

The Relationship Between Arterial Blood Gases and Acid-Base Status with Outcomes in COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit

Fatemeh Rahmanian¹, Navid Kalani², Zhila Rahmanian^{3*}

¹ Internal Medicine Resident, Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

² Health Social Determinants Research Center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

³ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Received: 15 May 2024 Accepted: 4 December 2024

Abstract

Background and Aim: Monitoring acid-base balance through arterial blood gas (ABG) analysis is essential in COVID-19 patients. This study aimed to evaluate arterial blood gases and acid-base status and their association with clinical outcomes in COVID-19 patients admitted to the ICU.

Methods: This retrospective analytical study reviewed medical records of COVID-19 patients admitted to the ICU in Jahrom county during 2020-2021. Arterial blood gas values were collected over the first 10 days of ICU admission and analyzed using repeated measures ANOVA, adjusting for demographic characteristics.

Results: The study analyzed 296 COVID-19 ICU patients (mean age 64.4 ± 17.4 years), revealing a 90.2% mortality rate ($n=267$) with only 9.8% ($n=29$) surviving to discharge. Deceased patients exhibited significantly lower pH levels (showing an increasing trend over time), higher PCO_2 levels (with a decreasing trend), and elevated LDH levels (demonstrating an increasing trend) compared to survivors. However, after adjusting for age, sex, and hospitalization duration, repeated measures ANOVA revealed no significant time-dependent effects, group $\times$ time interactions, or independent associations between these ABG/acid-base parameters and COVID-19 mortality in the ICU setting.

Conclusion: While deceased COVID-19 patients demonstrated lower pH and higher PCO_2 /LDH levels compared to survivors, these parameters did not independently predict mortality in ICU-admitted COVID-19 patients. Further research is needed to fully elucidate the relationship between acid-base balance and COVID-19 outcomes.

Keywords: COVID-19, Arterial blood gases, Acid-base balance, PCO_2 , Intensive care unit

*Corresponding author: Zhila Rahmanian, Email: dr.j.rahmanian@gmail.com

Address: Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

ارتباط گازهای شریانی و اسید- باز با پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در بخش مراقبت های ویژه

فاطمه رحمانیان^۱، نوید کلانی^۲، ژایلا رحمانیان^{۳*}

^۱ رزیدنت داخلی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
^۲ مرکز تحقیقات مولفه های اجتماعی نظام سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
^۳ استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۱/۲۶ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۲/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: نظارت بر تعادل پایه اسید و باز توسط ABG یک بررسی ضروری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ است. هدف از این مطالعه ارزیابی گازهای خون شریانی و وضعیت اسید و باز و ارتباط آنها با پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU بود.

روش ها: مطالعه حاضر یک مطالعه گذشته نگر تحلیلی از پرونده های بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه در شهرستان جهرم در سال های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ بود. آنالیز گازهای شریانی بیماران طی ۱۰ روز اقامت در ICU جمع آوری و بر اساس ویژگی های دموگرافیک با استفاده از آنالیز واریانس با اندازه های مکرر تحلیل شد.

یافته ها: ۲۹۶ نفر از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU با میانگین سنی $64/4 \pm 17/4$ سال بررسی شدند. ۲۶۷ نفر (۹۰/۲٪)، از آنها فوت کرده بودند و تنها ۲۹ نفر (۹/۸٪) از بیمارستان ترخیص شده بودند. میزان pH در بیماران فوت شده، پایین تر از بیماران ترخیص شده بود و به طور کلی روند آن در طول زمان افزایشی بود. میزان PCO_2 در بیماران فوت شده، بالاتر از بیماران ترخیص شده بود و به طور کلی روند آنها در طول زمان افزایش یافته بود. با تعدیل اثر سن، جنسیت و مدت زمان بستری، مشخص شد که اثر گازهای شریانی و اسید- باز در زمان و اثر زمان در گروه تفاوت معنی داری ندارد و بر پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در ICU تاثیری نداشته است.

