

СУТОЧНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И ВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-ПНЕВМОНИЕЙ И КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Соловейчик Е.Ю.¹, Лutfарахманов И. И.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: rectorat@bashgmu.ru

Оценить суточные значения и временные тренды клинико-лабораторных параметров и их связь с летальным исходом у пациентов с COVID-пневмонией и коморбидными заболеваниями. Проспективное обсервационное исследование было проведено в Республиканской клинической инфекционной больнице среди взрослых пациентов с марта 2020 г. по май 2022 г. Суточные значения и временные тренды клинико-лабораторных параметров фиксировали на момент госпитализации и ежедневно в течение первых 5 суток лечения. Независимые факторы риска смерти оценивали с помощью многофакторной регрессии пропорциональных рисков Соx. Были зарегистрированы 125 пациентов с тяжелой COVID-пневмонией, последовательно поступивших в отделение интенсивной терапии. Медиана возраста пациентов была 68 (53–79) лет, 51% составляли мужчины. На момент госпитализации соотношение сатурации крови к фракции вдыхаемого кислорода (SpO_2/FiO_2) составляло 175 (160–190) %. Респираторная поддержка была проведена 65% пациентам, остальным понадобилась искусственная вентиляция легких. Летальность составила 56%. Временные тренды pH крови были связаны с выживаемостью пациентов, но для уровня Д-димера только суточные значения были связаны с риском смерти. Абсолютные значения и временные тренды лабораторных параметров, связанных с кислотно-щелочным состоянием и свертыванием крови, связаны с выживаемостью пациентов с COVID-пневмонией и коморбидными заболеваниями.

Ключевые слова: COVID-2019, пневмония, коморбидные заболевания, исходы, предикторы.

DAILY VALUES AND TIME TRENDS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS AS PREDICTORS OF AN UNFAVORABLE OUTCOMES IN PATIENTS WITH COVID-PNEUMONIA AND COMORBID DISEASES

Soloveitchik E.Y.¹, Lutfarakhmanov I.I.¹

¹FGBOU VO «Bashkir State Medical University», Ministry of Health of Russia, Ufa, e-mail: rectorat@bashgmu.ru

To evaluate the daily values and time trends of clinical and laboratory parameters and their relationship with mortality in patients with COVID-pneumonia and comorbid diseases. A prospective observational study was conducted in the Republican Clinical Infectious Hospital among adult patients from March 2020 to May 2022. Daily values and time trends of clinical and laboratory parameters were recorded at the time of hospitalization and daily during the first 5 days of treatment. Independent risk factors of death were assessed using multivariate Cox regression of proportional risks. 125 patients with severe COVID-pneumonia were registered, who were successively admitted to the intensive care unit. The median age of patients was 68 (53-79) years, 51% were men. At the time of hospitalization, the ratio of blood saturation to the fraction of inhaled oxygen (SpO_2/FiO_2) was 175 (160-190) %. Respiratory support was provided to 65% of patients, the rest needed artificial lung ventilation. The mortality rate was 56%. Temporal trends of blood pH were associated with patient survival, but for the D-dimer level, only daily values were associated with the risk of death. Absolute values and time trends of laboratory parameters related to the acid-base state and blood clotting are associated with the survival of patients with COVID-pneumonia and comorbid diseases.

Keyword: COVID-19, pneumonia, comorbid diseases, outcome, predictors.

Клинический спектр новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 и вызванного ею заболевания COVID-19 варьирует от бессимптомного состояния до тяжелого и критического заболевания [1]. Результаты многоцентровых исследований показали, что от 5 до 32% пациентов нуждаются в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [2], в основном по поводу острой гипоксемической дыхательной недостаточности.

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) диагностируется у большинства пациентов ОРИТ, требуя проведения респираторной поддержки вплоть до искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [3]. Летальность в ОРИТ широко варьирует в соответствии с характеристиками пациентов и системы здравоохранения, и она неизменно выше у пациентов на ИВЛ.

Идентификация пациентов группы риска может способствовать раннему и целенаправленному лечению проявлений COVID-пневмонии, но знания об исходных характеристиках пациентов в качестве факторов риска смерти ограничены. Ставший доступным в последнее время значительный объем данных о пациентах позволил на ранней стадии выявить группы людей с более высоким риском прогрессирования заболевания до тяжелой формы и с более высоким уровнем смертности. Понимание того, почему некоторые группы пациентов естественным образом защищены, в то время как другие уязвимы, может улучшить лечение этого заболевания.

