

УДК 578.834.1- 616.24
ББК 54.1-55.14

В.А. КИЧИГИН, А.С. АБЫЗОВ, Е.В. ОРЕШНИКОВ,
С.Ф. ОРЕШНИКОВА, О.П. ЧЕПУРНАЯ

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Ключевые слова: COVID-19, коморбидность, прокальцитонин, Д-димер, креатинин, интерлейкин-6, летальность.

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 характеризуется высокой летальностью. Целью исследования явилось установление роли пола, возраста, сопутствующих заболеваний, сдвигов лабораторных показателей в прогнозировании летального исхода у больных COVID-19. Исследование проведено на базе больницы скорой медицинской помощи (Чебоксары). Проанализировано 182 истории больных COVID-19, прошедших стационарное лечение, 82 из которых умерло. Анализировали частоту исходов при разных клинических состояниях и лабораторных сдвигах, рассчитывали относительный риск (ОР) летального исхода и его доверительный интервал. Смертность закономерно связана с количеством баллов по шкале NEWS 2, объемом поражения легочной ткани, не найдено связи с полом. Показано прогностическое значение острого повреждения почек (ОР – 2,57), хронической болезни почек (ОР – 1,47), артериальной гипертензии (ОР – 3,04), ишемической болезни сердца (ОР – 2,60), хронических неспецифических заболеваний легких (ОР – 1,53), пожилого и старческого возраста (ОР – 2,84, ОР – 4,90), ожирения II-III степеней (ОР – 1,97), дефицита массы тела (ОР – 1,82). Методом ROC-анализа определены уровни содержания в крови С-реактивного белка (> 25 мг/л, ОР – 3,2), увеличение прокальцитонина (ОР – 3,80), Д-димера ($> 562,8$ нг/мл, ОР – 3,15), лейкоцитов ($> 9,52 \times 10^9$ /л, ОР – 2,22), лимфоцитов ($< 1,15 \times 10^9$ /л, ОР – 2,04), интерлейкина-6 ($> 13,2$ пг/мл, ОР – 3,38), фибриногена ($> 6,4$ г/л, ОР – 1,57), креатинина ($> 91,8$ мкмоль/л, ОР – 1,95), лактатдегидрогеназы (> 558 ммоль/л, ОР – 2,28), скорости клубочковой фильтрации (СКФ $< 63,8$ мл/мин / $1,73$ м², ОР – 2,55), выход за пределы которых значительно увеличивает риск летального исхода. Следовательно, наряду с известными факторами в группе высокого риска нужно учитывать конкретный индекс массы тела, возрастную группу, показатели почечной функции и ряд воспалительных изменений крови.

Введение. Несмотря на то, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19) в основном поражает легкие, патология других органов и систем, как имеющаяся ранее, так и возникшая в ходе заболевания, имеет большое значение для исхода заболевания [2, 6].

Сопутствующая патология, включая острое повреждение почек (ОПП), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет II типа (СД-2), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), онкологию, а также повышенный уровень D-димера, мужской пол, пожилой возраст, курение и ожирение (ОЖ), являются факторами риска летального исхода, связанного с коронавирусной инфекцией [7].

Научный поиск направлен на выявление факторов риска, связанных с летальным исходом. Несмотря на усилия в изучении диагностических и клинических характеристик заболевания, требуется детализация факторов риска смерти пациентов с COVID-19 [7].

Метаанализ исследований, проведенный Z.G. Dessie et al. (2021), показал повышенный риск смерти от коронавируса у лиц пожилого возраста (относительный риск (ОР) – 1,31), среди пациентов мужского пола (ОР – 1,24), при ОЖ (ОР – 1,34), при СД-2 (ОР – 1,52), артериальной гипертензии (АГ, ОР – 1,57),

ХОБЛ (ОР – 1,58), ОПП (ОР – 1,87), хронической сердечной недостаточности (ХСН) (ОР – 2,33), ишемической болезни сердца (ИБС, ОР – 1,42), увеличенном содержании Д-димера (ОР – 10,49) [7].

