

Doi: 10.52341/20738080_2024_133_6_11

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И БЕЗ НИХ, НАХОДЯЩИХСЯ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ



ВЛАСЕНКОВА А.А.,

младший научный сотрудник
отделения анестезиологии-
реанимации II (кардиоанесте-

зиология) Научно-клинического центра № 1 ФГБНУ
«Российский научный центр хирургии имени акаде-
мика Б.В. Петровского», nastyshka3110@mail.ru



МОЧАЛОВА А.С.,

д.м.н., заведующая отделе-
нием противоопухолевой
лекарственной терапии Кли-
нической больницы № 1
АО ГК «МЕДСИ», доцент кафе-
дры восстановительной медицины ФГБНУ «Россий-

ский научный центр хирургии имени академика
Б.В. Петровского», denisovaas@mail.ru



ЛИННИК Д.В.,

младший научный сотру-
дник, врач отделения ане-
стезиологии-реанимации II
(кардиоанестезиология) Науч-
но-клинического центра № 1 ФГБНУ «Россий-

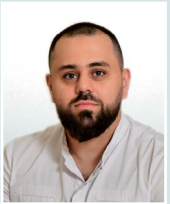
ский научный центр хирургии имени академика
Б.В. Петровского», linnikdaria1998@gmail.ru



АКСЕЛЬРОД Б.А.,

д.м.н., профессор РАН,
заведующий отделением
анестезиологии-реанимации II
(кардиоанестезиология) Науч-
но-клинического центра № 1
ФГБНУ «Российский научный
центр хирургии имени акаде-

мика Б.В. Петровского», председатель правления
Московского научного общества анестезиологов-
реаниматологов, 7403797@mail.ru



АЛИЭСКЕРОВ М.В.,

врач-онколог отделения про-

тивоопухолевой лекарственной терапии Клиниче-
ской больницы № 1 АО ГК «МЕДСИ», alieskerov.mv@gmail.com

У пациентов с COVID-19 и онкологи-
ческими заболеваниями, в сравне-
нии с пациентами без онкологиче-
ской патологии, значительно чаще
наблюдается развитие полиорган-
ной недостаточности. Это состояние
характеризуется нарушением функ-
ций сразу нескольких органов или
систем, что существенно ухудшает
прогноз болезни.

Ключевые слова: COVID-19, онкологиче-
ские заболевания, общий анализ крови, био-
химический анализ крови.

COMPARATIVE ANALYSIS OF LABORATORY INDICATORS IN COVID-19 PATIENTS WITH AND WITHOUT CANCER DISEASES IN THE RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE DEPARTMENT

Vlasenkova A., Mochalova A.,
Linnik D., Akselrod B., Alieskerov M.

In COVID-19 patients with cancer disea-
ses multi-organ failure develops more frequent-
ly than in patients without cancer pathologies.
This condition is characterized by disorders of
functions of several organs or systems at once,
which sufficiently worsens the prognosis for re-
covery.

Key words: COVID-19, cancer diseases, gen-
eral blood analysis, biochemical blood analysis.

Введение

SARS-CoV-2 – это одноцепочечный
РНК-содержащий вирус, относящийся к
семейству коронавирусов. В феврале 2020 г.
ВОЗ признала вспышку COVID-19 чрезвы-
чайной ситуацией в области общественно-
го здравоохранения, имеющей междунаро-
дное значение [1].

Иммунодефицит у онкологических
больных, вызванный основным заболева-
нием или противоопухолевым лечением,
ассоциирован с более тяжелым течением
COVID-19 и необходимостью госпитали-
зации в стационар [2, 3].

К факторам риска (ФР) тяжелого те-
чения COVID-19 также относят возраст стар-
ше 65 лет, ожирение (ИМТ $\geq$ 35), наличие
хронических заболеваний сердца, почек, пе-
чени, наличие сахарного диабета [4].

В рекомендациях Европейского общества онкологов выделены группы высокого риска развития тяжелых осложнений COVID-19 у онкологических больных, это:

- пациенты, получающие химиотерапию или получившие ее в течение последних 3 мес.;
- пациенты, получающие лучевую терапию;
- пациенты, перенесшие трансплантацию костного мозга в последние 6 мес., а также те, кто получает иммуносупрессивную терапию;
- пациенты с онкогематологическими заболеваниями, даже если они не проходят лечение в данный момент [5].

По данным исследования LEOSS, среди лиц с тяжелым течением COVID-19 и наличием у них онкологического анамнеза медиана выживаемости составила 48 дней (95% ДИ: 33,5–62,4) для всех онкологических больных и 31 день (95% ДИ: 22,6–39,3) – для пациентов отделения интенсивной терапии. У онкологических больных отмечались более высокие уровни провоспалительных цитокинов (такие, как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа), а также более высокие уровни провоспалительных биомаркеров – прокальцитонина, С-реактивного белка [6].

Одним из ключевых патогенетических факторов COVID-19 стал цитокиновый шторм. У пациентов с COVID-19 повышены уровни многих воспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-10, IFN- γ , TNF- α , IFN- γ -индуцируемый белок 10 (IP-10), гранулоцитарно-макрофагально-колониестимулирующий фактор (GM-CSF) и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) [7, 8].

Воспалительные цитокины могут участвовать в процессах роста и метастазирования опухоли. Например, IL-1 может поддерживать рост опухоли, метастазирование, TME-опосредованную иммуносупрессию посредством непрямого привлечения иммуносупрессивных супрессорных клеток миелоидного происхождения [9, 10].

У пациентов с COVID-19 и онкологическими заболеваниями, в сравнении с пациентами без онкологической патологии, значительно чаще наблюдается развитие полиорганной недостаточности. Это состояние характеризуется нарушением функции сразу нескольких органов или систем, что существенно ухудшает прогноз болезни. Наиболее часто полиорганное поражение включало в себя печеночную, почечную и сердечно-сосудистую недостаточности, что подтверждается повышением уровня трансаминаз, креатинина и лактата в крови. Помимо этого, нарушения в работе системы кровообращения часто сопровождались изменениями в коагуляции: у больных отмечалось снижение количества тромбоцитов, удлинение протромбинового времени и активированного частичного

тромбопластинного времени. Эти данные свидетельствуют о том, что онкологические пациенты с COVID-19 имеют очень высокий риск развития тяжелых осложнений, требующих интенсивной терапии и комплексного подхода к лечению [11].

В последние годы был проведен ряд исследований по реабилитации лиц с коронавирусной (COVID-19) инфекцией и профилактике ее осложнений в поздние сроки, в том числе на санаторно-курортном этапе, с изучением основных саногенетических механизмов и патогенетического обоснования применения немедикаментозных методов лечения (питьевых минеральных вод, гипо-гипероксической тренировки) [12, 13, 14], в то время как научных исследований по особенностям течения COVID-19 у пациентов с онкологическими заболеваниями и без них, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), практически нет.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ лабораторных показателей при COVID-19 у пациентов с онкологическими заболеваниями и без них, находящихся в ОРИТ.

Материалы и методы

В исследование были включены 88 чел. с COVID-19, находящихся в ОРИТ, из которых 36 чел. – с COVID-19, имеющих злокачественные онкологические заболевания (*основная группа*), см. рис. 1. В *группу*

