

Предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19): дизайн исследования

Т.А. Мищенко¹, П.А. Ермакова^{✉1}, А.А. Ермакова¹, Л.А. Целлер², Ю.А. Рогожкина¹, М.И. Вертелецкая³, О.А. Буракевич³, З.З. Кардашина³

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия;

²ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №6», Тюмень, Россия;

³Региональный учебно-методический центр ГАУ ТО «МИАЦ», Тюмень, Россия

Аннотация

Цель. Определить предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 120 клинических историй болезни пациентов, госпитализированных в стационары г. Тюмени с подтвержденным диагнозом COVID-19 в течение одного года (01.08.2020–01.08.2021). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – с благоприятным исходом ($n=96$), 2-я – с неблагоприятным (летальным) исходом ($n=24$). Для более полного анализа использованы шкалы оценки клинического состояния пациентов (ШОКС-КОВИД), оценки тяжести (NEWS2). Обработка информации проведена в программе IBM.SPSS.Statistics-19 (США).

Результаты. Установлено, что медиана возраста пациентов 1-й группы значимо ниже (58 лет), чем пациентов 2-й группы (69 лет; $p=0,029$). Определенный набор лабораторных показателей для пациентов 2-й группы существенно отклонялся от референсных значений (С-реактивный белок – СРБ 7,6 [4,7; 15,2] мг/дл, D-димер – 1,89 [1,36; 5,3] нг/мл, ферритин – 605 [446,7; 792] нг/мл). При анализе в группах с учетом основных маркеров тяжести заболевания с применением шкалы ШОКС-КОВИД по В.Ю. Марееву для 1-й группы сумма баллов по набору параметров составила 6 [2; 7], что соответствует средней степени тяжести коронавирусной инфекции, для 2-й группы – 13 [9; 16] – тяжелое течение. Для пациентов 2-й группы выявлено значимое повышение показателей неблагоприятного прогноза (СРБ >6 мг/дл, D-димер >5 мкг/мл, ферритин >700 нг/мл, возраст старше 60 лет, % поражения по компьютерной томографии) в сравнении с 1-й группой.

Заключение. В нашем исследовании содержание СРБ, ферритина, D-димера, а также % поражения легочной ткани по результатам компьютерной томографии и сатурация кислородом SaO_2 значимо ассоциировались с неблагоприятным прогнозом течения заболевания.

Ключевые слова: предикторы, клиническое течение, COVID-19, сопутствующие патологии

Для цитирования: Мищенко Т.А., Ермакова П.А., Ермакова А.А., Целлер Л.А., Рогожкина Ю.А., Вертелецкая М.И., Буракевич О.А., Кардашина З.З. Предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19): дизайн исследования. Терапевтический архив. 2022;94(11):1246–1251. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201402

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Predictors of severe course of new coronavirus infection (COVID-19): study design

Tatyana A. Mishchenko¹, Polina A. Ermakova^{✉1}, Anna A. Ermakova¹, Lyudmila P. Zeller², Yulia A. Rogozhkina¹, Margarita I. Verteletskaya³, Olga A. Burakevich³, Zarina Z. Kardashina³

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

²City Polyclinic №6, Tyumen, Russia;

³Regional Educational and Methodological Center «MIAC», Tyumen, Russia

Abstract

Aim. To identify predictors of the severe course of a new coronavirus infection.

Materials and methods. A retrospective analysis of 120 clinical case histories of patients hospitalized in hospitals in Tyumen with a confirmed diagnosis of COVID-19 within one year (01.08.2020–01.08.2021) was carried out. The patients were divided into two groups: 1st – with a favorable outcome ($n=96$), 2nd – with an unfavorable (fatal) outcome ($n=24$). For a more complete analysis, scales for assessing the clinical condition of patients (SHOCK-COVID), severity assessment (NEWS2) were used. Information processing was carried out in the IBM.SPSS. Statistics-19 program (USA).