نتیجه گیری: نتایج حاضر نشان داد میزان سطح pH بیماران فوت شده کمتر از بیماران بازمانده و سطح LDH و PCO_2 بالاتر بود اما تاثیری بر مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در ICU نداشت. برای درک کامل رابطه بین سطوح pH و پیامدهای کووید-۱۹ به تحقیقات بیشتری نیاز است.

کلیدواژه ها: کووید-۱۹، گازهای شریانی خون، اسید و باز، PCO_2 ، ICU

*نویسنده مسئول: ژایلا رحمانیان. پست الکترونیک: dr.j.rahmanian@gmail.com

آدرس: دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

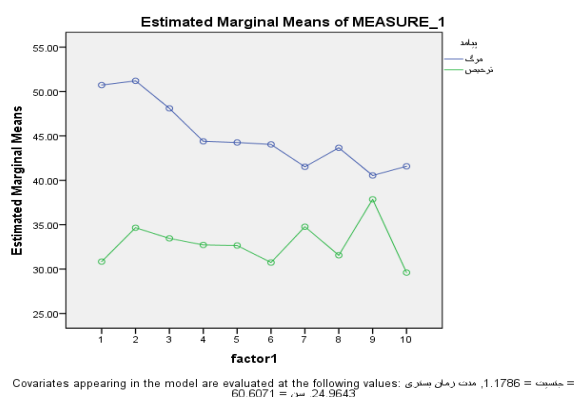
مقدمه

سندرم حاد تنفسی ناشی از کرونا ویروس SARS-CoV-2 یا کروناویروس جدی، در ووهان چین، طی همه‌گیری پنومونیا اخیر در ژانویه ۲۰۲۰ کشف شد [۱]. بیماران مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 ممکن است علائمی خفیف تا شدید نشان دهند که بخش بزرگی از جمعیت ناقلان بدون علامت هستند. شایع‌ترین علائم گزارش شده عبارتند از تب، سرفه و تنگی نفس [۲]. در بیماران مبتلا به پنومونیا، تصویر اشعه ایکس قفسه سینه معمولاً درگیری‌های متعدد و کدورت شیشه‌ای را نشان می‌دهد [۳]. علائم گوارشی مانند استفراغ، اسهال و شکم درد در برخی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دیده می‌شود [۴]. علائم کرونا همانطور که گفته شد می‌تواند از خفیف تا بسیار شدید و تهدید کننده زندگی متغیر باشد و ممکن است بیمار نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) داشته باشد. علت اصلی عوارض و مرگ و میر در کووید-۱۹ بروز سندرم زجر حاد تنفسی (ARDS) و اختلال عملکرد چند عضوی است [۵]. عوامل متعددی مانند افزایش سن، وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای و ناهنجاری‌ها در نتایج آزمایشگاهی، به عنوان عوامل خطر برای شدت کووید-۱۹ گزارش شده‌اند [۶]. بیمارانی که نیاز به بستری در ICU دارند، میزان مرگ و میر و عوارض بیشتری در طول بستری در ICU دارند [۷]. از آنجایی که آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) درگاه ورود ویروس به بدن است، سیستم آنژیوتانسین رنین (RAS) در کووید-۱۹ تحت تأثیر قرار می‌گیرد. هنگامی که SARS-CoV-2 وارد سلول‌ها می‌شود، ACE2 با تنظیم مثبت مسیر کلاسیک RAS منجر به تولید آنژیوتانسین II و آلدوسترون می‌شود. هر دو آنژیوتانسین II و آلدوسترون بر میزان هیدروژن (+H) و بی کربنات (HCO_3) جا به جا شده در کلیه تأثیر می‌گذارند، که ممکن است باعث اختلالات اسید-باز شود [۸]. با پیشرفت شدت کووید-۱۹، بسیاری از بیماران نیاز به پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) دارند که منجر به تجزیه و تحلیل مکرر گاز خون شریانی (ABG) می‌شود. گازهای شریانی یک روش خوب برای جمع‌آوری اطلاعات در مورد توانایی ریه برای تبادل گازها می‌تواند تجزیه و تحلیل گازهای خون شریانی (ABG) باشد [۹]. با دانستن PaCO_2 ، PaO_2 و FiO_2 ، مقدار نسبت اکسیژن آلوئولی به شریانی ($\text{AaDO}(2)$) را میتوان محاسبه کرد. گرادیان ($\text{AaDO}(2)$) در واقع ارزیابی دقیقتری از اساس پاتوفیزیولوژیک هیپوکسمی را نسبت به $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ که بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد (P/F) ممکن می‌سازد. [۱۰-۱۳]. بنابراین هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط گازهای شریانی، اسید-باز با پیامد بیماران کووید-۱۹ بستری شده در ICU می‌باشد.

