

Оптимизация диагностики степени тяжести пневмонии при COVID-19

В.В. Антонян, Э.А. Кчибеков, А.А. Алиев, К.Г. Гасанов ✉

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Известные диагностические подходы в оценке степени тяжести в клинической практике пневмонии при COVID-19 существенно не повлияли на снижение числа больных с тяжелым течением болезни и смертности, и наряду с общей клинической картиной значимую роль играет диагностическая и лабораторная ее визуализация. **Цель** исследования: оптимизация диагностики степени тяжести пневмонии при COVID-19. Выявлена и установлена четкая зависимость концентрации ферритина, прокальцитонина и С-реактивного белка у больных в зависимости от выраженности степени тяжести пневмонии при COVID-19. На основании полученных данных разработана балльная оценка степени тяжести пневмонии, которое позволяет раннее начало интенсивной терапии тяжелой степени течения пневмонии, а также дает возможность рационально распределить в стационаре потоки госпитализируемых больных по степени тяжести течения пневмонии, тем самым увеличить количество пациентов с благоприятным исходом течения пневмонии при COVID-19.

Ключевые слова: диагностика, COVID-19, пневмония, сыворотка крови

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Optimization of diagnosis of pneumonia severity in COVID-19

V.V. Antonyan, E.A. Kchibekov, A.A. Aliev, K.G. Gasanov ✉

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Well-known diagnostic approaches to assessing the severity of pneumonia in clinical practice in COVID-19 did not significantly affect the reduction in the number of patients with severe disease and mortality, and along with the general clinical picture, diagnostic and laboratory visualization of it plays an important role. The **aim** of the study was to optimize the diagnosis of the severity of pneumonia in COVID-19. A clear dependence of the concentration of ferritin, procalcitonin and C-reactive protein in patients was revealed and established, depending on the severity of pneumonia in COVID-19. Based on the data obtained, a score assessment of the severity of pneumonia has been developed, which allows early initiation of intensive therapy for severe pneumonia, as well as rationally distribute the flows of hospitalized patients in the hospital according to the severity of pneumonia, thereby increasing the number of patients with a favorable outcome of pneumonia in COVID-19.

Keywords: diagnostics, COVID-19, pneumonia, blood serum

Заболеваемость и летальность при внебольничной пневмонии (ВП) занимает лидирующее место среди заболеваний органов дыхательной системы, которая остается высокой, особенно у лиц пожилого возраста [1, 2]. Достигнутые высокие результаты в изучении этиопатогенеза вирусного и бактериального инфицирования, эпидемиологии, развитие высокоэффективной химиотерапии пневмонии существенно не повлияли на снижение числа больных с тяжелым течением болезни и смертности, что звучит парадоксально. Причина парадокса кроется в недостаточной дифференциации клинических данных и лабораторных показателей, не всегда предложенные сложные для клинициста шкалы прогноза оправдывают себя, а со стороны практического врача часто недооценивается комплексный подход к обследованию пациентов [2].

В различных зарубежных и отечественных публикациях клиническая картина типичного пациента

с COVID-19 в отделениях реанимации или интенсивной терапии не отличается, и вопрос решения проблемы – совершенствование результатов лечения и прогнозирования осложнений у крайне тяжелых больных – остается открытым. Доказан и очевиден тот факт, что летальность при тяжелом течении заболевания в условиях палат интенсивной терапии, особенно у больных, находящихся на дыхательной поддержке легких, остается высокой (летальность 80–85 %), при хороших результатах лечения больных средней тяжести пневмонии [3, 4].

Для постановки диагноза основное значение уделяется использованию в стационарах полимеразной цепной реакции (ПЦР) – диагностики рибонуклеиновой кислоты (РНК) к вирусам SARS-CoV-2 в мазках из слизистой носоглотки и ротоглотки и биологических жидкостях человека. Определить чувствительность и специфичность многочисленных диагностических ПЦР тест-систем не представляется возможным

в связи с отсутствием референсных значений образцов биологических жидкостей. В клинической работе врачи, безусловно, предпочитают отдавать данным компьютерной томографии (КТ) как при установке диагноза, так и при динамическом наблюдении, оценке тяжести состояния пациента и эффективности проводимого лечения. Не уступает в выявлении патологических изменений в легочной ткани, характерных для COVID-19 пневмонии, использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, обладающей высокой чувствительностью и специфичностью. Основными недостатками МСКТ являются дороговизна оборудования и низкая доступность данной техники во многих стационарах, не всегда удается перемещать пациентов в кабинет МСКТ, особенно тяжелых нестабильных больных, а также негативное влияние рентгеновского излучения [5, 6, 7, 8].

