

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr636872>

Диагностика метаболических нарушений при госпитализации пациентов с COVID-19 для определения риска последующего развития бактериального сепсиса. Ретроспективный анализ

А.И. Триколе

Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Нижний Новгород, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Сепсис — одно из наиболее часто возникающих и жизнеугрожающих осложнений COVID-19, встречающееся, по разным данным, у 20–52% госпитализированных пациентов. Концентрация лактата наряду с наличием рефрактерной гипотензии является частью критериев септического шока и широко используется для прогнозирования неблагоприятных исходов в отношении сепсиса бактериальной этиологии. Однако неясной остаётся роль лактата в определении риска развития сепсиса на фоне COVID-19.

Цель. Изучить взаимосвязь между развитием сепсиса при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и исходными значениями концентрации лактата, глюкозы и активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) на момент госпитализации в профильное терапевтическое отделение.

Материалы и методы. На базе Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко проведено ретроспективное исследование с участием 11 647 пациентов с подтверждённым диагнозом COVID-19.

Результаты. Гиперлактатемия выявлена у 7945 пациентов, что составило 68,2% общего числа поступивших. Впоследствии сепсис был диагностирован у 627 (5,4%) пациентов, среди которых исходная гиперлактатемия была выявлена у 515, что составило 82,1%. Наряду с исходной гиперлактатемией у большинства пациентов с развившимся за время госпитализации сепсисом были отмечены более высокие показатели ЛДГ и глюкозы. Установлено, что гиперлактатемия в диапазоне 4,1–6,0 ммоль/л статистически значимо ассоциирована с высокой частотой развития сепсиса: у пациентов с исходной гиперлактатемией сепсис развивается в 3,6 раза чаще ($p=0,00004$), а при значениях лактата выше 6,0 ммоль/л — в 6 раз чаще ($p=0,00001$). При гиперлактатемии в диапазоне 2,0–4,0 ммоль/л сепсис развивается не чаще, чем у пациентов с нормальным содержанием лактата в крови на момент госпитализации. При исходной гипергликемии сепсис развивается в 2,18 раз ($p=0,00012$), а при исходно повышенной ЛДГ шанс развития сепсиса увеличивается в 2,37 раза ($p=0,00011$).

Заключение. Отклонения метаболических показателей в момент госпитализации ассоциированы с развитием сепсиса у больных со среднетяжёлым течением COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; сепсис; метаболизм; лактат; глюкоза; лактатдегидрогеназа.

Как цитировать:

Триколе А.И. Диагностика метаболических нарушений при госпитализации пациентов с COVID-19 для определения риска последующего развития бактериального сепсиса. Ретроспективный анализ // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 1. С. 15–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr636872>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr636872>

Diagnosing metabolic disorders at hospital admission in patients with COVID-19 to evaluate the risk of bacterial sepsis: a retrospective analysis

Artur I. Trikolé

Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Sepsis is one of the most common life-threatening complications of COVID-19 occurring in 20% to 52% of hospitalized patients by various estimates. Lactate levels in combination with refractory hypotension are part of the criteria for septic shock and are widely used for predicting bacterial sepsis. However, the contribution of the lactate levels as a risk factor for sepsis in COVID-19 remains unclear.

AIM: To establish the association between the onset of sepsis in COVID-19 and the baseline values of lactate, glucose, and lactate dehydrogenase at admission to the specialized hospital department.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study was based at N.A. Semashko Regional Clinical Hospital in Nizhny Novgorod and included 11,647 patients with confirmed COVID-19.

RESULTS: Hyperlactatemia was found in 7,945 patients, accounting for 68.2% of all admissions. Later on, sepsis was diagnosed in 627 (5.4%) of those, while baseline hyperlactatemia was observed in 515 patients (82.1%). Most patients who had baseline hyperlactatemia and developed sepsis during the hospital stay also demonstrated higher lactate dehydrogenase and glucose levels at baseline. Baseline hyperlactatemia of 4.1 to 6.0 mmol/L and >6.0 mmol/L was found to be significantly associated with a higher incidence of sepsis: 3.6 times ($p=0.00004$) and 6 times ($p=0.00001$) higher, respectively. In 2.0 to 4.0 mmol/L baseline hyperlactatemia, sepsis was not any more frequent than in patients with normal lactate levels at admission. Baseline hyperglycemia resulted in 2.18-fold higher incidence of sepsis ($p=0.00012$), and elevated baseline lactate dehydrogenase raised the probability of sepsis by 2.37 times ($p=0.00011$).