Отличительной чертой COVID-19 является его преимущественное воздействие на пожилых людей, но причина неясна. Более половины всех случаев смерти от COVID-19 приходится на пациентов старше 80 лет. Основными факторами риска, которые усугубляют возрастной рост летальности, являются мужской пол, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и ожирение [4, 5]. Артериальная гипертензия является вторым по частоте коморбидным заболеванием среди смертей, связанных с COVID-19, и также коррелирует с возрастом: у пациентов в возрасте до 44 лет 35% смертей связаны с артериальной гипертензией, но у пациентов старше 75 лет этот показатель возрастает до 70% смертей. Кроме того, у высокой доли пациентов с COVID-19 артериальная гипертензия часто сочетается с нарушениями метаболизма глюкозы [6].

Загадочным аспектом COVID-19 является то, почему болезнь становится тяжелой у некоторых внешне здоровых молодых пациентов. Большинство из этих критических случаев, по-видимому, связаны с «цитокиновым штормом» в легких, преувеличенным иммунным ответом, который продуцирует высокие уровни цитокинов, повреждающих эпителий дыхательных путей, что приводит к ОРДС, требующему проведения ИВЛ в условиях ОРИТ, что определяет летальный исход [7, 8 **Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Клинические и лабораторные параметры пациентов на момент госпитализации в ОРИТ демонстрируют значительную вариабельность в качестве предикторов смерти. Некоторые биомаркеры, такие как повышенные уровни интерлейкинов, сывороточного ферритина, С-реактивного белка (СРБ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), D-димера и фибриногена, а также сниженные уровни антитромбина III и лимфопения, предсказывают неблагоприятный исход заболевания [9]. Поскольку пациенты с COVID-пневмонией и коморбидными заболеваниями требуют длительной респираторной поддержки в ОРИТ, в недавно опубликованных

исследованиях было предложено использовать временные тренды клинических и лабораторных параметров в качестве предикторов исхода наравне с суточными значениями для более точной оценки прогноза выживаемости [10].

Целью исследования было проанализировать суточные значения и временные тренды клинико-лабораторных параметров дисфункции органов-мишеней: сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печеночной, свертывающей систем, воспалительной реакции организма в первые дни госпитализации и их связь с летальным исходом у пациентов с COVID-пневмонией и коморбидными заболеваниями.

Материал и методы исследования

Это проспективное исследование было проведено в Республиканской клинической инфекционной больнице (Уфа, Республика Башкортостан) с марта 2020 г. по май 2022 г. Пациенты с тяжелой COVID-пневмонией и потребностью в респираторной поддержке в условиях ОРИТ были последовательно включены в настоящее исследование. Ввиду смешанного дизайна исследования письменное информированное согласие не было получено. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 10 от 15.12.2021 г.

Критерии включения:

- Пациенты, поступившие в ОРИТ с пневмонией, вызванной COVID-19 (высокое подозрение по клиническим показаниям или подтвержденное положительным тестом полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест) в мазках из носа и глотки или аспирате из нижних дыхательных путей).
- Острая дыхательная недостаточность с соотношением сатурации крови кислородом (SpO_2) к фракции вдыхаемого кислорода (FiO_2) менее 250 ($SpO_2 < 90\%$ при комнатном воздухе или $< 95\%$ при вдыхании 2 л кислорода через назальные канюли).

Критерии исключения:

- Рефрактерный септический шок, определяемый как потребность в дозе норэпинефрина или эквивалента выше $> 0,1$ мкг/кг/мин или использование 2 или более вазопрессоров.

Демографические данные пациентов (возраст, пол, индекс массы тела, ранее существовавшие коморбидные заболевания) были записаны на момент госпитализации. Клинические данные пациентов (параметры гемодинамики, температура тела, соотношение SpO_2/FiO_2), назначенные лекарственные средства (противовирусные, иммуномодулирующие, антибактериальные, глюкокортикостероидные препараты) записывались в медицинскую информационную систему на момент госпитализации, а затем ежедневно в течение первых

120 часов лечения. Конечной точкой исследования была смерть пациента до выписки из стационара.