Results. As a result of the study, the median age for the 1st group was significantly lower (58 years) than for patients of the 2nd group (69 years; $p=0.029$). A certain set of laboratory parameters for group 2 patients deviate significantly from the reference values (C-reactive protein – CRP – 7.6 [4.7; 15.2] mg/dl, D-dimer – 1.89 [1.36; 5.3] mcg/ml, ferritin – 605 [446.7; 792] ng/ml). When analyzed in groups, taking into account the main markers of the severity of the disease, using the V.Yu. Mareev CCAS-COVID (Clinical Condition Assessment Scale) scale, for the 1st group, the sum of the set of parameters was 6 [2; 7] points, which corresponds to the average severity of coronavirus infection, for the 2nd group 13 [9; 16] points – severe course. For patients of the 2nd group, a significant increase in the indicators of an unfavorable prognosis was revealed in comparison with the 1st group.

Conclusion. Thus, in this study, the level of CRP, ferritin, D-dimer, the percentage of lung tissue damage according to computed tomography results, SaO_2 were significantly associated with an unfavorable prognosis.

Keywords: predictors, clinical course, COVID-19, concomitant pathologies

For citation: Mishchenko TA, Ermakova PA, Ermakova AA, Zeller LP, Rogozhkina YuA, Verteletskaya MI, Burakevich OA, Kardashina ZZ. Predictors of severe course of new coronavirus infection (COVID-19): study design. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(11):1246–1251. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201402

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Ермакова Полина Андреевна** – студентка лечебного фак-та каф. пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ». Тел.: +7(919)953-68-86; e-mail: poli263@mail.ru;

ORCID: 0000-0002-6919-8137

Мищенко Татьяна Андреевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ». ORCID: 0000-0001-5464-9903

✉ **Polina A. Ermakova.** ORCID: 0000-0002-6919-8137

Tatyana A. Mishchenko. ORCID: 0000-0001-5464-9903

Введение

По последним данным, в Российской Федерации уже более 16 млн человек заражены COVID-19, наличие осложнений достоверно связано с увеличением % летальности. Смертность в Российской Федерации в 2020 г. возросла на 18% (323,8 тыс. человек), из них примерно 50% – это зафиксированные летальные исходы от COVID-19, что следует из данных Росстата. Выделение предикторов неблагоприятного исхода заболевания и создание специализированной шкалы оценки состояния пациентов с новой коронавирусной инфекцией с целью своевременной и корректной оценки прогноза и выбора лечебной тактики являются актуальными задачами практического здравоохранения.

Цель – определить предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Проводили ретроспективный анализ 120 историй болезни пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и поражением легких, наблюдавшихся в лечебно-профилактических учреждениях г. Тюмени. Период исследования – с 01.03.2020 по 01.03.2021. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я ($n=96$) – с благоприятным, 2-я ($n=24$) – с неблагоприятным исходом течения заболевания.

Согласно временным методическим рекомендациям, которые были актуальны на период проведения исследования, пациенты обеих групп получали патогенетическую терапию, состоящую из глюкокортикостероидов (ГКС) (метилпреднизолон/дексаметазон) и антикоагулянтов (гепарин), этиотропную терапию (гидроксихлорохин, азитромицин), препараты группы интерферона, умифеновир. В 1-й группе терапию получали 50,6%, во 2-й группе – 89,1% пациентов ($p=0,069$). В группе 1 от общего числа пациентов ГКС были назначены 23 (23,9%) больным. В группе 2 ГКС (метилпреднизолон по схеме 0,5 мг/кг 2 раза в сутки, дексаметазон – 12 мг 1 раз в сутки) были назначены в 100% случаев с 1-го дня госпитализации с учетом общего состояния и клинического течения заболевания у пациентов [1].

При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 2019 (США). Статистический анализ проводили с применением программы IBM.SPSS. Statistics-19 (США). Оценку результатов осуществляли при помощи критерия Шапиро–Уилка, по результатам делали вывод о соответствии выборки параметрам нормального распределения. С учетом вида распределения переменные были представлены в виде Me [25–75%].

Для определения рисков ухудшения состояния и динамической оценки общего состояния пациентов создана модернизированная шкала NEWS2 [2]. Нами проведен анализ по клинической модернизированной шкале для расчета оценки тяжести состояния пациентов с COVID-19 (NEWS2), согласно которой:

- низкий риск – NEWS2 0–2 балла;
- средний – NEWS2 3–4 балла (обычно показана госпитализация пациентов в профильное отделение);
- высокий – NEWS2 5–6 баллов (обязательны госпитализация и лечение в отделении с применением неинвазивной вентиляции легких, не используется консультация в отделении реанимации и интенсивной терапии – ОПИТ);
- очень высокий – NEWS2 >7 баллов (пациент госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)).

Для оценки клинического состояния больных с коронавирусной инфекцией применена модифицированная шкала ШОКС-КОВИД (модификация В.Ю. Мареева, 2020 г.). Интегральная шкала оценки клинического состояния (ШОКС) разрабатывалась с самого начала пандемии с целью оценки состояния пациентов с новой коронавирусной инфекцией, учитывая основные маркеры тяжести течения заболевания: ЧДД в покое, температура тела, SpO_2 , использование вентиляции (низкопоточная/неинвазивная ИВЛ/инвазивная ИВЛ/не требовалась), С-реактивный белок (СРБ), D-димер, МСКТ-поражение легких. Эмпирически авторами было предположено, что пациенты, набравшие по шкале 0–3 балла, имеют низкий, 4–6 – умеренный, 7–10 – средний, 11–14 – высокий, >15 баллов – крайне высокий риск неблагоприятного течения болезни, а также прогрессирование поражения легких, полиорганную недостаточность и, как следствие, крайне трудно поддаются лечению [3].

При проведении анализа был рассчитан индекс коморбидности Чарльсона с учетом баллов за возраст и соматических заболеваний по группам [4]. Индекс использован для оценки прогноза летальности пациентов.

Проанализированные показатели (СРБ, D-димер, ферритин, возраст), имеющие статистическую значимость, представлены в виде ROC-кривой, с целью оценки валидности выборки и определения значения параметра, обладающего прогностической силой.

Низкий уровень сатурации ассоциирован с неблагоприятным прогнозом, поэтому нами был проведен корреляционный анализ между SpO_2 и лабораторными показателями

Ермакова Анна Андреевна – студентка лечебного фак-та каф. пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ». ORCID: 0000-0002-0723-0189

Целлер Людмила Петровна – канд. мед. наук, глав. врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №6», гл. внештат. специалист по организации первичной медико-санитарной помощи ДЗ Тюменской обл. ORCID: 0000-0003-4975-9301

Рогожкина Юлия Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ». ORCID: 0000-0002-4689-2513

Вертелешкая Маргарита Игоревна – канд. мед. наук, врач-методист Регионального учебно-методического центра ГАУ ТО «МИАЦ». ORCID: 0000-0001-8461-5165

Буракевич Ольга Анриевна – врач-методист, и.о. рук-ля Регионального учебно-методического центра ГАУ ТО «МИАЦ». ORCID: 0000-0002-9443-770X

Кардашина Зарина Зиннуровна – врач-методист Регионального учебно-методического центра ГАУ ТО «МИАЦ». ORCID: 0000-0002-6525-0620

Anna A. Ermakova. ORCID: 0000-0002-0723-0189

Lyudmila P. Tseller. ORCID: 0000-0003-4975-9301

Yulia A. Rogozhkina. ORCID: 0000-0002-4689-2513

Margarita I. Verteletskaya. ORCID: 0000-0001-8461-5165

Olga A. Burakevich. ORCID: 0000-0002-9443-770X

Zarina Z. Kardashina. ORCID: 0000-0002-6525-0620

с помощью парного критерия Пирсона (с двусторонним критерием значимости). Коэффициент использовали для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей. Для интерпретации полученных результатов применяли шкалу Чеддока–Снедекора (шкала используется для оценки линейного коэффициента корреляции Пирсона).

Для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска (сопутствующих патологий) осуществляли расчет относительного риска (RR) с оценкой отношения частоты исходов среди выборки. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$, минимальная достоверность различий составила 95%.

Результаты

В 1-й группе было 59 (61,5%) женщин и 37 (38,5%) мужчин, во 2-й – 13 (54,2%) женщин и 11 (45,8%) мужчин. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 58 [47; 67], 2-й группы – 69 [59; 82] лет ($p=0,029$). По полученным нами данным, риск неблагоприятного исхода значимо выше у пациентов старше 50 лет ($p=0,024$), отношение шансов при сравнении двух групп $RR=1,92$.

По результатам обработки данных сроки госпитализации для 1-й группы составили 20 [15; 34], 2-й группы – 19 [12; 25] дней ($p=0,587$).