CONCLUSION: Abnormal metabolism parameters at admission are associated with sepsis in patients with moderate COVID-19.

Keywords: COVID-19; sepsis; metabolism; lactate; glucose; lactate dehydrogenase.

To cite this article:

Trikolé AI. Diagnosing metabolic disorders at hospital admission in patients with COVID-19 to evaluate the risk of bacterial sepsis: a retrospective analysis. *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(1):15–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr636872>

Submitted: 09.10.2024

Accepted: 06.11.2024

Published online: 25.11.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Уровень заболеваемости COVID-19 за период с 2019 по 2024 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, превысил отметку в 700 млн официально подтверждённых случаев, из которых более 7 млн закончились летальным исходом [1].

Высокий уровень смертности напрямую ассоциирован с тяжёлыми формами новой коронавирусной инфекции (COVID-19), течение которых тесно связано с развитием сопутствующих септических осложнений.

В метаанализе 2021 г., включавшем 151 исследование с участием более чем 200 тысяч пациентов с COVID-19, было установлено, что при госпитализации в отделения общего профиля сепсис диагностирован у 33% пациентов. У поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) септические осложнения выявлены среди 78% больных. У 88% пациентов ОРИТ острый респираторный дистресс-синдром предшествовал септическому шоку [2]. Сепсис, по мнению ряда авторов, может встречаться в 20–52% случаев госпитализаций по поводу COVID-19 [2, 3].

Менее очевидный, но не менее значимый механизм развития COVID-19-ассоциированного сепсиса, в том числе с присоединением бактериальной флоры, реализуется через метаболическую дисфункцию иммунных клеток слизистой оболочки кишечника. В экспериментальном исследовании R.R. Nascimento и соавт. определена роль Spike-белка COVID-19 в снижении активности лизоцима путём дегрануляции клеток Панета и истончении слизистого слоя за счёт разрушения муцина [4]. Патологические изменения метаболизма иммунных клеток кишечника и избыточная продукция провоспалительных цитокинов способствуют нарушению целостности энтероцитов и их связей между собой, индуцируя апоптоз. Развивающееся нарушение целостности кишечного барьера и моторики может привести к транслокации микроорганизмов и эндотоксинов из просвета кишечника в системный кровоток, вызывая гиперовоспалительную реакцию и развитие септических осложнений [5].

При вирусном сепсисе, вызванном COVID-19, который предшествует бактериальному, у пациентов часто выявляется микрососудистый тромбоз и диссеминированное внутрисосудистое свёртывание (ДВС) без признаков кровотечения [6, 7]. В исследовании J. Yu и соавт. установлено, что содержание интерлейкина-6, ключевого провоспалительного цитокина, было в 10–200 раз ниже у пациентов с COVID-19, сопровождающимся развитием вирусного сепсиса, чем у пациентов с гиперовоспалительным фенотипом острого респираторного дистресс-синдрома, и в 65 раз ниже, чем у пациентов с бактериальным сепсисом [6, 8].

Важное значение в ведении больных с коронавирусной инфекцией имеет своевременное определение риска развития тяжёлого течения COVID-19, в частности присоединения бактериальных осложнений и сепсиса. Отдельного внимания заслуживают научные работы авторов, отмечающих диагностическую ценность лактата как раннего

предиктора риска развития сепсиса, ассоциированного с тяжёлым течением COVID-19 [9–11].

При этом следует признать отсутствие литературных данных о возможности прогнозирования развития бактериального сепсиса на этапе среднетяжёлого течения COVID-19.

