.750	>520.0	63.8	69.0
Албумини (g/L)	0.720	<0.001	0.647	0.785	<36.0	85.1	52.7
Ук. протеини (g/L)	0.721	<0.001	0.649	0.786	<67.0	85.1	51.9
Глукоза (mmol/L)	0.616	0.020	0.540	0.688	>9.5	42.6	78.3
Креатинин (mmol/L)	0.511	0.820	0.435	0.587	>78.0	46.8	62.0
Уреа (mmol/L)	0.596	0.035	0.520	0.669	>4.1	97.9	20.9

Болдирано- статистички значајан предиктор леталног исхода (p< 0.05), AUC ROC- површина испод ROC криве, Сензи.- сензитивност, Спец.- специфичност



Графикон 10. ROC крива SPO₂ у предикцији тешког облика болести код пацијената оболелих од COVID- 19

5. ДИСКУСИЈА

Настанак COVID-19 пандемије несумњиво је изазвао озбиљне последице по здравствени систем и социоекономске прилике широм света. Великим оптерећењем здравствених установа створили су се нови изазови везани за организацију рада и адекватан приступ у дијагностиковању, лечењу и праћењу оболелих (84). Повећан број пацијената у јединицама интензивне неге, дуго чекање за хитне случајеве и смањена доступност рутинских медицинских услуга у великој мери су утицали на квалитет здравствене заштите и повећану смртност становништва. Овде свакако треба истаћи важност правовремене вакцинације и адекватних мера заштите у смањењу броја оболелих и побољшању јавноздравствене ситуације.

Здравствене последице пандемије су огромне и не укључују само директне ефекте болести већ имају и дугорочне консеквенце, као што су продужени облик COVID-19 и погоршање менталног здравља због стреса и изолације.

Због свог непредвидивог тока, бројне студије су покушале да дефинишу патофизиолошке механизме и остале факторе који утичу на динамику развоја COVID-19. Према препорукама WHO (85) сликовне радиолошке методе се као део дијагностичке обраде пацијента користе: када је RT-PCR тест недоступан или негативан а постоји клиничка сумња на COVID-19, у тријажи пацијената заједно са клиничким и лабораторијским параметрима, код хоспитализованих пацијената ради процене терапијског ефекта и исхода болести. Употреба КТ грудног коша и одређивање скорa тежине болести (CTSS) има важну улогу у почетној процени пацијената са COVID-19 и у позитивној је корелацији са инфламаторним маркерима, што може помоћи у ефикасном предвиђању тежине болести и потребе за пријемом у јединице интензивне неге (86).

Овим истраживањем смо покушали да прикажемо оквирну дистрибуцију карактеристика оболелих пацијената на нашем поднебљу. Одређивањем скорa тежине болести (енг. *CT Severity score index-CTSS*) утврђивали смо проценат плућа захваћених

пнеумонијом. На основу добијених вредности све испитанике смо поделили у три групе према тежини болести (благи, умерен и тежак облик) и испитивали њихову повезаност са клиничким, демографским и социоепидемиолошким карактеристикама. Помоћу добијених КТ скенова сагледавали смо врсте радиолошких промена и њихову дистрибуцију у односу на почетак болести а праћењем исхода болничког лечења покушали смо да проценимо прогностичку улогу иницијалног КТ прегледа грудног коша код хоспитализованих пацијената.

Многобројне студије су показале да се болест чешће јавља код старијих. Особе ≥ 65 година и мушки пол представљају значајне факторе ризика прогресије болести, посебно код оних са коморбидитетима. Како са старењем слаби функција Т-ћелија (енг. *T cell*) и Б-ћелија (енг. *B cell*), изражено стварање проинфламаторних цитокина може изазвати немогућност контроле вирусне репликације и продужен проинфламаторни одговор, што би довело до неповољног исхода (87,88). Према истраживању *Sen* и коаутора (89), велика експресија ACE2 рецептора на ћелијама тестиса може бити у вези са развојем тежих облика болести код мушкараца. Други аутори наводе заштитну улогу Икс хромозома и женских хормона у имунском одговору као и већу склоност ка лошим навикама особа мушког пола (36,90). Иако су наши испитаници били претежно мушкарци, полна дистрибуција се не разликује значајно према облику болести, што је слично резултатима *Zhang* и сарадника (54). То можемо објаснити њиховом неједнаком учесталошћу у узорку, различитим годинама старости, придруженим болестима и навикама, као и ограниченом броју пацијената укључених у ову студију.

Један од фактора који утиче на ток COVID-19 јесу животне навике тј. пушење цигарета. Потенцијално објашњење су дали *Smith* и аутори (91) који сматрају да хронична изложеност диму цигарета повећава експресију ACE2 рецептора секреторних ћелија респираторног епитела оболелих и вероватноћу да особа развије тежу клиничку слику. У бројним студијама се наводи да је позитиван пушачки статус повезан са тежим обликом болести код пацијената у јединицама интензивне неге и морталитетом (19, 36, 92-94), што је у складу и са нашим резултатима.

Досадашња истраживања су показала да је код пацијената са коморбидитетима учесталија тежа клиничка слика. Придružене болести као што су артеријска хипертензија, обољења кардиоваскуларног и респираторног система, дијабетес мелитус, гојазност и друге, повећавају осетљивост организма и доприносе развоју тежих облика COVID-19 (4,20,22,23,34,52). Уочено је да је артеријска хипертензија најчешћа придружена болест и да је присутнија код пацијената са тешким обликом болести у поређењу са онима који имају благе симптоме (23,35,95,96). У великој ретроспективној студији аутора *Ran* и сарадника (97) показано је да је хипертензија код COVID-19 пацијената независно повезана са већом стопом морталитета, пријемом у ЈИН и развојем срчане инсуфицијенције. Сматра се да код ових пацијената кључну улогу има поремећај имунитета. Укратко, хронична инфламација слаби урођени имуни систем у борби против SARS-CoV-2 што доводи до активације адаптивног имунитета и прекомерног ослобађања цитокина који појачавају упалу у организму доводећи до мултиорганског оштећења (98).

Код пацијената са придруженим дијабетесом и/или гојазношћу такође постоји хронична инфламација, нарушен имуни систем и склоност ка тромбози што утиче на тежу клиничку слику. Томе треба додати и штетни ефекат прекомерне количине абдоминалног масног ткива на дисање, изражену експресију ACE2 рецептора на адипоцитима, поремећај јетрине функције, неадекватан ниво витамина Д и инсулинску резистенцију (34,57,99).

У нашем истраживању најучесталији коморбитет је била хипертензија (64.2%), затим гојазност, дијабетес мелитус и обољења КВС. Болести осталих органских система су имале ниску учесталост. Приликом испитивања заступљености коморбидитета према облику болести, хипертензија и дијабетес мелитус су статистички значајно најмању учесталост имали код пацијента са благим обликом болести док је учесталост гојазних била значајно већа међу онима са тешком клиничком сликом, што је слично резултатима горе наведених аутора.

Вакцинални статус пацијента је значајно повезан са обликом COVID-19. Многе научне студије сугеришу на ефикасност вакцина у спречавању тежих облика болести и морталитета код оболелих пацијената у ограниченом временском периоду, посебно у старијој популацији (36,95,100-102). Иако је у нашем узорку због специфичности поднебља било мало вакцинисаних пацијената (30%), од тога нешто више од две трећине потпуно,

њихова учесталост је ипак статистички значајно већа међу онима са благом клиничком сликом и КТ скором ≤ 7 .

Средње време инкубације COVID-19 је пет дана и креће се у распону 0-24 дана (19,20). Просечна дужина трајања тегоба пре пријема у болницу код наших пацијената износила је 9 дана и кретала се у распону 1-30. Супротно резултатима *Stojanović M.* и осталих (103), трајање симптома у нашем истраживању није утицало на облик болести. Оваква одступања у односу на литературне податке могу бити последица непознавања почетних благих тегоба, нејасног навођења података од стране оболелих или тога што су неки пацијенти лечени у кућним условима.

У нашем раду се показало да је дужина хоспитализације значајно различита у односу на облик болести, са највећим бројем дана код пацијената са вредностима КТ скорa ≥ 18 и тешком клиничком сликом. Такође се са повећањем КТ скорa (умерен и тежак облик) уочава и значајно већи број пацијената који захтевају пријем у јединице интензивне неге док је статистички значајно највећа смртност била међу пацијентима са тешким обликом болести. Ови резултати су у складу са многобројним подацима из литературе (4,82,103,104).

Клиничка слика COVID-19 може варирати од асимптоматских облика до тешког мултиорганског оштећења организма. Симптоми су неспецифични и могу се јавити са различитом учесталошћу. Код наших испитаника најзаступљенији су били грозница, малаксалост и кашаљ, што је слично резултатима многих студија (4,20-23,29,34,84). Отежано дисање, цурење носа, гастроинтестиналне тегобе и болови у мишићима и зглобовима су показали значајну разлику према облику болести. Отежано дисање се значајно учесталије јавља код тешког облика болести и може бити упозоравајући симптом озбиљног стања пацијента и потребе за пријемом у јединице интензивне неге (105). Телесна температура се у нашем раду није статистички разликовала према вредности КТ скорa (облик болести), што је у складу са резултатима аутора *Pereto Silva* и сарадника (106).