SaO_2 на момент поступления был значимо ниже у пациентов группы 2 и составил 90 [86; 93] %, тогда как для группы 1 показатели оставались в пределах допустимых значений: 96 [95; 98] % ($p=0,011$). Уровень сатурации во 2-й группе ассоциировался с неблагоприятным прогнозом, отношение шансов в группе относительно неблагоприятного исхода $OR=1,1$, это доказывает, что фактор (SaO_2) имеет прямую связь с вероятностью наступления неблагоприятного исхода.

СРБ – неспецифический белок острой фазы, индуцируемый интерлекином (ИЛ)-6 в печени, чувствительный биомаркер воспаления и повреждения тканей [3]. Повышение концентрации СРБ изолированно или в сочетании с другими маркерами может помочь выявить бактериальные или вирусные инфекции. При анализе показателя установлено, что пациенты с высоким содержанием СРБ были более склонны к развитию тяжелого течения заболевания. Содержание СРБ у пациентов 1-й группы было равно 2,4 [0,5; 10,6], 2-й группы – 7,6 [4,7; 15,2] мг/дл ($p=0,018$). Показатель относительного риска ($RR=1,4$) свидетельствует о наличии прямой связи между уровнем СРБ и вероятностью наступления неблагоприятного исхода. Корреляционным анализом определена сильная связь между SaO_2 и уровнем СРБ для 1-й группы пациентов ($r=+0,787$; $p=0,001$), для 2-й группы установлена умеренная связь ($r=+0,441$; $p=0,035$). Сывороточные уровни СРБ могут быть использованы в качестве независимых факторов для прогнозирования риска заболевания.

Эксперты из Международного общества специалистов по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) утверждают, что высокий уровень D-димера у пациентов с новой коронавирусной инфекцией можно считать самостоятельным показанием для госпитализации. При анализе содержания D-димера повышение во 2-й группе составило 1,89 [1,36; 5,3], в 1-й – 1,0 [0,6; 2,0] мкг/мл ($p=0,017$). Определена прямая связь между уровнем D-димера и неблагоприятным прогнозом для пациентов 2-й группы с учетом исхода заболевания и наличия факторов риска ($RR=2,2$). Корреляционным анализом определена слабая связь между показателем

телем SaO_2 и уровнем D-димера для 1-й группы пациентов ($r=+0,212$; $p=0,449$), для 2-й группы установлена заметная связь ($r=+0,551$; $p=0,003$).

Анализируя концентрацию ферритина, мы выявили ее повышение во 2-й группе в 81% случаев, она составила 605 [446,7; 792] нг/мл, тогда как для 1-й группы повышение установлено в 65% и было равно 520 [201; 1217,9] нг/мл ($p=0,017$). Определена прямая зависимость между уровнем ферритина и неблагоприятным прогнозом для пациентов с учетом исхода заболевания и наличия факторов риска ($RR=1,3$). Корреляционным анализом определена умеренная связь между показателем SaO_2 и концентрацией ферритина для 1-й группы пациентов ($r=+0,373$; $p=0,155$), для 2-й группы зафиксирована умеренная связь ($r=+0,444$; $p=0,051$).

Процент поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) для пациентов 1-й группы был равен 28 [16; 52], 2-й группы – 42 [26; 60] % ($p=0,046$).

У пациентов группы 1 не было показаний для перевода на ИВЛ, в группе 2 100% больных были переведены на ИВЛ. Общее число дней пребывания в ОРИТ для пациентов 2-й группы составило 11 [7; 16] дней ($p=0,013$). У больных наблюдалась отрицательная динамика с переходом в течение суток в дыхательную недостаточность 3-й степени тяжести с присоединением осложнений (респираторный дистресс-синдром в сочетании с острой сердечно-легочной недостаточностью). SaO_2 для пациентов 1-й группы на момент поступления составляла 96 [95; 98] %, в динамике после улучшения клинической картины – 97 [96; 98] % ($p=0,013$). Для пациентов 2-й группы на момент госпитализации уровень сатурации был равен 90 [86; 93] %, в динамике снижался до 86 [77; 89] % ($p=0,081$).

При оценке показателей по модернизированной шкале оценки тяжести состояния пациентов с COVID-19 (NEWS-2) сумма, набранная пациентами 1-й группы, составила 1 [1; 2] балл, что соответствует низкому риску; для 2-й группы сумма была равна 9 [7–11] баллам, что по шкале соответствует очень высокому риску развития респираторного дистресс-синдрома.