Исследование D. Rai et al. (2021) демонстрирует повышенную вероятность летального исхода у лиц пожилого возраста (ОР – 1,47), старческого возраста (ОР – 3,97). Авторы отмечают, что связь ССЗ с летальностью обусловлена возрастными факторами, при которых растет распространенность ССЗ [11]. Отдельно авторы выделяют хроническую болезнь почек (ХБП, ОР – 2,95) как независимый от возраста фактор, влияющий на смертность.

По сведениям D. Rai et al. (2021), выше летальность при следующих показателях: отношение нейтрофилы/лимфоциты > 3,3 (ОР – 2,37), ферритин > 322 нг/мл (ОР – 2,39), Д-димер > 500 нг/мл (ОР – 5,58), мочевины крови > 7,2 ммоль/л (ОР – 3,72), креатинин > 114,9 ммоль/л (ОР – 2,98), альбумин < 34 г/л (ОР – 2,30) [11].

Ведущую роль в летальности принадлежит дыхательной недостаточности (ДН) и сопряженным с ней показателям: потребности в кислородотерапии, искусственной вентиляции легких, госпитализации в отделение реанимации [1].

Отмечают повышенную смертность у пациентов с гектической температурой при поступлении [8], фебрильной и гектической температурой в ходе лечения [10].

Вместе с тем остаются неуточненными такие факторы, как отдельные возрастные группы, детализация по классам массы тела. Недостаточно отражена в литературе зависимость смертности от температуры тела при поступлении. Что касается лабораторных показателей, необходимо кроме самого параметра отразить и конкретный уровень показателя, который увеличивает риск смерти.

Материалы и методы исследования. Ретроспективное исследование проведено на базе бюджетного учреждения «Больница скорой медицинской помощи» Минздрава Чувашии (г. Чебоксары). В исследование случайным методом отобрано 182 пациента старше 18 лет, госпитализированных в стационар в период с 2020 по 2021 г. с подтвержденным диагнозом COVID-19. Из 182 пациентов 100 выписаны домой, 82 умерли в стационаре.

Диагноз выставляли на основании положительного результата лабораторного исследования на наличие РНК коронавируса с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) и/или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений [5]. Критериями для госпитализации считались сатурация кислорода в артериальной крови (SpO_2) < 95%; температура тела $\geq 38^\circ C$; частота дыхательных движений (ЧДД) > 22 в минуту [3]. Не включались в исследование пациенты, поступившие на лечение из другого стационара или переведенные в другой стационар.

При осмотре измеряли SpO_2 , ЧДД, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Проводили компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), общий анализ крови, коагулограмму, развернутый биохимический анализ крови. Лечение пациентов осуществляли согласно актуальным методическим рекомендациям по лечению COVID-19.

Для факторов риска рассчитывали ОР и его 95%-ный доверительный интервал. Достоверность различий рассчитывали по критерию χ^2 и считали значимой при вероятности ошибки (p) менее 0,05. Статистический анализ проведен в программах Excel, Statistica for Windows 10.0, MedCalc. Расчет относительного риска (ОР), его 95%-ного доверительного интервала проведен на сайте MedCalc [9].

Результаты исследования. Значительным риском смерти является отклонение в массе тела (МТ). При дефиците МТ летальность составила 69,2%, при избыточной МТ и нормальной МТ летальность была минимальной, соответственно 36,7% и 40%, при ОЖ I степени – 46,2%, ОЖ II–III степеней – 75%. ОР смерти при дефиците МТ составил 1,82 (1,57–2,10), $p = 0,032$, при ОЖ II–III степеней – 1,97 (1,71–2,27), $p = 0,014$.

Известным фактором риска является также дыхательная недостаточность (ДН) при поступлении в стационар. Летальность при отсутствии ДН составила 23%, при ДН I степени – 68,1%, при ДН II и III степеней – 100%. ОР смерти при наличии ДН составил 3,13 (2,18–4,50), $p < 0,001$.

Одним из ведущих факторов смертельного исхода является объем поражения легких. При компьютерной томографии органов грудной клетки 0-й степени (КТ-0) летальность составила 54,5%, КТ-1 – 19,1%, КТ-2 – 52,9%, КТ-3 – 73,1%, КТ-4 – 88,9%. Минимальная летальность была при КТ-1. ОР смерти при КТ-2–КТ-4 составил 3,2 (1,90–5,40), $p < 0,001$, при КТ-0 – 2,85 (2,08–3,90), $p < 0,001$.

