

Я.А. Острожинский, М.А. Косцов

ВЛИЯНИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ НА ТЕЧЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ COVID-19

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Л.В. Рачок,
канд. мед. наук, доц. К.В. Сенько**

*Кафедра кардиологии и внутренних болезней
*Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Y.A. Astrazhynski, M.A. Kostsov

INFLUENCE OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS ON THE COURSE OF PULMONARY EMBOLISM IN COVID-19

*Tutors: PhD, associate professor L. V. Rachok, PhD, associate professor K. V. Senko**

*Department of Cardiology and Internal Diseases
*Department of Radiology & Radio-therapy
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. Развитие ТЭЛА при коронавирусной инфекции является одним из наиболее опасных осложнений, которое может привести к летальному исходу в течение нескольких часов. Выявление влияния клинико-лабораторных параметров на течение ТЭЛА при коронавирусной инфекции позволит повысить эффективность проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, коронавирусная инфекция, лучевая диагностика, клинико-лабораторные данные.

Resume. The development of PE in coronavirus infection is one of the most dangerous complications that can be fatal within a few hours. Identification of the influence of clinical and laboratory parameters on the course of PE in coronavirus infection will increase the effectiveness of therapeutic and preventive measures.

Keywords: pulmonary embolism, coronavirus infection, radiodiagnostics, clinical and laboratory data.

Актуальность. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – острая окклюзия тромбом или эмболом ветви легочной артерии с последующим прекращением кровоснабжения легочной паренхимы. Данная патология относится к категории неотложных состояний, в связи с чем прогноз пациента зависит от скорости постановки диагноза и назначения корректного лечения [1].

Факторами риска возникновения ТЭЛА являются патологические состояния, сопровождающиеся изменением возврата венозной крови, повреждением эндотелия или гиперкоагуляционными нарушениями.

Ежегодно ТЭЛА составляет до 120 случаев на 100000 человек. В частности, в Европе ТЭЛА наблюдается у 430 тысяч человек [4], в Соединенных Штатах Америки – у более чем 600 тысяч человек, что приводит суммарно к большой смертности – 350 тыс. чел. ежегодно [4]. Встречается ТЭЛА преимущественно у взрослых пациентов пожилого возраста, при этом смертность у мужчин на 25% выше, чем у женщин.

Течение коронавирусной инфекции (КВИ) сопровождается изменениями реологических свойств крови, а присоединение ТЭЛА у пациентов с КВИ осложняет течение у пациента коронавирусной инфекции, из-за чего прогноз пациента зависит от скорости постановки диагноза и назначения корректного лечения [2, 3].

Особый интерес представляет лабораторная диагностика, применению которой при ТЭЛА и КВИ посвящено данное исследование.

Цель: исследование влияния клиничко-лабораторных данных на течение ТЭЛА и КВИ.

Задачи:

1. Провести исследование современной литературы по вопросу ТЭЛА и КВИ.
2. Исследовать материалы медицинской документации пациентов, которые находились на стационарном лечении с признаками интерстициального воспалительного процесса, ассоциированного с коронавирусной инфекцией (ИВП КВИ), и ТЭЛА.
3. Провести статистическую обработку, сделать соответствующие выводы.

Материалы и методы. В работе проанализированы медицинские карты 60 пациентов УЗ «ГК БСМП» г. Минска за период с 01.11.2020 г. по 28.02.2022 г., которые находились на стационарном лечении с признаками интерстициального воспалительного процесса, ассоциированного с коронавирусной инфекцией (ИВП КВИ), и ТЭЛА. Пациенты с массивной ТЭЛА из исследования исключены ввиду большой вероятности иного патогенеза тромбоза.

Дизайн исследования: ретроспективное, когортное. Были применены статистический, аналитический методы исследования. Обработка данных проводилась при помощи Excel 2016 и IBM SPSS Statistics 23.

