

5. McDonald LC Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) / LC McDonald, DN Gerding, S Johnson et al. // CID. – 2018. – №66 (1 April). – P. 1-48.

6. Muriel Derrien The Gut Microbiota in the First Decade of Life / Muriel Derrien, Anne-Sophie Alvarez and Willem M. de Vos // Trends in Microbiology. – 2019. – Vol. 27, № 12. – P. 997-1010.

7. Song HJ Antibiotic-associated diarrhea: candidate organisms other than Clostridium difficile / HJ Song, KN Shim, SA Jung et al. // Korean J Intern Med. – 2008 Mar. – Vol. 23, №1. – P. 9-15.

8. Vaishnavi C. Clostridium perfringens enterotoxin in antibiotic-associated diarrhea / C. Vaishnavi, S. Kaur // Indian J Pathol Microbiol. – 2008. Apr-Jun – Vol. 51, № 2. – P. 198-199.

УДК 616.9:616-076

**Райковская К.С., Пересыпайлова С.И., Цвиренко С.В.
ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Raikovskaya K.S., Peresypailova S.I., Tsvirenko S.V.
LABORATORY MONITORING OF PATIENTS WITH NEW
CORONAVIRUS INFECTION**

Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation
E-mail: k.raikovskaya@yandex.ru

Аннотация. В статье проведен ретроспективный анализ данных лабораторных исследований 120 человек с COVID-19. Рассмотрено сравнение и динамика изменения показателей общеклинического, биохимического и гемостазиологического анализа крови, используемых для мониторинга, в 2 группах больных, которые были сформированы в соответствии с необходимостью в интенсивной терапии. Выявлено, что пациенты, нуждающиеся в интенсивной терапии, имели чаще достоверно более высокий уровень лейкоцитов, нейтрофилов, С-реактивного белка, мочевины, МНО и D-димера, а также более низкое количество лимфоцитов, эритроцитов и гемоглобина. Наличие различий в результатах некоторых лабораторных показателей доказывает возможность использования их для мониторинга и оценки прогноза при COVID-19.

Annotation. The article provides a retrospective analysis of laboratory data from 120 people with COVID-19. Comparison and dynamics of changes in indicators of general clinical, biochemical and hemostasmological blood tests used for monitoring in 2 groups of patients, which were formed in accordance with the need for intensive care, are considered. It was found that patients requiring intensive care more often had significantly higher levels of leukocytes, neutrophils, C-reactive protein, urea, INR, and D-dimer, as well as a lower number of lymphocytes, erythrocytes and hemoglobin. The presence of differences in the results of some laboratory parameters proves the possibility of using them for monitoring and evaluating the prognosis in COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, лабораторный мониторинг, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция.

Key words: COVID-19, laboratory monitoring, SARS-CoV-2, new coronavirus infection.

Введение

COVID-19 стал серьезной проблемой здравоохранения во всем мире [1, 4, 5]. Ключевым аспектом ограничения распространения вируса SARS-CoV-2 является обеспечение ранней и точной лабораторной диагностики. Дополнительные лабораторные исследования, проводимые для мониторинга, направлены на диагностику осложнений, оценку состояния жизненно важных органов и систем и выявление декомпенсации их функции, что необходимо для своевременного назначения лечения и коррекции терапии с учетом сохранности функции органов [3, 4, 5]. Также, анализируемые показатели являются прогностическими лабораторными маркерами, определяющими тяжесть течения заболевания [2, 3, 5].

Цель исследования – оптимизация лабораторного мониторинга больных с COVID-19 с использованием традиционных лабораторных показателей.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов лабораторных исследований 120 пациентов с диагнозом COVID-19, находящихся на стационарном лечении и в отделении интенсивной терапии (ОИТ) в г. Екатеринбург. Диагноз был подтвержден обнаружением РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки и ротоглотки. Группы были разделены в зависимости от необходимости в интенсивной терапии. В первую группу включено 60 пациентов, не нуждающихся в интенсивной терапии при COVID-19: мужчины – 35 (58%), женщины – 25 (42%) в возрасте от 35 до 96 лет ($60,5 \pm 11,9$). Во вторую группу включено 60 пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии: мужчины – 37 (62%), женщины – 23 (38%) в возрасте от 32 лет до 91 года ($64,7 \pm 14,9$).