ЦЕЛЬ

Изучить взаимосвязь между частотой развития сепсиса при COVID-19 и исходными значениями концентрации лактата, глюкозы и активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) на момент госпитализации в профильное терапевтическое отделение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое наблюдательное выборочное ретроспективное исследование проведено в Нижегородской областной клинической больнице им. Н.А. Семашко, на базе которой в 2020–2022 гг. был организован госпиталь для лечения пациентов с COVID-19.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст 18–70 лет;
- подтверждённый диагноз COVID-19;
- объём поражения лёгких при компьютерном томографическом исследовании малый и умеренный (КТ 1–2); степень тяжести 1–3 балла по шкале NEWS-2;
- добровольно подписанная форма информированного согласия на использование медицинской организацией полученных в ходе обследования и лечения медицинских данных в научных исследованиях.

Критерии невключения:

- сахарный диабет;
- наличие признаков бактериального сепсиса и полиорганной недостаточности на момент госпитализации;
- госпитализация из приёмного покоя в ОРИТ.

Критерии исключения:

- перевод в ОРИТ в первые 5 суток после госпитализации и развитие сепсиса в эти же сроки.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с октября 2020 г. по февраль 2022 г.

Условия проведения

Все пациенты с момента госпитализации получали медикаментозное лечение в соответствии с временными методическими рекомендациями по лечению COVID-19, за период с октября 2020 г. (версия 8.1 от 01.10.2020) по февраль 2022 г. (версия 14 от 27.12.2021). Медикаментозное лечение

включало проведение противовирусной терапии (фавипиравир по схеме), антикоагулянтной и антибиотикотерапии. Глюкокортикоиды назначались при развитии и прогрессировании дыхательной недостаточности.

Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования была частота развития сепсиса после 5-х суток с момента госпитализации пациентов в отделение общего профиля госпиталя для лечения COVID-19.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительной конечной точкой исследования была частота исходной гиперлактатемии, гипергликемии и повышенной активности ЛДГ у пациентов, поступивших в отделение общего профиля госпиталя для лечения COVID-19.

Анализ в группах

Основные группы формировали в зависимости от возникновения у пациентов сепсиса после 5-х суток с момента госпитализации.

Группу пациентов с развившимся за время госпитализации сепсисом дополнительно делили на подгруппы по наличию исходной гиперлактатемии, гипергликемии и повышенной активности ЛДГ. Пациентов из подгруппы с исходной гиперлактатемией дополнительно разделяли по степени выраженности гиперлактатемии в следующих диапазонах:

- 2,0–4,0 ммоль/л;
- 4,1–6,0 ммоль/л;
- > 6,0 ммоль/л.

Методы регистрации исходов

Для определения концентрации глюкозы и активности ЛДГ использовали расширенный биохимический анализ крови. Лактат венозной крови определяли методом ферментативного теста (лактатдегидрогеназный) с определением скорости ферментативной реакции по конечной точке.

Диагноз «сепсис» выставляли при наличии ≥ 2 баллов по шкале SOFA и биохимических маркёров (С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин) не ранее 5-х суток с момента госпитализации.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко, решение зафиксировано в протоколе № 5 от 12 ноября 2020 г.

Статистический анализ

Для расчёта минимального объёма выборки использовалась методика В.И. Паниотто (при уровне значимости 0,05 минимальный объём выборки соответствует 400 участникам). Анализ полученных данных выполнен в среде IBM–SPSS–v23 (IBM, США) и табличном

процессоре MS–Excel–2016 (Microsoft, США). При анализе данных для определения показателя отношения шансов (ОШ) был использован метод бинарной логистической регрессии с расчётом 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимое влияние ковариаты на зависимую переменную установлено при соблюдении следующих условий: значение $p < 0,05$; 95% ДИ не содержит единицу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование включены 11 647 пациентов.

Основные результаты исследования

Из 11 647 госпитализированных пациентов сепсис в результате был диагностирован у 627 (5,4%) пациентов, среди которых исходная гиперлактатемия была выявлена у 515, что составило 82,1% (рис. 1).

Дополнительные результаты исследования

Исходно гиперлактатемия выявлена у 7945 пациентов, что составило 68,2% общего числа вошедших в исследование (рис. 2). Распределение участников исследования по степени гиперлактатемии на момент госпитализации представлено на рис. 3, распределение по содержанию лактата среди этих пациентов — на рис. 4.

Гипергликемия на момент госпитализации выявлена у 6432 (55,2%) пациентов, повышенная активность ЛДГ на момент госпитализации зафиксирована у 6017 (51,7%). Значения этих же показателей выше верхней границы нормального диапазона у пациентов с развившимся сепсисом составили 452 (72,1%) и 459 (73,2%) для глюкозы и ЛДГ соответственно.

ОШ развития сепсиса в зависимости от исходных лабораторных показателей (гиперлактатемии, гипергликемии и повышенной активности ЛДГ) представлено в табл. 1, ОШ развития сепсиса в зависимости от степени исходной гиперлактатемии — в табл. 2.

Статистически значимо установлено следующее:

- при исходной гиперлактатемии (концентрация лактата $\geq 2,0$ ммоль/л) сепсис развивается чаще в 2,85 раза ($p=0,00008$);
- исходная гиперлактатемия от 2,0 до 4,0 ммоль/л статистически значимо не связана с высокой частотой развития сепсиса ($p=0,95955$);
- при исходной гиперлактатемии от 4,1 до 6,0 ммоль/л частота развития сепсиса после 5-х суток госпитализации повышается в 3,6 раза ($p=0,00004$), а при значениях свыше 6,0 ммоль/л — в 6 раз ($p=0,00001$) по сравнению с пациентами с исходной нормолактатемией;
- при исходной гипергликемии частота развития сепсиса увеличивается в 2,18 раза ($p=0,00012$);
- при исходно высокой активности ЛДГ шансы развития сепсиса увеличиваются в 2,37 раза ($p=0,00011$).

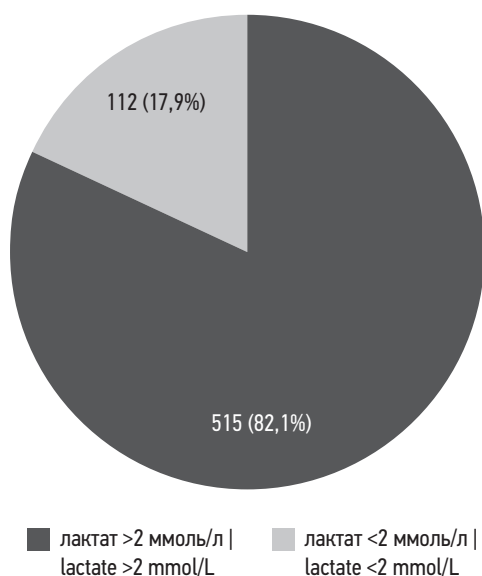


Рис. 1. Доля пациентов, госпитализированных с исходной гиперлактатемией, от общего числа поступивших с развившимся за время госпитализации сепсисом ($n=627$).

Fig. 1. Proportion of patients with baseline hyperlactatemia from the total number of patients who developed sepsis during hospital stay (total $n=627$).

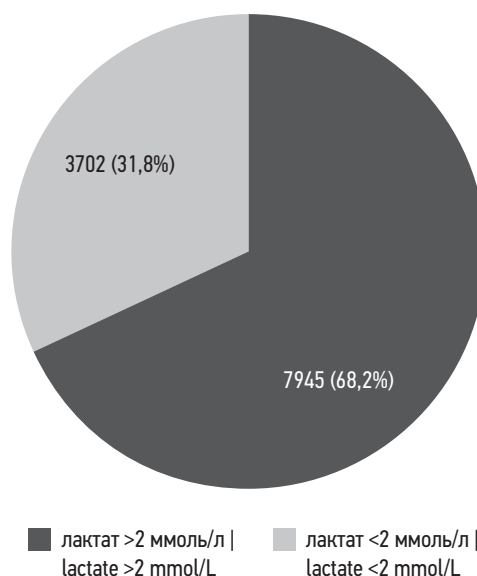


Рис. 2. Доля пациентов, госпитализированных с исходной гиперлактатемией, от общего числа вошедших в исследование ($n=11\,647$).

Fig. 2. Proportion of patients with baseline hyperlactatemia at admission from the total number of patients included in the study (total $n=11\,647$).

