

***А.В. Липлянина, З.А. Барбук***  
**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК ИНДИКАТОРЫ ТЯЖЕСТИ  
ТЕЧЕНИЯ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ  
И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ**

***Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. С.А. Жадан***  
*Кафедра патологической физиологии*  
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

***A.V. Liplianina, Z.A. Barbuk***  
**LABORATORY INDICATORS AS INDICATORS OF THE SEVERITY  
OF COVID-ASSOCIATED PNEUMONIA AND THEIR INTERRELATIONSHIN**

***Tutor: PhD, associate professor S.A. Zhadan***  
*Department of Pathological Physiology*  
*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В данном исследовании анализируются факторы, связанные с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, указывает на важную роль коморбидной патологии. В основе патогенеза COVID-19-ассоциированной пневмонии лежит индукция воспаления с развитием «цитокинового шторма», приводящая к тяжелой коагулопатии и микроциркуляторным тромбозам. Основными маркерами воспалительно-коагуляционного каскада, определяющими клиническое течение пневмонии, являются: С-реактивный белок, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, Д-димеры и фибриноген.

**Ключевые слова:** ковидассоциированная пневмония, клиническое течение, С-реактивный белок, Д-димеры, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа.

**Resume.** The present study analyzes factors associated with the severe course and unfavorable prognosis of the new coronavirus infection (COVID-19), caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, indicates the important role of comorbid pathology. The pathogenesis of Covid-associated pneumonia is based on the induction of inflammation with the development of a “cytokine storm”, leading to severe coagulopathy and microcirculatory thrombosis. The main markers of the inflammatory-coagulation cascade that determine the clinical course of pneumonia are: C-reactive protein, creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase, D-dimers and fibrinogen.

**Keywords:** covid-associated pneumonia, clinical course, C-reactive protein, D-dimers, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase.

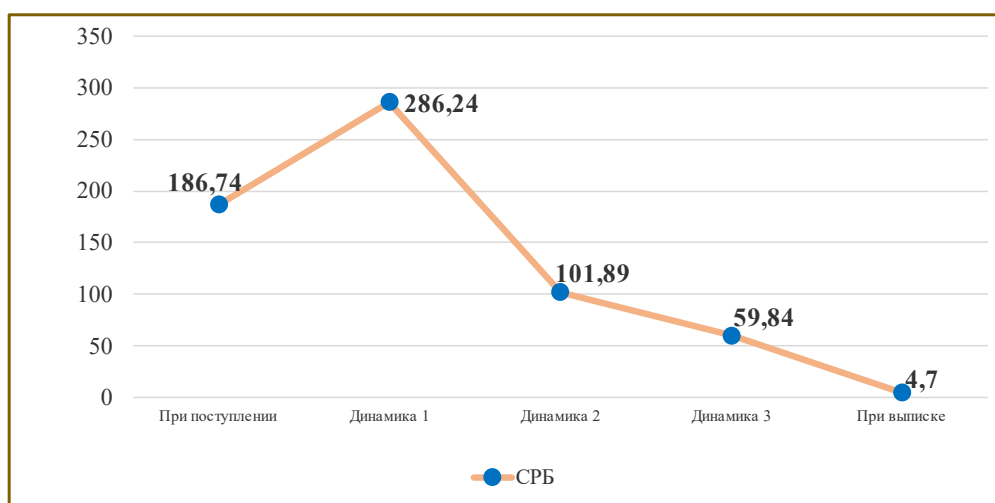
**Актуальность.** Пневмонии, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), представляют собой один из крупнейших вызовов мировой системы здравоохранения начала XXI века. Согласно литературным данным, коронавирус поражает людей всех возрастных групп, однако пациенты старше 50 лет, наряду с пациентами, имеющими коморбидные состояния (ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ХОБЛ, злокачественные новообразования, вирус иммунодефицита человека) подвергаются более высокому риску заболевания и смерти [1, 2]. По данным Национальной комиссии здравоохранения Китая (National Health Commission of China) при средней смертности от коронавирусной инфекции в Китае 2,4% (анализ 72 331 заболевших), у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) смертность увеличивалась до 6%, а у пациентов с

сопутствующей сердечно-сосудистой патологией до 10,5% [3, 4]. В основе патогенеза ковидной пневмонии лежит индукция воспаления с развитием «цитокинового шторма», приводящая к тяжелой коагулопатии и микроциркуляторным тромбозам [5, 6]. Основными лабораторными показателями, характеризующими воспалительно-коагуляционный каскад и определяющими тяжесть течения ковидной пневмонии, являются: С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфокиназа (КФК), Д-димеры, что и определило цель нашего исследования.

