

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ИСХОДОМ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Чулакова Н.А.^{1,2}, Потапов А.Ф.¹, Иванова А.А.¹, Чулаков К.В.²

¹ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университета имени М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: chulakovan@list.ru;

²ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница», Якутск

Цель исследования – изучение взаимосвязи клинико-лабораторных показателей с исходом заболевания у больных с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией. Проведено одноцентровое обсервационное исследование «случай-контроль» с марта 2020 г. по декабрь 2022 г. на базе отделения анестезии, реанимации и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутская республиканская клиническая больница». Были проанализированы данные 591 пациента. В исследовании у больных с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией путем факторного анализа лабораторных, инструментальных и клинических данных выявлены взаимозависимые показатели, которые объединены в виде 13 факторов, сопряженных с тяжестью течения болезни. При этом 5 факторов имели статистически значимые различия в группах выживших и умерших: почечная дисфункция ($p=0,007$), нейтрофильно-лимфоцитарная диссоциация ($p=0,002$), тяжесть состояния при поступлении ($p<0,001$), гипоксемия ($p<0,001$), генерализованная ишемия ($p<0,001$) и D-димер ($p<0,001$). Лабораторные и клинические данные отражают патофизиологические процессы, происходящие в организме больного, а их правильная оценка и интерпретация позволяют объективно оценить тяжесть состояния больного, прогнозировать исход болезни и могут быть использованы для обоснования тактики ведения, определения объема медицинской помощи и оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, пневмония, факторный анализ, интенсивная терапия, биомаркер, тяжесть состояния, летальность.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS ASSOCIATION WITH OUTCOME IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA

Chulakova N.A.^{1,2}, Potapov A.F.¹, Ivanova A.A.¹, Chulakov K.V.²

¹FGBOU VO «Northeastern Federal University named after M.K. Ammosov», Yakutsk, e-mail: chulakovan@list.ru;

²GBI RS(Y) «Yakut Republican Clinical Hospital», Yakutsk

The aim of the study was to assess association between clinical and laboratory parameters with the outcome in patients with severe COVID-19-associated pneumonia. Single-center observational «case-control» study was performed on the basis of Government Budget Institution of Republic of Sakha (Yakutia) «Yakut Republican Clinical Hospital» since March 2020 to December 2022. Data from 591 patients were included in analysis. In this study authors performed factor analysis of laboratory, instrumental and clinical data of patients with severe COVID-19-associated pneumonia and revealed interdependent indicators, which are combined in 13 factors associated with the severity of the disease. 5 factors had statistically significant differences between groups of survivors and deceased: renal dysfunction ($p=0.007$), neutrophil-lymphocytic dissociation ($p=0.002$), condition severity at admission ($p<0.001$), hypoxemia ($p<0.001$), generalized ischemia ($p<0.001$) and D-dimer ($p<0.001$). Laboratory and clinical biomarkers reflect the pathophysiological processes occurring in the patient's body, their correct estimation and interpretation make it possible to objectively assess the disease severity, predict the outcome and can be used to justify management tactic, determine the scope of medical care and evaluate the effectiveness of treatment.

Keywords: COVID-19, pneumonia, mortality, factor analysis, intensive care, biomarker, disease severity.

Широкое распространение новой коронавирусной инфекции (НКВИ) COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, было признано 11 марта 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией, завершение которой объявлено 05.05.2023 г. В настоящее время, несмотря на улучшение общей ситуации по COVID-19, продолжает выявляться много случаев заболевания и регистрируются новые штаммы вируса, что вызывает тревогу.

Согласно данным ВОЗ, по состоянию на 08.11.2023 г. в мире было зарегистрировано 771 820 937 подтвержденных случаев заболевания и 6 978 175 летальных исходов; в Российской Федерации по данным от 30.10.2023 г. выявлено 2 3124 717 подтвержденных случаев COVID-19, число умерших составило 400 256 человек [1]. Высокая контагиозность инфекции, вариабельность клинического течения болезни и большое количество тяжелых, осложненных форм заболевания, а также отсутствие эффективной этиотропной терапии привели к высокой летальности и значительным социально-экономическим потерям. Поэтому во всем мире проводятся изучение механизмов развития и особенностей течения болезни, совершенствование и поиск новых методов диагностики и лечения. Результаты этих исследований имеют большое значение для практического здравоохранения.