Результаты и их обсуждение. Используя непараметрический метод Манна-Уитни выявлено статистически значимое различие между женщинами и мужчинами по возрасту внутри группы пациентов с ТЭЛА и ИВП КВИ ([лет] 75,0 против 64,9, критерий Манна-Уитни $U = 12923018$, $p < 0,05$).

Табл. 1. Анализ возрастных характеристик пациентов с ТЭЛА и ИВП КВИ

Подгруппа	Количество, человек	Ме (Q1 – Q3), годы	min – max, годы
Женщины	26 (43,3%)	77,5 (67,0 – 83,0)	56 – 87
Мужчины	34 (56,7%)	65,0 (56,0 – 75,5)	38 – 84
Все	60 (100,0%)	69,5 (62,0 – 79,0)	38 – 87

Степень поражения легочной паренхимы (СПЛ) в среднем составила 25,63%, Ме (Q1 – Q3) = 20 (10–35)%, min/max = 1/100%. Различий в зависимости от пола не выявлено (критерий Манна-Уитни $U = 15740635$, $p = 0,506$).

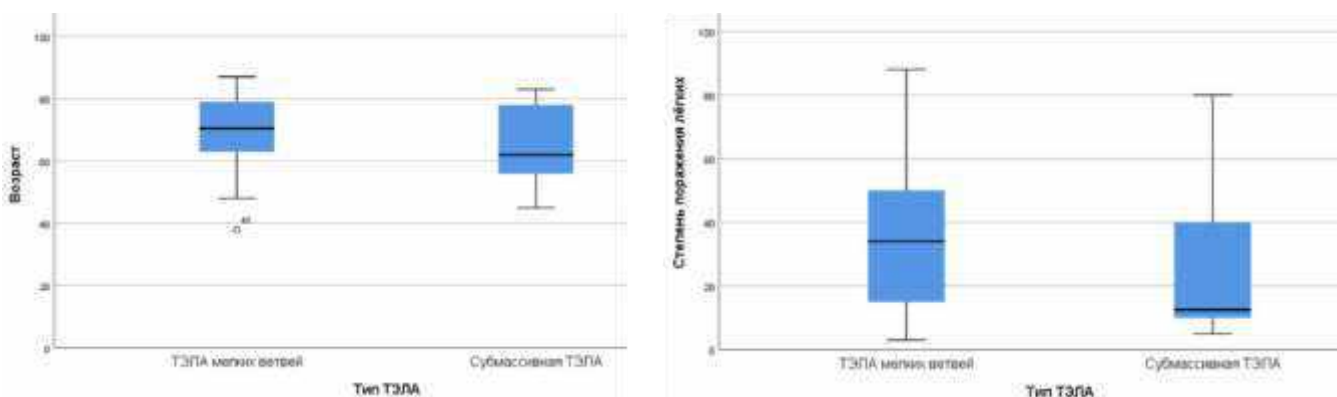


Рис. 1 – Box-plot-сравнение по возраст/степень ТЭЛА (слева) и СПЛ/степень ТЭЛА (справа) в группе пациентов с ТЭЛА и ИВП КВИ

При проведении анализа с помощью отношения шансов выявлено, что лица старше 60 лет при наличии КВИ имеют шанс развития ТЭЛА в 3,03 раза выше, чем лица младше 61 года ($OR = 3,03 (1,67 - 5,52)$, $\chi^2 = 14,5$, $p < 0,001$) (таблица 2).

Табл. 2. Таблица сопряжения исход – фактор (ТЭЛА – возраст)

Пациенты с ИВП КВИ		Фактор (возраст)		ВСЕГО
		<61 года	≥61 года	
Исход (ТЭЛА)	Наличие	14	46	60
	Отсутствие	5392	5844	11236
ВСЕГО		5406	5890	11296

Также определено, что при наличии ИВП КВИ пациенты с СПЛ 21% и более имеют шанс развития ТЭЛА в 1,73 раза выше, чем лица с СПЛ менее 21% ($OR = 1,73 (1,03 - 2,90)$, $\chi^2 = 4,4$, $p = 0,049$) (таблица 3).