Нами не найдено доказательств, свидетельствующих о связи температуры тела при поступлении с выживаемостью. Летальность при температуре 35,1–36,0°C оказалась равна 33,3%, при температуре 36,1–37,0°C – 60%, при температуре 37,1–38,0°C – 45,8%, при температуре 38,1–39,0°C – 29,3%. Таким образом, минимальная смертность была при фебрильной температуре, пациенты с нормальной температурой имели ОР 2,05 (1,23–3,42), $p = 0,005$, с субфебрильной температурой – 1,57 (0,88–2,80), $p = 0,070$.

ОР летальности у мужчин по сравнению с ОР летальности у женщин оказался недостоверным – 1,11 (0,90–1,37), $p = 0,533$. Нарушение сознания сопровождалось 100% летальностью, без нарушения сознания доля умерших составила 28,1%, ОР – 3,5 (2,79–4,39), $p < 0,001$.

При анализе связи смертельных исходов с возрастом минимальная летальность (15,5%) оказалась в группе пациентов в возрасте до 60 лет, у лиц пожилого возраста она составила 44,1% (ОР – 2,84 (1,56–5,19), $p < 0,001$), у лиц старческого возраста – 76% (ОР – 4,90 (2,69–8,93), $p < 0,001$), у долгожителей – 83,3% (ОР – 5,37 (3,63–7,95), $p = 0,001$).

При наличии ИБС летальность составила 75% против 28,8% у лиц без ИБС (ОР – 2,60 (1,98–3,41), $p < 0,001$). При наличии ХСН летальность составила 70% против 29,5% у лиц без ХСН, ОР составил 2,38 (1,79–3,16), $p < 0,001$. У пациентов с АГ летальность составила 56,3% против 18,5% у лиц без АГ, ОР составил – 3,04 (1,63–5,66), $p < 0,001$.

При патологии органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ) летальность составила 62,2% против 40,7% у остальных пациентов, ОР – 1,53 (1,31–1,79), $p < 0,001$. При СД II типа летальность составила 64,0% против 42,6% у пациентов, не имеющих СД II, ОР – 1,5 (1,33–1,70), $p = 0,046$.

Пациенты, имеющие в анамнезе болезни почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменную болезнь (МКБ) или диффузные изменения почек на УЗИ), умирали в 54% случаев, без патологии почек – в 36,8% случаев, ОР – 1,47 (1,09–1,98), $p = 0,020$. При развитии ОПП летальность составила 90,6% против 36,3% у лиц, не имеющих ОПП, ОР – 2,57 (2,18–3,02), $p < 0,001$.

При наличии бактериальной инфекции, о чем судили по повышению уровня прокальцитонина $>0,5$ нг/л, летальность составила 94,3% против 24,8% у пациентов с нормальным уровнем прокальцитонина, ОР – 3,8 (3,63–7,95), $p < 0,001$.

ROC-анализ выявил критические точки, наиболее тесно отражающие связь ряда клинических показателей при поступлении с летальностью:

ЧДД > 20 в мин, SpO₂ < 95%, диастолическое АД (ДАД) < 65 мм рт.ст., сумма баллов по шкале News 2 > 15 баллов. Практически для всех них ОР увеличился в 2 раза и более (табл. 1).

Таблица 1

**Летальность пациентов в зависимости от факторов риска (ФР)
по результатам ROC-анализа**

Признак	Группа*		ОР**	p χ^2 ***
	с ФР	без ФР		
ЧДД >20 в мин	64,3% (45/70)	33% (37/112)	1,95 (1,49–2,53)	< 0,001
SpO ₂ ≤ 95 %	83% (44/53)	29,5% (38/129)	2,82 (2,22–3,59)	< 0,001
ДАД < 65 мм. рт. ст	80% (24/30)	38,2% (58/152)	2,1 (1,81–2,43)	< 0,001
Сумма баллов News 2 > 15 баллов	92,5% (37/40)	31,7% (45/142)	2,92 (2,39–3,56)	< 0,001

Примечание. * – в верхней части ячейки летальность в процентах, в нижней части – цифры непосредственного расчета (n/N), где n – количество умерших, N – общее количество пациентов; ** – показан ОР и его 95%-ный доверительный интервал, *** – вероятность ошибки по методу χ^2 .

