

СРАВНЕНИЕ ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Алексейчик Д.С., Вашкова Д.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра
1-я внутренних болезней, г. Минск*

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, холестерин, гипохолестеринемия.*

Резюме: *проведено ретроспективное исследование 123 пациентов с коронавирусной пневмонией разной степени тяжести. В дальнейшем было проведено сравнение основных клинико-лабораторных показателей. Было установлено, что гипохолестеринемия по чувствительности и специфичности не уступает D-димерам и CRP в прогнозировании тяжёлого течения COVID-19.*

Resume: *a retrospective study of 123 patients with coronavirus pneumonia of varying severity was conducted. In the future, the main clinical and laboratory parameters were compared. It was found that hypocholesterolemia in sensitivity and specificity is not inferior to D-dimer and CRP in predicting the severe course of COVID-19.*

Актуальность. Coronavirus disease 2019 (COVID-19), вызываемое новым штаммом коронавируса - SARS-CoV-2, может поражать многие другие органы, в том числе и печень, провоцировать дислипидемию (нарушение обмена жиров). При этом многие метаболические характеристики могут оставаться незамеченными для врачей — их нельзя выявить при рутинном лабораторном тестировании [1, 2]. Нарушения липидного обмена, а именно гипохолестеринемия (<3,9 ммоль/л), является одним из наиболее частых коморбидных состояний при различных инфекционных заболеваниях. Согласно исследованиям, снижение уровня общего холестерина при инфекционных заболеваниях может свидетельствовать о неблагоприятном исходе заболевания, тем самым являться критерием оценки тяжести состояния критических пациентов. Представленный обзор представляет сравнение основных клинико-лабораторных показателей у пациентов с коронавирусной инфекцией нового типа, а также отражает клинико-прогностическое значение уровня общего холестерина у пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести COVID-19 [3].

Цель: определить клинико-прогностическое значение низкого уровня общего холестерина у пациентов с COVID-19.

Задачи: 1. Сравнить клинические и лабораторно-инструментальные данные пациентов в выделенных группах; 2. Выявить значимые предикторы тяжёлого течения COVID-19; 3. Определить чувствительности и специфичности предикторов развития тяжёлого COVID-19.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование в период октябрь-декабрь 2020 года на базе УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска. В исследование были включены 123 пациента с разной степенью тяжести внебольничной пневмонии, вызванной COVID-19. В зависимости от степени тяжести COVID-19 пациенты были разделены на 2 группы: в первую вошли 58 пациент с тяжёлым течением, во вторую — 65 пациентов с нетяжёлым течением COVID-19. В дальнейшем было проведено сравнение основных клинико-лабораторных показателей. Были оце-

нены уровни кретинина, мочевины, глюкозы, АсАТ, АлАт, общего белка, общего холестерина, ЛДГ, СОЭ, АЧТВ, Д-димеры. Статистическая обработка данных проводилась на базе программы SPSS Statistics.

Результаты и их обсуждение. Для группы наблюдения с тяжёлым течением COVID-19 была подобрана группа сравнения пациентов с нетяжёлым течением COVID-19.

Обе группы статистически-значимо **не различались** по полу, возрасту, ИМТ.

Выделенные группы были сопоставимы между собой по следующей сопутствующей соматической патологии: хронический бронхит (4,92% [3] в сравнении с 6,56% [4]), ИБС (36,07% [22] в сравнении с 40,98% [25]), сахарный диабет (16,39% [10] в сравнении с 8,19% [5]) (таблица 1).