Лабораторные исследования проводились условно на трех этапах: при поступлении в 1 день госпитализации - 1 этап, на 3-7 сутки госпитализации - 2 этап, на 10-15 сутки госпитализации - 3 этап. Исследование аналита D-димер проводили на 2 этапах: на 1-5 сутки госпитализации – 1 этап, на 9-15 сутки – 2 этап.

Клинический анализ крови проводился на автоматизированном гематологическом анализаторе Micros 60. Биохимический анализ крови осуществляли на автоматическом биохимическом анализаторе FURUNO CA-800. Гемостазиологические методы исследования проводились на автоматическом коагулометре Sysmex CA-1500.

Статистический анализ включал оценку нормальности распределения признака с использованием критерия Колмогорова-Смирнова; методы описательной статистики: среднее значение (M) и среднее квадратическое (стандартное) отклонение (σ), медиана (Me) и межквартильный интервал (Q1-Q3); методы оценки статистической значимости различий количественных (параметрический t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна-Уитни) и качественных (критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона) показателей. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Вышеперечисленные данные были проанализированы с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.

Результаты исследования и их обсуждение

Обнаружены изменения показателей периферической крови. У первой группы пациентов на 1, 2 и 3 этапах исследования количество эритроцитов и уровень гемоглобина были выше, чем у второй группы в идентичные дни, но медиана в обоих случаях находилась в пределах референтного интервала. При сравнении значений было выявлено, что они статистически значимо различаются в двух группах для показателя эритроциты на 2 ($p=0,01$) и 3 ($p=0,001$) этапах, для показателя гемоглобин - на всех этапах исследования (1 этап: $p=0,01$; 2 этап: $p=0,0003$; 3 этап: $p=0,001$). Во второй группе доля пациентов с эритропенией была достоверно выше на 2 и 3 этапах (1 группа: 15% - 13% - 13%; 2 группа: 28% - 33% - 33%), а доля пациентов со снижением уровня гемоглобина на всех этапах лабораторной диагностики (1 группа: 22% - 15% - 18%; 2 группа: 40% - 43% - 37%).

У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, которые нуждаются в интенсивной терапии, в сравнении с пациентами, у которых нет необходимости в данном виде лечения, был статистически значимо более высокий уровень лейкоцитов на 1 ($p=0,0004$) и 3 ($p=0,0001$) этапах исследования. Доля пациентов второй группы с лейкоцитозом нарастала к 3 этапу исследования (48% - 52% - 58%), тогда как доля результатов лейкоцитоза в первой группе нарастала ко 2 и снижалась к 3 этапу лабораторной диагностики (13% - 43% - 30%) (Рисунок 1).