Статистическую обработку данных выполнили с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильного интервала, категоризованные переменные представлены в виде абсолютной и относительной частоты. Сравнение результатов между выжившими и умершими пациентами проводили с помощью U-теста Манна–Уитни для непараметрических переменных и χ^2 -критерия Пирсона или точного теста Фишера для соответствующих категоризованных переменных. Моделирование влияния суточных измерений и временных трендов факторов риска на выживаемость пациентов оценивали с помощью однофакторных и многофакторных регрессионных моделей пропорциональных рисков Кокса. Были оценены следующие физиологические переменные: лейкоциты, тромбоциты, лимфоциты, нейтрофилы и соотношение нейтрофилы/лимфоциты, рН крови, альбумин, глюкоза, креатинин, билирубин, лактат, тропонин, ЛДГ, аланин- и аспартатаминотрансфераза (АЛТ и АСТ соответственно), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген, Д-димер, ферритин, СРБ. Каждая модель включала один из параметров в качестве зависимой переменной, а клинический исход пациента считался независимой переменной. Экспоненциальную силу времени и взаимосвязь между временем и исходом оценивали как отношение риска (ОР) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Статистически значимыми принимали двусторонние значения $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование последовательно включили в общей сложности 135 взрослых пациентов, госпитализированных в период с марта 2020 г. по май 2022 г. с лабораторно подтвержденным COVID-19 (ПЦР-тест) и/или с диагнозом U07.1 Международной классификации болезней, 10-я версия (МКБ-10). Были исключены пациенты, которые были выписаны или были переведены в другую больницу ($n=5$) или умерли ($n=5$) в первые 24 часа госпитализации, таким образом, 125 пациентов были включены в окончательный анализ (табл. 1). В общей популяции пациентов 51,2% составляли мужчины с медианой возраста 68,1 года в диапазоне от 35 до 85 лет. Между группами пациентов не было статистически значимых различий по полу и ИМТ. По крайней мере одно коморбидное заболевание было зарегистрировано у 29 (23,2%) пациентов; у остальных пациентов было зарегистрировано от 2 до 7 заболеваний, в среднем 2,26 заболевания на одного пациента. Наиболее распространенным коморбидным заболеванием была артериальная гипертензия (54,4%), следом по частоте – ожирение и заболевания сердца (35,2% и 34,4% соответственно).

Противовирусные препараты ремдесивир или фавипиравир получали 80,8% пациентов, антицитокиновые препараты тоцилизумаб или анакирну получали 26,4% пациентов. Антибактериальная и кортикостероидная терапия пациентов была назначена 92,8% и 93,6% пациентов соответственно, в обоих случаях статистически значимо чаще выжившим пациентам ($p=0,001$ в обоих сравнениях). На момент госпитализации пациентов медиана соотношения SaO_2/FiO_2 составляла 175,9 (160,9–190,9) мм рт. ст., при этом 65,6% пациентов нуждались в респираторной поддержке, включая высокопоточную кислородную терапию и неинвазивную вентиляцию легких, а остальным пациентам понадобилась ИВЛ. В целом, клинические параметры на момент госпитализации не продемонстрировали статистически значимой разницы между умершими и выжившими пациентами.

Таблица 1

Исходные демографические и анамнестические данные и клиничко-лабораторные характеристики пациентов на момент госпитализации в стационар