В последних исследованиях обсуждаются вопросы проявления и клинической значимости лимфопении, гипергликемии, гиперкоагуляции у больных с COVID-19 как наиболее часто встречающихся изменений при лабораторных исследованиях. Прогрессирующая лимфопения, высокие показатели уровней креатинина, С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 в сыворотке крови, снижение уровня белка, повышение лактата, понижение респираторного индекса присущи более тяжелому течению заболевания. По некоторым данным, высокие концентрации лактата, интерлейкина-6 и лимфопения служат предикторами неблагоприятного исхода [6, 9].

Таким образом, в пандемию COVID-19 пневмония остается одним из самых распространенных и опасных инфекционно-воспалительных заболеваний для общества, при этом и в настоящее время она сопряжена с риском развития тяжелого течения и осложнений, что сподвигает клиницистов на усовершенствование подходов диагностики степени тяжести пневмонии.

До настоящего времени не совсем понятны причины тяжелого течения заболевания у ряда больных, следствием которых является полиорганная недостаточность, приводящая к неблагоприятному исходу. Основными факторами, определяющими тяжелый характер течения COVID-19, предопределяют следующие предикторы: возраст старше 65 лет, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, хронические заболевания легких [3, 5, 6]. Поэтому некоторые аспекты этиопатогенеза COVID-19 остаются неясными и требуют дальнейшего комплексного изучения с разработкой современных методов диагностики и прогнозирования.

Многочисленные исследования в последние годы активно направлены на решение вопроса о необходимости разработки объективной системы оценки степени тяжести больных и прогноза фатального исхода. Необходимы своевременные, быстрые и объективные

критерии тяжести состояния пациента с пневмонией COVID-19 для помощи врачам в принятии решения о начале рациональной тактики лечения, в том числе интенсивной терапии. Очень важно оценить тяжесть состояния у пациентов с пневмонией COVID-19 на ранних этапах госпитализации с целью маршрутизации больных, которым требуется проведение неотложной интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения [5, 6].

Однако известные методы не обеспечивают необходимую точность диагностики степени тяжести пневмонии у пациентов с COVID-19, так как не учитывают общую клиническую картину и часто требуют применения других вариантов диагностической и лабораторной визуализации.

В настоящее время в диагностической тактике раннего выявления воспалительно-деструктивных органных изменений прогностическую значимость имеет определение концентраций в сыворотке крови ферритина (Ф), который, по данным многих исследователей, играет важную роль в оценке тяжести течения пневмонии при COVID-19 [4, 10].

Из большинства известных биомаркеров для контроля развития деструктивно-воспалительных состояний, раннего выявления полиорганной недостаточности и септических состояний, и для прогнозирования тяжести течения пневмонии при COVID-19, ассоциированный с воспалением, диагностический интерес имеет в клинической практике оценка в сыворотке крови уровня прокальцитонина (ПКТ) [4, 10]. Оценка концентрации ПКТ играет значимую роль в отделениях интенсивной терапии в прогнозе выраженности течения бактериальной инфекции, правильности выбора антибактериальной терапии и снижения риска развития осложнений [4].

Общеизвестно, что в диагностических аспектах многих островоспалительных состояний широкое клиническое использование имеет острофазовый СРБ, который информирует о характере выраженности воспаления и деструкции тканей, а также характеризует тяжесть течения пневмонии при COVID-19 [4, 9].

Учитывая выше изложенное, оценка предложенных биомаркеров и их комплексная сравнительная оценка на этапах лечебно-диагностических мероприятий помогает определить прогрессирование воспалительно-деструктивных изменений, а также прогнозирование степени тяжести пневмонии при COVID-19 и, соответственно, выбор рациональной тактики интенсивной терапии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить концентрации ферритина (Ф), прокальцитонина (ПКТ) и С-реактивного белка (СРБ) для улучшения диагностики степени тяжести пневмонии при COVID-19.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании оценены в сыворотке крови уровни Ф, ПКТ и СРБ у больных с подозрением на пневмонию при COVID-19 (45 больных). Возраст пациентов, входящих в исследование, составлял от 19 до 63 лет. Пациенты, включенные в исследование, госпитализированы и получали терапию в Многофункциональном медицинском центре г. Нариманов Астраханской области, где оказывалась стационарная медицинская помощь взрослому населению с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. В диагностический минимум обследования при госпитализации в стационар входили следующие исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, КТ. При проведении обследования диетических ограничений и специальных подготовок для пациентов не проводилось. Кровь для исследования у больных брали обычной венепункцией в вакуум-контейнеры с последующим отделением сыворотки от клеток центрифугированием.

С помощью иммунохемилюминесцентного метода на анализаторе CobasE 411 (Roshe, Швейцария) определяли уровень Ф (нг/мл) и ПКТ (нг/мл) у исследуемых больных в сыворотке крови, а оценка концентраций СРБ (нг/мл) определяли на автоматическом биохимическом модуле Cobas 6000.