При анализе в группах с учетом основных маркеров тяжести заболевания с использованием шкалы ШОКС-КОВИД по В.Ю. Марееву для 1-й группы сумма по параметрам (ЧДД в покое, температура тела, SaO_2 , вентиляция, СРБ, D-димер, % поражения легких) составила 6 [2; 7] баллов, что соответствует средней степени тяжести коронавирусной инфекции; для 2-й группы она была равна 13 [9–16] баллов – тяжелое течение.

С целью определения критериев неблагоприятного исхода для настоящей выборки был использован ROC-анализ. По его результатам предикторами неблагоприятного исхода являются:

- СРБ >6 мг/дл (AUC=0,646, чувствительность 95,8%, специфичность 85,7%);
- D-димер >5 мкг/мл (AUC=0,603, чувствительность 100%, специфичность 100%);
- ферритин >700 нг/мл (AUC=0,708, чувствительность 77,8%, специфичность 75%);
- возраст >60 лет (AUC=0,967, чувствительность 90,5%, специфичность 94,1%; графически данные представлены на **рис. 1**).

Полученные данные соотносятся с результатами других приведенных выше методов анализа.

На прогноз и течение новой коронавирусной инфекции оказывают влияние сопутствующие патологии в анамнезе. В **табл. 1** приведены патологии, встречавшиеся у пациентов из обеих групп, с расчетом отношения риска неблагоприятного

гоприятного исхода. Получены значимые отличия между группами по наличию сопутствующей патологии.

По данным ROC-кривой относительно сопутствующей патологии для пациентов более неблагоприятно иметь в анамнезе 3 и более заболевания (AUC=0,657, чувствительность 95,8%, специфичность 85,7%). Наиболее прогностически неблагоприятным сочетанием с COVID-19 стали такие заболевания, как хронические заболевания почек, артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность.

Согласно полученным результатам при оценке риска неблагоприятного исхода важно учитывать не только сам факт наличия сопутствующей патологии, но и коморбидный фон пациента.

При расчете индекса коморбидности Чарльсона для пациентов 1-й группы сумма составила 4 балла, что соответствует 10-летней выживаемости, равной 53,39%; для 2-й группы сумма была равна 13 баллов (10-летняя выживаемость 0,00%), что подтверждает неблагоприятный прогноз для пациентов 2-й группы.

Обсуждение

В нашем исследовании установлена значимая связь тяжести течения заболевания с наличием сопутствующей патологии. Сходные данные были получены в исследованиях, проведенных в Китае [5–10], США (Department of Radiology, Keck School of Medicine, University of Southern California) [11], в метаанализе В. Li и соавт. [8], а также у коллег из Российской Федерации (Федеральный дистанционный консультативный центр анестезиологии и реаниматологии на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова [12], Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова [13]), где был определен риск более тяжелого течения у возрастных (старше 60 лет) пациентов, имеющих в анамнезе различные сопутствующие патологии (артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ, сахарный диабет, ожирение, цереброваскулярные заболевания) [14].

При анализе уровня поражения легочной ткани на МСКТ рассмотрены результаты метаанализа, в котором E. Charpentier и соавт. [15] оценивали специфичность и площадь поражения легочной ткани для прогноза 30-дневной смертности пациентов, а также влияние лабораторных показателей на увеличение процента летальности. Авторы наблюдали значимое повышение риска наступления смерти при увеличении показателя КТ повреждения легких, что совпадает с данными, полученными в нашем исследовании (значимое увеличение % 30-дневной смертности при КТ-3