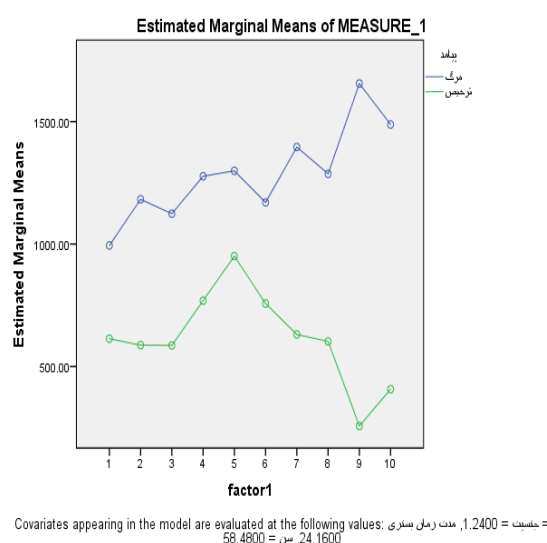
روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه تحلیلی گذشته‌نگر بود. جامعه پژوهش بیماران کووید-۱۹ بستری شده در بخش ICU بیمارستان

پیمانیه چهارم در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل؛ تایید تشخیص کووید-۱۹ با نمونه PCR سوآپ بینی و گلو، سن بیشتر از ۱۸ سال، کامل بودن پرونده از نظر متغیرهای گازهای شریانی خونی و CRP، وریدی نبودن نمونه‌های بررسی گازهای خونی، انجام آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان پیمانیه چهارم، گزارش سطح CRP، گازهای خونی در بدو بستری و در بدو بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و طی روزهای بستری، می‌باشد. پس از کسب اجازه و مجوزهای لازم، بایگانی اطلاعات بیماران بیمارستان جهت بررسی مواردی از بیماران که امکان ورود به مطالعه دارند انجام میشود. پس از انتخاب بیماران، طبق چک لیست مطالعه موارد موردنظر استخراج می‌گردد. ابزار جمع‌آوری اطلاعات در این مطالعه شامل؛ چک لیستی شامل متغیرهای گازهای شریانی و اسید و باز و سطح CRP و مشخصات دموگرافیک به همراه ویژگی‌های بالینی (متغیرهای زمینه‌ای: سن، جنس، بیماری‌های زمینه‌ای (دیابت، فشارخون، بیماری قلبی، بیماری کلیوی و سایر)، سطح تحصیلات)، متغیرهای بالینی: مدت زمان بروز علائم، نوع اکسیژن رسانی استفاده شده (اینتیویشن، CPAP، ماسک رزودار، ماسک)، مدت زمان بستری در بخش عادی کرونا، برای انجام مطالعه طراحی شد. آنالیز گازهای شریانی و CRP در بیمارستان پیمانیه انجام شد. یک روش پتانسیومتری برای محاسبه فشار جزئی دی اکسید کربن (PCO_2) و pH استفاده می‌شود، در حالی که فشار جزئی اکسیژن (PO_2) و لاکتات به صورت آمپرومتریک تعیین می‌شود. HCO_3 و بیش از حد پایه (BE) پارامترهای محاسبه شده هستند. گزارش گازهای خونی در بدو بستری، در بدو بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و طی روزهای بستری وارد مطالعه شدند. متغیرهای مربوط به گازهای شریانی خون و اسید و باز و سطح CRP به صورت متغیر پیوسته وارد آنالیز شدند. پیامدهای مطالعه به صورت گسسته وارد مطالعه شد. تعداد و درصد برای گزارش متغیرهای گسسته استفاده شد و برای متغیرهای پیوسته در صورت نرمال بودن توزیع از میانگین و انحراف معیار و در صورت ناپارامتریک بودن از میانه و دامنه چارکی استفاده شد. متغیرهای مطالعه بین گروه‌های مرخص شده یا فوت شده مقایسه شدند. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای اندازه‌گیری شده با پیامدهای مطالعه از رگرسیون لجستیک استفاده شد. پیامدهای نیاز به تهویه مکانیکی یا اینتوبه شدن، مرگ و میر در مدل رگرسیون استفاده شدند. متغیرهایی با سطح معنی داری زیر ۰/۵ در مدل رگرسیون با تعدیل بر اساس متغیرهای زمینه‌ای، در آنالیز ROC برای بررسی سطح برش آن متغیر وارد شدند. آنالیزهای ذکر شده به صورت مجزا برای اطلاعات بدو بستری و بدو بستری در ICU انجام شد. متغیرهایی که در چند مقطع زمانی بررسی شده‌اند، با استفاده از تست‌های وابسته برای پیامدهای مطالعه بررسی شدند. آنالیز کاپلان مییر برای بررسی ارتباط متغیرها با پیامد مرگومیر استفاده شد. از نرم‌افزار STATA ۲۱ برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