Характеристики	Все пациенты	Выжившие	Умершие	Величина p
Количество пациентов, n	125	55	70	–
Демографические данные				
Возраст, лет	68,1 (53,7–79,2)	63,0 (48,7–76,4)	72,1 (57,7–81,4)	0,001
Пол, м/ж	64/61	27/28	37/33	0,417
ИМТ, кг/м ²	27,9 (24,3–31,3)	29,1 (23,4–34,8)	27,1 (22,2–32,0)	0,037
Индекс коморбидности Charlson, баллы	3,1 (1,6–4,8)	3,0 (1,5–4,8)	3,3 (1,7–5,0)	0,300
Коморбидные заболевания, n (%)				
Артериальная гипертензия	68 (54,4)	23 (41,8)	45 (64,3)	0,017
Сахарный диабет	27 (21,6)	8 (14,5)	19 (27,1)	0,056
Ожирение	44 (35,2)	15 (27,3)	29 (43,5)	0,087
Заболевания сердца	43 (34,4)	14 (25,4)	29 (43,5)	0,050
Заболевания легких	20 (16,0)	4 (7,3)	16 (22,9)	0,003
Заболевания почек	9 (7,2)	1 (1,8)	8 (11,4)	0,001
Заболевания печени	12 (9,6)	4 (7,3)	8 (11,4)	0,379
Злокачественные новообразования	8 (6,4)	4 (7,3)	4 (5,7)	0,333
Лечебные мероприятия, n (%)				
Противовирусные препараты	101 (80,8)	47 (85,5)	54 (77,1)	0,198
Антицитокиновые препараты	33 (26,4)	13 (23,6)	20 (26,7)	0,521
Антибиотики	116 (92,8)	55 (100,0)	61 (87,1)	0,006
Кортикостероиды	117 (93,6)	55 (100,0)	62 (88,6)	0,010
Респираторная поддержка, n (%)	82 (65,6)	47 (85,4)	35 (50,0)	0,001
ИВЛ, n (%)	43 (34,4)	8 (14,5)	35 (50,0)	0,001

Клинические характеристики				
САД, мм рт. ст.	95,1 (84,5–105,6)	95,0 (83,7–106,3)	95,1 (85,1–105,1)	0,979
ЧСС, уд/мин	88,4 (75,6–101,2)	89,7 (75,2–104,2)	87,4 (76,0–98,8)	0,620
Температура тела, °С	37,3 (36,6–38,0)	37,4 (36,7–38,1)	37,3 (36,6–38,0)	0,692
SpO ₂ /FiO ₂ , %	175,9 (160,9–190,9)	177,4 (164,1–190,4)	174,8 (158,4–191,2)	0,626
Лабораторные характеристики				
Лейкоциты, 10 ³ /мкл	8,7 (3,7–13,7)	8,4 (4,2–12,6)	8,9 (3,3–14,5)	0,755
Тромбоциты, 10 ³ /мкл	198,7 (107,1–246,4)	194,1 (100,5–187,7)	202,4 (112,2–292,6)	0,565
Лимфоциты, 10 ³ /мкл	1,08 (0,36–1,80)	1,15 (0,35–1,95)	1,03 (0,37–1,69)	0,235
Нейтрофилы, 10 ³ /мкл	8,2 (7,1–9,4)	8,4 (7,4–9,3)	8,1 (6,8–9,4)	0,474
Соотношение нейтрофилы-лимфоциты	10,4 (5,9–17,9)	8,8 (5,5–15,6)	11,6 (6,2–19,7)	0,202
рН крови	7,39 (7,32–7,45)	7,42 (7,35–7,47)	7,36 (7,29–7,44)	0,017
Альбумин, г/л	32,7 (26,2–39,1)	32,5 (26,4–38,6)	32,8 (26,1–39,5)	0,897
Глюкоза, ммоль/л	8,7 (4,3–13,1)	9,1 (3,7–14,5)	8,4 (4,8–12,0)	0,415
Креатинин, мкмоль/л	96,5 (36,9–156,1)	107,5 (29,7–185,3)	87,9 (42,6–133,2)	0,086
Билирубин, мкмоль/л	10,9 (3,2–24,6)	8,9 (3,2–15,0)	12,5 (3,2–32,2)	0,138
Лактат, ммоль/л	1,2 (0,9–1,7)	1,2 (0,9–1,5)	1,3 (1,0–1,8)	0,442
Тропонин, нг/мл	7,9 (0–18,7)	7,6 (0–12,8)	8,2 (0–23,4)	0,733
ЛДГ, Ед/л	486,9 (372,5–664,5)	458,4 (348,0–605,5)	509,3 (391,8–710,9)	0,092
АЛТ, Ед/л	34,2 (16,8–57,2)	35,3 (16,5–54,1)	33,4 (17,1–59,7)	0,599
АСТ, Ед/л	54,2 (13,5–94,9)	53,6 (17,8–89,4)	54,7 (10,2–99,2)	0,882
МНО	1,2 (0,8–1,5)	1,1 (0,9–1,3)	1,2 (0,8–1,6)	0,399
Фибриноген, г/л	4,9 (3,8–6,1)	5,2 (4,1–6,3)	4,7 (3,5–5,9)	0,233
Д-димер, нг/мл	1993 (593–3702)	1409 (365–3154)	2453 (773–4133)	0,001
Ферритин, нг/мл	1428 (904–2314)	1366 (734–2404)	1477 (1038–2244)	0,432
СРБ, мг/л	113,9 (19,6–220,6)	101,7 (15,1–188,3)	123,5 (23,2–245,9)	0,432
Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; МНО – международное нормализованное отношение; ОР – отношение рисков; САД – среднее артериальное давление; СРБ – С-реактивный белок; ЧСС – частота сердечных сокращений; FiO ₂ – фракция вдыхаемого кислорода; SpO ₂ – сатурация крови кислородом.				

При однофакторном анализе демографических и анамнестических данных возраст пациентов от 71 года и старше, так же как ИМТ более 29,8 кг/м², были статистически значимо связаны с риском смерти с ОР=1,56; 95% ДИ 1,28–1,97 и ОР=1,32; 95% ДИ 1,09–1,74;

соответственно (табл. 2). Среди коморбидных заболеваний артериальная гипертензия и заболевания легких и почек (но не заболевания сердца) были независимыми факторами риска смерти пациентов. В многофакторную модель логистической регрессии клинических и лабораторных параметров функции сердца, легких, почек, печени и свертывающей системы крови на момент госпитализации и в динамике лечения на протяжении первых 5 дней госпитализации и их связи с выживаемостью были включены 102 пациента с полными данными по всем переменным. Из множества клинико-лабораторных только уровни рН крови менее 7,3 и Д-димера более 1600 нг/мл были статистически значимо связаны с риском смерти, притом что уровень Д-димера прогрессивно снижался в обеих группах пациентов, не продемонстрировав статистической значимости временного тренда.

Таблица 2

Однофакторный анализ демографических и анамнестических факторов риска смерти

Характеристики	ОР	95% ДИ
Возраст >71 года	1,56	1,28–1,97
ИМТ >29,8 кг/м ²	1,32	1,09–1,74
Артериальная гипертензия	1,51	1,07–2,12
Сахарный диабет	1,35	0,99–1,84
Заболевания сердца	1,35	0,99–1,82
Заболевания легких	1,56	1,17–2,07
Заболевания почек	1,66	1,25–2,21
рН крови <7,3	1,78	1,13–1,94
Д-димер >1600 нг/мл	2,09	1,16–3,78
Примечание. ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; ОР – отношение рисков.		

В исследовании описаны клинико-лабораторные параметры и исходы 125 последовательно госпитализированных пациентов с тяжелой острой дыхательной недостаточностью, ассоциированной с COVID-пневмонией, и коморбидными заболеваниями. С целью выявления факторов риска смерти авторами проанализированы суточные значения и временные тренды 24 клинико-лабораторных параметров, связанных с острой органной дисфункцией (легкие, сердце, печень, почки), кислотно-щелочным нарушением, нарушением свертываемости крови, воспалительной реакцией в первые 5 суток лечения, и их взаимосвязь с летальным исходом. Большинство пациентов ОРИТ, включенных в исследование, были тяжелообольными, о чем свидетельствует высокая доля (65,6%) тех, кому понадобилась респираторная поддержка вплоть до ИВЛ.

Результаты исследования подтверждают, что летальность пациентов с тяжелой COVID-пневмонией особенно высока среди пожилых пациентов с коморбидными заболеваниями. При этом медиана возраста пациентов, госпитализированных в ОРИТ, составила 68,1 (53,7–79,2) года, что свидетельствует о том, что сам по себе пожилой возраст не является фактором риска для госпитализации в ОРИТ. В исследовании 76,8% пациентов имели более одного

коморбидного заболевания, что сопоставимо или выше, чем в ранее опубликованных отчетах [2]. Как и в предыдущих отчетах, артериальная гипертензия была ведущим по частоте коморбидным заболеванием наряду с ожирением и заболеваниями сердца. Выживаемость пациентов с артериальной гипертензией была значительно снижена, так же как заболевания легких и почек были независимо связаны с риском смерти.

В предыдущих отчетах описывались различные показатели летальности среди пациентов, нуждающихся в госпитализации в ОРИТ: от 16 до 78% [3, 11]. В исследовании общая летальность составила 56%, обосновывая длительное пребывание в ОРИТ и длительную потребность в респираторной поддержке у исследуемых тяжелобольных пациентов с COVID-пневмонией. Большинство пациентов были госпитализированы в ОРИТ из-за острой гипоксемической дыхательной недостаточности, которая требовала проведения респираторной поддержки в широком диапазоне – от неинвазивной вентиляции легких пациентов до ИВЛ у 65,6% пациентов. Потребность в респираторной поддержке в выбранной популяции пациентов была сопоставима с ранее приведенными данными других исследований – от 15 до 71%, так же как доля использования неинвазивной вентиляции легких [2, 3]. Патофизиология острой дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-пневмонией изучена недостаточно. Высокую частоту использования ИВЛ авторы объясняют тяжестью гипоксии с медианой соотношения SaO_2/FiO_2 175,9 (160,9–190,9). Таким образом, в исследовании высокие уровни FiO_2 и низкое соотношение SaO_2/FiO_2 на момент госпитализации пациентов были независимыми факторами риска смерти.

В исследовании факторами риска смерти на момент госпитализации были нарушения кислотно-щелочного состояния (низкий уровень pH) и свертывающей системы крови (высокий уровень Д-димера). Десять параметров показали статистически значимо большее различие во временных трендах между выжившими и умершими пациентами, чем их суточное значение. Это подтверждает данные, что изменения клинических параметров на протяжении первых дней лечения отличаются у выживших и умерших пациентов и что динамика переменных в процессе лечения более релевантная, чем их суточное значение на момент госпитализации пациента [12]. Многие клиничко-лабораторные параметры органной недостаточности и воспалительной реакции организма фиксировали на момент госпитализации пациентов, больше у умерших затем пациентов, и данные различия увеличивались в процессе лечения. Таким образом, раннее и своевременное выявление временного тренда наиболее угрожаемых на момент госпитализации параметров может помочь в ограничении повреждения органов и оптимизации лечения.

Исследование имело несколько ограничений. Во-первых, многие пациенты получали лечение несколькими противовирусными препаратами, антибиотиками, исследовательскими

препаратами (гидроксихлорохин), иммуномодуляторами (кортикостероиды, тоцилизумаб), влияние которых на выживаемость пациентов авторы не смогли оценить. Во-вторых, данные о ранее существовавших коморбидных заболеваниях были извлечены из медицинской информационной системы, следовательно, их тяжесть не была оценена. В-третьих, ежедневно собираемые данные представляли собой последние доступные данные, а не средние или худшие значения за предыдущие сутки. В-четвертых, авторы не смогли найти ни одной биологической переменной, которая могла бы лучше объяснить, почему у одних пациентов COVID-пневмония протекает тяжелее, чем у других.

Заключение

Результаты исследования пациентов с лабораторно подтвержденной COVID-пневмонией и коморбидными заболеваниями показали, что суточные значения клинико-лабораторных параметров дисфункции легких, печени, почек, кислотно-щелочного состояния, нарушения свертываемости крови в течение первых 5 суток госпитализации отражают реальные риски смерти пациентов. Исследование выявило клинические характеристики и лабораторные показатели, которые ассоциируются с критическим заболеванием и смертью в стационаре у пациентов с COVID-19. Временные тренды pH крови обладали большей прогностической ценностью для определения риска смерти в сравнении с их суточными значениями. Ежедневный скрининг данного биомаркера полезен для раннего выявления пациентов с большей вероятностью летального исхода в целях надлежащего лечения. Эта оценка риска может помочь клиницистам лучше стратифицировать риски и оптимизировать уход за пациентами с COVID-19 в условиях роста числа инфекций в мире.