По результатам исследования полученных данных проводилась статистическая обработка с использованием лицензированных аналитических программ Statistica версии 6.1 и Excel-2003. Учитывая, что полученные значения отличались от нормального распределения, для статистической обработки использованы непараметрические критерии. А также полученные значения представлены по результатам исследования в виде медианы (Me) и 25 и 75 интерквартильных

размахов. Учитывая наличие при обследовании нескольких групп пациентов по степени тяжести течения пневмонии, для проведения межгрупповых сравнений использован непараметрический критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. Статистически значимыми результатами при обработке полученных данных являлось $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлена четкая зависимость концентрации Ф, ПКТ и СРБ от степени тяжести пневмонии при COVID-19 (табл.). Концентрация сывороточного Ф была наиболее высокой у больных с тяжелой пневмонией при COVID-19 (Me 1328 при интерквартильных размахах 1127;1992 нг/мл, $p < 0,05$), а также при средней степени тяжести (Me 702 при интерквартильных размахах 615;880 нг/мл, $p < 0,05$) по сравнению с концентрацией при легкой степени тяжести (Me 185 при интерквартильных размахах 116;331 нг/мл). Концентрация СРБ была более высокой у больных с тяжелой пневмонией при COVID-19 (Me 53 100 при интерквартильных размахах 44000; 66400 нг/мл, $p < 0,05$), а также при средней степени тяжести (Me 39 800 при интерквартильных размахах 35000;43800 нг/мл, $p < 0,05$) по сравнению с концентрацией при легкой степени тяжести (Me 24300 при интерквартильных размахах 18500; 34800 нг/мл). Концентрация ПКТ была более высокой у больных с тяжелой пневмонией при COVID-19 (Me 3,6 нг/мл при интерквартильных размахах 3,1;3,9 нг/мл, $p < 0,05$), а также при средней степени тяжести (Me 2,2 нг/мл при интерквартильных размахах 1,6;2,7 нг/мл, $p < 0,05$) по сравнению с концентрацией при легкой степени тяжести (Me 0,7 нг/мл при интерквартильных размахах 0,2;1,3 нг/мл).

Концентрации Ф, ПКТ и СРБ в сыворотке крови у больных в зависимости от выраженности степени тяжести пневмонии при COVID-19

Показатели	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Ферритин, нг/мл	185 [116; 331]	702 [615; 880] $p < 0,05$	1 328 [1127; 1992] $p < 0,05$
С-реактивный белок, нг/мл	24 300 [18 500; 34 800]	39 800 [35 000; 43 800] $p < 0,05$	53 100 [44 000; 66 400] $p < 0,05$
Прокальцитонин, нг/мл	0,7 [0,2; 1,3]	2,2 [1,6; 2,7] $p < 0,05$	3,6 [3,1; 3,9] $p < 0,05$

Примечание: $p < 0,05$ – уровень статистической значимости различий.

По результатам полученных данных разработанная балльная оценка степени тяжести пневмонии, при которой уровень Ф до 200 нг/мл – 1 балл, уровень Ф от 201 до 500 нг/мл – 2 балла, уровень Ф от 501 до 1 000 нг/мл – 3 балла, уровень Ф выше 1001 нг/мл – 4 балла; уровень СРБ до 18 000 нг/мл – 1 балл, уровень СРБ от 18001 до 35 000 нг/мл – 2 балла, уровень

СРБ от 35 001 до 44 000 нг/мл – 3 балла, уровень СРБ выше 44 001 нг/мл – 4 балла; уровень ПКТ до 1,0 нг/мл – 1 балл, уровень ПКТ от 1,1 до 1,5 нг/мл – 2 балла, уровень ПКТ от 1,6 до 3,0 нг/мл – 3 балла, уровень ПКТ выше 3,1 нг/мл – 4 балла, и при получении суммы до 4 баллов диагностируют пневмонию легкой степени тяжести, от 5 до 8 – средней степени тяжести, от 9

и более баллов диагностируют тяжелую степень пневмонию (Патент РФ № 2789426 от 10.06.2022 г.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный способ является актуальным и информативным для использования в клинической практике. Он способствует оптимизации диагностики степени тяжести пневмонии при COVID-19, а также помогает рационально и своевременно начать интенсивную терапию у больных по выраженности степени тяжести пневмонии. Система оценки степени тяжести пневмонии при COVID-19 дает возможность раннего начала интенсивной терапии тяжелой степени тяжести течения пневмонии, прогнозирования бактериальных и деструктивных осложнений, а также рационального распределения в стационаре потоков госпитализируемых больных по степени тяжести течения пневмонии, тем самым увеличивая количество пациентов с благоприятным исходом течения пневмонии при COVID-19.