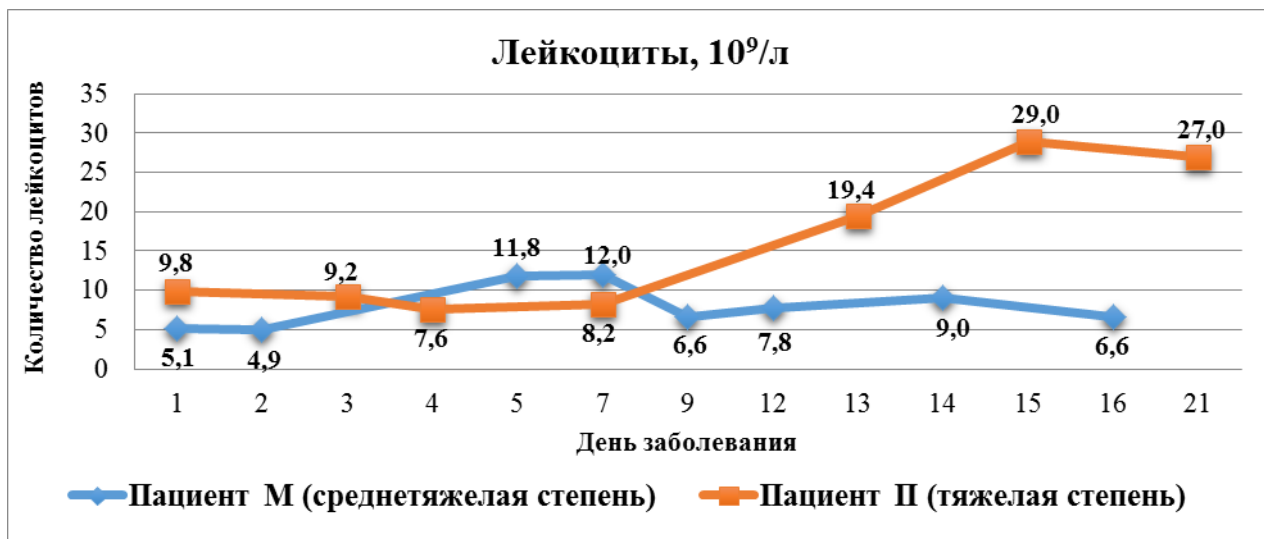


Рис. 1. Динамика изменения количества лейкоцитов у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести COVID-19

Характерным для COVID-19 являлась лимфопения, уровень которой статистически значимо различался на 2 ($p=0,01$) и 3 ($p=0,006$) этапах исследования. Наблюдалась тенденция к снижению доли пациентов с лимфопенией к 3 этапу исследования в первой группе (62% - 42% - 23%). Для второй группы было характерно нарастание доли пациентов с лимфопенией ко 2 и снижение к 3 этапу исследования (58% - 65% - 45%).

Количество нейтрофилов было статистически значимо выше во второй группе пациентов на трех этапах исследования ($p=0,00004$; $p=0,02$; $p=0,0001$ соответственно). Доля пациентов с нейтрофилезом нарастала к 3 этапу исследования в группе больных, нуждающихся в интенсивной терапии (50% - 58% - 63%). Для первой группы было характерно нарастание доли пациентов с нейтрофилезом ко 2 и снижение к 3 этапу лабораторной диагностики (13% - 50% - 37%).

В первой группе количество тромбоцитов было выше, чем во второй, однако медиана в обеих группах во все наблюдаемые дни находилась в пределах референтного интервала. При сравнении их выявили, что имеются статистически значимые различия в количестве тромбоцитов у больных COVID-19 лишь на 3 этапе лабораторной диагностики ($p=0,002$). Частота снижения количества тромбоцитов была достоверно выше (на 3 этапе) во второй группе пациентов и нарастала к 3 этапу исследования (1 группа: 22% - 13% - 7%; 2 группа: 27% - 18% - 32%).

При новой коронавирусной инфекции наблюдались высокие значения С-реактивного белка. Медиана данного показателя во второй группе пациентов статистически значимо выше на 1 ($p=0,00002$) и 3 ($p=0,002$) этапах исследования. Значения С-реактивного белка, превышающие референтный интервал, чаще наблюдались у пациентов, нуждающихся в ИТ (1 группа: 88% - 78% - 55%; 2 группа: 92% - 83% - 72%). Однако статистически значимых различий в долях пациентов с повышением уровня СРБ в двух группах выявлено не было.

У больных, инфицированных SARS-CoV-2, относящихся ко второй группе, в сравнении с первой, статистически значимо возростал уровень мочевины на всех этапах исследования (1 этап: $p=0,00005$; 2 этап: $p<0,05$; 3 этап: $p=0,00002$). Количество пациентов, с концентрацией мочевины, превышающей референтный интервал, было достоверно больше при необходимости в интенсивной терапии, чем при отсутствии таковой (1 группа: 22% - 35% - 23%; 2 группа: 60% - 68% - 60%).