Важная роль в любом лечебном процессе отводится объективной оценке тяжести состояния больного и раннему выявлению осложнений болезни. Правильная интерпретация лабораторных, инструментальных и клинических данных позволяет понять механизмы развития патологического процесса, прогнозировать течение болезни и обосновать выбор лечебной тактики. При этом среди множества лабораторных и клинических показателей следует ориентироваться на параметры, которые имеют тесные корреляционные связи с тяжестью патологического процесса и обладают высокой значимостью и специфичностью с болезнью. С этих позиций актуальность изучения взаимосвязи лабораторных показателей и клинических данных, их корреляции с тяжестью течения и исходом болезни у больных с COVID-19, особенно при осложненных формах заболевания, не вызывает сомнения. Такое исследование представляет научный интерес и имеет практическое значение.

Цель исследования – изучение взаимосвязи клинико-лабораторных показателей с исходом заболевания у больных с тяжелой COVID-ассоциированной пневмонией.

Материалы и методы исследования. Проведено обсервационное исследование «случай-контроль» на базе отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутская республиканская клиническая больница (ГБУ РС(Я) «ЯРКБ») в период 2020–2023 гг. В исследование включен 591 пациент, объем выборки рассчитан на программе G.Power 3.1. методом случайных чисел. Всем пациентам проводилась терапия согласно актуальным на момент их лечения в ОАРИТ Временным методическим рекомендациям МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (№ 25 от 07.10.2020 г., решение № 4). Критерии включения в исследование – пациенты в возрасте 18 лет и более, находившиеся на лечении в ОАРИТ, с диагнозами U07.1 «COVID-19, вирус

идентифицирован» и U07.2 «предполагается COVID-19, вирус не идентифицирован», течение которых осложнилось тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией (поражение более 50% легких по результатам компьютерной томографии (КТ)). Критерии исключения: пациенты, умершие в течение 12 часов после госпитализации в ОАРИТ; отсутствие подтверждения НКВИ COVID-19 (лабораторного, клинического и эпидемиологического); пациенты, лечение которых по разным причинам не соответствовало временным рекомендациям по лечению пациентов с НКВИ COVID-19; пациенты, переведенные в другие больницы в связи с развитием острой хирургической патологии, острого нарушения мозгового кровообращения, острого коронарного синдрома; беременные и женщины в раннем послеродовом периоде (менее 2 месяцев после родов); пациенты без тяжелой пневмонии (поражение по РКТ менее 50%); сопутствующая онкологическая патология 4-й стадии и/или недавнее (менее 3 месяцев) лечение онкологического заболевания – химиотерапия, лучевая терапия; ранее выполненная вакцинация (иммунопрофилактика COVID-19).

Проведен факторный анализ клинических показателей, таких как: возраст, тяжесть заболевания по шкалам APACHE II (Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation II) и SOFA (The Sepsis-related Organ Failure Assessment), уровень сознания по шкале ком Глазго (ШКГ), уровень сатурации смешанной крови и индекса оксигенации при поступлении, а также определены клинические и биохимические лабораторные показатели.

Статистический анализ выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 26.0.0.0. Проверка показателей на нормальность распределения была проведена с помощью критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при $n > 50$) и критерия Шапиро–Уилка (при $n < 50$), при $p\text{-value} > 0,05$ – распределение нормальное. После проверки при распределении, отличном от нормального, описательная статистика проведена с помощью Me (медианы) и IQR (межквартильный интервал), сравнительный непараметрический анализ проведен с помощью U-критерия Манна–Уитни для бинарных совокупностей. При нормальном распределении рассчитаны среднее значение и стандартное отклонение; использованы параметрические методы – оценка дисперсий проведена с помощью критерия Ливиня, при $p > 0,05$ выбран t-критерий Стьюдента, при $p < 0,05$ – t-критерий Стьюдента в модификации Уэлча. Факторная нагрузка для исследованных показателей установлена после проведения вращения «Варимакс». В корреляционной матрице выделены основные компоненты, определен вклад каждой компоненты в суммарную дисперсию, извлечение ведущих компонент согласно их собственному значению представлено на графике «scree plot» («каменистой россыпи»). Вычислена мера выборочной адекватности Кайзера–Мейера–Олкина, оценка распределения переменных проведена с помощью критерия сферичности Бартлетта.

Результаты исследования и их обсуждение

Результатом факторного анализа клиничко-лабораторных показателей и расчетных шкал стали матрица факторных нагрузок и определение 13 компонент – факторов, сформированных из параметров с высокими корреляционными взаимосвязями (табл. 1).

Таблица 1

Матрица факторных нагрузок клиничко-лабораторных показателей у больных с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией

№	Показатель	Факторы												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	Креатинин	,820	-,069	-,156	-,040	-,027	,085	-,012	,012	,141	,110	-,010	,080	-,066
2	Мочевина	,795	,049	-,049	-,067	,062	,055	-,128	,158	,094	-,053	,057	,222	,001
3	СКФ	-,787	-,041	-,063	,000	-,074	-,043	,148	-,097	-,006	-,003	,101	,046	-,052
4	Прокальцитонин	,682	-,106	-,176	,083	,157	,151	,127	,077	-,097	-,142	,199	-,123	-,003
5	Лейкоциты	-,037	,923	,023	-,320	,158	-,073	-,053	,071	,079	-,044	,061	,120	,005
6	Нейтрофилы, абс.	-,038	,904	,027	-,338	,146	-,057	-,060	,060	,054	-,058	,048	,112	,004
7	Тромбоциты	,008	,468	-,015	,011	-,093	,086	,217	-,193	-,198	,103	-,068	-,255	-,225
8	Гематокрит	-,162	,069	,887	-,011	-,034	-,118	,080	,035	,006	,040	,126	,067	-,041
9	Гемоглобин	-,164	,089	,900	,046	-,081	-,098	,067	,012	-,014	,045	,073	,070	-,060
10	Эритроциты	,048	-,103	,587	-,081	,121	-,104	,038	-,050	-,017	,034	-,005	-,052	,000
11	RDW	,061	-,380	-,405	-,183	,165	,005	-,060	,026	,077	,178	,092	,137	-,212
12	Нейтрофилы, %	,010	,389	,073	-,884	-,009	-,054	-,033	-,015	-,081	-,045	-,002	,000	,039
13	Лимфоциты, %	-,055	-,317	,019	,871	,070	-,022	-,028	,083	-,002	-,005	-,018	-,041	-,080
14	Лимфоциты, абс.	,074	,493	,034	,666	,045	-,258	,017	-,055	,088	,112	,084	,117	-,022
15	Шкала SOFA	,129	,048	,010	,003	,883	-,075	,015	-,009	-,033	,096	,058	,078	,056
16	Шкала APACHE II	,061	,047	-,064	,123	,814	,110	-,083	,310	-,008	,095	-,075	,046	-,012
17	Шкала ком Глазго	-,146	-,249	-,111	,037	-,548	-,184	-,164	,197	,022	,342	-,253	-,029	-,014
18	СРБ	,200	-,054	-,103	-,082	,027	,775	,008	,041	-,037	,077	,074	,000	,055
19	СОЭ	,161	-,084	-,299	,049	-,022	,715	,040	,045	-,084	-,069	-,014	-,018	,095
20	ИЛ-6	,046	,022	,004	-,055	-,008	-,557	,217	,033	-,068	,007	,327	-,020	,419
21	Фибриноген	-,050	,094	-,056	-,113	,131	,469	,146	,075	-,005	,087	,441	-,030	-,053
22	АСТ	-,056	-,041	,034	,068	,014	,045	,875	,028	-,034	-,029	-,026	,153	-,009
23	АЛТ	-,156	,084	,202	-,026	-,029	-,073	,825	,010	,031	,075	-,083	-,003	-,017
24	Ферритин	,121	,067	,008	,079	,172	,115	,192	,805	,003	,074	-,050	-,079	-,177
25	Фракция выброса	-,025	,106	-,072	,037	,029	-,010	,072	-,678	-,084	,079	-,067	-,103	-,058
26	NT-proBNP	,408	,026	-,188	,062	,048	-,015	,020	,618	-,079	-,042	-,032	,040	,019
27	Тропонин I	,109	,104	,024	-,015	,071	,005	-,057	,390	-,125	-,022	-,044	,095	,089
28	Сатурация	,097	,006	,026	,047	,014	-,063	,023	-,022	,896	-,028	-,065	-,038	,063
29	Индекс оксигенации	,034	-,013	-,071	,051	-,063	-,022	-,035	,052	,877	-,063	-,056	-,051	-,006
30	ЛДГ	-,074	,124	,193	,109	-,110	,253	,016	,008	-,041	,639	,202	,319	,079
31	Альбумин	-,039	,048	,190	,198	-,154	,056	,053	,064	-,123	-,581	,146	,087	,027
32	Гликированный Hb	,069	,008	,187	,057	,016	-,002	-,154	-,014	-,119	-,007	,687	-,039	,007
33	Общая креатинкиназа	,242	-,026	,072	,122	,008	,038	,249	-,203	-,024	,127	-,167	,533	,007
34	Общий билирубин	-,156	-,064	-,141	-,192	,171	-,148	,269	,040	,033	-,275	,190	,516	-,126
35	Креатинкиназа МВ	,014	-,025	-,005	-,027	,231	,063	-,039	-,085	-,017	,006	-,088	,386	,266
36	Д-Димер	,069	,075	-,066	-,188	,029	,304	,181	,262	-,040	-,165	,053	-,282	,394