Ряд лабораторных показателей имеет прогностическую значимость в плане выживаемости. Нами определены показатели, достоверно различающиеся у умерших и выживших пациентов (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели, различающиеся у умерших и выживших пациентов
на момент поступления в стационар**

Показатели	Выжившие* (n = 100)	Умершие* (n = 82)	P _{m-u} **
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин/1,73 м ²	76,7(64,7–92,5)	56,4(42,2–74,8)	< 0,001
Мочевина, ммоль/л	5,1 (3,8–7,25)	8,65 (6,1–13,7)	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	80,5 (68–92,4)	93,95 (79–113,2)	< 0,001
Мочевая кислота, ммоль/л	300 (242–350,5)	363,5 (302–520)	< 0,001
Гемоглобин, г/л	130 (119,5–140)	122,5 (104–140)	0,026
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	5,16 (3,29–7,48)	7,86 (4,54–12,91)	< 0,001
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л	1,02(0,74–1,74)	0,83 (0,53–1,11)	< 0,001
Нейтрофилы, × 10 ⁹ /л	3,15(2,09– 5,88)	5,86(2,9– 11,34)	< 0,001
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/ч	25 (14–36,5)	39,5(21–62)	< 0,001
C-реактивный белок, мг/л	13 (5–39,5)	63,2 (27,5–108)	< 0,001
D-димер, нг/мл	258 (116,6–417,5)	996,29 (323,5–1784)	< 0,001
Интерлейкин-6(ИЛ-6), пг/мл	5,3 (1,4–34,5)	51,7 (20,1–239,8)	< 0,001
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), ммоль/л	364 (240–481)	558 (342,7–808)	< 0,001

Примечание. * – показан ОР и его 95%-ный доверительный интервал; ** – вероятность ошибки по методу Манна–Уитни.

Проведен ROC-анализ в программе MedCalc [9] для тех переменных, которые связаны с повышенным риском смертности. Целью проведения ROC-анализа для количественных показателей было получение точек отсечения cut-off с наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Лабораторные переменные далее классифицировались как нормальные и аномальные, полученные категориальные переменные сравнивались между выжившими и невыжившими. ROC-кривая позволяет построить лучшим способом зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров. ROC-анализ выявил критические точки, наиболее тесно отражающие ряда клинических показателей при поступлении с летальностью (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели бинарной классификации (ROC-анализ),
связанные с повышенном риском летальности при COVID-19**

Показатели	Критерий	Se*	Sp**	AUC***	$p\chi^2$
Гемоглобин, г/л	<116	82	39	0,596	0,028
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	>9,52	87	46,3	0,670	<0,001
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$\leq 1,15$	47	80	0,661	<0,001
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	>8,2	92	41,2	0,679	<0,001
СОЭ, мм/ч	>35	75	57,7	0,654	<0,001
С- реактивный белок, мг/л	>25	64	80	0,783	<0,001
Фибриноген, г/л	>6,4	91	20,7	0,554	0,215
D-димер, нг/мл	>562,8	80	67,2	0,778	<0,001
ЛДГ, ммоль/л	>558	86,8	49,4	0,721	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	>91,8	75	54,9	0,661	<0,001
Мочевина, ммоль/л	>5,9	66	81,7	0,799	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	<63,8	77	64,6	0,723	<0,001
Мочевая кислота, ммоль/л	>353	81	57,3	0,723	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	>13,2	67,7	83,3	0,749	<0,001

Примечание: * – чувствительность (sensitivity – SE); ** – специфичность (specificity – SP), *** – AUC (англ. Area under ROC curve, площадь под ROC-кривой) – площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций.

Затем рассчитаны абсолютные риски летальности в каждой из подгрупп и относительные риски с 95%-ными доверительными интервалами для выявленных показателей (табл. 4).

Таблица 4

**Летальность пациентов в зависимости от факторов риска (ФР),
классифицированных по результатам ROC-анализа**

Признак	Группа*		ОР**	$p\chi^{2***}$
	с ФР	без ФР		
Креатинин >91,8 мкмоль/л	64,3% (45/70)	33% (37/112)	1,95 (1,49–2,53)	<0,001
Мочевина > 5,9 ммоль/л	66,3% (67/101)	18,5% (15/81)	3,58 (2,22–5,78)	<0,001
СКФ < 63,8 мл/мин / 1,73 м ²	69,7% (53/76)	27,4% (29/106)	2,55 (1,87–3,48)	<0,001
Мочевая кислота >353 ммоль/л	71,2% (47/66)	30,2% (35/116)	2,36 (1,81–3,09)	<0,001
Гемоглобин <116 г/л	63,3% (31/49)	38,3% (51/133)	1,65 (1,36–1,99)	0,003
Лейкоциты >9,52 $\times 10^9/\text{л}$	74,5% (38/51)	33,6% (44/131)	2,22 (1,79–2,75)	<0,001
Лимфоциты $\leq 1,15 \times 10^9/\text{л}$	54,3% (63/116)	26,6% (17/64)	2,04 (1,28–3,27)	<0,001
Нейтрофилы >8,2 $\times 10^9/\text{л}$	80,5% (33/41)	33,3% (46/138)	2,42 (1,99–2,94)	<0,001
СОЭ >35 мм/ч	64,3% (45/70)	30,6% (33/108)	2,10 (1,59–2,79)	<0,001
С- реактивный белок >25 мг/л	64% (64/100)	20% (16/80)	3,20 (2,02–5,08)	<0,001
Фибриноген >6,4 г/л	65,4% (17/26)	41,7% (65/156)	1,57 (1,38–1,78)	0,024
D-димер>562,8 нг/мл	68,3% (43/63)	21,6% (21/97)	3,15 (2,19–4,54)	<0,001
Лактатдегидрогеназа > 558 ммоль/л	76,5% (39/51)	33,6% (40/119)	2,28 (1,8–2,87)	<0,001
Интерлейкин-6 >13,2 пг/мл	75% (30/40)	22,2% (6/27)	3,38 (1,56–7,29)	<0,001

Примечание: * – в верхней части ячейки летальность в процентах, в нижней части – цифры непосредственного расчета (n/N), где n – количество умерших, N – общее количество пациентов, ** – показан ОР и его 95%-ный доверительный интервал, *** – вероятность ошибки по методу χ^2 .

Обсуждение. Таким образом, результаты нашего исследования во многом совпадают с имеющимися литературными данными. Но нами не выявлено достоверного влияния на риск смерти лиц мужского пола фебрильной температуры при поступлении. Напротив, у лиц с фебрильной температурой был достоверно ниже процент умерших, чем в группах с нормальной и субфебрильной температурой. Это можно объяснить тем, что при повышении температуры усиливается синтез противовирусных антител. В литературных обзорах, указывая на повышенный риск смерти, не упоминают, на какой временном отрезке зафиксировано повышение температуры. Нельзя исключать и определенные недостатки исследования, факт приема жаропонижающих препаратов на момент поступления в медицинской документации практически отсутствовал.

На наш взгляд, необходима детализация факторов риска, например по индексу массы тела и возрасту. Так, по возрасту риск смерти растет в каждом десятилетии [1]. Нами найдено также усиление ОР с ростом возрастных периодов по ВОЗ.

Достоверный рост риска смерти от коронавирусной инфекции нами отмечен не при всех степенях ОЖ, а только при ОЖ II и III степени. Это связывают с дефицитом витамина Д и цинка при ожирении. Необходимо заметить, что нами не найдено литературных данных о летальности от COVID-19 при дефиците МТ.

Проведена оценка лабораторных показателей при поступлении и установлен повышенный риск смерти при наличии воспалительных сдвигов как в общем анализе крови, так и при других показателях (ЛДГ, СРБ, Д-димер). Уровень Д-димера по ROC-анализу практически совпал с литературными данными [11], но ОР в нашем случае оказался ниже.