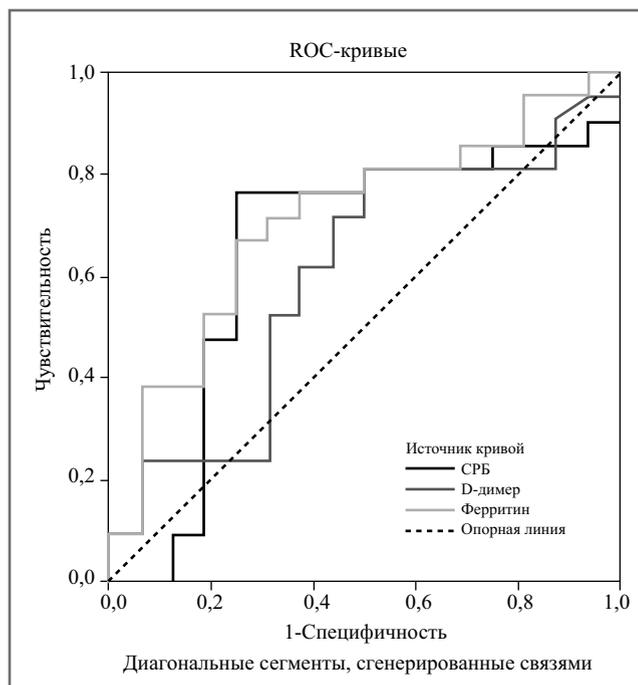


Рис 1. ROC-кривая прогностической модели тяжелого течения COVID-19 с учетом лабораторных показателей.

Fig. 1. ROC-curve of the prognostic model of severe COVID-19, taking into account laboratory parameters.

(поражение легких 50–75%) / КТ-4 (поражение легких более 75%), отношение рисков 3,16 [1,50; 6,43]; $p=0,001$).

При исследовании лабораторных показателей чаще в литературе встречается информация об изменении концентрации CRP и D-димера, уровни которых существенно увеличиваются у пациентов с тяжелым течением заболевания. При сравнении результатов метаанализа G. Lippi и соавт. и полученных в нашем исследовании данных повышенный уровень CRP и D-димера у пациентов с COVID-19 определенно являлся маркером наличия диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии и худшего прогноза течения заболевания (у пациентов с тяжелым течением с высоким % поражения легочной ткани по результатам КТ уровень CRP – 128,9 [77,5; 196,1] мкг/дл, $p=0,001$; D-димер – 1347 [805,5; 1935] нг/мл, $p=0,001$) [16], тогда как в нашем исследовании CRP – 7,6 [4,7; 15,2] мг/дл, $p=0,018$; D-димер – 1,89 [1,36; 5,3] мкг/мл, $p=0,017$. В исследовании L. Zhang и соавт. установлено, что уровень D-димера при поступле-

Таблица 1. Отношение риска неблагоприятного исхода в зависимости от наличия сопутствующих патологий

Table 1. The ratio of the risk of an unfavorable outcome depending on the presence of concomitant pathologies

Сопутствующая патология	Встречаемость патологии у пациентов 1-й группы, %		RR	Встречаемость патологии у пациентов 2-й группы, %		p
	Встречаемость патологии у пациентов 1-й группы, %	RR		Встречаемость патологии у пациентов 2-й группы, %	RR	
Артериальная гипертензия	54,2	1,4	78	1,7	0,083	
Ишемическая болезнь сердца	8,6	0,6	35,3	0,2	0,051	
Хроническая сердечная недостаточность	41,5	0,7	55	1,1	0,087	
Хронические заболевания печени и почек	11,7	0,3	40	1,7	0,042	
Сахарный диабет без достижения целевого уровня HbA _{1c}	26,1	0,7	31,3	1,1	0,043	
Онкологические заболевания	8,7	0,9	29,4	1,2	0,030	

нии более 2,0 мкг/мл (четырёхкратное увеличение) может эффективно прогнозировать смертность у пациентов с коронавирусной инфекцией [17], что подтверждает и наше исследование (пациенты 2-й группы с тяжелым/крайне тяжелым течением с высоким уровнем D-димера). Аналогичные данные получены при сравнении результатов нашего исследования с работой F. Liu и соавт.: % пациентов с повышенным уровнем СРБ значимо выше в группе с тяжелым течением заболевания по сравнению с группой с легким течением (СРБ > 41,8 мг/л, $p=0,001$, наличие сопутствующей патологии в анамнезе) [18].

По результатам метаанализа L. Cheng и соавт. [19], уровень ферритина был значительно выше у пациентов с более тяжелым клиническим течением COVID-19 [95% ДИ 397,77 (306,51–489,02); $p<0,001$], что также было доказано в нашем исследовании.

Заключение

Наличие сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, хронические заболевания печени и почек, сахарный диабет без достижения целевого уровня HbA_{1c}, ХОБЛ в анамнезе, онкологическая патология) и коморбидность существенно ухудшают прогноз при коронавирусной инфекции, что подтверждает индекс коморбидности Чарльсона: для пациентов 1-й группы сумма составила 4 балла (10-летняя выживаемость 53,39%), для 2-й группы – 13 баллов (10-летняя выживаемость 0,00%).