Одређивање појединих лабораторијских параметара на пријему има важну улогу у дијагностиковању COVID-19 пнеумоније. Иницијалне вредности оксигене сатурације представљају најбољи предиктор морталитета код млађих одраслих особа (107). И у нашем раду су вредности SpO_2 значајно ниже код пацијената са вредностима КТ скорa ≥ 18 . Лабораторијски параметри који су у вези са повећаним ризиком за развој теже клиничке

слике укључују неутрофилију, лимфопенију, повишене вредности АЛТ, АСТ, ЛДХ, ЦРП и феритина (53,54,57,108), што је слично и нашим резултатима. Претпоставља се да је лимфопенија последица везивања вируса за ACE2 рецепторе лимфоцита чиме они постају њихова мета доводећи до оштећења имуног система оболелог и наглашеног системског инфламаторног одговора, што је праћено и повећањем броја неутрофила. Штавише, сматра се да су неутрофили повезани са развојем АРДС и могу индуковати настанак тромбозе код пацијената оболелих од COVID-19 (109,110). Повишене вредности ЛДХ, АСТ и АЛТ се могу приписати већем цитотоксичном оштећењу код клинички тежих случајева. Наши резултати су сагласни са осталим ауторима чија истраживања показују да су високе вредности ЦРП и хипоалбуминемија значајно учесталије код тешког облика болести што може указивати на развој цитокинске олује (51,107). Поремећај коагулације је добро познати системски ефекат COVID-19 који може настати услед директног или индиректног вирусног утицаја на ендотел или као последица имунотромбозе (12,111). Вредност Д-димера на пријему корелира са већим вредностима КТ скорa и поуздан је прогностички маркер болничког морталитета самостално (112,113) или у комбинацији са вредностима уреe (114), што је слично и нашим резултатима. Хипергликемија заједно са старијом животном доби оболелог, клиничким показатељима системског инфламаторног одговора и мултиорганског попуштања може имати значај у предвиђању прогресије болести и смртног исхода (115), што је уочено и у нашем раду.

Хоспитализовани пацијенти у нашој студији су лечени према актуелној верзији Националног протокола Републике Србије за лечење COVID-19 инфекције (41), а у складу са могућностима здравствене установе. Сви оболели су примали антибиотску терапију. Кортикостероидна терапија је давана код свих пацијената са тежим обликом болести, док је њена примена статистички значајно најмања код оних са благим обликом. Антикоагулантна терапија је такође у најмањем проценту била заступљена код испитаника са вредностима КТ скорa ≤ 7 , што је било у складу са актуелним смерницама. Примена антивирусне терапије се статистички значајно разликује према вредностима КТ скорa тежине болести, са највећом учесталošћу код пацијената са умереним и тешким обликом. Овакав резултат може бити у складу са здравственим стањем пацијента али и индикацијама за примену ових лекова, с обзиром да лечење антивиротицима треба започети најкасније до пет дана од почетка тегоба. Примена различитих облика кисеоничне терапије у нашем

истраживању је у складу са вредностима SpO_2 и скором тежине болести. Учесталост њене примене је статистички значајно нижа код пацијената са благим обликом болести. Употреба кисеоничне маске самостално или у комбинацији је статистички значајно учесталија код умереног облика COVID-19 док су HFNC и MB значајно више коришћене међу пацијентима са тешком клиничком сликом и КТ скором ≥ 18 , у складу са важећим протоколом лечења.

Као што је већ поменуто, компјутеризована томографија грудног коша има важну улогу у одређивању раширености болести, праћењу и процени тежине COVID-19 чиме може значајно утицати на правовременост и ефикасност лечења код хоспитализованих пацијената. Због ниже специфичности у поређењу са RT-PCR тестом може се користити као допунска дијагностичка метода.

Налаз КТ грудног коша оболелих је неспецифичан и веома сличан другим вирусним пнеумонијама и болестима плућа. Ипак, многи аутори описују типичне карактеристике COVID-19 пнеумоније и њихову еволуцију. Према Смерницама Британског удружења за снимање грудног коша (енг. *British Society of Thoracic Imaging*) (75) класичне КТ промене су: мултипле сенке „млечног стакла“ доминантно обострано и периферно у доњим деловима плућа, знак „калдрме“, периферне консолидације, присуство ваздушног бронхограма и/или „инверзни хало“ знак. Вероватна COVID-19 пнеумонија је праћена бонхоцентричним и периферним консолидацијама, знаком „инверзног халоа“ и/или ретким GGO променама. Неодређене промене се не уклапају ни у један од образаца и не могу искључити нити потврдити пнеумонију изазвану SARS-CoV-2. Промене које вероватно нису COVID-19 су: лобарна пнеумонија, кавитације, центрилобуларни нодуси, лимфаденопатија, плеурална ефузија или установљена плућна фиброза.

Удружење радиолога Северне Америке (енг. *Radiological Society of North America-RSNA*) промене на плућима сврстава у неколико категорија, према специфичности КТ изгледа за COVID-19 пнеумонију (81). Типичне промене које се могу уочити су: сенке изгледа „млечног стакла“ (GGO) округлог облика, знак „калдрме“, „инверзни хало“ знак, консолидације, васкуларна дилатација и/или фиброза. Дистрибуција ових промена је обострана и мултифокална, а доминантно се јављају у доњим деловима плућа, периферно и постериорно. Недетерминисан налаз представљају GGO промене које нису кружног облика и немају специфичну дистрибуцију. Промене које нису типичне за COVID-19 пнеумонију

су изоловане или сегментне консолидације без сенки „млечног стакла“, кавитације, промене по типу „знака пупољка“ (енг. *tree-in-bud*) и/или глатко задебљање септи са плеуралном ефузијом.

У односу на почетак јављања тегоба, КТ промене пролазе кроз рани стадијум, прогресију, стадијум пика и фазу резолуције или апсорпције, како је раније наведено (58,60,61,75-80).

Добијени резултати компјутеризоване томографије грудног коша код наших пацијената слични су бројним подацима из литературе (4,43,44,60,70-80,116,117). Обострана локализација промена у плућима са захватањем доњих плућних лобуса и периферном, постериорном дистрибуцијом је био најучесталији налаз. У складу са тим, највећа вредност КТ скорa је уочена у доњим лобусима, израженије са десне стране. Најучесталије промене виђене компјутеризованом томографијом међу нашим испитаницима су биле сенке изгледа „млечног стакла“, дилатирани крвни судови и консолидације. Наши подаци су у корелацији са резултатима горе поменутих аутора по питању временске дистрибуције и врсте инфламаторних промена на плућима. На почетку су највећу учесталост имале GGO промене, које су у мањем проценту биле присутне и у осталим фазама болести. Задебљање септи и знак „калдрме“ као последица интерстицијалног едема су најучесталије од 5-8. дана од почетка тегоба (стадијум прогресије), као и реверзни хало. Значајну разлику има и појава зона консолидације са највећом учесталосту између 9-13 дана од почетка болести (стадијум пика), док се код пацијената са тегобама које трају дуже од 14 дана претежно уочавају фиброзне промене, субплеуралне траке и тракционе бронхиектазије.

У односу на КТ скор тежине (облик) болести запажа се значајна разлика у дистрибуцији промена, са једностраном и периферном локализацијом промена које су најчешћи налаз код благог облика па све до обостраних промена које захватају већу површину плућа код тешких облика болести. Осим тога, вредности укупног КТ скорa у нашем раду су статистички значајно веће код пацијената са следећим променама на плућима: задебљањем септи, знаком „калдрме“ (*crazy paving*), консолидацијом, „реверзибилним хало“ знаком, субплеуралним тракама, дилатираним крвним судовима и плућном тромбоемболијом. Овакав налаз се може објаснити тиме да је код тежих облика

болести израженија инфламација плућног паренхима (118) и зато сложенији образац промена на КТ грудног коша. Насупрот томе, *Brüggemann* и аутори (119) негирају повезаност КТ скоро тежине болести и развоја плућне тромбоемболије, иако су ове вредности веће код пацијената који су захтевали пријем у ЈИН. Они сматрају да је ПТЕ најпре резултат имунотромбозе а не тешког облика пнеумоније.

У нашем истраживању је испитивана и повезаност КТ промена на плућима са лабораторијским параметрима оболелих, што је до сада недовољно проучавано. Она одражава инфламаторни одговор организма, стање гасне размене, степен оштећења ограна и коагулације (120,121). Вредности неутрофила међу нашим пацијентима су статистички значајно веће међу онима код којих су на прегледу компјутеризованом томографијом уочене промене изгледа „млечног стакла“. Овакав налаз је вероватно узрокован едемом, хиперемидом и оштећењем зида алвеола што је последица инфламације изазване вирусом (122). Израженије захватање плућа инфламаторним променама може довести до поремећаја размене гасова и хипоксемије, чему такође доприноси и измењена перфузија. Пацијенти који нису имали КТ налаз дилатираних крвних судова су имали статистички значајно веће вредности SPO_2 . Такође је међу испитаницима уочено да су вредности оксигене сатурације статистички значајно више код оних који нису имали дијагностиковано задебљање интер и интралобуларних септи, тј. знаке интерстицијалног едема, као ни знак „калдрме“ на КТ прегледу. Осим тога, вредности албумина и укупних протеина су статистички значајно ниже код ових пацијената, што можемо приписати хепатоцелуларном оштећењу али и повећаној пермеабилности алвеоларних капилара и ексудацији (123). Налаз консолидације плућа на прегледу компјутеризованом томографијом одговара присуству течности у алвеолама и јавља се у прогресији болести. У ранијим студијама је доказана независна повезаност оваквог КТ налаза са повишеним вредностима ЦРП-а (120,124,125). Код наших пацијената су уочене статистички значајно веће вредности неутрофила, ЦРП, фибриногена, АСТ, АЛТ и глукозе као и знатно ниже вредности SPO_2 , лимфоцита, албумина и укупних протеина, што је повезано са измењеним имуним одговором код израженије инфламације, поремећајем размене гасова и цитотоксичним оштећењем код тежих облика болести. Знак „реверзног халоа“ представља GGO промене окружене зоном консолидације полумесечастог или прстенастог облика, што се виђа у току развоја болести. Код ових пацијената су статистички значајно биле веће вредности АСТ, што може упућивати на веће

органско оштећење изазвано SARS-CoV-2. Ипак, мали узорак са оваквим КТ налазом у нашем раду ограничава детаљну анализу. У фази апсорпције се на КТ прегледу може уочити поремећај плућне архитектонике са присутним фиброзним променама, субплеуралним тракама и тракционим бронхиектазијама док код лакших облика болести може наступити потпуна резолуција промена. У нашем узорку код пацијената са фиброзом различитог степена ни један параметар није имао статистички значајну разлику док је код оних без присутних субплеуралних трака уочена значајно већа вредност оксигене сатурације. Пацијенти код којих су уочене тракционе бронхиектазије имали су статистички значајно веће вредности леукоцита, ЦРП-а и глукозе. Овакви резултати се могу објаснити продуженом инфламацијом и нарушеном плућном функцијом код неких испитаника. Међутим, њихов недовољан број и немогућност даљег КТ праћења ограничава детаљнију анализу оваквих резултата.

Осим већ поменутих анализа повезаности степена инфламације плућног паренхима са врстом промена виђених на КТ и осталих карактеристика пацијената, у овој студији је процењен и однос укупног КТ скорa и лабораторијских параметара. Добијене су статистички значајне позитивне корелације између укупног КТ скорa и следећих резултата: дужине трајања тегоба пре пријема, броја болничких дана, температуре, вредности леукоцита, неутрофила, ЦРП-а, Д димера, АСТ, АЛТ, ЛДХ, глукозе и урее. У истој групи испитаника између укупног КТ скорa и следећих параметра су биле статистички значајне негативне корелације: SpO_2 , лимфоцита, албумина и укупних протеина. Наши резултати су слични бројним студијама (4,81,124,126-129) које сугеришу да праћење виталних знакова и лабораторијских вредности оболелих може помоћи у предвиђању промена плућног паренхима на КТ прегледу и њихове озбиљности. Штавише, резултати лабораторијских истраживања су посебно корисни у тешким случајевима и за идентификацију других оштећених органа као што су јетра, бубрези и скелетни мишићи. Сходно томе, значајна повезаност између КТ скорa тежине болести и клиничких података је од кључног значаја не само у раном откривању и дијагностици већ и у предвиђању и праћењу тока COVID-19. Заједно, ови налази могу помоћи у побољшању исхода и смањењу смртности оболелих (129).

Као што је познато, пандемија изазвана SARS-CoV-2 је изазвала читав спектар последица које су утицале на многе аспекте живота широм света. Евидентирано је више милиона умрлих, док се код многих преживелих уочавају бројне тешке последице по здравље као што су хроничне респираторне и кардиоваскуларне болести, пост-COVID синдром, оштећења других органа и нарушено ментално здравље.

Због великог оптерећења здравствених установа неопходно је одредити брзо и тачно средство за идентификацију пацијената који су у ризику од погоршања и смртог исхода, што би помогло у бољој расподели медицинских ресурса и ефикаснијем третману оболелих. Данас су у употреби су бројни прогностички алати који користе клиничке податке за процену смртности, транспорта у ЈИН и развоја тешког облика COVID-19. Међутим, предвиђање исхода болести је и даље изазов због њеног непредвидивог тока, различите доступности здравствених услуга и брзог развоја нових терапијских модалитета током времена. Осим тога, велики број постојећих прогностичких модела су неусаглашени у погледу предвиђеног исхода болести, клиничких параметара и често недовољне величине узорка за њихову валидност (130). Зато је један од циљева ове студије била и анализа вредности КТ скорa и осталих лабораторијских параметра на пријему са циљем предикције смртог исхода, транспорта у ЈИН и тешког облика болести.

У великој кохортној студији Међународног конзорцијума за тешке акутне респираторне и новонастале инфекције (енг. *ISARIC*) Уједињеног краљевства испитиван је тзв. 4Ц скор морталитета (енг. *4C Mortality Score*) на основу лако доступних параметара на пријему у болницу као што су: старост, пол, број коморбидитета, респираторна фреквенција, кисеоника сатурација, ниво свесности, уреа и ЦРП (130). Дефинисане су четири групе према ризику од морталитета. Овај скор у кратком временском периоду омогућава тачну стратификацију пацијената који су у ризику од смртог исхода, што је од пресудног значаја клиничарима за њихово даље лечење.

Аутор *Giiven R.* и сарадници (107) су у свом раду доказали да је најјачи предиктор морталитета код особа млађих од 50 година вредност SpO_2 на пријему у здравствену установу. Такође на смртност ове популационе групе утичу и присуство коморбидитета као што су цереброваскуларне болести и хронична бубрежна инсуфицијенција, висок ниво ЦРП и ниске вредности албумина на пријему и нулта крвна група. Хипоксемија на пријему код

оболелих од COVID-19 представља снажан предиктор смртог исхода током хоспитализације и транспорта у ЈИН (31,131,132). У срединама са ограниченим здравственим ресурсима кључно је рано препознати хипоксемију и обезбедити правовремени приступ болничком лечењу како би се смањио ризик од неповољног исхода (131). Према резултатима *Pan F.* и осталих (133), иницијалне вредности SPO_2 , лимфоцита, ЦРП, прокалцитонина и ЛДХ могу бити кључни индикатори за процену исхода код хоспитализованих пацијената. Поред тога, кисеоника сатурација на пријему корелира тежом клиничком сликом, пријемом у јединице интензивне неге и смртним исходом (31,134).

Од свих лабораторијских параметара добијених на пријему код наших испитаника вредност SPO_2 је процењена као предиктор са најјачом поузданошћу, што је у складу са резултатима горе наведених аутора. Вредности SPO_2 мање од 90% су статистички значајан предиктор са веома добром дискриминаторном моћи леталног исхода, пријема у ЈИН и тешког облика COVID-19. Ови резултати могу сугерисати да је велики проценат наших пацијената хоспитализован касно што је резултирало погоршањем. Осим тога, може се претпоставити да су неки оболели брже развили хипоксемију, што је у складу са њиховим здравственим карактеристикама и придруженим болестима. Зато је потребан бржи начин да се она препозна, што је посебно изазов када је у питању тзв. „тиха хипоксемија“, где пацијент на почетку не испољава знаке респираторног дистреса и негира симптоме отежаног дисања (135).

Осим лабораторијских параметара, циљ нашег истраживања била је и процена укупног КТ скорa тежине болести на пријему у предвиђању смртог исхода и потребе за ЈИН. Наши резултати су показали да је укупни КТ скор одличан дискриминаторни критеријум леталног исхода у току хоспитализације као и за доношење одлуке за пријем у јединице интензивне неге. Вредности скорa веће од 17 имају одличну поузданост у дискриминацији смртог исхода док је вредност већа од 15 у нашем раду добијена као одличан критеријум потребе за пријемом у ЈИН код пацијената оболелих од COVID-19. У компарацији са вредностима кисеоничке сатурације, он има има већу прогностичку вредност.