**Цель:** настоящее исследование направлено на изучение и установление роли лабораторных маркеров (С-реактивного белка (СРБ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), Д-димеров) в определении тяжести течения ковидассоциированной пневмонии.

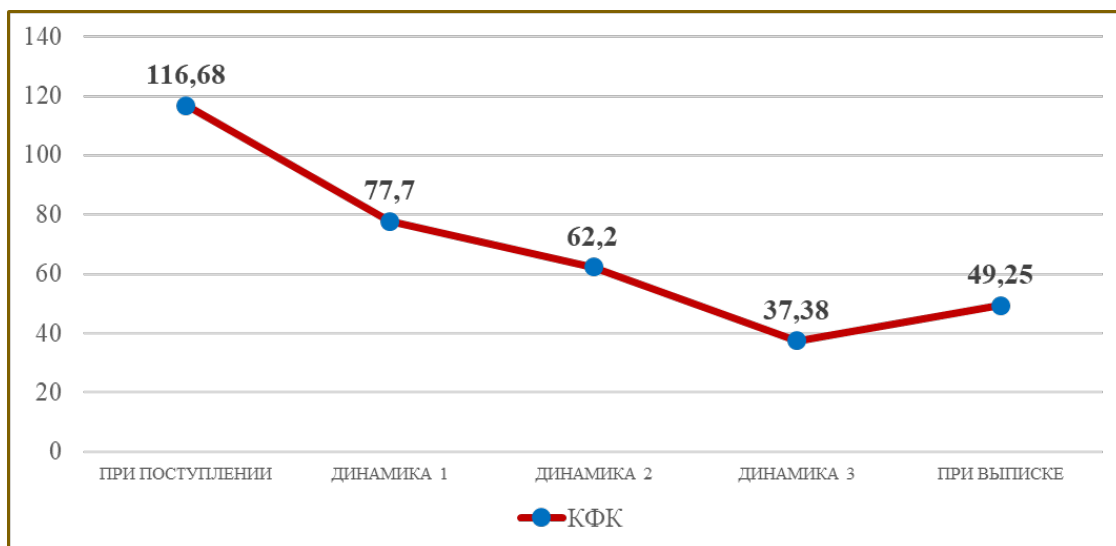
**Материалы и методы.** В рамках исследования был проведен ретроспективный анализ 17 медицинских карт стационарных пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, находившихся на лечении в УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» в 2021 году. Средний возраст составил  $60,41 \pm 5,84$  лет, из них женщины – 41,2%, мужчины – 58,8%. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с оценкой сатурации, пульса, артериального давления (АД), термометрии, выполнялась лабораторная диагностика: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови с определением С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, коагулограмма (Д-димеры, фибриноген) с использованием стандартных методик. Обработку материалов проводили описательно-оценочным методом исследования.

**Результаты и их обсуждение.** Исходя из полученных данных, установлено, что в среднем пациенты госпитализировались в стационар на 7 – 8 сутки заболевания. У всех пациентов наблюдалось тяжелое течение пневмонии со снижением сатурации, гипертермией и повышением уровня маркеров воспаления. У 94% пациентов, включенных в исследование, имелись коморбидные заболевания: артериальная гипертензия – 59%; ишемическая болезнь сердца – 29%; сахарный диабет 2 типа – 35%; онкологические заболевания – около 6%.