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации, RDW – ширина распределения эритроцитов, ШКГ – шкала ком Глазго, СРБ – С-реактивный белок, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ИЛ-6 – интерлейкин-6, АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансаминаза, ПКТ – прокальцитонин, ФВ – фракция выброса, NT – proBNP-N-концевой прогормон мозгового натрийуретического пептида, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, Hb – гемоглобин.

Фактор 1 представлен имевшими прямыми корреляционными связями показателями в крови креатинина (+0,820), мочевины (+0,795), прокальцитонина (+0,682) и обратную связь со скоростью клубочковой фильтрации – СКФ (-0,782), отражает функцию почек и определен авторами как «почечная дисфункция». Заметим, что наряду с признанными маркерами выделительной функции почек – показателями мочевины, креатинина и СКФ, представлен прокальцитонин. Действительно, в последнее время прокальцитонин (предшественник гормона кальцитонина) рассматривается как потенциальный маркер нарушения функции почек, и во многих исследованиях отмечалось увеличение его уровня у пациентов с хронической почечной недостаточностью даже при отсутствии инфекции [2, 3]. В метаанализе 28 исследований, включавших результаты лечения 18 043 взрослых пациентов с COVID-19, который провели R. Passoni и соавт., одним из предикторов острого почечного повреждения являлась вторичная инфекция, что также сопровождалось повышением уровня прокальцитонина [4]. Почечная дисфункция является независимым предиктором летального исхода при COVID-19 [5].

Фактор 2 объединен показателями абсолютных значений лейкоцитов (+0,923), нейтрофилов (+0,904), тромбоцитов (+0,468) и интерпретирован как «лейкоцитарно-тромбоцитарная ассоциация».

Фактор 3 сформирован показателями эритроцитов крови (+0,587), гематокрита (+0,887), гемоглобина (+0,900) и RDW (-0,405), обозначен как «анемия».

Фактор 4 представлен удельными и абсолютными значениями лимфоцитов (+0,871 и +0,666) и удельным значением нейтрофилов (-0,884) и определен как «нейтрофильно-лимфоцитарная диссоциация». Срыв клеточного иммунитета при COVID-19 приводит к повышенной продукции нейтрофилов и апоптозу лимфоцитов, поэтому сочетание нейтрофилии и лимфоцитопении специфично для больных и коррелирует с тяжестью течения заболевания [6].

Фактор 5 включил оценку тяжести состояния при поступлении – шкалы SOFA (+0,883), APACHE II (+0,814) и уровень сознания по ШКГ (-0,584). Данный фактор представлен как «тяжесть состояния при поступлении». Применение указанных шкал сегодня является обязательным требованием для объективной оценки тяжести состояния больных реанимационного профиля и имеют тесную корреляционную связь [7]. При COVID-19 высокие баллы SOFA и APACHE II ассоциируются с неблагоприятным исходом [8].

