

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

**Пожарицкий А.М., Головацкий А.П., Висмонт Ф.И.**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической физиологии, г. Минск*

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

**Резюме:** проведенное сравнение клинико-лабораторных анализов пациентов, имеющих COVID-19, отягощенным заболеванием сердечно-сосудистой системы с анализами пациентов, болеющих COVID-19, неосложненной сердечно-сосудистой патологией выявило значительные различия по параметрам: содержание лактата, глюкозы, D-димеров, фибриногена, ферритина, C-реактивного белка и др.

**Resume:** the comparison of clinical and laboratory analyses of patients with COVID-19, burdened with cardiovascular disease, with the analyses of patients with COVID-19, uncomplicated cardiovascular pathology revealed significant differences in the parameters: the content of lactate, glucose, D-dimers, fibrinogen, ferritin, C-reactive protein, etc.

**Актуальность.** 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. Заболевание, вызванное SARS-CoV-2, COVID-19 сопровождается общим уровнем смертности 0,5-1% от числа зараженных, хотя и сильно зависит от возраста. В возрастной группе больных 50-70 лет смертность составляет около 10%, а у лиц старше 80 лет достигает 25-50%. 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.

В настоящее время известно, что сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются серьезными отягощающими факторами течения COVID-19. До сих пор, несмотря на наличие множества научных публикаций, посвященных коронавирусной инфекции, не существует единой точки зрения, какие именно клинико-лабораторные показатели человеческого организма подвергаются наибольшим изменениям при COVID-19, отягощенным патологией СССР. Также актуален вопрос о вовлечении внутренней среды организма в механизмы компенсации организма при коронавирусной инфекции.

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

**Задачи:** 1. Провести рандомизированный ретроспективный анализ клинико-лабораторных показателей пациентов с COVID-инфекцией без сопутствующей

патологии; 2. Провести рандомизированный ретроспективный анализ клинико-лабораторных показателей пациентов с COVID-инфекцией и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией; 3. Сравнить клинико-лабораторные показатели пациентов с коронавирусной инфекцией и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии; 4. Определить значимость исследуемых клинико-лабораторных показателей для оценки процессов компенсации нарушений жизнедеятельности организма у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной сердечно-сосудистой патологией.

**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, ABE, SBE), гемостазиограммы (показатели: фибриноген, Д-димеры, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО)) и анализа на кардиомаркеры (показатели: миоглобин, 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 их обсуждение.** При изучении медицинских карт пациентов первой группы ( $n=32$ ) получены следующие данные 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 0-5 мг/л,  $p < 0,05$ ), лактатдегидрогеназы (287,6 Е/л против 0-248 Е/л,  $p < 0,05$ ). Остальные исследованные показатели (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, ABE, SBE) не выходили за границы нормы. Значения показателей гемостазиограммы: повышение фибриногена (7,25 г/л против 2,76-4,71 г/л,  $p < 0,05$ ), Д-димеров (437,8 нг/мл против 0-255 нг/мл,  $p < 0,05$ ), МНО (1,34 INR против 0,9-1,2 INR,  $p < 0,05$ ), а также снижение АЧТВ (19,1 с против 25,9-36,4 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: 10,2 дней ( $p < 0,05$ ).

Во второй группе пациентов ( $n=20$ ) получены следующие данные клинико-лабораторных показателей: при изучении развёрнутого биохимического анализа крови выявлено превышение содержания триглицеридов (2,17 моль/л против 0,45-1,7 моль/л,  $p < 0,05$ ), ЛПНП (3,91 ммоль/л против 0,26-2,6 ммоль/л,  $p < 0,05$ ), индекса атерогенности (4,81 против 0-3,5,  $p < 0,05$ ), понижение уровня ЛПВП (1,08 ммоль/л против 1,56-3 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, достоверно не изменялось. Анализы, сделанные 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 ( $n=30$ ) получены следующие данные клинико-лабораторных показателей: при изучении развёрнутого 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%,  $p < 0,05$ ), 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. Далее рассмотрены показатели биохимического анализа крови третьей группы по отношению ко второй группе пациентов: повышалось содержание 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 1,2-1,4 ммоль/л,  $p < 0,05$ ), pH (7,32 против 7,35-7,45,  $p < 0,05$ ), ABE (6,4 ммоль/л против -2-3 ммоль/л,  $p < 0,05$ ), SBE (7,2 ммоль/л против -1,5-3 ммоль/л,  $p < 0,05$ ),  $pCO_2$  в пределах нормы. По результатам гемостазиограммы, в сравнении с первой группой, 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. 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 pH остались прежними ( $p < 0,05$ ). Данные изменения позволяют заключить, 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 повышенный уровень лактата в крови является следствием его активного использования в качестве метаболического субстрата [2, с. 468-480, 3]. 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.

**Выводы:** 1. При сравнении значений показателей биохимического анализа крови у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложнённой сердечно-сосудистой патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии 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 ( $p < 0,05$ ); 2. При сопоставлении значений показателей кислотно-щелочного состояния у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложнённой сердечно-сосудистой патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии обнаружено: понижение  $PaO_2$  в 1,05 раз ( $p < 0,05$ ), а  $sO_2$  – в 1,14 раз ( $p < 0,05$ ); 3. При сравнении значений показателей гемостазиограммы у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложнённой сердечно-сосудистой патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии 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 ( $p < 0,05$ ); 4. При сопоставлении значений клинико-лабораторных показателей у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложнённой сердечно-сосудистой патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии выявлено удлинение пребывания в стационаре: количество койко-дней у мужчин повысилось в 1,32 раза ( $p < 0,05$ ); 5. 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.

#### **Литература**

1. Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19 / M. J. Joyner, R. E. Carter, J. W. Senefeld et al. // The New England Journal of Medicine. – 2021. – № 1. – P. 9-14.
2. Acute Heart Failure / A. Mebazaa, M. Gheorghiade, F. M Zannad et al. – М.: Springer, 2008. – 780 p.
3. 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.