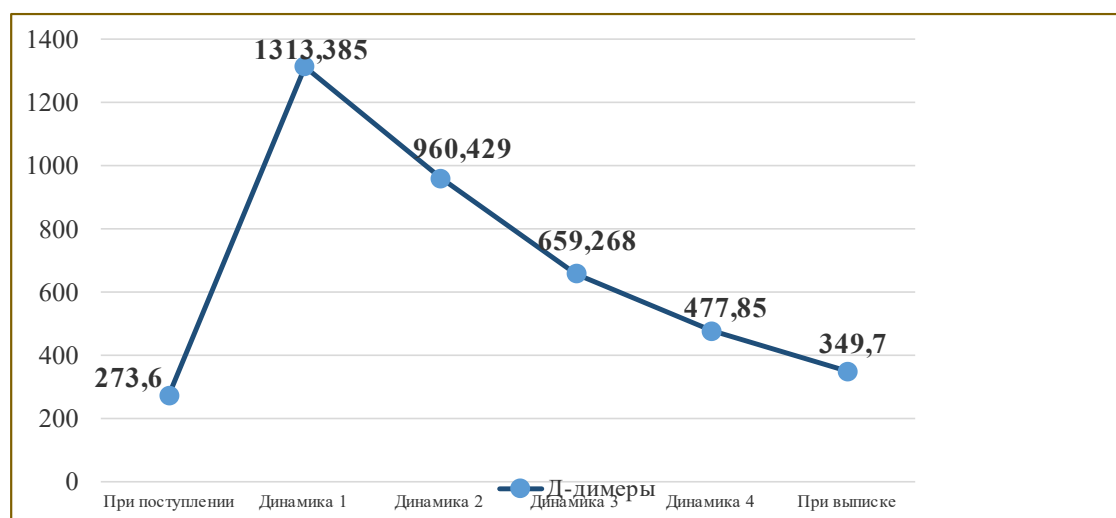
Граф. 1 – Динамика С-реактивного белка у пациентов с ковидной пневмонией

Как представлено на графике 1, уже при поступлении в стационар у пациентов с коронавирусной инфекцией отмечалось значительное повышение С-реактивного белка по сравнению с нормой (норма: 0-5 г/л), что дает основание предполагать об активности воспалительного процесса в организме заболевших COVID-19. Далее в динамике наблюдается еще больший рост данного показателя, а затем его снижение до нормальных значений при выписке, что свидетельствует об эффективности назначенного лечения.



Граф. 2 – Динамика креатинфосфокиназы у пациентов с ковидной пневмонией

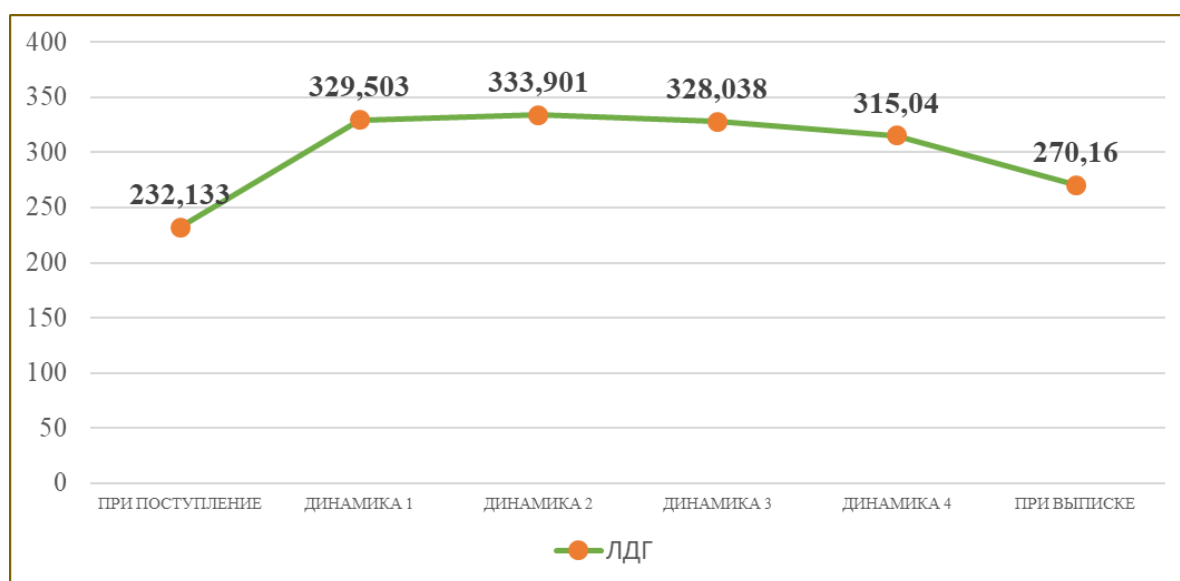
Результаты анализа уровня креатинфосфокиназы не выявил значительного повышения этого показателя у исследованных пациентов (график 2).