Наши резултати су слични истраживањима *Francone M.* и аутора (136) код којих су вредности скорa ≥ 18 предиктор морталитета. Аутори *Stasiow B.* и остали (137) наводе преглед компјутеризованом томографијом грудног коша и процену раширености

инфламаторних промена независним предиктором транспорта у ЛИН, потребе за механичком вентилацијом и морталитета међу оболелима. Гранична вредност КТ скорa за транспорт у ЛИН је 12 док је скор већи од 15 предиктор леталног исхода. Ови резултати се разликују од наших и разлози су вероватно мултифакторијални. Такође, треба узети у обзир неједнаку величину узорка и различит временски период када су рађене студије током пандемије што је у вези са утицајем другачијих сојева вируса. Истраживањем *Magdy A.* и сарадника (138) процењивана је прогностичка улога семиквантитативног КТ скорa тежине болести у односу на ЛДХ. Њихови подаци потврђују висок предиктивни значај укупног КТ скорa у процени тежине болести и морталитета са већом сензитивношћу, специфичношћу и укупном тачношћу у односу на ЛДХ, што иде у прилог нашим резултатима. Према анализи *Zhou S.* и осталих (139), осим КТ скорa ≥ 16 на пријему, мушки пол, старији од 60 година, повишени нивои неутрофила и интерлеукина такође спадају у независне факторе ризика неповољног исхода код оболелих од COVID-19. Сем тога, 4Ц скор морталитета и CTSS скор представљају најнезависније факторе ризика морталитета у поређењу са другим клиничким и лабораторијским показатељима (140), што је слично нашим подацима. Супротно овоме, аутор *Nokiani A.* и сарадници (141) који су проучавали улогу различитих КТ скоринг система у тријажи и прогнози оболелих од COVID-19 наводе њихов значај само код особа ≥ 65 година. Овакво неслагање резултата можемо објаснити различитим узорком пацијената и коришћењем другачијих метода скоровања тежине болести помоћу налаза компјутеризоване томографије.

6. ЗАКЉУЧЦИ

- Највећи број испитаника оболелих од COVID-19 у нашој студији су старије животне доби. Иако су већином мушкарци, њихова старосна доб се не разликује статистички значајно према полу. Најчесталији коморбидитети су хипертензија и гојазност. Само 30% испитаних је било вакцинисано. Просечна дужина трајања тегоба пре пријема у болницу је износила 9.1 ± 5.8 а дужина хоспитализације 15.5 ± 8.8 дана. Укупно 35.8% пацијената је транспортовано у јединице интензивне неге или друге здравствене установе. Преминуло је 31.8% од укупног броја испитаника. Код свих је примењивана антибиотска терапија, док је оксигенотерапију користило 72.2% оболелих. У клиничкој слици су доминирали грозница, малаксалост и кашаљ.

- Налазом компјутеризоване томографије (КТ) грудног коша на пријему уочено је да су промене у плућном паренхиму доминатно обостране локализације, најчешће захватају периферне делове доњих плућна поља са антериорном и постериорном дистрибуцијом.

- Најчесталије промене на плућима виђене иницијалним КТ прегледом су сенке изгледа „млечног стакла“, дилатирани крвни судови и консолидације.

- Инфламаторне промене у плућном паренхиму код пацијената са COVID-19 пнеумонијом показују одређену динамику кроз време: на почетку болести најчесталије су биле сенке изгледа „млечног стакла“ (енг. *GGO*); након 5-7 дана од почетних тегоба код већине оболелих се уочава задебљање септи и знак „калдрме“ (енг. *Crazy paving*) док је у фази пика највећи број испитаника развио консолидације; након 14 дана од јављања симптома најчесталије су фиброзне промене и тракционе бронхиектазије.

- Раширеност инфламације у плућима и облик болести одређивани су помоћу КТ скорa тежине болести на пријему у здравствену установу. У нашем истраживању највећи број испитаника је имао умерени облик болести (КТ скор 8-17).

- Процена облика (тежине) болести на основу поменутих скорова показала је повезаност са социодемографским карактеристикама, лабораторијским и клиничким параметрима, врстама КТ промена, потребама за ЈИН и исходом болничког лечења.
- Испитаници са благим обликом болести су били значајно млађе животне доби у компарацији са умереним и тешким. Полна дистрибуција се не разликује значајно према облику болести. Позитиван пушачки стаж је повезан са тежином клиничке слике. Вакцинални статус пацијента је значајно повезан са обликом COVID-19. Тежи облик болести је значајно учесталији код пацијената са коморбидитетима као што су артеријска хипертензија, дијабетес мелитус и гојазност.
- Број болничких дана је значајно већи међу пацијентима са КТ скором тежине болести ≥ 18 . Највећи број транспорта у ЈИН и смртних исхода је у групи испитаника са тешком клиничком сликом.
- Отежано дисање се значајно учесталије јавља код тешког облика болести и може бити упозоравајући знак озбиљног стања пацијента. Вредности оксигене сатурације на пријему су значајно ниже код пацијената са вредностима КТ скором тежине болести ≥ 18 .
- Примена различитих облика кисеоничне терапије у нашем истраживању је у складу са вредностима SpO_2 и скором тежине болести. Учесталост њене примене је статистички значајно нижа код пацијената са благим обликом болести.
- У односу на КТ скор тежине (облик) болести запажа се значајна разлика у дистрибуцији плућне инфламације, са једностраном и периферном локализацијом промена које су најчешћи налаз код благог облика па све до обостраних промена које захватају већу површину плућа код тешких облика болести.
- Вредности укупног КТ скором су статистички значајно веће код израженије инфламације плућног паренхима и самим тим сложенијег обрасца промена на КТ грудног коша.
- Различите промене на плућима виђене на прегледу компјутеризованом томографијом на пријему показују значајну повезаност са лабораториским параметрима инфламације и измењене плућне функције. Постоји статистички значајна позитивна корелација између укупног КТ скором и дужине трајања тегоба пре пријема, броја болничких дана, температуре,

вредности леукоцита, неутрофила, ЦРП-а, Д димера, АСТ, АЛТ, ЛДХ, глукозе и урее као и негативна корелација са вредностима SPO₂, лимфоцита, албумина и укупних протеина. Повезаност ових дијагностичких модалитета може помоћи у дијагностици, предвиђању и праћењу тока COVID-19 а самим тим и смањењу смртности оболелих.

- Вредност оксигене сатурације на пријему је процењена као предиктор са најјачом поузданошћу међу лабораторијским параметрима. Вредности SPO₂ мање од 90% су статистички значајан предиктор са веома добром дискриминаторном моћи леталног исхода, пријема у ЈИИ и тешког облика COVID-19.

- Од свих процењиваних параметара у овом истраживању показало се да је укупни КТ скор најпоузданији предиктор смртног исхода у току хоспитализације и доношења одлуке за пријем у јединице интензивне неге. Вредности скорa веће од 17 су одличан дискриминаторни критеријум смртног исхода док је вредност већа од 15 добијена као одличан критеријум потребе за пријемом у ЈИИ код пацијената оболелих од COVID-19.

- Помоћу овог начина скоровања степена плућне инфламације виђене компјутеризованом томографијом на пријему у здравствену установу може се предвидети тежина болести и исход болничког лечења.

- Свеобухватним сагледавањем пацијента на пријему може се извршити адекватна клиничка процена и самим тим примена одговарајућих терапијских протокола у лечењу COVID-19.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Beig Parikhani A, Bazaz M, Bamehr H, et al. The Inclusive Review on SARS-CoV-2 Biology, Epidemiology, Diagnosis, and Potential Management Options. *Curr Microbiol.* 2021;78(4):1099-1114. doi:10.1007/s00284-021-02396-x
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-544. doi:10.1038/s41564-020-0695-z
3. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2022. Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19>
4. Saeed GA, Gaba W, Shah A, et al. Correlation between Chest CT Severity Scores and the Clinical Parameters of Adult Patients with COVID-19 Pneumonia. *Radiol Res Pract.* 2021:6697677. Published 2021 Jan 6. doi:10.1155/2021/6697677
5. Institut za javno zdravlje Srbije”Milan Jovanović Batut; Available at: <https://covid19.rs/>
6. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* 2011;81:85-164. doi:10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2
7. Ganesh B, Rajakumar T, Malathi M, et al. Epidemiology and pathobiology of SARS-CoV-2 (COVID-19) in comparison with SARS, MERS: An updated overview of current knowledge and future perspectives. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2021;10:100694. doi:10.1016/j.cegh.2020.100694

8. Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):407-412. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.020
9. Tai W, He L, Zhang X, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol Immunol.* 2020;17(6):613-620. doi:10.1038/s41423-020-0400-4
10. Xu, H., Zhong, L., Deng, J., et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International journal of oral science.* 2020;12(1), 8. doi:10.1038/s41368-020-0074-x
11. John Wort S, Arachchillage DJ, McCabe C, Price LC. Covid-19 pneumonia and pulmonary vascular disease: A UK Centre perspective. *Respir Med Res.* 2020;78:100781. doi:10.1016/j.resmer.2020.100781
12. Battaglini D, Lopes-Pacheco M, Castro-Faria-Neto HC, Pelosi P, Rocco PRM. Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. *Front Immunol.* 2022;13:857573. Published 2022 Apr 27. doi:10.3389/fimmu.2022.857573
13. Lang M, Som A, Carey D, et al. Pulmonary Vascular Manifestations of COVID-19 Pneumonia. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(3):e200277. Published 2020 Jun 18. doi:10.1148/ryct.2020200277
14. Deb P, Molla MMA, Saif-Ur-Rahman KM, Das MC, Das D. A review of epidemiology, clinical features and disease course, transmission dynamics, and neutralization efficacy of SARS-CoV-2 variants. *The Egyptian Journal of Bronchology.* 2021;15(1):49. doi:10.1186/s43168-021-00090-x