Фактор 6 объединил показатели с прямой корреляционной связью – СРБ (+0,775), СОЭ (+0,715), фибриноген (+0,469), и с обратной связью – ИЛ-6 (-0,557), что было обозначено как «системное воспаление». СРБ, СОЭ, ИЛ-6 и уровень фибриногена используют в качестве маркеров воспалительного процесса; безусловно, они отражают тяжесть течения COVID-19,

являются проявлением цитокинового шторма, и их высокие значения свидетельствуют о высоком риске неблагоприятного исхода [9, 10].

Фактор 7 характеризуется прямыми корреляционными связями с АСТ (+0,875) и АЛТ (+0,825), определен как «печеночная дисфункция». Повышение трансаминаз характерно для острой печеночной недостаточности, и ее развитие при COVID-19 обусловлено прямым цитотоксическим повреждением печеночных клеток вирусом SARS-CoV-2, гипоксическим гепатоцитоллизом, а также побочным гепатотоксическим действием препаратов, используемых в лечении больных, и коррелирует с летальным исходом [11].

Фактор 8 включил прямую корреляционную связь ферритина (+0,805), NT-proBNP (+0,618) и тропонина I (+0,390), обратную связь с фракцией выброса (-0,678), назван «ферритин и повреждение миокарда». Если взаимосвязь NT-proBNP – мозгового натрийуретического гормона, образующегося в левом желудочке сердца и используемого для диагностики сердечной недостаточности, тропонина I и ФВ понятна, то их взаимосвязь с ферритином (железопротеид, выполняющий функцию основного внутриклеточного депо железа) требует объяснения. На гиперферритинемию было обращено внимание с самого начала лечения больных с COVID-19, и сегодня мнения о ее причине остаются спорными. Например, по мнению Ю.А. Полушина и соавторов, причина повышения в крови уровня ферритина является результатом не нарушения обмена железа и не гемотоксического действия вируса, а обусловлено его ролью как острофазного белка при цитокиновом шторме. При этом авторы отмечают, что различие уровней ферритина в группах выживших и умерших значимо ($p=0,0013$), а повышение его уровня в крови до 1000 мкг/л является прогностическим признаком высокой вероятности летального исхода [12]. О значении высокого уровня ферритина как маркера активности воспалительного процесса и прогноза при COVID-19 указано в работе М.И. Каледы, Е.С. Федорова [13]. Действительно, в настоящее время ферритин рассматривается не только как показатель запаса железа в организме человека, но и как провоспалительный и иммунокорректирующий маркер. Влияние повреждения миокарда на течение болезни не вызывает сомнения и подтверждено метаанализом 13 исследований, включавших результаты лечения 2389 пациентов, который выявил, что повышение тропонина I, свидетельствующее о повреждении миокарда, у больных с COVID-19 повышает риск летального исхода в 7,95 раза [14].

Фактор 9 объединил показатели сатурации смешанной крови (+0,896) и индекс оксигенации (+0,877), обозначен как «гипоксемия». Гипоксемия является одним из ключевых маркеров тяжести течения COVID-19 и служит независимым предиктором летального исхода, что подтверждают результаты исследований [15].

Остальные факторы имеют умеренные корреляционные связи (менее 0,7), собственные значения которых были менее 1,5 (рис.).

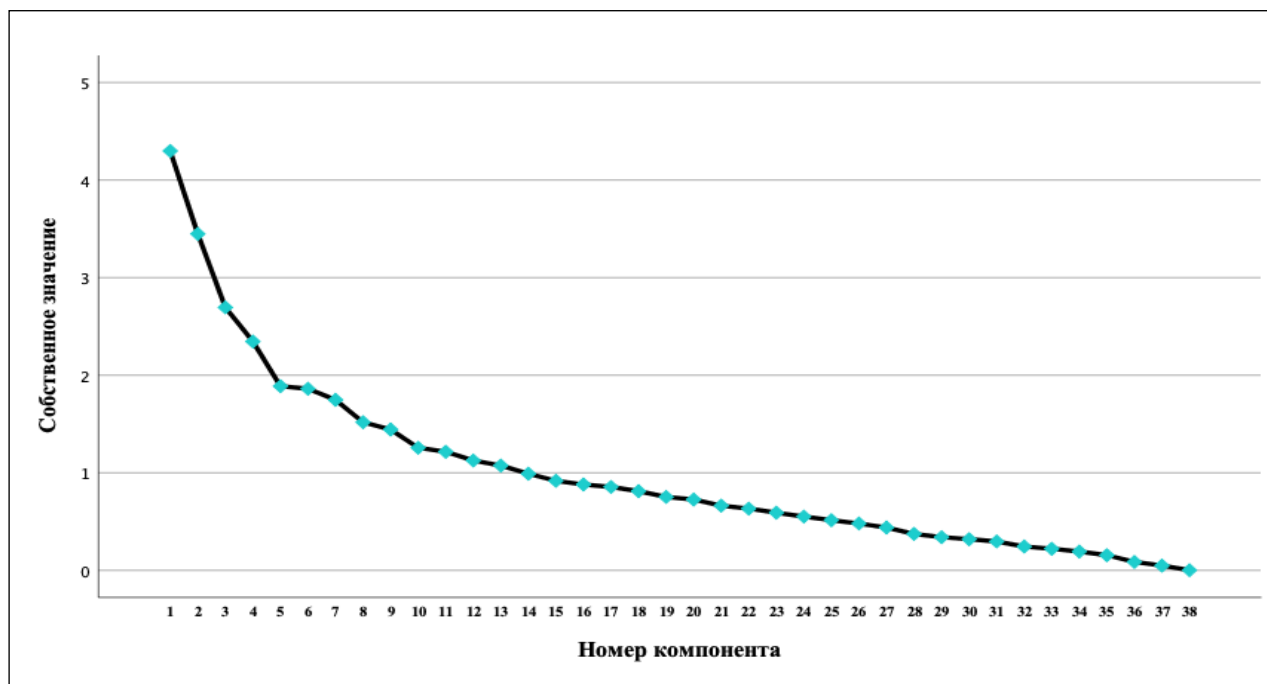


Диаграмма «scree plot»

Фактор 10 объединил ЛДГ с альбумином, и с учетом, что изменения их уровней наблюдаются при ишемии тканей, назван «генерализованная ишемия». Повышение ЛДГ как маркера ишемии тканей и снижение альбумина, отражающего тяжесть сепсиса, коррелируют при COVID-19 с летальным исходом [16].

Факторы 11 и 13 представлены отдельными показателями, которые не имели корреляционных связей с другими лабораторными и клиническими параметрами, – это гликированный гемоглобин и Д-димер соответственно.

Высокие значения Д-димера у пациентов с COVID-19, как правило, связаны с активацией коагуляции на фоне системного воспаления, являются маркером тяжелого течения и летального исхода [17].

Фактор 12 объединил общую креатинкиназу, общий билирубин и креатинкиназу МВ (СК-МВ), что, по мнению авторов, связано с повышенным повреждением клеток при COVID-19; он обозначен как «клеточное повреждение».

Вклад каждого из определенных 13 факторов варьировал от 8,2 до 3,4%, а общий суммарный вклад составил 68,8% (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика факторов (компонент)

Фактор	Собственные значения	Удельный вклад в дисперсию, %	
		Каждой компоненты, %	Накопленный, %
1	2,930	8,2	8,2
2	2,670	7,0	15,2
3	2,547	6,9	22,1
4	2,464	6,5	28,6
5	2,145	5,6	34,2
6	2,057	5,4	39,6
7	2,042	5,4	45,0
8	1,836	4,8	49,8
9	1,806	4,8	54,6
10	1,416	3,7	58,3
11	1,373	3,6	61,9
12	1,322	3,5	65,4
13	1,310	3,4	68,8

Оценка качества выполненного факторного анализа свидетельствует о его адекватности и результативности. Так, возможность применения факторного анализа к данной выборке подтверждается значением критерия Кайзера–Мейера–Олкина, который составил 0,630 и расценивается как удовлетворительная адекватность. Оценка распределения переменных с помощью критерия сферичности Бартлетта показала высокий уровень значимости – $p < 0,0001$, что также свидетельствует о приемлемости данного факторного анализа.

Далее авторами описаны и сравнены характеристики 13 полученных факторов в группах с благоприятным и неблагоприятным исходами для определения среди них наиболее значимых. Для этого проведено сравнение средних значений каждого извлеченного фактора у выживших и умерших, рассчитанных ранее в факторном анализе. Напомним, что гликированный гемоглобин (11-й фактор) и Д-димер (13-й фактор) однокомпонентные, поэтому проанализированы как отдельные показатели. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) в группах «выжившие»/«умершие» имелись у объединенных факторов: почечная дисфункция ($p = 0,007$), нейтрофильно-лимфоцитарная диссоциация ($p = 0,002$), тяжесть состояния при поступлении ($p < 0,001$), гипоксемия ($p < 0,001$), генерализованная ишемия ($p < 0,001$) – и однокомпонентного фактора – D-димера ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ факторов в группах «выжившие»/«умершие»

№	Фактор	Выжившие, n=200	Умершие, n=391	p-value
---	--------	-----------------	----------------	---------

1	Почечная дисфункция, Ме [IQR]	-0,37 [-0,64;-0,12]	-0,18 [-0,58;0,2]	0,007*
2	Лейкоцитарно-тромбоцитарная ассоциация, Ме [IQR]	0,14 [-0,45;0,66]	-0,1 [-0,7;-0,55]	0,090
3	Анемия, Ме [IQR]	-0,02 [-0,57;0,37]	-0,01 [-0,55;-0,51]	0,394
4	Нейтрофильно-лимфоцитарная диссоциация, Ме [IQR]	0,14 [-0,39;0,83]	-0,23 [-0,59;0,48]	0,002*
5	Тяжесть состояния при поступлении, Ме [IQR]	-0,59 [-1,04;-0,13]	-0,11 [-0,61;0,27]	<0,001*
6	Системное воспаление, М±SD	-0,1±0,1	0,001±0,07	0,416
7	Печеночная дисфункция, Ме [IQR]	-0,29 [-0,61;0,27]	-0,18 [-0,54;0,40]	0,062
8	Ферритин и повреждение миокарда, Ме [IQR]	-0,17 [-0,47;0,21]	-0,08 [-0,46;0,25]	0,300
9	Гипоксемия, Ме [IQR]	0,66 [-0,25;0,99]	0,07 [-0,68;0,66]	<0,001*
10	Генерализованная ишемия, Ме [IQR]	-0,34 [-0,67;0,17]	0,01 [-0,41;0,54]	<0,001*
11	Гликированный гемоглобин, %, Ме [IQR]	6,5 [5,4;7,4]	6,4 [5,6;7,3]	0,924
12	Клеточное повреждение, Ме [IQR]	-0,28 [-0,55;0,12]	-0,12 [-0,44;0,22]	0,075
13	Д-Димер, мг/мл, Ме [IQR]	402 [240;782]	581 [330;1042]	<0,001*

Примечание: p – value-уровень значимости, * – различия статистически значимы, Ме – медиана, IQR – интерквартильный интервал, М – среднее, SD – стандартное отклонение.

Заключение

Таким образом, результаты факторного анализа клинико-лабораторных параметров у больных с тяжелой COVID-ассоциированной пневмонией показали, что основными факторами, ассоциированными с летальным исходом, являются дисфункция почек, дисбаланс иммунной системы, исходная тяжесть состояния больного при поступлении в ОАРИТ, тяжесть гипоксии и гиперкоагуляция.

Лабораторные данные и клинические параметры отражают патофизиологические процессы, происходящие в организме больного, а их правильная оценка и интерпретация позволяют объективно оценить тяжесть состояния больного, прогнозировать течение и исход болезни. Полученная информация может быть использована для обоснования тактики ведения больного, определения объема медицинской помощи, оценки эффективности и коррекции проводимой терапии, что в итоге будет способствовать увеличению числа положительных исходов лечения.

Список литературы

1. World health organization. [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19.who.int> (дата обращения: 08.11.2023).
2. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Маанаев Т.И., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А. Функциональное состояние почек, уровни Д-димера и прокальцитонина крови при COVID-19 // Клиническая нефрология. 2020. Т. 12. № 4. С. 43-50. DOI: 10.18565/nephrology.2020.4.43-50.
3. Соснин Д.Ю., Галькович К.Р., Ренжин А.В. Концентрация прокальцитонина и функциональная активность почек // Жизнеобеспечение при критических состояниях: материалы Всероссийской конференции с международным участием, Москва, 15–16 ноября 2019 года. М.: ООО «Московское Конгрессное Бюро», 2019. С. 102-103.
4. Passoni R., Lordani T.V.A., Peres L.A.B., da S. Carvalho A.R. Occurrence of acute kidney injury in adult patients hospitalized with COVID-19: A systematic review and meta-analysis // Nefrologia. 2022. Vol. 42. № 4. P. 404–414. DOI: 10.1016/j.nefro.2022.11.005.
5. Выхристенко Л.Р., Счастливленко А.И., Бондарева Л.И., Сидоренко Е.В., and Музыка О.Г., “Поражение почек при инфекции COVID-19 // Вестник Витебского Государственного Медицинского Университета. 2021. Т. 20. № 1. С. 7-23.
6. Rahi M.S., Jindal V., Reyes S.P., Gunasekaran K., Gupta R., Jaiyesimi I. Hematologic disorders associated with COVID-19: a review // Annals of Hematology. 2021. Vol. 100. № 2. DOI: 10.1007/s00277-020-04366-y.
7. Liu C., Suo S., Luo L., Chen X., Ling C., Cao S. SOFA Score in relation to Sepsis: Clinical Implications in Diagnosis, Treatment, and Prognostic Assessment // Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2022. Vol. 2022. P. 1-8. DOI: 10.1155/2022/7870434.
8. Beigmohammadi M.T., Amoozadeh L., Rezaei Motlagh F., Rahimi M., Maghsoudloo M., Jafarnejad B., Eslami B., Salehi M.R., Zendehtdel K. Mortality Predictive Value of APACHE II and SOFA Scores in COVID-19 patients in the Intensive Care Unit // Canadian Respiratory Journal. 2022. Vol. 2022. P. 1–8. DOI: 10.1155/2022/5129314.
9. Battaglini D., Lopes-Pacheco M., Castro-Faria-Neto H.C., Pelosi P., Rocco P.R.M. Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19 // Frontiers in Immunology. 2022. Vol. 13. P. 1-11. DOI: 10.3389/fimmu.2022.857573.
10. Perović-Blagojević I., Bojanin D., Ristovski-Kornic D., Marković J., Aleksić P., Subošić B., Vekić J., Kotur-Stevuljević J. The role of laboratory biomarkers in diagnostics and management of COVID-19 patients // Archives of Pharmacy. 2022. Vol. 72. № 2. DOI: 10.5937/arhfarm72-36369.

11. Zhao S.W., Li Y.M., Li Y.L., Su C. Liver injury in COVID-19: Clinical features, potential mechanisms, risk factors and clinical treatments // *World Journal of Gastroenterology*. 2023. Vol. 29. № 2. DOI: 10.3748/wjg.v29.i2.241.
12. Полушин Ю.С., Шлык И.В., Гаврилова Е.Г., Паршин Е.В., Гинзбург А.М. Роль ферритина в оценке тяжести COVID-19 // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021. Т. 18. № 4. С. 20-28. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-20-28.
13. Каледа М.И., Федоров Е.С. Значение гиперферритинемии как диагностического и прогностического биомаркера // *Современная ревматология*. 2022. № 16 (2). С. 74-80. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-2-74-80.
14. Santoso A., Pranata R., Wibowo A., Al-Farabi M.J., Huang I., Antariksa B. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: A meta-analysis // *The American journal of emergency medicine*. 2021. Vol. 44. P. 352-357. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.052.
15. Xie J., Covassin N., Fan Z., Singh P., Gao W., Li G., Kara T., Somers V.K. Association between hypoxemia and mortality in patients with COVID-19 // *Mayo Clinic Proceedings*. 2020. Vol. 95. № 6. P. 1138-1147. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006.
16. Костина О.В., Галова Е.А., Преснякова М.В., Краснов В.В. Характеристика биохимических показателей крови в острый период COVID-19 в зависимости от тяжести состояния больных // *Медицинский альманах*. 2022. Т. 2. № 71. С. 47-54.
17. Воробьева Н.А., Воробьева А.И. Прогностическая значимость Д-Димера при COVID-19 // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021. № 5-6. С. 36-42. DOI: 10.26347/1607-2502202105-06036-042.