

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.34>

А. М. Пожарицкий, А. П. Головацкий

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В декабре 2019 года в городе Ухань (КНР) у десятков человек впервые были отмечены случаи пневмонии неустановленной этиологии. Позже из нижних дыхательных путей таких больных был выделен новый тип возбудителя из семейства коронавирусов, получивший название SARS-CoV-2. Особенно тяжело, с высоким уровнем смертности, заболевание протекает у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми патологиями, сахарным диабетом, при наличии онкопатологии [1]. В связи с распространением этого заболевания во многих странах 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии коронавирусной инфекции, вызванной новым вирусом SARS-CoV-2.

Цель. Оценить особенности изменения клинико-лабораторных показателей пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и выяснить их значимость.

Материалы и методы. Проведен рандомизированный ретроспективный анализ медицинских карт 82 пациентов на базе УЗ «4 ГКБ имени Н. Е. Савченко». Исследованы клинико-лабораторные показатели 82 мужчин (возраст $54 \pm 5,6$ лет) за период август 2020 – январь 2021 гг. Во внимание принимались результаты развернутого биохимического анализа крови, анализа кислотно-щелочного состояния, гемостазиограммы, анализа на кардиомаркеры. Все пациенты были разделены на 3 группы: первая группа – пациенты с наличием COVID-19 без сопутствующей патологии, вторая группа – пациенты с наличием патологии сердца без коронавирусной инфекции, третья группа – пациенты с коронавирусной инфекцией и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия).

Результаты. При сравнении значений показателей биохимического анализа крови у пациентов третьей группы с таковыми у пациентов первой группы выявлено: повышение содержания ферритина крови в 2,69 раза ($p < 0,05$), С-реактивного белка – в 2,13 раза ($p < 0,05$), активности лактатдегидрогеназы – в 1,26 раз ($p < 0,05$). При сравнении показателей третьей группы со второй обнаружено превышение содержания триглицеридов – в 1,36 раз ($p < 0,05$), ЛПНП – в 1,14 раз ($p < 0,05$), индекса атерогенности – в 1,36 раз, $p < 0,05$), понижение уровня ЛПВП – в 1,37 раз ($p < 0,05$). При сопоставлении значений показателей кислотно-щелочного состояния у пациентов третьей группы с таковыми у пациентов первой группы обнаружено: понижение PaO_2 в 1,05 раз ($p < 0,05$), aO_2 – в 1,14 раз ($p < 0,05$). При сравнении значений показателей гемостазиограммы обнаружено: повышение содержания фибриногена в 1,09 раз ($p < 0,05$), Д-димеров – в 1,23 раза ($p < 0,05$), МНО – в 1,14 раз ($p < 0,05$) и снижение АЧТВ в 1,09 раз ($p < 0,05$). При сопоставлении значений клинико-лабораторных показателей этих групп выявлено удлинение сроков пребывания в стационаре: количество койко-дней у мужчин повысилось в 1,32 раза ($p < 0,05$). Стоит отметить, что, по-видимому, в условиях инфекции COVID-19, осложненной сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, угнетаются процессы использования глюкозы в качестве энергетического субстрата. Вследствие этого, новым субстратом становится лактат.

Заключение:

1. У пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией респираторная и тканевая гипоксии усугубляются циркуляторной, что приводит к более тяжёлым последствиям COVID-инфекции и к увеличению количества койко-дней, проведенных в стационаре.
2. Нарушение процессов энергообеспечения является важнейшим фактором, причиной нарушения метаболизма глюкозы и приводит к развитию тканевой гипоксии.
3. Процессы воспаления в организме, вызванные COVID-19 инфекцией, усугубляются в условиях сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: COVID-19, патофизиологические аспекты, глюкоза, лактат.

A. M. Pozharytski, A. P. Golovatsky

FEATURES OF THE COURSE, CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF COVID-19 INFECTION IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

The infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus continues to spread throughout the world. The high social and medical significance of this disease has led to a tangible increase in the number of publications about COVID-19 in many well-known publications. Currently, there is no systematic analysis of information on the diagnosis and treatment of concomitant conditions in patients with coronavirus infection, therefore, in this article, we have analyzed the revealed changes in clinical and laboratory parameters in patients with coronavirus infection and concomitant cardiovascular pathology, as well as their significance for practical medicine.

Objective. To assess the features of changes in the clinical and laboratory parameters of patients with COVID-19 and concomitant cardiovascular pathology and to find out their significance.