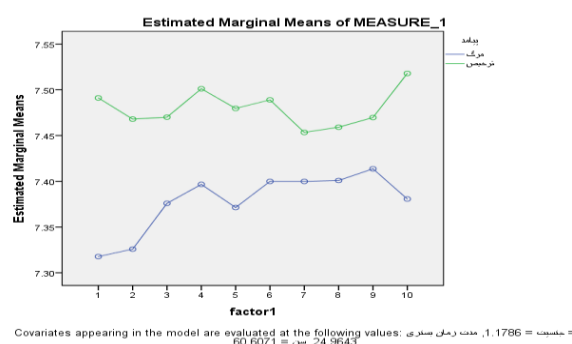


نمودار ۲- روند تغییرات PCO₂ در آزمایشات گاز های خونی را در بیماران فوت شده (مرگ) و ترخیص شده



نمودار ۳- روند تغییرات LDH در آزمایشات گازهای خونی را در بیماران فوت شده (مرگ) و ترخیص شده

در این مطالعه میزان گازهای شریانی، اسید-باز در ۱۰ روز اندازه‌گیری شد. میزان PH در بیماران فوت شده، پایین‌تر از بیماران ترخیص شده بوده است و به طور کلی روند آنها در طول زمان افزایشی بوده است (نمودار-۱). میزان PCO₂ در بیماران فوت شده، بالاتر از بیماران ترخیص شده بوده است و به طور کلی روند آنها در طول زمان کاهشی بوده است (نمودار-۲). میزان LDH در بیماران فوت شده، بالاتر از بیماران ترخیص شده بوده است و به طور کلی روند آنها در طول زمان افزایش یافته بود (نمودار-۳) (جدول ۳). اما نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکرار با تعدیل اثر سن، جنسیت و مدت بستری نشان داد که اثر گاز های شریانی، اسید-باز در زمان و اثر زمان در گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد و بر پیامد بیماران کووید-۱۹ بستری شده در بخش مراقبت های ویژه تأثیری نداشته است.



نمودار ۱- روند تغییرات PH در آزمایشات گاز های خونی را در بیماران فوت شده (مرگ) و ترخیص شده

جدول ۳- مقایسه اثر گازهای شریانی، اسید-باز بر پیامد بیماران کووید-۱۹ بستری شده در بخش مراقبت های ویژه در طول ۱۰ روز				
P-value	F	Mean Square	DF	اثر زمان
۰/۶۰۷	۰/۷۴۷	۰/۰۰۶	۵/۷۴۶	اثر زمان
۰/۷۶۴	۰/۵۴۷	۰/۰۰۵	۵/۷۴۶	PH * پیامد
۰/۷۳۴	۰/۵۲۹	۱۰۵/۳۲۸	۴/۴۶۴	اثر زمان
۰/۷۸۲	۰/۴۶۴	۹۲/۳۶۹	۴/۴۶۴	PCO ₂ * پیامد
۰/۷۰۹	۰/۵۷۵	۱۲۲۵/۵۷۱	۴/۷۲۹	اثر زمان
۰/۸۴۱	۰/۳۹۷	۸۴۵/۲۸۸	۴/۷۲۹	PO ₂ * پیامد
۰/۸۹۹	۰/۱۲۶	۳۵۱/۳۶۹	۲/۲۰۲	اثر زمان
۰/۹۱۳	۰/۱۰۹	۳۰۴/۵۵۵	۲/۲۰۲	HCO ₃ * پیامد
۰/۷۵۴	۰/۱۴۸	۳۴۴۴/۵۳۸	۱/۲۲۴	اثر زمان
۰/۷۷۲	۱/۱۳۰	۳۰۳۳/۸۱۳	۱/۲۲۴	O ₂ SAT * پیامد
۰/۹۲۹	۰/۰۷۲	۲۱۴۵۵۶/۴۳۷	۱/۹۷۵	اثر زمان
۰/۸	۰/۲۲۱	۶۶۰۱۸۹/۲۸۳	۱/۹۷۵	LDH * پیامد

و LDH بالاتری نسبت به افرادی که از بیمارستان مرخص شده‌اند، داشتند. این با مطالعات قبلی که ارتباط بین این متغیرها و پیامدهای کووید-۱۹ را گزارش کرده بودند، مطابقت دارد. با این حال، پس از

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در ICU فوت کرده‌اند، pH کمتر و سطوح PCO₂

تنظیم سن، تأثیر گازهای خون شریانی و وضعیت اسید-باز تأثیر قابل توجهی بر نتیجه بیماران کووید-۱۹ بستری در ICU نداشت. نتایج این مطالعه ممکن است پیامدهایی برای مدیریت بیماران کووید-۱۹ در ICU داشته باشد. نظارت بر سطوح PCO_2 pH و LDH ممکن است اطلاعات مهمی در مورد پیشرفت و شدت بیماری ارائه دهد و ممکن است به پزشکان در تصمیم گیری درمانی کمک کند. با این حال، این مطالعه همچنین نشان می دهد که عوامل دیگری مانند سن، بیماری های همراه و شدت بیماری ممکن است تأثیر بیشتری بر نتایج بیمار داشته باشند.

مطالعات متعددی برای بررسی رابطه بین سطوح pH و پیامدهای کووید-۱۹ انجام شده است، و برخی نتایج مشابه نتایج ما بوده است. مطالعه ای که مقادیر ABG ۸۰ بیمار کووید-۱۹ را که در ICU بستری شده بودند مقایسه کرد، نشان داد که افراد غیربازمانده سطوح pH به طور قابل توجهی کمتر از بازماندگان داشتند. این مطالعه نتیجه گرفت که «اسیدوز متابولیک شدید یک پیش بینی کننده مستقل مرگ و میر در بیمارستان» در بیماران کووید-۱۹ بود (۱۴).

مطالعه دیگری که در سال ۲۰۲۱ منتشر شد، مقادیر ABG را در ۱۹۲ بیمار کووید-۱۹ را که در بخش های عادی بستری شده بودند، تجزیه و تحلیل کرد و نشان داد که سطوح سرمی لاکتات در افراد فوت شده بالاتر بود که با مطالعه ما همخوانی دارد؛ اما سطوح سرمی $base\ excess$ ، بیکربنات در بیماران فوت شده کمتر از بازماندگان بود که برخلاف یافته مطالعه ماست. این اختلاف می تواند به علت تفاوت در بیماران باشد که ما تنها بیماران بستری در ICU را بررسی کردیم. همچنین به نظر می رسد اسیدوز تنفسی و اسیدوز لاکتیک هر دو می توانند در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ شدید رخ دهند. این مطالعه به این نتیجه رسید که اختلالات اسید-باز در بیماران کووید-۱۹ بستری در ICU شایع است و با پیامدهای بدتری همراه است (۱۵).

به طور کلی، این مطالعات نشان می دهد که سطوح pH پایین ممکن است با پیامدهای بدتر در بیماران کووید-۱۹ مرتبط باشد. با این حال، توجه به این نکته مهم است که هر مطالعه محدودیت های خاص خود را دارد و برای درک کامل رابطه بین سطوح pH و پیامدهای کووید-۱۹ به تحقیقات بیشتری نیاز است. مطالعات متعددی برای بررسی رابطه بین سطوح PCO_2 و LDH و پیامدهای کووید-۱۹ انجام شده است، و برخی نتایج مشابه آنچه را که در تجزیه و تحلیل ما پیدا شد گزارش کرده اند. مطالعه Chauhan و همکاران در سال ۲۰۲۱، مقادیر گاز خون شریانی ۱۲۵ بیمار کووید-۱۹ را مورد بررسی قرار داد و نشان داد افزایش سطح LDH و کاهش تعداد لنفوسیت ها پیش بینی کننده مرگ و میر بود. این با مطالعه ما هم خوانی داشت (۱۶).

مطالعه دیگری که توسط Abdelaziz در سال ۲۰۲۱ منتشر شد، مقادیر ABG در ۴۲ بیمار کووید-۱۹ را که در بخش

مراقبت های ویژه بستری شده بودند، تجزیه و تحلیل کرد و نشان داد که افراد فوت شده سطوح بالاتری نسبت به بازماندگان داشتند. این مطالعه به این نتیجه رسید که اسیدوز تنفسی و اسیدوز لاکتیک از عوامل مهم پیش آگهی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه هستند (۱۷).

به طور کلی، این مطالعات نشان می دهد که سطوح PCO_2 LDH و pH بالاتر ممکن است با پیامدهای بدتر در بیماران کووید-۱۹ مرتبط باشد. با این حال، توجه به این نکته مهم است که هر مطالعه محدودیت های خاص خود را دارد و برای درک کامل رابطه بین سطوح PCO_2 LDH و pH و پیامدهای کووید-۱۹ به تحقیقات بیشتری نیاز است.

با این حال مطالعه ما روند تغییرات نتایج گازهای خونی را نیز بررسی کرد. چندین مطالعه دیگر تنها سطوح را بررسی کرده اند و روند تغییرات در یافته های گاز خون شریانی (ABG) را در بیماران کووید-۱۹ ارزیابی نکرده اند؛ در حالی که می تواند اطلاعات مهمی در مورد پیشرفت و شدت بیماری ارائه دهد. مطالعه ای توسط زنگریلو و همکاران یافته های ABG را در بیماران کووید-۱۹ که نیاز به تهویه مکانیکی داشتند، ارزیابی کرد و دریافت که بیمارانی که فوت کرده اند در مقایسه با کسانی که زنده مانده اند، pH پایین تر، PCO_2 بالاتر و سطوح لاکتات بالاتری داشتند (۱۸).

در نتیجه، چندین مطالعه روند تغییرات یافته های ABG را در بیماران کووید-۱۹ ارزیابی کرده اند و این یافته ها می توانند اطلاعات مهمی در مورد شدت بیماری و خطر مرگ و میر ارائه دهند. نظارت بر ABG می تواند در پیش بینی پیشرفت بیماری و هدایت تصمیمات درمانی در بیماران کووید-۱۹ مفید باشد. محدودیت های متعددی در این مطالعه وجود دارد. اولاً، حجم نمونه نسبتاً کوچک است، که ممکن است تعمیم پذیری یافته ها را محدود کند. دوم، مطالعه گذشته نگر است، به این معنی که داده ها پس از واقعیت جمع آوری شده اند و ممکن است در معرض سوگیری ها و اشتباهات قرار گیرند. سوم، این مطالعه فقط بیمارانی را که در ICU بستری بودند مورد بررسی قرار داد، که ممکن است نماینده همه بیماران کووید-۱۹ نباشد.