Табл. 3. Таблица сопряжения исход – фактор (ТЭЛА – возраст)

Пациенты с ИВП КВИ		Фактор (СПЛ)		ВСЕГО
		<21%	≥21%	
Исход (ТЭЛА)	Наличие	24	36	60
	Отсутствие	6017	5219	11236
ВСЕГО		6041	5255	11296

Изменения в общем анализе крови у пациентов с ТЭЛА и ИВП КВИ представлены в таблице 4.

Табл. 4. Показатели общего анализа крови

Показатель	Среднее значение	Стандартная ошибка среднего	Стандартное отклонение	Медиана
Лейкоциты, $10^9/л$	11,3	0,64	4,9	10,44
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,11	0,1	0,76	4,07
Гемоглобин, г/л	120,9	3,24	24,87	121
Гематокрит, %	36,4	0,92	7,1	36,2
MCV, фл	88,6	0,97	7,42	88,4
Тромбоциты, $10^9/л$	222,29	12,97	99,62	206
RDW SD, фл	46,74	0,74	5,66	45,4
RDW-CV, %	14,56	0,25	1,93	14,1
PDW, %	13,11	0,39	3,03	12,6
MPV, фл	10,82	0,15	1,12	10,6
P LCR, %	31,45	1,15	8,81	30,8
Нейтрофилы сегментоядерные, %	78,37	1,44	11,05	78,7
Лимфоциты, %	12,91	1	7,69	11,7
Моноциты, %	7,59	0,45	3,43	7,5
Базофилы, %	0,26	0,03	0,22	0,2
Эозинофилы, %	0,86	0,23	1,76	0,3
Ig, г/л	1,27	0,21	1,62	0,7

У пациентов с поражением лёгких до 20% наблюдался более высокий показатель RDW-CV (среднее значение $15,324 \pm 0,496\%$, медиана 14,7%) по сравнению с пациентами с поражением лёгких 20% и более (среднее значение $14,145 \pm 0,257\%$, медиана 13,65%), $U = 256$, $p = 0,023$. Также наблюдалась слабая отрицательная корреляционная связь между степенью поражения лёгких и показателем RDW-CV (коэффициент корреляции Спирмена $r = -0,34$, $p < 0,01$). Выявлено, что у пациентов с 61 года и старше данный показатель выше (среднее значение $14,856 \pm 0,3\%$, медиана 14,3%), чем у пациентов младше 61 года (среднее значение $13,629 \pm 0,336\%$, медиана 13,55%), $U = 438$, $p = 0,028$.

У пациентов с поражением лёгких до 20% наблюдался более низкий уровень общего IgG в крови (среднее значение $0,705 \pm 0,16$ г/л, медиана 0,4 г/л) по сравнению с пациентами с поражением лёгких 20% и более (среднее значение $1,579 \pm 0,306$ г/л, медиана 0,8 г/л), $U = 536$, $p = 0,03$. Также наблюдалась слабая положительная корреляционная связь между степенью поражения лёгких и уровнем общего Ig ($r = 0,295$, $p < 0,05$).

У мужчин значение PDW (среднее значение $14,08 \pm 0,44\%$, медиана 13,5%), MPV (среднее значение $11,255 \pm 0,189$ фл, медиана 11,5 фл), P LCR (среднее значение $34,81 \pm 1,48\%$, медиана 36%) выше, чем у женщин (среднее значение PDW $11,88 \pm 0,44\%$, медиана 11,45%, среднее значение MPV $10,274 \pm 0,179$ фл, медиана 10,15 фл, среднее значение P LCR $27,18 \pm 1,44\%$, медиана 26,45%), U-критерии Манна-Уитни равны 610 ($p = 0,006$), 653 ($p = 0,001$), 650 ($p = 0,001$) соответственно.

У мужчин значение КФК, КФК-МВ, СРБ выше, чем у женщин, U критерии Манна-Уитни равны 612,5 ($p = 0,005$), 564,5 ($p = 0,039$), 579 ($p = 0,022$) соответственно (таблица 5).