Для показателей креатинин, АЛТ и АСТ характерных изменений выявлено не было (креатинин: $p=0,7$; 0,4; 0,7; АЛТ: $p=0,97$; 0,66; 0,61; АСТ: $p=0,09$; 0,24; 0,10 соответственно).

Уровень D-димера был высоким в обеих группах во все наблюдаемые дни, однако количество лиц, не нуждающихся в ИТ, постепенно снижалось ко 2 этапу исследований (88% - 68%), в отличие от пациентов, которым было необходимо проведение ИТ (89% - 95%). Медиана данного показателя во второй группе пациентов при сравнении с медианой в первой группе больных COVID-19, была статистически значимо выше как на 1 ($p=0,007$), так и на 2 этапе лабораторной диагностики ($p=0,004$).

Противоположные результаты были получены для показателя фибриноген. Его концентрация была повышена на 1 (4,5 (3,5-5,3)) и 2 (4,1 (3,2-4,8)) этапе и восстанавливалась к 3 этапу лабораторной диагностики (3,3 (2,9-3,6)) у пациентов, не нуждающихся в ИТ, количество больных с гиперфибриногенемией снизилось с 73% до 37%. У инфицированных SARS-CoV-2 и нуждающихся в ИТ, повышение данного показателя наблюдалось лишь в 1 день госпитализации (3,5 (2,8-4,3)), в остальные – характерных изменений выявлено не было, количество больных также снижалось (с 47% до 27%). Уровень фибриногена был статистически значимо ниже у пациентов, которым необходимо интенсивное лечение на трех этапах исследования (1 этап: $p=0,0003$; 2 этап: $p=0,001$; 3 этап: $p=0,006$).

Уровень показателя МНО в первой группе был ниже, чем во второй. Медиана данного анализа выходила за пределы референтного интервала лишь во второй группе (1 этап - 1,24 (1,12-1,33); 2 этап - 1,24 (1,14-1,32); 3 этап - 1,21 (1,11-1,47)). В ней же наблюдалось большее количество пациентов с повышенным уровнем показателя (1 группа: 30% - 38% - 20%; 2 группа: 52% - 53% - 52%). При сравнении их мы выявили, что имеются статистически значимые различия у больных COVID-19 на 1 ($p=0,0004$) и 3 этапах исследований ($p=0,003$).

Для показателей протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время характерных изменений нами выявлено не было (ПВ: $p=0,4$; 0,5; 0,5 соответственно; АЧТВ: $p=0,1$; 0,7; 0,7 соответственно).

Выводы:

1. Значения ряда традиционно используемых лабораторных показателей существенно отличаются у пациентов с COVID-19, что доказывает возможность использования их для оценки состояния больных и их прогноза.

2. Достоверно более высокий уровень лейкоцитов, нейтрофилов, С-реактивного белка и более низкий уровень лимфоцитов ассоциированы с необходимостью в интенсивной терапии.

3. Статистически значимые различия в количестве эритроцитов и в уровне гемоглобина свидетельствуют о том, что тенденция к снижению данных показателей может указывать на изменение характера течения инфекции у больных с COVID-19.

4. Статистически значимо повышенный уровень мочевины и МНО ассоциированы с необходимостью в интенсивной терапии при COVID-19.

7. Уровень D-димера был достоверно выше у пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии, и характеризовался его нарастанием в период наблюдения.

Список литературы:

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века / Баздырев Е.Д. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний – 2020. – Т. 9. – №2. – С. 6-16.

2. Клыпа Т.В. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения / Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А. // Клиническая практика. – 2020. – Т.11. – №2. – С. 6–20.

3. Хизроева Д.Х. Лабораторный мониторинг COVID-19 и значение определения маркеров коагулопатии / Хизроева Д.Х., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14. – №2. – С. 132-147.

4. Временное руководство по лабораторной диагностике COVID-19 в условиях пандемии: Методические рекомендации № 89. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ». – 2020. – С. 64.

5. Временные методические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 26.10.2020 версия 9 «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

УДК 614.47

Рябухина Т.В., Исакова А.А., Косова А.А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ОТНОШЕНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация