

ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

¹Скобелева Н.Я., ²Хрыщанович В.Я.

*¹Учреждение здравоохранения «Клинический родильный дом
Минской области», г. Минск, Республика Беларусь*

*²Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Значительный интерес специалистов вызывает влияние COVID-19 на течение и исходы беременности, поскольку перинатальные физиологические изменения в организме женщины могут модифицировать прогноз заболевания. С другой стороны, степень тяжести коронавирусной инфекции разнится в каждом конкретном случае, поэтому представляется весьма важным поиск специфичных биохимических и гематологических маркеров, способных предсказать клиническую динамику COVID-19. Однако референтные значения большинства таких маркеров для беременных пациенток не определены, что ограничивает их рутинное применение в клинической практике.

Цель. Установить взаимосвязь между лабораторными параметрами и тяжестью COVID-19 у беременных женщин.

Материалы и методы. Исследование носило характер ретроспективного клинического с двумя группами беременных женщин. В исследование

были включены пациентки, поступившие в стационар в период с 1 октября 2021 г. по 1 февраля 2022 г., которые подписали добровольное информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией «WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013», пересмотренной секретариатом Всемирной медицинской ассоциации 5 мая 2015 г. В 41 случае заболевания COVID-19 подтверждали результатом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР) назофарингеального мазка. Компьютерная томография органов грудной клетки не являлась рутинным методом визуализации для диагностики COVID-19 и выявления изменений в легких. Беременные женщины, которые не требовали госпитализации, исключались из исследования. При поступлении в стационар оценивались лабораторные показатели функции печени и почек, острой фазы воспаления, коагуляции, общего анализа крови. В соответствии со степенью тяжести заболевания беременные были разделены на две группы. Пациентки ($n=29$) с наличием гриппоподобных симптомов, миалгии, слабости, одышки и сатурации O_2 крови $> 93\%$ при дыхании комнатным воздухом относились к группе легкой/средней степени тяжести COVID-19. В группу тяжелого течения COVID-19 включали женщин ($n=12$) с частотой дыхания ≥ 30 в минуту и/или сатурацией O_2 крови $\leq 93\%$ и/или $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. Ведение беременных осуществлялось совместно с врачом-инфекционистом. Необходимая информация для статистической обработки извлекалась из медицинских карт стационарных пациентов. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде $Me [Q25; Q75]$. Сравнение количественных показателей проводилось с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий χ^2 , в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия χ^2 , использовался точный критерий Фишера. Возможность использования биомаркеров как критериев для прогнозирования тяжести заболевания исследовалась с помощью ROC-анализа. Информативность биомаркеров оценивалась по значению площади под кривой AUC (area under curve) и 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Информативность биомаркера признавалась значимой, если AUC и 95% ДИ лежали выше значения 0,5. Сравнение AUC различных биомаркеров проводилось методом DeLong и соавт. по алгоритму Sun, Xu. Оптимальные пороговые значения, или точки отсечения (cut-off values), были выбраны на основании наибольшей суммы показателей чувствительности и специфичности. Все расчеты осуществляли в статистическом пакете R, версия 4.2 [R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

URL <https://www.R-project.org/>] с использованием библиотеки Proc. Уровень ошибки первого рода α был принят равным 0,05 для статистического вывода.

Результаты. Средние значения возраста и сроков гестации, равно как количество предыдущих беременностей, родов, сопутствующей патологии и резус-отрицательной принадлежности крови, в сравниваемых когортах не имели статистически значимых отличий. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровни аспаратаминотрансферазы (АСТ), пресепсина и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) были значительно выше в случаях тяжелого течения COVID-19 при сравнении с группой легкой/средней степени тяжести COVID-19 ($p=0,003$, $p=0,006$, $p=0,01$ и $p=0,032$, соответственно). В части других биохимических и гематологических параметров различия между сравниваемыми группами отсутствовали. При сравнительном анализе ROC кривых и площади под ними для четырех значимых параметров наибольшая площадь под кривой составила $AUC=0,82$ для пресепсина, при этом различий в информативности при сравнении AUC АСТ, ЛДГ, Ачтв и пресепсина не выявлено ($p>0,05$). Наряду с изученными ранее диагностическими биомаркерами АСТ, ЛДГ, Ачтв, пресепсин оказался значимым предиктором тяжести состояния при COVID-19 у беременных женщин (с точкой отсечения 484 пг/мг, чувствительностью 0,73 и специфичностью 0,83). Настоящее исследование продемонстрировало взаимосвязь АСТ, ЛДГ, пресепсина и Ачтв с тяжелым течением COVID-19 у беременных женщин. Пресепсин обладает сопоставимым с отдельно взятыми уровнями АСТ, ЛДГ и Ачтв диагностическим потенциалом для прогнозирования степени тяжести COVID-19 и является новым предиктором легкой/средней степени тяжести заболевания. Вместе с тем, комбинированное применение оптимальных пороговых значений для указанных лабораторных параметров может повысить чувствительность и специфичность представленной модели. Остальные биомаркеры воспаления и коагуляции оказались недостаточно информативными для прогнозирования тяжести заболевания.

Выводы. Прогнозирование степени тяжести коронавирусной болезни служит важным компонентом диагностического поиска, которое в ряде случаев позволит избежать необоснованных госпитализаций, не подвергая дополнительному риску беременных женщин с COVID-19. Достоверными предикторами тяжелого течения COVID-19 во время беременности являются активированное частичное тромбопластиновое время, аспаратаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа и пресепсин, при этом информативность последнего биомаркера до настоящего времени не оценивалась. Дальнейшие многоцентровые и проспективные исследования должны быть направлены на подтверждение прогностической значимости указанных лабораторных параметров в условиях реальной клинической практики.