Таким образом, использование предложенного способа позволяет достичь раннего определения степени тяжести пневмонии у пациентов при COVID-19 даже тогда, когда диагностика общеизвестными клинико-лабораторными методами затруднительна. Для использования в клинической практике предложенного диагностического метода не нужна подготовка больного, и она может быть рутинно использована в стационаре любого уровня. Способ позволяет рационально маршрутизировать больного по степени тяжести в реанимационные отделения для начала интенсивной терапии. Применение в практическом здравоохранении предлагаемого метода снижает экономические затраты, исключая дорогостоящее компьютерное обследование в динамике, способствует своевременной корректировке лечебно-диагностических мероприятий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема современной медицины. *Пульмонология*. 2015;25(2):133–142.
2. Guan WJ., Ni ZY., Hu Y. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
3. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Liu F., Li L., Xu M., Wu J., Luo D., Zhu Y. et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology*. 2020;127:104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370.
5. Земко В.Ю., Никитина Е.В., Дзядзько А.М. Особенности клинического течения и интенсивной терапии тяжелой пневмонии при COVID-19. *Вестник ВГМУ*. 2020;6:62–69.

6. Прищепенко В.А., Юпатов Г.И., Окулич В.К. Прогнозирование тяжелого течения заболевания у пациентов с вирусными пневмониями, предположительно вызванными COVID-19. *Вестник ВГМУ*. 2020;19(3):69–78. doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.3.69>.

7. Chen N., Zhou M., Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

8. Hope M.D., Raptis C.A., Henry T.S. Chest computed tomography for detection of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): don't rush the science. *Annals of Internal Medicine*. 2020;M20:1382. doi: 10.7326/M20-1382.

9. Kermali M., Khalsa R.K., Pillai K., Ismail Z., Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – a systematic review. *Life Science Journal*. 2020;254:117788. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117788.

10. Kappert K., Jahić A., Tauber R. Assessment of serum ferritin as a biomarker in COVID-19: bystander or participant? Insights by comparison with other infectious and non-infectious diseases. *Biomarkers*. 2020;25(8):616–625. doi: 10.1080/1354750X.2020.1797880.

REFERENCES

1. Chuchalin A.G. Pneumonia: an urgent problem of modern medicine. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2015;25(2):133–142 (In Russ.).
2. Guan WJ., Ni ZY., Hu Y. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
3. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Liu F., Li L., Xu M., Wu J., Luo D., Zhu Y. et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology*. 2020;127:104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370.
5. Zemko V.Yu., Nikitina E.V., Dzyadzhko A.M. Features of the clinical course and intensive care of severe pneumonia in COVID-19. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Vitebsk medical journal*. 2020;6:62–69 (In Russ.).
6. Prishchепенко В.А., Юпатов Г.И., Окулич В.К. Prediction of severe disease in patients with viral pneumonia presumably caused by COVID-19. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Vitebsk medical journal*. 2020;19(3):69–78. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.3.69>.
7. Chen N., Zhou M., Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
8. Hope M.D., Raptis C.A., Henry T.S. Chest computed tomography for detection of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): don't rush the science. *Annals of Internal Medicine*. 2020;M20:1382. doi: 10.7326/M20-1382.

9. Kermali M., Khalsa R.K., Pillai K., Ismail Z., Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – a systematic review. *Life Science Journal*. 2020;254:117788. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117788.

10. Kappert K., Jahić A., Tauber R. Assessment of serum ferritin as a biomarker in COVID-19: bystander or participant? Insights by comparison with other infectious and non-infectious diseases. *Biomarkers*. 2020;25(8):616–625. doi: 10.1080/1354750X.2020.1797880.

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

Информация об авторах

Виталина Викторовна Антонян – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; antonian.vika@yandex.ru

Элдар Абдурагимович Кчибеков – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; Eidar_76@inbox.ru

Аликади Алиевич Алиев – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; nazim.gasanov.1985@mail.ru

Казим Гусейнович Гасанов – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; [✉] nazim.gasanov.1985@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.01.2025; одобрена после рецензирования 14.02.2025; принята к публикации 17.02.2025

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Vitalina V. Antonyan – MD, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; antonian.vika@yandex.ru

Eldar A. Kchibekov – MD, Professor, Department of Surgical Diseases, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; Eidar_76@inbox.ru

Alikadi A. Aliev – a postgraduate student at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; nazim.gasanov.1985@mail.ru

Kazim G. Gasanov – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; [✉] nazim.gasanov.1985@mail.ru

The article was submitted 20.01.2025; approved after reviewing 14.02.2025; accepted for publication 17.02.2025.