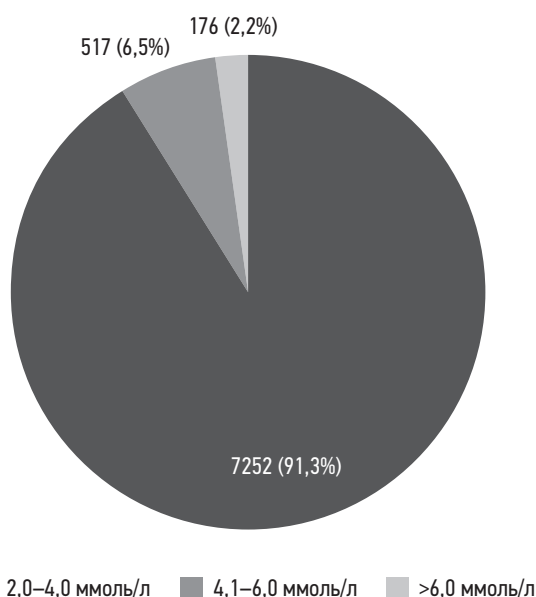


Рис. 3. Распределение по концентрации лактата среди пациентов с исходной гиперлактатемией ($n=7945$).

Fig. 3. Distribution of patients with baseline hyperlactatemia by lactate levels (total $n=7\,945$).

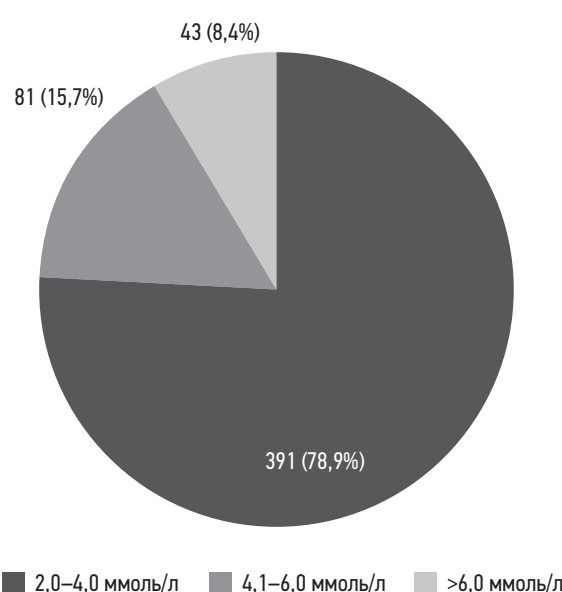


Рис. 4. Распределение по концентрации лактата среди пациентов с исходной гиперлактатемией и развившимся за время госпитализации сепсисом ($n=515$).

Fig. 4. Distribution of patients with baseline hyperlactatemia who developed sepsis during hospital stay by lactate levels (total $n=515$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Гиперлактатемия — общий диагностический признак сепсиса и септического шока. Раннее определение гиперлактатемии рекомендуется для выявления пациентов со «скрытым» шоком с целью своевременной коррекции

терапии. В работе М. Garcia-Alvarez и соавт. установлено, что концентрация лактата в плазме и её дальнейший мониторинг являются надёжными маркерами тяжести заболевания и смертности [12]. Согласно третьему международному консенсусу определений для сепсиса

Таблица 1. Отношение шансов развития сепсиса в зависимости от исходных лабораторных показателей

Table 1. Odds ratio for developing sepsis depending on initial laboratory parameters

Показатель	Отношение шансов развития сепсиса и 95% доверительный интервал	Значимость (p)
Лактат $\geq 2,0$ ммоль/л	2,850 (2,315–3,509)	0,00008
Глюкоза $>6,0$ ммоль/л	2,177 (1,821–2,602)	0,00012
Лактатдегидрогеназа >250 ЕД/л	2,371 (1,979–2,840)	0,00011

Таблица 2. Отношение шансов развития сепсиса в зависимости от степени исходной гиперлактатемии

Table 2. Odds ratio for sepsis vs. baseline hyperlactatemia

Концентрация лактата, ммоль/л	Отношение шансов развития сепсиса и 95% доверительный интервал	Значимость (p)
2,0–4,0	1,004 (0,851–1,186)	0,95955
4,1–6,0	3,601 (2,799–4,635)	0,00004
$>6,0$	6,027 (4,231–8,585)	0,00001