نتیجه گیری

در نتیجه، این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در ICU جان خود را از دست دادند، pH کمتر و سطوح PCO_2 و LDH بالاتری نسبت به بیمارانی که از بیمارستان مرخص شدند، داشتند. با این حال، پس از تنظیم سن، تأثیر گازهای خون شریانی و وضعیت اسید-باز تأثیر قابل توجهی بر نتیجه بیماران کووید-۱۹ بستری در ICU نداشت. این یافته ها ممکن است پیامدهایی برای مدیریت بیماران کووید-۱۹ در ICU داشته

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

باشد، اما تحقیقات بیشتری برای درک کامل رابطه بین گازهای خون شریانی، وضعیت اسید-باز و نتایج بیمار در کووید-۱۹ مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب حاضر یاری رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می آید.

منابع

1. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*. 2020;25 (3):278.
2. Ghanaatpishe A, Sohrabpour M, Sadegh M, Jahromi S, Habibzadeh SR, Shahi B, et al. Worldwide One-Year Dynamics Of COVID-19 Manifestations: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Updates in Emergency Medicine*. 2021
3. Litmanovich DE, Chung M, Kirkbride RR, Kicska G, Kanne JP. Review of chest radiograph findings of COVID-19 pneumonia and suggested reporting language. *Journal of thoracic imaging*. 2020; 35 (6): 354-60.
4. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, Viazis N, Liatsos C, Mantzaris GJ. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World journal of gastroenterology*. 2020;26(31):4579.
5. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not?. *Critical care*. 2020;24 (1):1-3.
6. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JI, Franssen GH, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ open*. 2021; 11 (1): e044640.
7. Ahlström B, Frithiof R, Hultström M, Larsson IM, Strandberg G, Lipcsey M. The swedish covid-19 intensive care cohort: Risk factors of ICU admission and ICU mortality. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2021;65(4): 525-33.
8. Dalan R, Bornstein SR, El-Armouche A, Rodionov RN, Markov A, Wielockx B, Beuschlein F, Boehm BO. The ACE-2 in COVID-19: foe or friend?. *Hormone and Metabolic Research*. 2020;52(05):257-63.
9. Alfano G, Fontana F, Mori G, Giaroni F, Ferrari A, Giovanella S, et al. Acid base disorders in patients with COVID-19. *International urology and nephrology*. 2022;54 (2): 405-10.
10. Prediletto I, D'Antoni L, Carbonara P, Daniele F, Dongilli R, Flore R, et al. Standardizing PaO2 for PaCO2 in P/F ratio predicts in-hospital mortality in acute respiratory failure due to Covid-19: A pilot prospective study. *European Journal of Internal Medicine*. 2021; 92:48-54.
11. Feketea GM, Vlacha V. The diagnostic significance of usual biochemical parameters in coronavirus disease 19 (COVID-19): albumin to

- globulin ratio and CRP to albumin ratio. *Frontiers in Medicine*. 2020;7:566591.
12. Ali N. Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. *Journal of medical virology*. 2020.
13. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2020; 80(6):441-7.
14. Lakhani J, Kapadia S, Pandya H, Gill R, Chordiya R, Muley A. Arterial blood gas analysis of critically ill corona virus disease 2019 patients. *Asian J Res Infect Dis*. 2021; 6(3): 51-63.
15. Saruhan E, ÖZDEMİR A, Ethem AC. Base excess, bicarbonate, and lactate levels predict 28-day mortality in patients with COVID-19: a retrospective study. *Anatolian Current Medical Journal*. 2021;4(3): 238-43.
16. Chauhan NK, Shadrach BJ, Garg MK, Bhatia P, Bhardwaj P, Gupta MK, Dutt N, Jalandra RN, Garg P, Nag VL, Sharma P. Predictors of Clinical Outcomes in Adult COVID-19 Patients Admitted to a Tertiary Care Hospital in India: an analytical cross-sectional study. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2021;92(3).
17. Abdelaziz FM, ELDESOKY GA. Role of Serum Lactate and CRP as Prognostic Markers in COVID-19. *The Medical Journal of Cairo University*. 2021; 89: 2463-8.
18. Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio AM, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, Morselli F, Belletti A, Silvani P, Crivellari M, Monaco F. Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy. *Critical Care and Resuscitation*. 2020;22(3): 200-11.