Табл. 1. Клинические данные пациентов выделенных групп

Показатель	Тяжёлый COVID-19 (n=58)	Нетяжёлый COVID (n=65)	Достоверность различий, p
Возраст, лет (M±SE)	64,9±2,13	62,92±2,19	t=0,650, p=0,517
Пол, муж (% [n])	80,33% [49]	72,13% [44]	$\chi^2=1,131$, p=0,395
ИМТ, Me[25%-75%]	28 [26-29]	27 [25-28]	U=2134, p=0,802
Койкодень, (M±SE)	27,26±1,44	11,79±0,51	t=10,12, p<0,001
CURB-65>3, (% [n])	77,05% [47]	11,48 [7]	$\chi^2=55,31$, p<0,001
ОДН:			
0, (% [n])	0,0% [0]	49,18% [30]	$\chi^2=60,0$, p<0,001
I, (% [n])	50,82% [31]	50,82% [31]	
II, (% [n])	44,26% [27]	0,0% [0]	
III, (% [n])	4,92% [3]	0,0% [0]	
ОИТР, (% [n])	47,54% [29]	0,0% [0]	F=0,0001, p<0,001
ОИТР, дни Me[25%-75%]	4 [3-7,25]	0 [0-0]	-
ИВЛ, (% [n])	9,84% [6]	0,0% [0]	F=0,04, p<0,05
ИВЛ, дни Me[25%-75%]	3 [2,5-5,5]	0 [0-0]	-
ИТШ, (% [n])	3,3% [2]	0,0% [0]	F=0,496, p=0,496
Температура >38, <36, (% [n])	80,33% [49]	24,59% [15]	$\chi^2=12,26$, p<0,001
ЧД>30 в мин, (% [n])	21,31% [13]	4,91% [3]	F=0,03, p<0,05
Нарушение сознания, (% [n])	8,19% [5]	1,64% [1]	F=0,21, p=0,21
Хр бронхит, (% [n])	4,92% [3]	6,56% [4]	F=0,993, p=0,993
ХОБЛ, (% [n])	3,28% [2]	0,0% [0]	F=0,496, p=0,496
Гидроторакс, (% [n])	8,19% [5]	1,64% [1]	F=0,207, p=0,207

У пациентов с тяжёлым COVID-19 чаще наблюдались следующие сопутствующие патологии: **ХОБЛ** (3,28% [2] в сравнении с 0% [0]), **ХСН Н-ПА** (26,23% [16] в сравнении с 9,84% [6]) и **Н-ПБ** (9,84% [6] в сравнении с 0% [0]), **ХВГС** (19,67% [12] в сравнении с 1,64% [1]). Также достоверно чаще встречались пациенты со значением шкалы тяжести **CURB-65>3** (77,05% [47] в сравнении с 11,48 [7]).

Среди данных пациентов с тяжёлым течением COVID-19 чаще наблюдалась температура >38⁰С либо <36⁰С (80,33% [49] в сравнении с 24,59% [15]), нарушение

сознания (8,19% [5] в сравнении с 1,64% [1]), частота дыхания более 20 в 1 мин (21,31% [13] в сравнении с 4,91% [3]), **ОДН II** (44,26% [27] в сравнении с 0% [0]) и **ОДН III** (4,92% [3] в сравнении с 0% [0]) степени. 47,54% пациентов с тяжёлой COVID-19 находились в отделении **ОИТР**, 9,84% пациентов были переведены на **ИВЛ**.

У пациентов с тяжёлым течением COVID-19 отмечался статистически значимо более низкий уровень **ОХ** ($3,31 \pm 0,11$ в сравнении с $4,75 \pm 0,11$) (рисунок 1), **гемоглобина** ($125,12 \pm 3,01$ в сравнении с $145,6 \pm 1,62$), **общего белка** ($64,76 \pm 1,39$ в сравнении с $72,56 \pm 0,78$), более высокий уровень **мочевины** ($5,9$ [4,6-8,63] в сравнении с $4,7$ [3,9-6,1]), **СОЭ** ($40,77 \pm 2,47$ в сравнении с $19,93 \pm 1,65$).