15. Cocherie T, Zafilaza K, Leducq V, et al. Epidemiology and Characteristics of SARS-CoV-2 Variants of Concern: The Impacts of the Spike Mutations. *Microorganisms*. 2022;11(1):30. Published 2022 Dec 22. doi:10.3390/microorganisms11010030
16. Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta, Georgia, United States <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
17. Halaji M, Heiat M, Faraji N, Ranjbar R. Epidemiology of COVID-19: An updated review. *J Res Med Sci*. 2021;26:82. Published 2021 Sep 30. doi:10.4103/jrms.JRMS_506_20
18. Allotey J, Chatterjee S, Kew T, et al. SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;376:e067696. Published 2022 Mar 16. doi:10.1136/bmj-2021-067696
19. Asghar A, Imran HM, Bano N, et al. SARS-COV-2/COVID-19: scenario, epidemiology, adaptive mutations, and environmental factors. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022;29(46):69117-69136. doi:10.1007/s11356-022-22333-0
20. Siordia JA Jr. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *J Clin Virol*. 2020;127:104357. doi:10.1016/j.jcv.2020.104357
21. Drain PK, Dalmat RR, Hao L, et al. Duration of viral infectiousness and correlation with symptoms and diagnostic testing in non-hospitalized adults during acute SARS-CoV-2 infection: A longitudinal cohort study. *J Clin Virol*. 2023;161:105420. doi:10.1016/j.jcv.2023.105420
22. Alsayed AR, Ahmed SI, Al Shweiki AO, Al-Shajlawi M, Hakooz N. The laboratory parameters in predicting the severity and death of COVID-19 patients: Future pandemic readiness strategies. *Biomol Biomed*. 2024;24(2):238-255. Published 2024 Mar 11. doi:10.17305/bb.2023.9540

23. Artonovic Pribakovic J, Peric M, Milenkovic A, et al. Importance of Demographic and Clinical Features in Evaluating the Severity of COVID-19 in Hospitalized Patients: A Serbian Retrospective Study in the First Pandemic Year. *J Clin Med*. 2023;12(14):4638. Published 2023 Jul 12. doi:10.3390/jcm12144638
24. Milošević I, Vujović A. KOVID-19 - šta smo naučili od početka epidemije do danas? *Srpski medicinski časopis Lekarske komore*. 2021;2(3):248-65. doi:10.5937/smcl2-32959
25. WHO. Living guidance for clinical management of COVID-19 World Health Organization (WHO). Available at https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical_2021.2-eng.pdf.
26. WHO. Long COVID. Available at <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>
27. Davis, H. E., McCorkell, L., Vogel, J. M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133–46. doi:10.1038/s41579-022-00846-2
28. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019
29. Huang C, Wang Y, Li X, 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
30. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

31. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. Published 2020 May 22. doi:10.1136/bmj.m1966
32. Geng MJ, Wang LP, Ren X, et al. Risk factors for developing severe COVID-19 in China: an analysis of disease surveillance data. *Infect Dis Poverty*. 2021;10(1):48. Published 2021 Apr 12. doi:10.1186/s40249-021-00820-9
33. Poskurica M, Stevanović Đ, Zdravković V, et al. Admission Predictors of Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients-A Serbian Cohort Study. *J Clin Med*. 2022;11(20):6109. Published 2022 Oct 17. doi:10.3390/jcm11206109
34. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195-1199. doi:10.1002/oby.22831
35. Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428-455. doi:10.1111/all.14657
36. Martono, Fatmawati F, Mulyanti S. Risk Factors Associated with the Severity of COVID-19. *Malays J Med Sci*. 2023;30(3):84-92. doi:10.21315/mjms2023.30.3.7
37. Vulturar DM, Moacă LŞ, Neag MA, et al. Delta Variant in the COVID-19 Pandemic: A Comparative Study on Clinical Outcomes Based on Vaccination Status. *J Pers Med*. 2024;14(4):358. Published 2024 Mar 28. doi:10.3390/jpm14040358
38. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, et al. The Impact of Vaccination on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreaks in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;73(12):2257-2264. doi:10.1093/cid/ciab079

39. Lin DY, Gu Y, Wheeler B, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines over a 9-Month Period in North Carolina. *N Engl J Med.* 2022;386(10):933-941. doi:10.1056/NEJMoa2117128
40. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2022;114:252-260. doi:10.1016/j.ijid.2021.11.009
41. Dom zdravlja Gornji Milanovac. Protokol za lečenje pacijenata sa COVID-19. Available at: https://dzgm.rs/dokumenta/SMU_COVID19_16042024.pdf
42. Mahendiratta S, Batra G, Sarma P, et al. Molecular diagnosis of COVID-19 in different biologic matrix, their diagnostic validity and clinical relevance: A systematic review. *Life Sci.* 2020;258:118207. doi:10.1016/j.lfs.2020.118207
43. Meirelles G. S. P. COVID-19: a brief update for radiologists. *Radiol Bras.* 2020;53(5), 320–28. doi:10.1590/0100-3984.2020.0074
44. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115-E117. doi:10.1148/radiol.2020200432
45. Marando M, Tamburello A, Gianella P, Taylor R, Bernasconi E, Fusi-Schmidhauser T. Diagnostic sensitivity of RT-PCR assays on nasopharyngeal specimens for detection of SARS-CoV-2 infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caspian J Intern Med.* 2022;13(Suppl 3):139-147. doi:10.22088/cjim.13.0.139
46. Gitman MR, Shaban MV, Paniz-Mondolfi AE, Sordillo EM. Laboratory Diagnosis of SARS-CoV-2 Pneumonia. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(7):1270. Published 2021 Jul 15. doi:10.3390/diagnostics11071270

47. Dinnes J, Sharma P, Berhane S, et al. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;7(7):CD013705. Published 2022 Jul 22. doi:10.1002/14651858.CD013705.pub3
48. Krajewski R, Gołębiowska J, Makuch S, Mazur G, Agrawal S. Update on serologic testing in COVID-19. *Clin Chim Acta.* 2020;510:746-750. doi:10.1016/j.cca.2020.09.015
49. Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, et al. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. *Sci Immunol.* 2020;5(52):eabe0367. doi:10.1126/sciimmunol.abe0367
50. Moutchia J, Pokharel P, Kerri A, et al. Clinical laboratory parameters associated with severe or critical novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(10):e0239802. Published 2020 Oct 1. doi:10.1371/journal.pone.0239802
51. Popovska-Jovičić B., Raković I., Pavković A. et al. Significance of initial clinical laboratory parameters as prognostic factors in patients with COVID 19. *Vojnosanitetski pregled.* 2022;79(9),849-856 doi:10.2298/VSP220420070P
52. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
53. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Med Clin (Engl Ed).* 2020;155(4):143-151. doi:10.1016/j.medcle.2020.05.004
54. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-1741. doi:10.1111/all.14238

55. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(9):1449-1459. doi:10.1002/jmv.25822

56. Fu L, Wang B, Yuan T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;80(6):656-665. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.041

57. Jeličić, K., Kurolt, I.C., Mehmedović, A. et al. COVID-19 Microbiological and Radiological Diagnostics. *Infektološki glasnik*, 2020;40(3),97-106. doi:10.37797/ig.40.3.3

58. Sekulić D., Stević R., Gligorić T. et al. Our experience with radiological methods and characteristics of radiological findings in COVID-19 – part two (Radiological findings in COVID-19). *SJAIT*, 2020;42(7-8),147-157. doi:10.5937/sjait2008147S

59. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology.* 2020;296(1):172-180. doi:10.1148/radiol.2020201365

60. Cellina M, Martinenghi C, Marino P, Oliva G. COVID-19 pneumonia-ultrasound, radiographic, and computed tomography findings: a comprehensive pictorial essay. *Emerg Radiol.* 2021;28(3):519-526. doi:10.1007/s10140-021-01905-6

61. Campagnano S, Angelini F, Fonsi GB, Novelli S, Drudi FM. Diagnostic imaging in COVID-19 pneumonia: a literature review. *J Ultrasound.* 2021;24(4):383-395. doi:10.1007/s40477-021-00559-x

62. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* 2020;296(2):E72-E78. doi:10.1148/radiol.2020201160