Materials and methods. A randomized retrospective analysis of medical records of 82 patients was carried out on the basis of the 4 N. E. Savchenko State Clinical Hospital. Clinical and laboratory parameters of 82 men (age 54 ± 5.6 years) were studied for the period August 2020 – January 2021. The results of a detailed biochemical blood test, analysis of the acid-base state, hemostasiogram, and analysis for cardiomarkers were taken into account. All patients were divided into 3 groups: the first group – patients with the presence of COVID-19 without concomitant pathology, the second group – patients with the presence of cardiac pathology without coronavirus infection, the third group – patients with coronavirus infection and concomitant cardiovascular diseases (ischemic heart disease, arterial hypertension).

Results. When comparing the values of biochemical blood test indicators in patients of the third group, with those in patients of the first group, it was revealed: an increase in the content of blood ferritin in 2.69 times ($p < 0.05$), C-reactive protein – in 2.13 times ($p < 0.05$), activity of lactate dehydrogenase – 1.26 times ($p < 0.05$). When comparing the indicators of the third group with the second, an excess of triglycerides was found – 1.36 times ($p < 0.05$), LDL – 1.14 times ($p < 0.05$), atherogenic index – 1.36 times ($p < 0.05$), a decrease in the level of HDL – 1.37 times ($p < 0.05$). When comparing the values of the acid-base state in patients of the third group, with those in the patients of the first group, it was found: a decrease in PaO₂ in 1.05 times ($p < 0.05$), and sO₂ – in 1.14 times ($p < 0.05$). When comparing the values of hemostasiogram indicators, it was found: an increase in the content of fibrinogen in 1.09 times ($p < 0.05$), D-dimers – in 1.23 times ($p < 0.05$), INR – in 1.14 times ($p < 0.05$) and a decrease in APTT in 1.09 times ($p < 0.05$). When comparing the values of clinical and laboratory indicators of these groups, an extension of the length of stay in the hospital was revealed: the number of bed-days in men increased 1.32 times ($p < 0.05$). It is worth noting that, apparently, in conditions of COVID-19 infection, complicated by concomitant cardiovascular pathology, the processes of using glucose as an energy substrate is inhibited. As a result, lactate becomes a new substrate.

Conclusion:

1. In patients with COVID-19 and concomitant cardiovascular pathology, respiratory and tissue hypoxia is aggravated by circulatory hypoxia, which leads to more severe consequences of COVID infection and leads to an increase in the number of bed-days spent in the hospital.

2. The violation of energy supply processes is the most important factor, the cause of impaired glucose metabolism and leads to the development of tissue hypoxia.

3. The processes of inflammation in the body caused by COVID-19 infection are aggravated in conditions of concomitant cardiovascular pathology.

Key words: COVID-19, pathophysiological aspects, glucose, lactate.

Во всём мире продолжает распространяться инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2. Пандемия COVID-19 повлияла на судьбы миллионов человек, создала новые условия работы современной системы здравоохранения по всему миру [3]. Высокая социальная и медицинская значимость данного заболевания стала причиной ощутимого роста количества публикаций о COVID-19 во многих извест-

ных изданиях, в том числе и кардиологических. В них приводятся данные об особенностях течения болезни у пациентов с сопутствующей патологией, трудностях в диагностике и ее лечении, выборе адекватного объема помощи таким пациентам.

Даже первые отчеты и публикации китайских врачей и специалистов ВОЗ показывали удручающую статистику высокой заболеваемости и смертности лиц

старшего возраста с диагностированной сердечно-сосудистой патологией, артериальной гипертензией и диабетом. Тяжелое поражение дыхательной системы, в частности, легких у пациентов с коронавирусной инфекцией запускает развитие вторичной дисфункции миокарда. Как итог – недостаточность кровообращения. Кроме этого, взаимодействие COVID-19 с рецепторами ангиотензин превращающего фермента 2 (АПФ2) инициирует выход в кровь провоспалительных факторов, повышает проницаемость сосудов, что ведет к образованию очагов воспаления и некроза в сердечной мышце. Кроме того, у пациентов повышается уровень тропонина, который свидетельствует об некротических изменениях миокарда при остром коронарном синдроме (ОКС) [4].