Высокий уровень показателей воспаления может говорить о тяжелых системных процессах, приводящих к летальному исходу, – остром респираторном дистресс-синдроме, миокардите, остром повреждении почек. В поражении органов значительная роль принадлежит тотальной эндотелиальной дисфункции и повреждению микроциркуляторного русла, свойственных COVID-19 [4]. Об этом свидетельствует повышение уровня Д-димера, гиперфибриногенемия.

Нельзя не учитывать роль частого присоединения бактериальной инфекции, о которой судили по увеличению содержания прокальцитонина. Лица с ростом прокальцитонина имели повышенный риск летального исхода – 94,3% против 24,8% у пациентов с нормальным уровнем прокальцитонина, ОР – 3,8.

Особо надо выделить и поражение почек как фактор риска летального исхода. ОР увеличивался при уровне креатинина более 91,8 мкмоль/л (ОР – 1,95), а также при СКФ < 63,8 мл/мин (ОР – 2,55), что практически соответствует критериям ХБП 3-й стадии – менее 60 мл/мин/1,73 м².

Выводы. 1. Факторами риска летального исхода являются пожилой возраст (ОР – 2,84), старческий возраст (ОР – 4,90), долгожительство (ОР – 5,37). Увеличивают риск летального исхода сахарный диабет II типа (ОР – 1,50), ХБП (ОР – 1,47), ОПП (ОР – 2,57), наличие хронических неспецифических заболеваний легких (ОР – 1,53). Увеличивается вероятность смерти при наличии ССЗ: АГ (ОР – 3,04), ИБС (ОР – 2,60), ХСН (ОР – 2,38).

2. Клинические показатели риска летального исхода: нарушение сознания (ОР – 3,50), нормальная (ОР – 2,05) и субфебрильная температура (ОР – 1,57), SpO₂ менее 95% (ОР – 2,82), дефицит МТ (ОР – 1,82) и ОЖ II–III степеней (ОР – 1,97). Значимым фактором является тяжесть поражения по КТ ОГК выше 25% (ОР – 3,20).

3. Из лабораторных показателей при поступлении прогностически значимыми являются изменения общего анализа крови: гемоглобин < 116 г/л (ОР – 1,65), лейкоцитоз $> 9,52 \times 10^9$ /л (ОР – 2,22), лимфопения $\leq 1,15 \times 10^9$ /л (ОР – 2,04), СОЭ > 35 мм/ч (ОР – 2,10).

4. Значимыми факторами риска летальности являются показатели воспаления: увеличение прокальцитонина (ОР – 3,80), содержание Д-димера $> 562,8$ нг/мл (ОР – 3,15), СРБ > 25 мг/л (ОР – 3,20), ИЛ-6 $> 13,2$ пг/мл (ОР – 3,38), ЛДГ > 558 ммоль/л (ОР – 2,28). Выявлена достоверная связь со смертностью уровней креатинина $> 91,8$ мкмоль/л (ОР – 1,95), СКФ $< 63,8$ мл/мин/1,73 м² (ОР – 2,55).