63. Borakati A, Perera A, Johnson J, Sood T. Diagnostic accuracy of X-ray versus CT in COVID-19: a propensity-matched database study. *BMJ Open*. 2020;10(11):e042946. Published 2020 Nov 6. doi:10.1136/bmjopen-2020-042946
64. Shen B, Hoshmand-Kochi M, Abbasi A, et al. Initial chest radiograph scores inform COVID-19 status, intensive care unit admission and need for mechanical ventilation. *Clin Radiol*. 2021;76(6):473.e1-473.e7. doi:10.1016/j.crad.2021.02.005
65. Nishtar T, Noor N, Khan SL. X-ray patterns of COVID-19 in patients presenting to Lady Reading Hospital, Peshawar, Pakistan. *Pak J Med Sci*. 2021;37(1):28-33. doi:10.12669/pjms.37.1.3435
66. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020;39(7):1459-1462. doi:10.1002/jum.15284
67. Gargani L, Soliman-Aboumarie H, Volpicelli G, Corradi F, Pastore MC, Cameli M. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: enthusiasm and caution. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(9):941-948. doi:10.1093/ehjci/jeaa163
68. Rizzetto F, Perillo N, Artioli D, et al. Correlation between lung ultrasound and chest CT patterns with estimation of pulmonary burden in COVID-19 patients. *Eur J Radiol*. 2021;138:109650. doi:10.1016/j.ejrad.2021.109650
69. Peng QY, Wang XT, Zhang LN; Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):849-850. doi:10.1007/s00134-020-05996-6
70. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280-1286. doi:10.2214/AJR.20.22954

71. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32-E40. doi:10.1148/radiol.2020200642
72. Revel MP, Boussouar S, de Margerie-Mellon C, et al. Study of Thoracic CT in COVID-19: The STOIC Project. *Radiology*. 2021;301(1):E361-E370. doi:10.1148/radiol.2021210384
73. Malguria N, Yen LH, Lin T, Hussein A, Fishman EK. Role of Chest CT in COVID-19. *J Clin Imaging Sci*. 2021;11:30. Published 2021 Jun 3. doi:10.25259/JCIS_138_2020
74. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics*. 2020;40(7):1848-1865. doi:10.1148/rg.2020200159
75. Thoracic Imaging in COVID-19 Infection. Guidance for the Reporting Radiologist British Society of Thoracic Imaging. Version 2. 16th March, 2020. Available at https://www.bsti.org.uk/media/resources/files/BSTI_COVID-19_Radiology_Guidance_version_2_16.03.20.pdf
76. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715-721. doi:10.1148/radiol.2020200370
77. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;30(8):4381-4389. doi:10.1007/s00330-020-06801-0
78. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020;295(3):200463. doi:10.1148/radiol.2020200463

79. Radiology assistant.nl. Radiology Society of the Netherlands. COVID-19 imaging findings. Available at: <https://radiologyassistant.nl/chest/covid-19/covid19-imaging-findings>
80. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging.* 2020;35(4):219-227. doi:10.1097/RTI.0000000000000524
81. Majrashi NA, Alhulaibi RA, Nammazi IH, et al. A Systematic Review of the Relationship between Chest CT Severity Score and Laboratory Findings and Clinical Parameters in COVID-19 Pneumonia. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(13):2223. Published 2023 Jun 29. doi:10.3390/diagnostics13132223
82. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology.* 2020;296(2):E97-E104. doi:10.1148/radiol.2020201473
83. Lieveld AWE, Azijli K, Teunissen BP, et al. Chest CT in COVID-19 at the ED: Validation of the COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) and CT Severity Score: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Chest.* 2021;159(3):1126-1135. doi:10.1016/j.chest.2020.11.026
84. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577-583. doi:10.1002/jmv.25757
85. World Health Organisation. WHO Guidelines on the Use of Chest Imaging in COVID-19. 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240055704>

86. Bellos I, Tavernaraki K, Stefanidis K, et al. Chest CT severity score and radiological patterns as predictors of disease severity, ICU admission, and viral positivity in COVID-19 patients. *Respir Investig*. 2021;59(4):436-445. doi:10.1016/j.resinv.2021.02.008
87. Smits SL, de Lang A, van den Brand JM, et al. Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates. *PLoS Pathog*. 2010;6(2):e1000756. Published 2010 Feb 5. doi:10.1371/journal.ppat.1000756
88. Liu Y, Sun W, Li J. et al. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. *MedRxiv* 2020.02.17.20024166 doi:10.1101/2020.02.17.20024166
89. Cen Y, Chen X, Shen Y, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(9):1242-1247. doi:10.1016/j.cmi.2020.05.041
90. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(3):745-755. doi:10.1016/j.numecd.2020.12.009
91. Smith JC, Sausville EL, Girish V, et al. Cigarette Smoke Exposure and Inflammatory Signaling Increase the Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Respiratory Tract. *Dev Cell*. 2020;53(5):514-529.e3. doi:10.1016/j.devcel.2020.05.012
92. Kozak R, Prost K, Yip L, Williams V, Leis JA, Mubareka S. Severity of coronavirus respiratory tract infections in adults admitted to acute care in Toronto, Ontario. *J Clin Virol*. 2020;126:104338. doi:10.1016/j.jcv.2020.104338
93. Zhang H, Ma S, Han T, et al. Association of smoking history with severe and critical outcomes in COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Integr Med*. 2021;43:101313. doi:10.1016/j.eujim.2021.101313

94. Hu L, Chen S, Fu Y, et al. Risk Factors Associated With Clinical Outcomes in 323 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2089-2098. doi:10.1093/cid/ciaa539
95. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110-118. doi:10.1016/j.jaci.2020.04.006
96. Allwood BW, Koegelenberg CF, Ngah VD, et al. Predicting COVID-19 outcomes from clinical and laboratory parameters in an intensive care facility during the second wave of the pandemic in South Africa. *IJID Reg*. 2022;3:242-247. doi:10.1016/j.ijregi.2022.03.024
97. Ran J, Song Y, Zhuang Z, et al. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res*. 2020;43(11):1267-1276. doi:10.1038/s41440-020-00541-w
98. Peng M, He J, Xue Y, Yang X, Liu S, Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;78(5):e648-e655. doi:10.1097/FJC.0000000000001116
99. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020;142(1):4-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659
100. Barda N, Dagan N, Cohen C, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet*. 2021;398(10316):2093-2100. doi:10.1016/S0140-6736(21)02249-2
101. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2021;398(10309):1407-1416. doi:10.1016/S0140-6736(21)02183-8

102. Bajči MP, Lendak DF, Ristić M, et al. COVID-19 Breakthrough Infections among Patients Aged ≥ 65 Years in Serbia: Morbidity and Mortality Overview. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(11):1818. Published 2022 Oct 28. doi:10.3390/vaccines10111818
103. Stojanović M, Miličić B, Purić N, et al. Survival of critically ill patients with COVID-19 pneumonia-a single-center experience. *J Infect Dev Ctries*. 2022;16(9):1424-1431. Published 2022 Sep 30. doi:10.3855/jidc.16650
104. Jayachandran AK, Nelson V, Shajahan ME. Chest CT severity score as a predictor of mortality and short-term prognosis in COVID-19. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(8):4363-4367. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_209_22
105. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2020;65(5):533-546. doi:10.1007/s00038-020-01390-7
106. Pereto Silva L, Stocco RB, Curcio Pereira MR, et al. Fever as a Predictor of COVID-19 Outcomes in Hospitalized Patients. *Cureus*. 2024;16(2):e54738. Published 2024 Feb 23. doi:10.7759/cureus.54738
107. Güven R, Çolak Ş, Sogut O, et al. Predictors of mortality in patients less than 50 years old with coronavirus disease 2019: a multicenter experience in Istanbul. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022;68(2):239-244. doi:10.1590/1806-9282.20211025
108. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *Int J Infect Dis*. 2020;95:304-307. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.061
109. Cavalcante-Silva LHA, Carvalho DCM, Lima ÉA, et al. Neutrophils and COVID-19: The road so far. *Int Immunopharmacol*. 2021;90:107233. doi:10.1016/j.intimp.2020.107233

110. Kåsine T, Dyrhol-Riise AM, Barratt-Due A, et al. Neutrophil count predicts clinical outcome in hospitalized COVID-19 patients: Results from the NOR-Solidarity trial. *J Intern Med.* 2022;291(2):241-243. doi:10.1111/joim.13377
111. Robba C, Battaglini D, Ball L, et al. Coagulative Disorders in Critically Ill COVID-19 Patients with Acute Distress Respiratory Syndrome: A Critical Review. *J Clin Med.* 2021;10(1):140. Published 2021 Jan 3. doi:10.3390/jcm10010140
112. Poudel A, Poudel Y, Adhikari A, et al. D-dimer as a biomarker for assessment of COVID-19 prognosis: D-dimer levels on admission and its role in predicting disease outcome in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One.* 2021;16(8):e0256744. Published 2021 Aug 26. doi:10.1371/journal.pone.0256744
113. Yao Y, Cao J, Wang Q, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J Intensive Care.* 2020;8:49. Published 2020 Jul 10. doi:10.1186/s40560-020-00466-z
114. Cheng A, Hu L, Wang Y, et al. Diagnostic performance of initial blood urea nitrogen combined with D-dimer levels for predicting in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(3):106110. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106110
115. Wang W, Shen M, Tao Y, et al. Elevated glucose level leads to rapid COVID-19 progression and high fatality. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):64. Published 2021 Feb 24. doi:10.1186/s12890-021-01413-w
116. Li M, Lei P, Zeng B, et al. Coronavirus Disease (COVID-19): Spectrum of CT Findings and Temporal Progression of the Disease. *Acad Radiol.* 2020;27(5):603-608. doi:10.1016/j.acra.2020.03.003