и септического шока гиперлактатемия с наличием рефрактерной гипотензии является частью критериев септического шока. Наличие гипотензии, устойчивой к коррекции волеимических нарушений и концентрация лактата >2 ммоль/л — наиболее специфические предикторы летальных исходов [13]. В исследовании A.J. Reddy и соавт. сообщается, что снижение концентрации лактата даже на 10% в течение 6 ч после поступления в ОРИТ ассоциировано со снижением смертности у пациентов с сепсисом или септическим шоком по сравнению с пациентами с неизменным уровнем гиперлактатемии. Нормализация концентрации лактата до значения <2 ммоль/л остаётся надёжным предиктором выживаемости [14]. В свою очередь, в исследовании J. Chertoff и соавт. было показано, что повышенное исходно и через 24 ч содержание лактата можно рассматривать как предиктор летального исхода [15]. Тем не менее роль лактата в качестве предиктора развития сепсиса на фоне COVID-19 остаётся неопределённой. T.P. Velavan и соавт. приходят к выводу, что концентрация лактата у госпитализированных пациентов с умеренной и тяжёлой формой COVID-19 в сравнении с амбулаторными пациентами была значительно выше, а также было отмечено достоверное снижение содержания лактата в течение госпитализации у пациентов с положительными исходами. Таким образом, повышенная концентрация лактата у пациентов с COVID-19 может быть эффективна в прогнозировании развития жизнеугрожающих осложнений, а последовательный мониторинг в условиях стационара — полезным в лечении [9]. В своём обзоре G. Sagrè и соавт. на основании анализа 19 исследований, посвящённых гиперлактатемии на фоне COVID-19 с участием 6459 пациентов, установили, что отслеживание концентрации лактата в крови при поступлении и во время лечения может быть эффективным предиктором высокого

риска неблагоприятного течения COVID-19 [10]. Энергетический кризис при COVID-19 обусловлен нарушением метаболических процессов в организме. Усиление аэробного гликолиза, связанное с воспалением, приводит к запуску анаэробного пути энергообеспечения клетки, сопровождающегося гиперлактатемией и значительным повышением активности ЛДГ в периферической крови, что, в свою очередь, отражает степень тканевой гипоксии [16]. Дефицит энергии приводит к запуску ядром клетки апоптоза, усиливающего повреждение органов и тканей. Активация анаэробного гликолиза — важный компенсаторный механизм, цель которого состоит в обеспечении функционирования клетки в состоянии энергодифицита при COVID-19. Гиперпродукция лактата приводит к выраженному закислению внутриклеточной среды и снижению pH крови, вызывая риск возникновения жизнеугрожающих состояний [17]. Следовательно, обнаружение повышенной концентрации лактата и дальнейший её мониторинг на фоне COVID-19 становится важным диагностическим маркёром нарушения энергетического гомеостаза клеток. Однако стоит отметить, что этот показатель отслеживают преимущественно у пациентов с тяжёлым течением COVID-19, находящихся в ОРИТ. При госпитализации пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 в отделения общего профиля концентрация лактата зачастую не обращает на себя внимание врача общей практики. Гиперлактатемия и высокая активность ЛДГ напрямую коррелируют с тяжестью течения COVID-19 и могут стать перспективными показателями в решении вопросов дальнейшего ведения пациентов [11]. Результаты исследования могут свидетельствовать о потенциальной прогностической ценности измерения концентрации лактата, активности ЛДГ и концентрации глюкозы для определения риска развития сепсиса при среднетяжёлом течении COVID-19.

Кроме того, следует отметить важность полученных результатов для внесения корректив в тактику профилактики инфекционных осложнений при COVID-19, которая может включать в себя изменения в составе инфузионной терапии и нутритивной поддержки, ориентированные на метаболические мишени.