Литература

1. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии / П.В. Глыбочко, В.В. Фомин, С.В. Моисеев и др. // Клиническая фармакология и терапия. 2020. № 29(3). С. 25–36.
2. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных) / Н.П. Митьковская, И.А. Карлов, Г.П. Арутюнов и др. // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2020. Т. 4, № 1. С. 784–815.
3. О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19: приказ Минздрава России от 19.03.2020 г. № 198н (с изм. и доп.). Прил. № 12 [Электронный ресурс] // Минздрав России: сайт. URL: <https://base.garant.ru/73769697>.
4. Предикторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 / Р.М. Гумеров, Д.Ф. Гареева, П.А. Давтян и др. // Российский кардиологический журнал. 2021. № 26(S2). С. 4456. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4456.
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные метод. рекомендации. Версия 14 (27.12.2021) [Электронный ресурс] // Минздрав России: сайт. URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92-%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf.
6. Atkins J.L., Masoli J.A.H., Delgado J. et al. Preexisting Comorbidities Predicting COVID-19 and Mortality in the UK Biobank Community Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 2020, vol. 75(11), pp. 2224–2230. DOI: 10.1093/gerona/glaa183.
7. Dessie Z.G., Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.*, 2021, vol. 21, p. 855. DOI: 10.1186/s12879-021-06536-3.
8. Li J, He X, Yuan, Zhang W, Li X, Zhang Y, Li S, Guan C, Gao Z, Dong G. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control.*, 2021, vol. 49(1), pp. 82–89. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.06.008.
9. MedCalc: site. Available at: <https://www.medcalc.org>.
10. Pya Y., Bekbossynova M., Gaipov A., Lesbekov T. et al. Mortality predictors of hospitalized patients with COVID-19: Retrospective cohort study from Nur-Sultan, Kazakhstan. *PLoS ONE*, 2021, vol. 16(12), e0261272. DOI: 10.1371/journal.pone.0261272.
11. Rai D., Ranjan A., H A., Pandey S. Clinical and Laboratory Predictors of Mortality in COVID-19 Infection: A Retrospective Observational Study in a Tertiary Care Hospital of Eastern India. *Cureus.*, 2021, vol. 13(9), e17660. DOI: 10.7759/cureus.17660.

КИЧИГИН ВАДИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (vadim-kichigin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9161-2066>).

АБЫЗОВ АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ – ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (medikchuvsu@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3770-9414>).

ОРЕШНИКОВ ЕВГЕНИЙ ВИТАЛЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, Больница скорой медицинской помощи; доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ev_oreshnikov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8503-0783>).

ОРЕШНИКОВА СВЕТЛАНА ФЕДОРОВНА – кандидат медицинских наук, заведующая отделением анестезиологии-реанимации № 2, Больница скорой медицинской помощи; доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (svetore@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1056-0725>).

ЧЕПУРНАЯ ОКСАНА ПАВЛОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (chepurnaya.oxana@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5725-5747>).

Vadim A. KICHIGIN, Aleksey S. ABYZOV, Evgeny V. ORESHNIKOV,
Svetlana F. ORESHNIKOVA, Oksana P. CHEPURNAYA

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS IN THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Key words: COVID-19, comorbidity, procalcitonin, D-dimer, creatinine, interleukin-6, lethality.

The new coronavirus infection COVID-19 is characterized by high mortality. The aim of the study was to establish the role of gender, age, concomitant diseases, shifts in laboratory findings in predicting fatal outcome in COVID-19 patients. The study was conducted on the basis of emergency medical care hospital (Cheboksary). 182 case histories of COVID-19 patients who underwent inpatient treatment were analyzed, 82 of whom died. The frequency of outcomes in different clinical conditions and laboratory shifts were analyzed, the relative risk (RR) of lethal outcome and its confidence interval were calculated. Mortality is naturally associated with the number of points on the NEWS 2 scale, the extent of pulmonary tissue involvement, no connection with gender was found. The prognostic value of acute kidney injury (RR – 2.57), chronic kidney disease (RR – 1.47), arterial hypertension (RR – 3.04), coronary heart disease (RR – 2.60), chronic nonspecific lung diseases (RR – 1.53), elderly and senile age (RR – 2.84, HR – 4.90), obesity of II-III degrees (RR – 1.97), body weight deficit (RR – 1.82) is shown. The ROC analysis method determined the levels of C-reactive protein in the blood (> 25 mg/l, RR – 3.2), an increase in procalcitonin (RR – 3.80), D-dimer (> 562.8 ng/ml, RR – 3.15), leukocytes ($> 9.52 \times 10^9/l$, RR – 2.22), lymphocytes ($< 1.15 \times 10^9/l$, RR – 2.04), interleukin-6 (> 13.2 pg/ml, RR – 3.38), fibrinogen (> 6.4 g/l, RR – 1.57), creatinine (> 91.8 mmol/l, RR – 1.95), lactate dehydrogenase (> 558 mmol/l, RR – 2.28), glomerular filtration rate (GFR < 63.8 ml/min / 1.73 m², RR – 2.55), going beyond which significantly increases the risk of fatal outcome. Hence, along with the known factors in the high-risk group, it is necessary to take into account a specific body mass index, age group, renal function indicators and a number of inflammatory changes in the blood.