В настоящее время отсутствует системный анализ информации, посвященной диагностике и лечению сопутствующих состояний у пациентов с коронавирусной инфекцией. Опубликованные статьи имеют характер описания индивидуальных особенностей ведения отдельных пациентов и клинических случаев, изучения небольших исследований, рассуждения о возможных негативных последствиях воздействия, о перспективах лечения и ее профилактики [5]. На основании таких данных, ведущие кардиологические сообщества составили рекомендации по ведению пациентов с сердечно-сосудистой патологией во время пандемии [2]. В настоящей статье мы анализируем выявленные нами изменения клинико-лабораторных показателей у пациентов с коронавирусной инфекцией и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, а также их значимость для практической медицины.

Цель. Оценить особенности изменения клинико-лабораторных показателей пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и выявить их значимость.

Материал и методы

Проведен рандомизированный ретроспективный анализ медицинских карт 82 пациентов на базе УЗ «4 ГКБ имени Н. Е. Савченко». Исследованы клинико-лабораторные показатели 82 мужчин (возраст $54 \pm 5,6$ лет) за период август 2020 – январь 2021 гг. Во внимание принимались результаты развернутого биохимического анализа крови (показатели: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок, ферритин, общий холестерин, триглицериды, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности, глюкоза), анализа кислотно-щелочного состояния (КЩС, показатели: pCO_2 , PaO_2 , sO_2 , pH, лактат, АВЕ, SBE), гемостазиограммы (показатели: фибриноген, Д-димеры, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО)) и анализа на кардиомаркеры (показатели: миогло-

бин, тропонин). Анализировались данные, полученные в день поступления пациента в стационар (в приемном отделении), и данные, полученные в динамике (через 4–7 дней). Все пациенты были разделены на 3 группы: первая группа – пациенты с наличием COVID-19 без сопутствующей патологии, вторая группа – пациенты с наличием патологии сердца без коронавирусной инфекции, третья группа – пациенты с коронавирусной инфекцией и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия). Статистическая значимость различий устанавливалась с использованием непараметрического метода Хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении медицинских карт пациентов первой группы ($n = 32$) установлены следующие значения клинико-лабораторных показателей: при исследовании развернутого биохимического анализа крови выявлено превышение референтных (10–120 мкг/л) значений ферритина (192,4 мкг/л, $p < 0,05$), С-реактивного белка (18,19 мг/л против референтного 2,5 мг/л, $p < 0,05$), лактатдегидрогеназы (287,6 Е/л против 124 Е/л, $p < 0,05$). Остальные исследованные показатели (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, коэффициент атерогенности, глюкоза) были в норме. Отклонения при исследовании КЩС: PaO_2 (18 mmHg против референтного 23,3–35,1 mmHg, $p < 0,05$), sO_2 (29,58% против 54–69%, $p < 0,05$). Остальные показатели КЩС (pCO_2 , pH, лактат, АВЕ, SBE) не выходили за границы нормы. Значения показателей гемостазиограммы: повышение содержания фибриногена (7,25 г/л против 4,71 г/л, $p < 0,05$), Д-димеров (437,8 нг/мл против 126 нг/мл, $p < 0,05$), МНО (1,34 INR против 1,1 INR, $p < 0,05$), а также снижение АЧТВ (19,1 с против 36,4 с, $p < 0,05$). При изучении анализов кардиомаркеров (миоглобин, тропонин) пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии статистически значимых отклонений от нормы не выявлено. Статистически достоверных корреляций между данными анализов, выполненных в день поступления, и анализов, выполненных через 4–7 дней после назначенного лечения, выявлено не было. Среднее количество койко-дней в данной группе пациентов составило 10,2 дней ($p < 0,05$).

Во второй группе пациентов ($n = 20$) при изучении развернутого биохимического анализа крови выявлено превышение в плазме крови содержания триглицеридов (2,17 моль/л против 1,7 моль/л, $p < 0,05$), ЛПНП (3,91 ммоль/л против 2,6 ммоль/л, $p < 0,05$), индекса атерогенности (4,81 против 3,5, $p < 0,05$), понижение уровня ЛПВП (1,08 ммоль/л против 3 ммоль/л, $p < 0,05$), уровень общего холестерина не изменялся.

При анализе данных других клинико-лабораторных показателей (в том числе содержания глюкозы, ферритина, С-реактивного белка, лактата, миоглобина, тропонина, фибриногена, Д-димеров, активности ЛДГ, значений pCO_2 , PaO_2 , sO_2 , pH, SBE, ABE, АЧТВ, МНО) статистически значимых отклонений от нормы не выявлено. Анализы, выполненные через 4–7 дней после проведенной терапии, показали улучшение по всем параметрам. Среднее количество койко-дней в данной группе пациентов: 9,1 дней ($p < 0,05$).