Ограничения исследования

Основное ограничение исследования сводится к его ретроспективности. Выбор в пользу такого дизайна исследования связан с высокой нагрузкой и ненормированным графиком работы в условиях госпиталя для пациентов с COVID-19, что исключало возможность выполнения проспективного анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что мониторинг метаболических показателей в момент госпитализации может позволить прогнозировать развитие сепсиса у больных со среднетяжёлым течением COVID-19.

Исходная гиперлактатемия ассоциирована с развитием сепсиса при COVID-19, и концентрацию лактата $\geq 4,1$ ммоль/л на ранних этапах госпитализации можно

рассматривать в качестве потенциального предиктора возможных септических осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие степени своего участия международным критериям ICMJE (разработал концепцию, провёл исследование и подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The author claims to have received no external funding for the study.

Competing interests. The author declares no explicit or potential conflicts of interests associated with the publication of this article.

Author contribution. The author's contribution meets the international ICMJE criteria (developed the concept, conducted the research and prepared the manuscript, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Number of COVID-19 cases reported to WHO [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020–2024. Режим доступа: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> Дата обращения: 30.09.2024.
2. Karakike E., Giamarellos-Bourboulis E.J., Kyprianou M., et al. Coronavirus Disease 2019 as Cause of Viral Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Crit Care Med.* 2021. Vol. 49, N 12. P. 2042–2057. doi: 10.1097/CCM.0000000000005195
3. Beltran-Garcia J., Osca-Verdegel R., Pallardó F.V., et al. Sepsis and coronavirus disease 2019: Common features and antiinflammatory therapeutic approaches // *Crit Care Med.* 2020. Vol. 48. P. 1841–1844. doi: 10.1097/CCM.0000000000004625
4. Nascimento R.R., Aquino C.C., Sousa J.K., et al. SARS-CoV-2 Spike protein triggers gut impairment since mucosal barrier to innermost layers: From basic science to clinical relevance // *Mucosal Immunologie.* 2024. Vol. 17, N 4. P. 565–583. doi: 10.1016/j.mucimm.2024.03.009
5. Eleftheriotis G., Tsounis E.P., Aggeletopoulou I., et al. Alterations in gut immunological barrier in SARS-CoV-2 infection and their prognostic potential // *Front Immunol.* 2023. Vol. 14. P. 1129190. doi: 10.3389/fimmu.2023.1129190
6. Yu J., Wang Y., Lin S., et al. Severe COVID-19 has a distinct phenotype from bacterial sepsis: a retrospective cohort study in deceased patients // *Ann Transl Med.* 2021. Vol. 9, N 13. P. 1054. doi: 10.21037/atm-21-1291
7. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation // *Blood.* 2020. Vol. 135. P. 2033–2040. doi: 10.1182/blood.2020006000
8. Sinha P., Matthay M.A., Calfee C.S. Is a "Cytokine Storm" Relevant to COVID-19? // *JAMA Intern Med.* 2020. Vol. 180. P. 1152–1154. doi: 10.4046/trd.2021.0034
9. Thirumalaisamy P., Kieu Linh L.T., Kreidenweiss A., et al. Longitudinal Monitoring of Lactate in Hospitalized and Ambulatory COVID-19 Patients // *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2021. Vol. 104, N 3. P. 1041–1044. doi: 10.4269/ajtmh.20-1282
10. Carpenè G., Onorato D., Nocini R., et al. Blood lactate concentration in COVID-19: a systematic literature review // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine CCLM.* 2021. Vol. 60, N 3. P. 332–337. doi: 10.1515/cclm-2021-1115
11. Salivonchik D., Salivonchik E. Energy COVID-19 collapse: new diagnostic markers, treatment aspects // *Journal of cardiorespiratory research.* 2021. Vol. 2, N 2. P. 68–76. doi: 10.26739/2181-0974-2021-2-12
12. Garcia-Alvarez M., Marik P., Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia // *Critical Care.* 2014. Vol. 18. P. 503. doi: 10.1186/s13054-014-0503-3
13. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* 2016. Vol. 315, N. 8. P. 801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
14. Reddy A.J., Lam S.W., Bauer S.R., Guzman J.A. Lactic acidosis: Clinical implications and management strategies // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2015. Vol. 82, N. 9. P. 615–624. doi: 10.3949/ccjm.82a.14098
15. Chertoff J., Chisum M., Garcia B., Lascano J. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research // *Journal of Intensive Care.* 2015. Vol. 3. P. 39. doi: 10.1186/s40560-015-0105-4