References

1. Glybochko P.V., Fomin V.V., Moiseev S.V. et al. *Iskhody u bol'nykh s tyazhelym techeniem COVID-19, hospitalizirovannykh dlya respiratornoi podderzhki v otdeleniya reanimatsii i intensivnoi terapii* [Outcomes in patients with severe COVID-19 hospitalized for respiratory support in intensive care units]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 2020, no. 29(3), pp. 25–36.
2. Mit'kovskaya N.P., Karpov I.A., Arutyunov G.P. et al. *Koronavirusnaya infektsiya COVID-19 (obzor mezhdunarodnykh nauchnykh dannykh)* [Coronavirus infection COVID-19 (review of international scientific evidence)]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*, 2020, vol. 4, no. 1, pp. 784–815.
3. *O vremennom poriyadke organizatsii raboty meditsinskikh organizatsii v tselyakh realizatsii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19: prikaz Minzdrava Rossii ot 19.03.2020 g. no. 198n (s izm. i dop.)*. Pril. no. 12 [On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations in order to implement measures to prevent and reduce the risks of the spread of a new coronavirus infection COVID-19: Order of the Ministry of Health of Russia dated March 19, 2020 no. 198n (as amended and supplemented). Appendix no. 12]. Available at: <https://base.garant.ru/73769697>.
4. Gumerov R.M., Gareeva D.F., Davtyan P.A. et al. *Prediktornye svyazotchnye biomarkery porazheniya serdechno-sosudistoi sistemy pri COVID-19* [Predictive serum biomarkers of cardiovascular disease in COVID-19]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2021, no. 26(S2), p. 4456. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4456.
5. *Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19): vremennyye metod. rekomendatsii. Versiya 14 (27.12.2021)* [Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19): temporary guidelines. Version 14 (December 12, 2020)]. Available at: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%-D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf.

6. Atkins J.L., Masoli J.A.H., Delgado J. et al. Preexisting Comorbidities Predicting COVID-19 and Mortality in the UK Biobank Community Cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 2020, vol. 75(11), pp. 2224–2230. DOI: 10.1093/gerona/glaa183.

7. Dessie Z.G., Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.*, 2021, vol. 21, p. 855. DOI: 10.1186/s12879-021-06536-3.

8. Li J, He X, Yuan Yuan, Zhang W, Li X, Zhang Y, Li S, Guan C, Gao Z, Dong G. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control.*, 2021, vol. 49(1), pp. 82–89. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.06.008.

9. MedCalc: site. Available at: <https://www.medcalc.org>.

10. Pya Y., Bekbossynova M., Gaipov A., Lesbekov T. et al. Mortality predictors of hospitalized patients with COVID-19: Retrospective cohort study from Nur-Sultan, Kazakhstan. *PLoS ONE*, 2021, vol. 16(12), e0261272. DOI: 10.1371/journal.pone.0261272.

11. Rai D., Ranjan A., H.A., Pandey S. Clinical and Laboratory Predictors of Mortality in COVID-19 Infection: A Retrospective Observational Study in a Tertiary Care Hospital of Eastern India. *Cureus.*, 2021, vol. 13(9), e17660. DOI: 10.7759/cureus.17660.

VADIM A. KICHIGIN – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (vadimkichigin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9161-2066>).

ALEKSEY S. ABYZOV – Assistant Lecturer, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (medikchuvsu@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3770-9414>).

EVGENY V. ORESHNIKOV – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician, Emergency Hospital; Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ev_oreshnikov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8503-0783>).

SVETLANA F. ORESHNIKOVA – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 2, Emergency Hospital; Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (svetore@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1056-0725>).

OKSANA P. CHEPURNAYA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (chepurnaya.oxana@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5725-5747>).

Формат цитирования: Кичигин В.А., Абызов А.С., Орешников Е.В., Орешникова С.Ф., Челурная О.П. Прогностическая значимость клинических и лабораторных показателей при новой коронавирусной инфекции COVID-19 [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2022. – № 3. – С. 20–28. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2022/3/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-3-20-28.