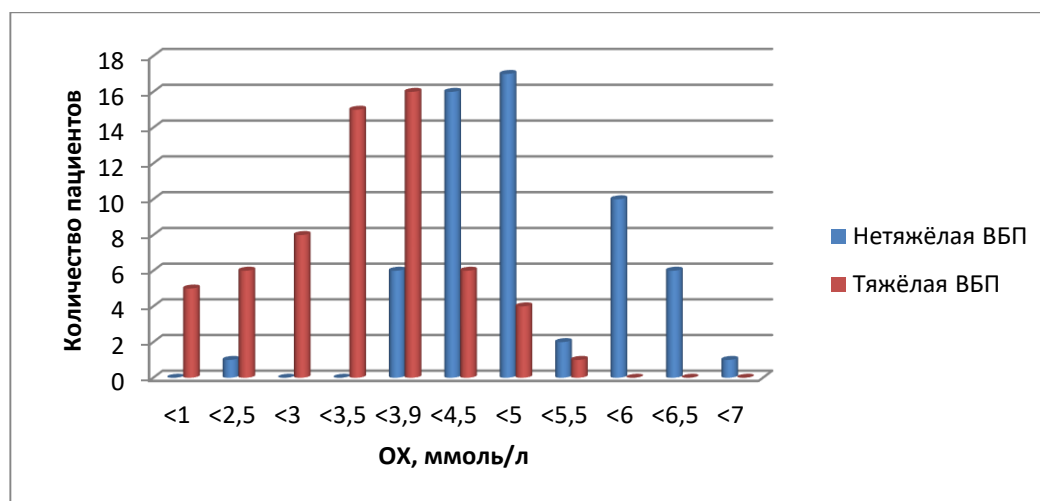
Также у пациентов с тяжёлым течением COVID-19 отмечался статистически значимо более низкий уровень **ЦРБ** ($88,75$ [23,5-126,1] в сравнении с $11,0$ [2,55-66,35]), **лейкоцитов** ($10,75 \pm 0,75$ в сравнении с $7,12 \pm 0,27$) (таблица 2).

Табл. 2. Лабораторно-инструментальные данные выделенных групп

Показатель	Тяжёлый COVID-19 (n=58)	Нетяжёлый COVID (n=65)	Достоверность различий, p
ОХ ммоль/л, (M±SE)	$3,31 \pm 0,11$	$4,75 \pm 0,11$	$t = -9,06, p < 0,001$
ЛПВП ммоль/л, (M±SE)	$0,53 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,01$	$t = -9,07, p < 0,001$
ЛПНП ммоль/л, (M±SE)	$2,49 \pm 0,09$	$3,47 \pm 0,08$	$t = -8,35, p < 0,001$
ЛПОНП ммоль/л, (M±SE)	$0,29 \pm 0,01$	$0,52 \pm 0,02$	$t = -14,15, p < 0,001$
Белок, (M±SE)	$64,76 \pm 1,39$	$72,56 \pm 0,78$	$t = -4,89, p < 0,001$
Креатинин, Ме[25%-75%]	$89,3$ [74,6-103,7]	$83,0$ [76,0-95,5]	$U = 1601, p = 0,456$
Мочевина, Ме[25%-75%]	$5,9$ [4,6-8,63]	$4,7$ [3,9-6,1]	$U = 1194, p < 0,05$
Глюкоза, Ме[25%-75%]	$5,83$ [4,8-7,4]	$5,5$ [5,3-6,4]	$U = 973, p = 0,848$
ЦРБ, Ме[25%-75%]	$88,75$ [23,5-126,1]	$11,0$ [2,55-66,35]	$U = 210, p < 0,05$
СОЭ, (M±SE)	$40,77 \pm 2,47$	$19,93 \pm 1,65$	$t = 7,02, p < 0,001$
Лейкоциты, (M±SE)	$10,75 \pm 0,75$	$7,12 \pm 0,27$	$t = 4,57, p < 0,001$
Гемоглобин, (M±SE)	$125,12 \pm 3,01$	$145,6 \pm 1,62$	$t = -5,99, p < 0,001$
Тромбоциты, (M±SE)	$325,43 \pm 15,45$	$271,28 \pm 10,95$	$t = 2,86, p = 0,005$

Нарушения липидного обмена, а именно гипохолестеринемия ($< 3,9$ ммоль/л), является одним из наиболее частых коморбидных состояний при различных инфекционных заболеваниях.