Показатели СРБ > 6 мг/дл, D-димера > 5 мкг/мл, ферритина > 700 нг/мл и возраст старше 60 лет служат предикторами неблагоприятного прогноза для пациентов с COVID-19.

Процент поражения по данным КТ [наличие зон уплотнения по типу «матового стекла», вовлечение паренхимы легкого на 50–75% (КТ-3)/>75% (КТ-4)] – предиктор неблагоприятного течения у категорий пациентов с тяжелым клиническим течением болезни.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ГКС – глюкокортикостероиды
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ – интерлейкин
КТ – компьютерная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
СРБ – С-реактивный белок

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЧДД – частота дыхательных движений
AUC – площадь под кривой
HbA_{1c} – гликированный гемоглобин
RR – отношение рисков
SaO₂ – сатурация кислородом крови

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 6 от 28.04.2020. Режим доступа: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf. Ссылка активна на 20.02.2022 [Ministerstvo zdavookhraneniia RF. Vremennye metodicheskie rekomendatsii "Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19)". Versiia 6 ot 28.04.2020. Available at: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf. Accessed: 20.02.2022 (in Russian)].
2. Попова К.Н., Жуков А.А., Зыкина И.Л., и др. Шкала NEWS2 в практике работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Внедрение и результаты. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021;18(1):7-16 [Popova KN, Zhukov AA, Zykina IL, et al. NEWS2 score in the practice of infectious diseases hospital in COVID-19 patients. Implementation and results. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021;18(1):7-16 (in Russian)]. DOI:10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16
3. Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. Как оценивать результаты лечения больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)? Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС-КОВИД). *Кардиология*. 2020;60(11):35-41 [Mareev VYu, Begrambekova YuL, Mareev YuV. How evaluate results of treatment in patients with COVID-19. Symptomatic Hospital and Outpatient Clinical Scale for COVID-19 (SHOCS-COVID). *Kardiologiya*. 2020;60(11): 35-41 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2020.11.n1439
4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-83. DOI:10.1016/0021-9681(87)90171-8
5. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):1-11. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.0994
6. Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes shared pathways with therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2020;41(3):bnaa011. DOI:10.1210/edrv/bnaa011
7. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. DOI:10.1136/bmj.m1966
8. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-8. DOI:10.1007/s00392-020-01626-9

9. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(7):6049-57. DOI:10.18632/aging.103000
10. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis*. 2020;71:896-97. DOI:10.1093/cid/ciaa415
11. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(1):87-93. DOI:10.2214/AJR.20.23034
12. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В., и др. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(3):25-36 [Glybochko PV, Fomin VV, Moiseev SV, et al. Clinical outcomes of patients with COVID-19 admitted for respiratory support to the intensive care units in Russia. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2020;29(3):25-36 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2020-3-25-36
13. Ларина В.Н., Головки М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2020;2:5-13 [Larina VN, Golovko MG, Larin VG. Possible effects of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system. *Bulletin of RSMU*. 2020;2:5-13 (in Russian)]. DOI:10.24075/vrgmu.2020.020
14. Андреева А.В., Маркова Т.Н., Анциферов М.Б. Особенности ведения пациентов с сахарным диабетом и COVID-19. *Доктор.Ру*. 2021;20(2):11-20 [Andreeva AV, Markova TN, Antsiferov MB. Management of Patients with Diabetes Mellitus and COVID-19. *Doctor.Ru*. 2021;20(2):11-20 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2021-20-2-11-20
15. Charpentier E, Soulat G, Fayol A, et al. Visual lung damage CT score at hospital admission of COVID-19 patients and 30-day mortality. *Eur Radiol*. 2021;31(11):8354-63. DOI:10.1007/s00330-021-07938-2
16. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost*. 2020;120(5). DOI:10.1055/s-0040-1709650
17. Zhang L, Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-9. DOI:10.1111/jth.14859
18. Liu F, Li L, Xu M, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020;127:104370. DOI:10.1016/j.jcv.2020.104370
19. Cheng L, Li H, Li L, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(10):e23618. DOI:10.1002/jcla.23618

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.10.2021



OMNIDOCTOR.RU