16. Li B. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic Diseases on COVID-19 in China // *Clin Res Cardiol*. 2020. Vol. 109, N. 5. P. 531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9

17. Valenza F. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis // *Critical Care*. 2005. Vol. 9, N. 6. P. 588–593. doi: 10.1186/cc3818

REFERENCES

1. Number of COVID-19 cases reported to WHO [Internet]. Geneva: *World Health Organization*; 2020–2024 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
2. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Kyprianou M, et al. Coronavirus Disease 2019 as Cause of Viral Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2021;49(12):2042–2057. doi: 10.1097/CCM.0000000000005195
3. Beltran-Garcia J, Osca-Verdegel R, Pallardó FV, et al. Sepsis and coronavirus disease 2019: Common features and antiinflammatory therapeutic approaches. *Crit Care Med*. 2020;48:1841–1844. doi: 10.1097/CCM.0000000000004625
4. Nascimento RR, Aquino CC, Sousa JK, et al. SARS-CoV-2 Spike protein triggers gut impairment since mucosal barrier to innermost layers: From basic science to clinical relevance. *Mucosal Immunologie*. 2024;17(4):565–583. doi: 10.1016/j.mucimm.2024.03.009
5. Eleftheriotis G, Tsounis EP, Aggeletopoulou I, et al. Alterations in gut immunological barrier in SARS-CoV-2 infection and their prognostic potential. *Front Immunol*. 2023;14:1129190. doi: 10.3389/fimmu.2023.1129190
6. Yu J, Wang Y, Lin S, et al. Severe COVID-19 has a distinct phenotype from bacterial sepsis: a retrospective cohort study in deceased patients. *Ann Transl Med*. 2021;9(13):1054. doi: 10.21037/atm-21-1291
7. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135:2033–2040. doi: 10.1182/blood.2020060000
8. Sinha P, Matthay MA, Calfee CS. Is a "Cytokine Storm" Relevant to COVID-19? *JAMA Intern Med*. 2020;180:1152–1154. doi: 10.4046/trd.2021.0034
9. Thirumalaisamy P, Kieu Linh LT, Kreidenweiss A, et al. Longitudinal Monitoring of Lactate in Hospitalized and Ambulatory COVID-19 Patients. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;104(3):1041–1044. doi: 10.4269/ajtmh.20-1282
10. Carpenè G, Onorato D, Nocini R, et al. Blood lactate concentration in COVID-19: a systematic literature review. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2021;60(3):332–337. doi: 10.1515/cclm-2021-1115
11. Salivonchik D, Salivonchik E. Energy COVID-19 collapse: new diagnostic markers, treatment aspects. *Journal of cardiorespiratory research*. 2021;2(2):68–76. doi: 10.26739/2181-0974-2021-2-12
12. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Critical Care*. 2014;18:503. doi: 10.1186/s13054-014-0503-3
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
14. Reddy AJ, Lam SW, Bauer SR, Guzman JA. Lactic acidosis: Clinical implications and management strategies. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2015;82(9):615–624. doi: 10.3949/ccjm.82a.14098
15. Chertoff J, Chisum M, Garcia B, Lascano J. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research. *Journal of Intensive Care*. 2015;3:39. doi: 10.1186/s40560-015-0105-4
16. Li B. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic Diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9
17. Valenza F. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. *Critical Care*. 2005;9(6):588–593. doi: 10.1186/cc3818

ОБ АВТОРЕ

Триколе Артур Игоревич;

адрес: Россия, 603093, г. Нижний Новгород,

ул. Родионова, д. 190;

ORCID: 0009-0002-5158-7051;

eLibrary SPIN: 5808-7259

e-mail: atrikole95@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Artur I. Trikolet;

address: 190 Rodionova st., 603093

Nizhny Novgorod, Russia;

ORCID: 0009-0002-5158-7051;

eLibrary SPIN: 5808-7259

e-mail: atrikole95@mail.ru