117. Machnicki S, Patel D, Singh A, et al. The Usefulness of Chest CT Imaging in Patients With Suspected or Diagnosed COVID-19: A Review of Literature. *Chest*. 2021;160(2):652-670. doi:10.1016/j.chest.2021.04.004
118. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(5):1072-1077. doi:10.2214/AJR.20.22976
119. Brüggemann RAG, Spaetgens B, Gietema HA, et al. The prevalence of pulmonary embolism in patients with COVID-19 and respiratory decline: A three-setting comparison. *Thromb Res*. 2020;196:486-490. doi:10.1016/j.thromres.2020.10.012
120. Canovi S, Besutti G, Bonelli E, et al. The association between clinical laboratory data and chest CT findings explains disease severity in a large Italian cohort of COVID-19 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):157. Published 2021 Feb 8. doi:10.1186/s12879-021-05855-9
121. Xie J, Wang Q, Xu Y, et al. Clinical characteristics, laboratory abnormalities and CT findings of COVID-19 patients and risk factors of severe disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(2):1928-1949. doi:10.21037/apm-20-1863
122. Wang G., Zheng X., Zou Y. Et al. CT imaging findings and clinical correlation analysis of different clinical types of novel coronavirus pneumonia. *Int J Radiat Res*, 2023;21(1):7-13 doi:10.52547/ijrr.21.1.1
123. Huang J, Cheng A, Kumar R, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020;92(10):2152-2158. doi:10.1002/jmv.26003

124. Cheng Z, Qin L, Cao Q, et al. Quantitative computed tomography of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Radiol Infect Dis.* 2020;7(2):55-61. doi:10.1016/j.jrid.2020.04.004
125. Xiong Y, Sun D, Liu Y, et al. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol.* 2020;55(6):332-339. doi:10.1097/RLI.0000000000000674
126. Yazdi NA, Ghadery AH, SeyedAlinaghi S, et al. Predictors of the chest CT score in COVID-19 patients: a cross-sectional study [published correction appears in *Virol J.* 2021 Dec 6;18(1):241. doi: 10.1186/s12985-021-01719-5]. *Virol J.* 2021;18(1):225. Published 2021 Nov 18. doi:10.1186/s12985-021-01699-6
127. Lin Q, Wu L, Lin W, et al. Correlation between chest CT severity score and laboratory indicators in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int J Clin Pract.* 2021;75(12):e14907. doi:10.1111/ijcp.14907
128. Sharma S, Aggarwal A, Sharma RK, Patras E, Singhal A. Correlation of chest CT severity score with clinical parameters in COVID-19 pulmonary disease in a tertiary care hospital in Delhi during the pandemic period. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2022;53(1):166. doi:10.1186/s43055-022-00832-x
129. Ismail A, Doghish AS, Elkhatib WF, et al. Clinical and chest computed tomography features of patients suffering from mild and severe COVID-19 at Fayoum University Hospital in Egypt. *PLoS One.* 2022;17(7):e0271271. Published 2022 Jul 8. doi:10.1371/journal.pone.0271271

130. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020;370:m3339. Published 2020 Sep 9. doi:10.1136/bmj.m3339
131. Mejía F, Medina C, Cornejo E, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244171. Published 2020 Dec 28. doi:10.1371/journal.pone.0244171
132. Xie J, Covassin N, Fan Z, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(6):1138-1147. doi:10.1016/j.mayocp.2020.04.006
133. Pan F, Yang L, Li Y, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci*. 2020;17(9):1281-1292. Published 2020 May 18. doi:10.7150/ijms.46614
134. Inada-Kim M, Chmiel FP, Boniface M, et al. Validation of oxygen saturations measured in the community by emergency medical services as a marker of clinical deterioration in patients with confirmed COVID-19: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2024;14(1):e067378. Published 2024 Jan 2. doi:10.1136/bmjopen-2022-067378
135. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res*. 2020;21(1):198. Published 2020 Jul 28. doi:10.1186/s12931-020-01462-5
136. Francone M, Iafrate F, Masci GM, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol*. 2020;30(12):6808-6817. doi:10.1007/s00330-020-07033-y

137. Stasiow B, Sosna M, Młynarska A, Młynarski R. Severity of inflammatory lung lesions in COVID-19 based on computed tomography examination as a prognostic factor for respiratory failure and death. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131(9):882-884. doi:10.20452/pamw.16074
138. Magdy AM, Saad MA, El Khateeb AF, Ahmed MI, Gamal El-Din DH. Comparative evaluation of semi-quantitative CT-severity scoring versus serum lactate dehydrogenase as prognostic biomarkers for disease severity and clinical outcome of COVID-19 patients. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2021;52(1):114. doi:10.1186/s43055-021-00493-2
139. Zhou S, Chen C, Hu Y, Lv W, Ai T, Xia L. Chest CT imaging features and severity scores as biomarkers for prognostic prediction in patients with COVID-19. *Ann Transl Med.* 2020;8(21):1449. doi:10.21037/atm-20-3421
140. Said, A.F., El-Fateh, A.H., Esmaeel, T.E.Z. et al. 4C mortality score and CT severity score among COVID-19 patients: a single center prospective study. *Egypt J Radiol Nucl Med*, 2024;55,34. doi:10.1186/s43055-024-01210-5
141. Almasi Nokiani A, Shahnazari R, Abbasi MA, Divsalar F, Bayazidi M, Sadatnaseri A. CT-severity score in COVID-19 patients: for whom is it applicable best? *Caspian J Intern Med.* 2022;13(Suppl 3):228-235. doi:10.22088/cjim.13.0.228

8. СКРАЋЕНИЦЕ

COVID-19 – Coronavirus disease 19 – болест изазвана корона вирусом

SARS-CoV-2 - Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – корона вирус 2 тешког акутног респираторног синдрома

WHO – World Health Organisation – Светска здравствена организација

РНК – рибонуклеинска киселина

С – спајк протеин

Н – нуклеокапсид

М – мембрански протеин

Е – протеин омотача

RBD – receptor-binding domain – домен за везивање рецептора

ACE2 – angiotensin converting enzyme-2 – ангиотензин конвертујући ензим 2

АРДС – акутни респираторни дистрес синдром

SIG – The SARS CoV-2 Interagency Group – Међуагенцијска група корона вирус 2 тешког акутног респираторног синдрома

VOI – Variant of Interest – варијанте од интереса

VOC - Variant of Concern – забрињавајуће варијанте

VOHC - Variant of High Consequence – варијанте са великим последицама

VBM - Variant Being Monitored – варијанте које захтевају надзор

SPO₂ – кисигена сатурација

RT-PCR – Reverse transcription-Polymerase Chain Reaction - Ланчана реакција реверзне транскрипције полимеразе

IgM – имуноглобулин М

IgG – имуноглобулин Г

ЦРП – Ц реактивни протеин

СЕ – седиментација еритроцита

ИЛ-6 – интерлеукин 6

АСТ – аспартат аминотрансфераза

АЛТ – аланин аминотрансфераза

ЛДХ – лактат дехидрогеназа

СК- креатин киназа

РТГ – рендгенграфија

КТ – компјутеризована томографија

СТ – computed tomography - компјутеризована томографија

СТSS – CT severity score index – КТ скор тежине болести

GGO – ground glass opacity – сенке изгледа „млечног стакла“

КБЦ – Клиничко-болнички центар

kV – киловолт

CO-RADS – COVID-19 Reporting and Data System – систем извештаја и података у вези COVID-19

КВС – кардиоваскуларни систем

ХОБП – хронична опструктивна болест плућа

ЦНС – централни нервни систем

МВ – механичка вентилација

HFNC – high flow nasal cannula – носна канила високог протока

ГДЛ – горњи десни лобус

СДЛ – средњи десни лобус

ДДЛ – доњи десни лобус

ГЛЛ – горњи леви лобус

ДЛЛ – доњи леви лобус

ПТЕ – плућна тробоемболија

ROC – Receiver operating characteristic curve – крива радне карактеристике пријемника

AUC ROC – area under the ROC curve – подручје испод криве радне карактеристике пријемника

ЈИИ – јединице интензивне неге

SPSS – Statistical Package for Social Sciences – статистички пакет за друштвене науке

RSNA – Radiological Society of North America – Радиолошко удружење Северне Америке

ISARIC – The International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium – Међународни конзорцијум за тешке акутне респираторне и новонастале инфекције

9. БИОГРАФИЈА

Др Александра Миленковић је рођена 28.06.1981. године у Призрену, где је завршила основну и средњу школу. Медицински факултет Универзитета у Београду је уписала школске 1999/2000. године а дипломирала априла 2007. године са просечном оценом 9,29. Специјализацију из Радиологије завршила је са одличном оценом септембра 2015. године на Медицинском факултету Универзитета у Нишу. Студент је Докторских студија на Медицинском факултету Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици, где јој је одобрена тема за израду докторске дисертације под називом: „Значај компјутеризоване томографије грудног коша у процени тежине и исхода болести код пацијената оболелих од COVID-19“. Запослена је на пословима и радним задацима асистента на предмету Радиологија на Медицинском факултету Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици. Као специјалиста радиологије је радно ангажована у КБЦ Приштина - Грачаница. Говори енглески језик. Аутор је више научно-истраживачких радова у стручним часописима.

Удата је, мајка двоје деце.

10. БИБЛИОГРАФИЈА

Рад из уже научне области

1. Milenkovic, A., Nikolic, S., Elek, Z., Artonovic Pribakovic, J., Ilic, A., Bulatovic, K., Gasic, M., Jaksic, B., Stojanovic, M., Miljkovic Jaksic, D., Kostic, A., Krivcevic Nikolcevic, R., Balovic, A., & Petrović, F. (2024). Significance of Initial Chest CT Severity Score (CTSS) and Patient Characteristics in Predicting Outcomes in Hospitalized COVID-19 Patients: A Single Center Study. *Viruses*, 16(11), 1683. <https://doi.org/10.3390/v16111683> (M21)

Радови у стручним и научним часописима

1. Bulatović K., Ristić Anđelkov A., Perić V., Todorović J. Pandrc M., Gojka G., Vlaneš D., Šipić M., Rašić D., Milenković A., Artonović-Pribaković J., Perić M. (2023). Use of lung ultrasound in the differential diagnosis of causes of dyspnea. *VSP*, 80(12): 1028–1033. <https://doi.org/10.2298/VSP230905053B> (M23)
2. Artonovic Pribakovic, J., Peric, M., Milenkovic, A., Janicevic, A., Hadzistevic, S., Ilic, A., Stojanovic-Tasic, M., Bulatovic, K., Rasic, D., & Mitic, J. (2023). Importance of Demographic and Clinical Features in Evaluating the Severity of COVID-19 in Hospitalized Patients: A Serbian Retrospective Study in the First Pandemic Year. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 4638. <https://doi.org/10.3390/jcm12144638> (M22)
3. Milenković, A., Petrović, S., Nikolić, S., Radović, B., Ilić, A., Gašić, M., & Tomić, B. (2020). Anatomske varijante Willisovog prstena. *Praxis medica*, 49(3-4), 711. <https://doi.org/10.5937/pramed2004007M> (M52)
4. Gašić, M., Stajić, S., Bogosavljević, I., Šaranović, M., Milenković, A., & Gašić, S. (2020). Uloga kompjuterizovane tomografske angiografije u dijagnostici patoloških promena na renalnim arterijama. *Praxis medica*, 49(3-4), 1-5. <https://doi.org/10.5937/pramed2004001G> (M52)
5. Nikolić, S., Milenković, A., Tomić, B., Radović, B., & Gašić, M. (2020). Greške i artefakti na rendgenogramima. *Praxis medica*, 49(1-2), 19-22. <https://doi.org/10.5937/pramed2002019N> (M52)

6. Nikolić, S., Tomić, B., Milenković, A., Radović, B., & Gašić, M. (2018). Analiza stanja radioloških kabineta na teritoriji Kosova i Metohije. *Praxis medica*, 47(3-4), 41-6. <https://doi.org/10.5937/pramed1804041N> (M52)
7. Gašić, M., Bogosavljević, I., Tomić, B., Šaranović, M., Milenković, A., & Stajić, S. (2018). Značaj i uloga ehotomografskog ispitivanja u određivanju maligno izmenjenih aksilarnih limfnih nodusa. *Praxis medica*, 47(1-2), 23-28. <https://doi.org/10.5937/pramed1802029Z> (M52)
8. Milenković, A., Petrović, S., Jocić, M., Stojanov, D., Stojanović, M., & Petrović, F. (2018). Radiološka dijagnostika malignih tumora usne duplje. *Acta medica Medianae*, 57(2), 24-30. <https://doi.org/10.5633/amm.2018.0204> (M51)
9. Petrovic S., Milenkovic A., Stojanovic M., Jovic M., Petrovic F., Stojanov D. (2017). Importance of computed tomography in the diagnosis of head and neck infections. *Acta medica medianae*, 56(2):70-77 doi:10.5633/amm.2017.0211 (M51)

Учесће на научним скуповима:

1. Milan Stojanovic, Ivan Stefanovic, Snezana Stojanovic, Aleksandra Milenkovic, Danijela Ciric. Epi napadi kao posledica heterotopije sive mase-prikaz slucaja. Kongres radiologa Srbije sa medjunarodnim ucescem, Zlatibor 2019.
2. Milan Stojanovic, Ivan Stefanovic, Snezana Stojanovic, Aleksandra Milenkovic, Danijela Ciric. Neurofibromatoza tip 2-prikaz slucaja. Kongres radiologa Srbije sa medjunarodnim ucescem, Zlatibor 2019.
3. S.Nikolić, A.Petrović, B.Tomić. Solitarna metastaza-prikaz slučaja. Kongres radiologa Srbije, Zlatibor 2017.
4. Stojanović M., Stojanov D., Marković I., Petrović S., Nikolić S., Milenković A. MR u dijagnostici Coxackie virusnog meningoencefalitisa-prikaz slučaja. Kongres radiologa Srbije, Beograd 2015.
5. Milenković A., Petrović S., Stojanov D., Božić M., Stojanović M. Intrakapsularna ruptura kao komplikacija kod dojki sa implantima. Kongres radiologa Srbije, Beograd 2015.
6. Petrović S., Stojanović M., Stojanov D., Stojanović S., Milenković A. Ultrazvučna dijagnostika calcifikata u slezini. Kongres radiologa Srbije, Beograd 2015.

7. Nikolić S., Odalović B., Šijački A., Tomić B., Milenković A., Stojanović M., Stolić R., Belić B. Uloga kompjuterizovane tomografije u neoperativnom tretmanu traumatskih povreda jetre. Kongres radiologa Srbije, Beograd 2015.
8. Milenković A., Petrović S., Stojanov D., Božić M., Stojanović M. Recidiv invazivnog duktalnog karcinoma kod dojki sa implantima. Kongres radiologa Srbije, Beograd 2015.
9. Ana Čikarić, Aleksandra Petrović, Slađana Petrović, Dragan Stojanov. Glomus jugulotympanicum, IV Kongres neuroradiologa Srbije, Beograd 2014.
10. Aleksandra Milenković, Slađana Petrović, Dragan Stojanov, Milan Stojanović, Ana Čikarić, Danijela Milojković. Neoplastična promena maseterične regije sa perineuralnim širenjem. IV Kongres neuroradiologa Srbije, Beograd 2014.

Менторство на студентским конгресима

1. Kongres studenata biomedicinskih nauka sa internacionalnim učešćem, Kopaonik 2022.god. (Rendgenografske karakteristike COVID-19 infekcije). Autor: Aleksandar Došljak, Slađan Trajković, Ermin Halilović, Mentor: Ass.dr Aleksandra Milenković
2. Naučno-stručni skup Studenti u susret nauci – StES, Banja Luka 2022.god. (Karakteristike kompjuterizovane tomografije grudnog koša kod pacijenata obolelih od COVID-19). Autor: Saška Grbić, Mentori: Ass. dr Aleksandra Milenković, Prof.dr Simon Nikolić

11. ПРИЛОГ

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписан-а: **Александра З. Миленковић**

број индекса: 16/08

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Значај компјутеризоване томографије грудног коша у процени тежине и исхода болести код пацијената оболелих од COVID-19

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанта

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: **Александра З. Миленковић**

Студијски програм: Докторске академске студије

Наслов рада: **Значај компјутеризоване томографије грудног коша у процени тежине и исхода болести код пацијената оболелих од COVID-19**

Ментор: Проф.др Слађана Петровић

Потписан/а **Александра З. Миленковић**

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

У Косовској Митровици, _____

Потпис докторанта

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици и Национални репозиторијум докторских дисертација унесе моју докторску дисертацију/ писани део докторског уметничког пројекта под насловом:

Значај компјутеризоване томографије грудног коша у процени тежине и исхода болести код пацијената оболелих од COVID-19

која је моје ауторско дело.

Дисертацију/ писани део уметничког пројекта са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију/ писани део уметничког пројекта похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици и Национални репозиторијум докторских дисертација могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

У Косовској Митровици, _____

Потпис докторанта

1. Ауторство – Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство – делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.