В третьей группе пациентов ($n = 30$) при изучении развернутого биохимического анализа крови выявлено превышение содержания ферритина (518,36 мкг/л, против 192,4 мкг/л, разница 169,42%, $p < 0,05$), С-реактивного белка (38,67 мг/л против 18,19 мг/л, разница 112,6%, $p < 0,05$), интерлейкина 6 (36 пг/мл против 24 пг/мл, разница 33,3%), активности лактатдегидрогеназы (362,6 Е/л против 287,4 Е/л, разница 26,17%, $p < 0,05$), концентрации глюкозы (7,67 ммоль/л против 4,9–5,1 ммоль/л, $p < 0,05$). Показатели сравнивались по отношению к первой группе пациентов. Из вышеперечисленного есть основания полагать, что COVID-19 инфекция у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией инициирует более значимое повышение уровня маркеров воспаления (рисунки 1–4). При рассмотрении показателей биохимического анализа крови третьей группы по отношению к данным второй группы пациентов

выявлено повышение содержания триглицеридов (2,96 ммоль/л против 2,17 ммоль/л, разница 36,4%, $p < 0,05$), ЛПНП (4,46 ммоль/л против 3,91 ммоль/л, разница 14,1%, $p < 0,05$), индекса атерогенности (6,53 против 4,81, разница 35,8%, $p < 0,05$), понижался уровень ЛПВП (0,79 ммоль/л против 1,08 ммоль/л, разница 26,9%, $p < 0,05$), уровень общего холестерина оставался в норме.

При анализе КЩС получены следующие данные (сравнение с показателями первой группы): PaO_2 (17,1 mmHg против 18 mmHg, разница 5%, $p < 0,05$), sO_2 (25,91% против 29,58%, разница 12,41%, $p < 0,05$), лактат (2,66 ммоль/л против 1,2 ммоль/л, $p < 0,05$), pH (7,32 против 7,4, $p < 0,05$), ABE (6,4 ммоль/л против -2–3 ммоль/л, $p < 0,05$), SBE (7,2 ммоль/л против 1,5 ммоль/л, $p < 0,05$), pCO_2 в пределах нормы. По данным гемостазиограммы, в сравнении с показателями первой группы, выявлено: повышение содержания фибриногена (7,91 г/л против 7,25 г/л, разница 9,1%, $p < 0,05$), Д-димеров (540,28 нг/мл против 437,8 нг/мл, разница 23,408%, $p < 0,05$), МНО (1,53 INR против 1,34 INR, разница 14,2%, $p < 0,05$), а также снижение АЧТВ (17,6 с против 19,1 с, разница 7,85%, $p < 0,05$). Данные показателей кардиомаркеров пациентов были следующие (сравнение с показателями пациентов из первой группы): миоглобин (214,6 нг/мл против референтного 0–107 нг/мл, $p < 0,05$), содержание тропонина в пределах нормы.

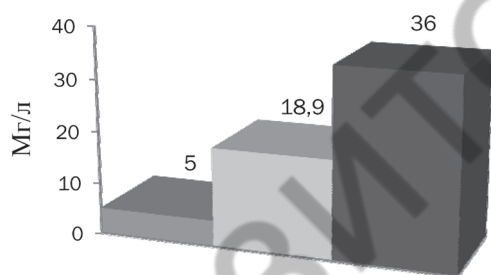


Рис. 1. Изменение содержания С-реактивного белка в крови при COVID-19 инфекции у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией

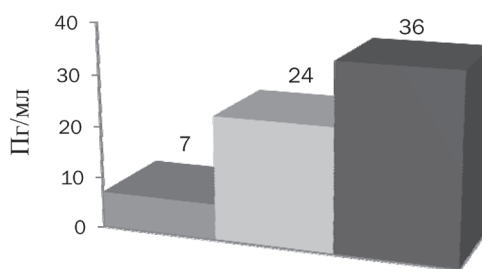


Рис. 2. Изменение содержания интерлейкина 6 в крови при COVID-19 инфекции у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией

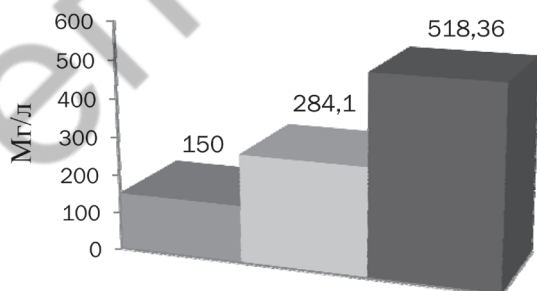


Рис. 3. Изменение содержания ферритина в крови при COVID-19 инфекции у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией

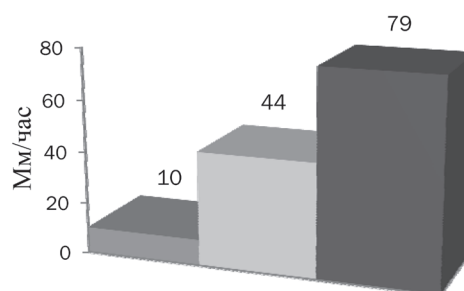


Рис. 4. Изменение показателя скорости оседания эритроцитов в крови при COVID-19 инфекции у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией

Среднее количество койко-дней в третьей группе пациентов: 13,5 дней ($p < 0,05$).

При повторных исследованиях у пациентов третьей группы на 4-7 сутки выявлены следующие закономерности: концентрация глюкозы в сыворотке увеличилась (7,91 ммоль/л против 7,67 ммоль/л, $p < 0,05$), а концентрация лактата уменьшилась (1,9 ммоль/л против 2,66 ммоль/л, $p < 0,05$). При этом значения АВЕ, SBE и рН остались прежними ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие инфекции COVID-19, осложненной сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, сопровождается гипергликемией. Принимая во внимание имеющиеся сведения о том, что лактат может использоваться тканями, а особенно миокардом, в условиях ишемии предпочтительнее глюкозы, были основания полагать, что понижение уровня лактата в крови на 4–7 сутки заболевания является следствием его активного использования в качестве метаболического субстрата [2, с. 468–480, 1]. На это указывает уменьшение его концентрации в крови через несколько дней после первого проведенного анализа при сохранённом метаболическом ацидозе. А ацидоз, в свою очередь,

сохраняется по причине образования кислого продукта метаболизма лактата – пировиноградной кислоты. Гипергликемия, вероятнее всего, возникает по причине гипоксии, являющейся патогенетическим звеном ишемической болезни сердца. Ферменты, обеспечивающие первый этап расщепления глюкозы, являются кислород зависимыми (аэробный гликолиз), поэтому в условиях гипоксии их биохимическая активность может снижаться, и они перестают эффективно расщеплять субстрат, представленный глюкозой.

Заключение

1. У пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией циркуляторная гипоксия усугубляет уже имеющуюся тканевую и респираторную гипоксии, что влечет за собой более тяжёлые последствия COVID-инфекции и приводит к увеличению количества койко-дней, проведенных в стационаре.

2. Нарушение процессов энергообеспечения является важнейшим фактором, причиной нарушения метаболизма глюкозы и приводит к развитию тканевой гипоксии.

Литература

1. Клинические аспекты динамики лактата крови во время операций на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения / Н. А. Трекова, Б. А. Аксельрод, И. И. Юдичев и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 324–329.
2. Acute Heart Failure / A. Mebazaa, M. Gheorghide, F. M Zannad et al. – М.: Springer, 2008. – 780 p.
3. Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19 / M. J. Joyner, R. E. Carter, J. W. Sen-

feld et al. // The New England Journal of Medicine. – 2021. – № 1. – P. 9–14.

4. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel / H. Skulstad, B. Cosyns, B. A. Popescu et al. // European Heart Journal. – 2020. – № 6. – P. 592–598.

5. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. (accessed June 29, 2021).

References

1. Klinicheskie aspekty dinamiki laktata krvi vo vremya operacij na serdce i aorte v usloviyah iskusstvennogo krovoobrashcheniya / N. A. Trekova, B. A. Akse'rod, I. I. YUdichev i dr. // Anesteziologya i reanimatologiya. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 324–329.
2. Acute Heart Failure / A. Mebazaa, M. Gheorghide, F. M. Zannad et al. – М.: Springer, 2008. – 780 p.
3. Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19 / M. J. Joyner, R. E. Carter, J. W. Sen-

feld et al. // The New England Journal of Medicine. – 2021. – № 1. – P. 9–14.

4. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel / H. Skulstad, B. Cosyns, B. A. Popescu et al. // European Heart Journal. – 2020. – № 6. – P. 592–598.

5. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. (accessed June 29, 2021).

Поступила 19.07.2021 г.