Список литературы

1. Grasselli G., Pesenti A., Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response // JAMA. 2020. Vol. 323. Is.16. P. 1545-1546. DOI: 10.1001/jama.2020.4031.
2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen K.Y., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // New England Journal of Medicine. 2020; Vol. 382. Is. 18. P. 1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

3. Arentz M., Yim E., Klaff L., Lokhandwala S., Riedo F.X., Chong M., Lee M. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State // *JAMA*. 2020. Vol. 323. Is. 16. P. 1612-1614. DOI: 10.1001/jama.2020.4326.
4. Javanmardi F., Keshavarzi A., Akbari A., Emami A., Pirbonyeh N. Prevalence of underlying diseases in died cases of COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2020. Vol. 15. Is 10. e0241265. DOI: 10.1371/journal.pone.0241265.
5. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q., Ji R., Wang H., Wang Y., Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 94. P. 91-95. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
6. Logette E., Lorin C., Favreau C., Oshurko E., Coggan J.S., Casalegno F., Sy M.F., Monney C., Bertschy M., Delattre E., Fonta P.A., Krepl J., Schmidt S., Keller D., Kerrien S., Scantamburlo E., Kaufmann A.K., Markram H. A Machine-Generated View of the Role of Blood Glucose Levels in the Severity of COVID-19 // *Frontiers in Public Health*. 2021. Vol. 9. P. 695139. DOI: 10.3389/fpubh.2021.695139.
7. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J.; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet*. 2020. Vol. 395. Is. 10229. P. 1033-1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
8. Ramírez P., Gordón M., Martín-Cerezuela M., Villarreal E., Sancho E., Padrós M., Frasquet J., Leyva G., Molina I., Barrios M., Gimeno S., Castellanos Á. Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain // *Medicina Intensiva (England Edition)*. 2021. Vol. 45. Is. 1. P. 27-34. DOI: 10.1016/j.medin.2020.06.015.
9. Lagadinou M., Salomou E.E., Zareifopoulos N., Marangos M., Gogos C., Velissaris D. Prognosis of COVID-19: Changes in laboratory parameters // *Le Infezioni in Medicina*. 2020. Vol. 28. Suppl 1. P. 89-95.
10. Patel B.V., Haar S., Handslip R., Auepanwiriyaikul C., Lee T.M., Patel S., Harston J.A., Hosking-Jervis F., Kelly D., Sanderson B., Borgatta B., Tatham K., Welters I., Camporota L., Gordon A.C., Komorowski M., Antcliffe D., Prowle J.R., Puthuchery Z., Faisal A.A.; United Kingdom COVID-ICU National Service Evaluation. Natural history, trajectory, and management of mechanically ventilated COVID-19 patients in the United Kingdom // *Intensive Care Medicine*. 2021. Vol. 47. Is. 5. P. 549-565. DOI: 10.1007/s00134-021-06389-z.
11. Bauer J., Brüggmann D., Klingelhöfer D., Maier W., Schwettmann L., Weiss D.J., Groneberg D.A. Access to intensive care in 14 European countries: a spatial analysis of intensive care need and

capacity in the light of COVID-19 // *Intensive Care Medicine*. 2020. Vol. 46. Is. 11. P. 2026-2034. DOI: 10.1007/s00134-020-06229-6.

12. Wendel-Garcia P.D., Moser A., Jeitziner M.M., Aguirre-Bermeo H., Arias-Sanchez P., Apolo J., Roche-Campo F., Franch-Llasat D., Kleger G.R., Schrag C., Pietsch U., Filipovic M., David S., Stahl K., Bouaoud S., Ouyahia A., Fodor P., Locher P., Siegemund M., Zellweger N., Cereghetti S., Schott P., Gangitano G., Wu M.A., Alfaro-Farias M., Vizmanos-Lamotte G., Ksouri H., Gehring N., Rezoagli E., Turrini F., Lozano-Gómez H., Carsetti A., Rodríguez-García R., Yuen B., Weber A.B., Castro P., Escos-Orta J.O., Dullenkopf A., Martín-Delgado M.C., Aslanidis T., Perez M.H., Hillgaertner F., Ceruti S., Franchitti Laurent M., Marrel J., Colombo R., Laube M., Fogagnolo A., Studhalter M., Wengenmayer T., Gamberini E., Buerkle C., Buehler P.K., Keiser S., Elhadi M., Montomoli J., Guerci P., Fumeaux T., Schuepbach R.A., Jakob S.M., Que Y.A., Hilty M.P.; RISC-19-ICU Investigators. Dynamics of disease characteristics and clinical management of critically ill COVID-19 patients over the time course of the pandemic: an analysis of the prospective, international, multicentre RISC-19-ICU registry // *Critical Care*. 2022. Vol. 26. Is. 1. P. 199. DOI: 10.1186/s13054-022-04065-2.