Снижение уровня общего холестерина при инфекционных заболеваниях может свидетельствовать о неблагоприятном исходе заболевания, тем самым являться критерием оценки тяжести состояния критических пациентов. Значение общего холестерина в зависимости от степени тяжести COVID-19 на диаграмме 1.



Диагр. 1 – Значение общего холестерина в зависимости от степени тяжести COVID-19

Определение чувствительности и специфичности предикторов развития тяжёлого COVID-19:

Было проведено сравнение чувствительности и специфичности **уровня ОХ** в развитии тяжёлой COVID-19 с уровнем **ЦРБ**. При проведении ROC анализа были получены следующие данные:

1. Чувствительность ЦРБ при значении $> 50,2$ мг/дл составила 75,0 (95% ДИ 47,6-92,7), специфичность 73,47 (95% ДИ 58,9-85,1), площадь под кривой составила 0,732 (95% ДИ 0,608 - 0,834).

2. Чувствительность уровня общего холестерина при значении $\leq 3,9$ ммоль/л составила 81,97 (95% ДИ 70,0 - 90,6), специфичность – 85,25 (95% ДИ 73,8 - 93,0), площадь под кривой составила 0,883 (95% ДИ 0,813 - 0,934).

3. При проведении сравнительного ROC-анализа ЦРБ и ОХ было выявлено, что площадь под кривой ОХ статистически значимо больше, чем у ЦРБ (различие между площадями составило 0,210, 95% ДИ 0,0451 – 0,376, $p=0,012$).

4. Таким образом, **чувствительность и специфичность уровня ОХ** в диагностике тяжёлой ВБП достоверно **выше**, чем у **ЦРБ**.

Выявление значимых предикторов тяжёлого течения COVID-19:

При проведении корреляционного анализа между уровнем ОХ и основными клинико-лабораторными показателями была выявлена *отрицательная корреляционная* связь высокой степени между уровнем ОХ и количеством проведённых койко-дней ($\rho=-0,610$, $p<0,01$); корреляционная связь *средней степени* между уровнем ОХ и CURB-65, степенью ОДН, уровнем гемоглобина ($\rho=-0,546$ ($p<0,01$), $\rho=-0,455$ ($p<0,01$), $\rho=0,490$ ($p<0,01$), соответственно); корреляционная связь *слабой степени* между уровнем ОХ и ЦРБ, СОЭ ($\rho=-0,330$ ($p<0,01$), $\rho=-0,313$ ($p<0,01$), соответственно).

Выводы: 1. Чувствительность и специфичность уровня ОХ в диагностике тяжёлой ВБП достоверно выше, чем у ЦРБ. Чувствительность уровня общего холестерина при значении $\leq 3,9$ ммоль/л составила 81,97 (95% ДИ 70,0 - 90,6), специфичность – 85,25 (95% ДИ 73,8 - 93,0), площадь под кривой составила 0,883 (95% ДИ 0,813 - 0,934); 2. Чувствительность ЦРБ при значении $> 50,2$ мг/дл составила 75,0 (95% ДИ 47,6-92,7), специфичность 73,47 (95% ДИ 58,9-85,1), площадь под кривой составила

0,732 (95% ДИ 0,608 - 0,834); 3. Таким образом, гипохолестеринемия по чувствительности и специфичности не уступает D-димерам и ЦРБ в прогнозировании тяжёлого течения COVID-19.

Литература

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Weekly. 2020;2(8):113–22
2. Sun P., Lu X., Xu C., Sun W., Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. J Med Virol. 2020;92(6):548-51
3. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Haagmans B.L., et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020;5:536-44.