Граф. 3 – Динамика Д-димеров у пациентов с ковидной пневмонией

Данные исследования уровня Д-димеров показали, что вначале лечения (график 3) у всех пациентов регистрировалось повышение уровня этого показателя (норма: до 250 нг/мл), что может быть связано с более поздним поступлением пациентов в стационар (в среднем спустя 7-8 дней после начала заболевания). В начале

заболевания отмечается прогрессивное увеличение среднего показателя Д-димеров до пикового значения - 1313,4 нг/мл (график 3), что свидетельствует об активации внутрисосудистого воспаления и достаточно высоком риске тромбозов. Согласно литературным данным Д-димеры являются не только маркером внутрисосудистого воспаления, но и независимым фактором риска внутрибольничной летальности. Далее в ходе лечения наблюдается положительная динамика и постепенное снижение данного показателя до нормальных значений (график 3). Таким образом, повышение уровня Д-димеров является прогностически неблагоприятным фактором клинического течения ковидассоциированной пневмонии.



**Граф. 4** – Динамика уровня лактатдегидрогеназы у пациентов с ковидной пневмонией

В ходе исследования уровня лактатдегидрогеназы было выявлено прогрессивное повышение этого показателя у всех пациентов на 2-3 сутки госпитализации. После достижения пикового значения (333,901 ед/л) наблюдалось их постепенное снижение (график 4).

Анализ общеклинических обследований пациентов позволил установить взаимосвязь между развитием мощного воспалительного ответа, сопровождающимся повышением уровня воспалительных маркеров, и нарушением дыхательной функции со снижением сатурации ниже 90% при дыхании атмосферным воздухом. Кроме того, у пациентов отмечалось тахикардия, а также снижение АД, что, несомненно, свидетельствует о тяжелом течении ковидной пневмонии.

#### **Выводы:**

1. У пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией выявлена взаимосвязь между повышением уровня С-реактивного белка, Д-димеров и лактатдегидрогеназы с тяжестью течения заболевания.
2. Увеличение уровня С-реактивного белка связано с высокой активностью воспалительного процесса и степенью повреждения тканей.
3. Повышенный уровень Д-димеров в крови свидетельствует об активно протекающих процессах тромбообразования в результате повреждения сосудистой

стенки, обусловленной воспалением. Пациенты с исходно высокой концентрацией D-димеров имеют больший риск развития венозных тромбоэмболических осложнений. Постепенное повышение уровня D-димеров в ходе заболевания тесно связано с ухудшением состояния пациента и неблагоприятным прогнозом.

4. Повышение активности лактатдегидрогеназы в крови при ковидной пневмонии является важным маркером тканевой деструкции, обусловленной повреждением тканей и разрушением клеток.

5. Контроль динамики изученных маркеров воспаления (лактатдегидрогеназа, С-реактивный белок и D-димеров) наряду с другими показателями имеет важное значение в прогнозировании тяжести течения COVID-19-ассоциированной пневмонии, позволяя своевременно корректировать лечение и, тем самым, снижать количество неблагоприятных исходов.

#### Литература

1. Ejaz H., Alsrhani A., Zafar A. (2020) COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*, vol. 13, no 12, pp. 1833-1839.
2. Tian W., Jiang W., Yao J. (2020) Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*, vol. 92, no 10, pp. 1875-1883.
3. Zheng Y. Y. et al. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nature reviews cardiology*. – 2020. – Т. 17. – №. 5. – С. 259-260.
4. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *The lancet*. – 2020. – Т. 395. – №. 10223. – С. 497-506.
5. Azevedo R.B., Botelho B.G., Hollanda J.V.G. (2021) Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*, vol. 35, no 1, pp. 4-11.
6. Rastogi A., Tewari P. (2020) Covid-19 and its cardiovascular effects. *Ann Card Anaesth*, vol. 23, no 4, pp. 401-408.