Табл. 5. Показатели биохимического анализа крови

Показатель	Среднее значение	Стандартная ошибка среднего	Стандартное отклонение	Медиана
Общий белок, г/л	62,03	1,09	8,39	62,7
Альбумин, г/л	30,52	0,64	4,95	31,2
Мочевина, ммоль/л	12,34	1,17	9,01	9,6
ЛДГ, ЕД/л	440,48	25,95	199,29	417,4
КФК, ЕД/л	311,94	72,21	554,73	136,4
КФК-МВ, ЕД/л	29,93	5,01	38,45	20,9
Креатинин, мкмоль/л	119,46	7,6	58,34	107
Глюкоза, ммоль/л	8,92	0,66	5,07	7,3
Лактат, ммоль/л	2,63	0,18	1,39	2,5
СРБ, мг/л	111,41	14,6	112,15	109,4

Выявлена слабая положительная корреляционная связь между степенью поражения лёгких и уровнями ЛДГ, КФК и КФК-МВ ($r = 0,315$ ($p < 0,05$), $0,303$ ($p < 0,05$), $0,267$ ($p < 0,05$) соответственно). Также выявлена слабая отрицательная корреляционная связь между степенью поражения лёгких и уровнем альбумина ($r = -0,32$, $p < 0,05$).

У пациентов с ТЭЛА мелких ветвей уровень КФК в крови выше (среднее значение $353,655 \pm 85,704$ ЕД/л, медиана 177,8 ЕД/л), чем у пациентов с субмассивной

ТЭЛА (среднее значение $107,53 \pm 27,7$ ЕД/л, медиана 82,598 ЕД/л), $U = 146,5$, $p = 0,047$.

В таблице 6 приведены показатели гемостазиограммы в исследуемой выборке.

Табл. 6. Показатели гемостазиограммы

Показатель	Среднее значение	Стандартная ошибка среднего	Стандартное отклонение	Медиана
АЧТВ, с	40,02	3,71	28,48	31,4
АЧТВ ratio	1,28	0,12	0,93	1
Протромбиновое время, с	15,43	0,32	2,43	15,3
Протромбиновый индекс, %	72,53	1,96	15,08	72,7
МНО	1,29	0,03	0,22	1,24
Фибриноген (по Клаусу), г/л	3,84	0,19	1,52	3,76
D-димеры, нг/мл	6716,24	1504,9	11559,43	3811

Выявлено, что у пациентов с 61 года и старше уровень фибриногена (по Клаусу) меньше (среднее значение $3,59 \pm 0,2$ г/л, медиана 3,59 г/л), чем у пациентов младше 61 года (среднее значение $4,62 \pm 0,49$ г/л, медиана 4,93 г/л), $U = 204$, $p = 0,048$. Также у женщин протромбиновый индекс выше (среднее значение $76,89 \pm 3\%$, медиана 76,5%), чем у мужчин (среднее значение $69,08 \pm 2,47\%$, медиана 70%), $U = 300$, $p = 0,049$.

Выводы: выявлены статистически значимые различия и взаимосвязи по целому ряду клинико-лабораторных параметров у пациентов с ТЭЛА и ИВП КВИ.

Сочетание рациональной диагностики состояния ряда параметров крови и фундаментальных методов диагностики ТЭЛА и КВИ благоприятно скажется на прогнозе пациентов с сочетанной патологией.

Литература

1. Тромбоэмболия легочных артерий: диагностика, лечение и профилактика / А. И. Кириенко [и др.] // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 289–294.
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные метод. рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации; Сост.: С. В. Авдеев [и др.]; под ред. Е. Г. Камкина. – М., 2021. – 237 с.
3. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study / J. Helms [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2020. – Vol. 46. – P. 1089–1098.
4. Pulmonary Artery Thrombosis: A Diagnosis That Strives for Its Independence / O. Porembskaya [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21. – P. 1–18.