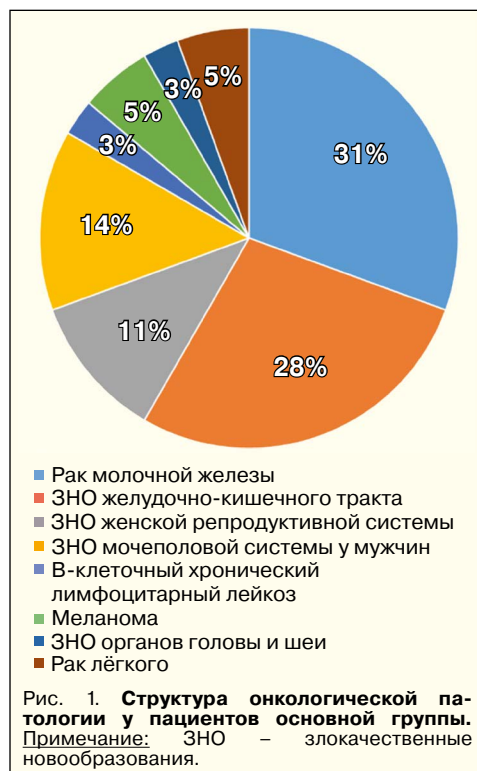


Таблица 1

Основные характеристики пациентов

Характеристика	Основная группа n = 36		Контрольная группа n = 52	
Пол (n, %)	абс.	%	абс.	%
Мужчины	14	38,9	26	50,0
Женщины	22	61,1	26	50,0
Изменения на МСКТ на момент госпитализации	абс.	%	абс.	%
КТ1	3	8,3	5	9,6
КТ2	10	27,8	18	34,6
КТ3	23	63,9	29	55,8
Результат ПЦР на SARS-CoV-2	абс.	%	абс.	%
Положительный	23	63,9	30	57,7
Отрицательный	13	36,1	12	23,1
Сопутствующая патология	абс.	%	абс.	%
Всего	20	55,6	32	61,5
Ишемическая болезнь сердца	5	13,9	6	11,5
Гипертоническая болезнь	4	11,1	6	11,5
Ожирение	3	8,3	4	7,7
Сахарный диабет	2	5,6	5	9,6
Хроническая болезнь почек	2	5,6	2	3,8
Язвенная болезнь желудка	1	2,8	3	5,8
Мочекаменная болезнь	1	2,8	3	5,8
Фибрилляция предсердий	1	2,8	2	3,8
Заболевания печени	1	2,8	1	1,9

контроля вошли 52 пациента с COVID-19 без онкологической патологии.

Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

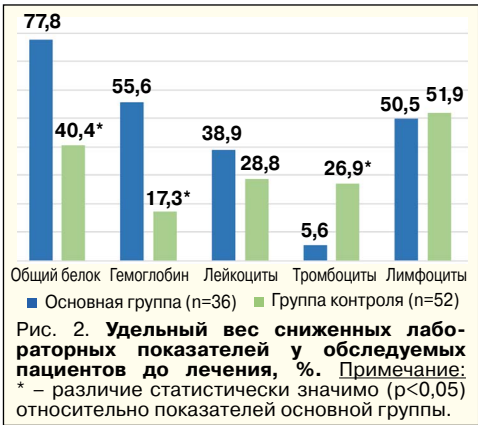
Сравнивались результаты лабораторных данных до и после начала лечения. На момент проведения исследования пациенты с ЗНО терапию по поводу основного заболевания не получали в связи с тяжестью состояния.

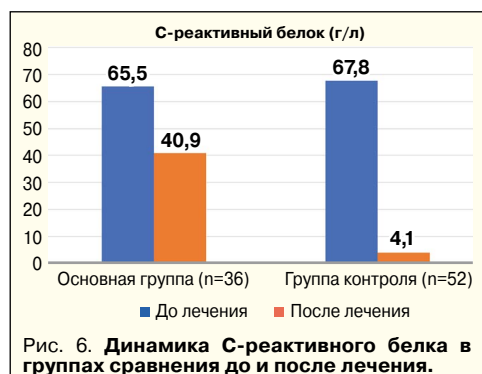
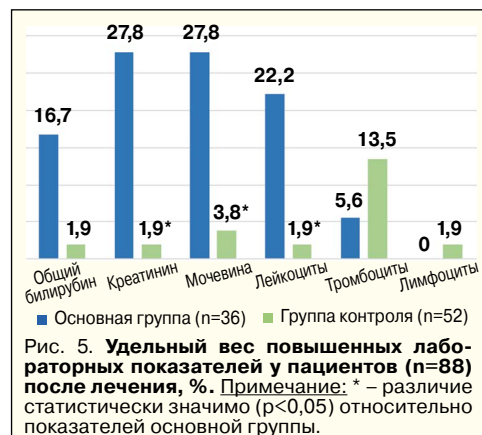
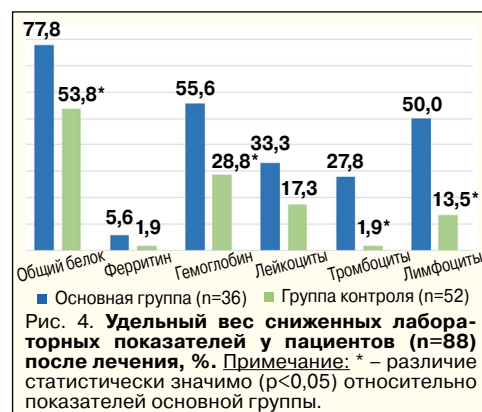
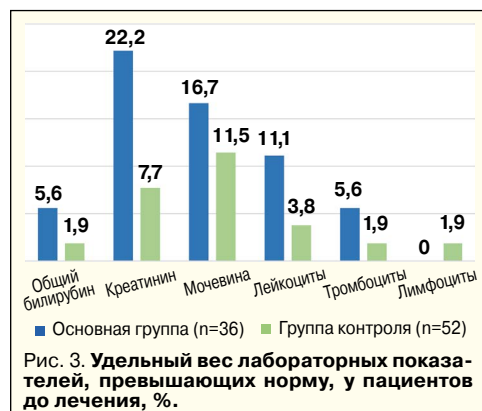
Накопление и обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ MS Exel 2000 и Statistica 10.0. Для оценки распределения выборки на нормальность применяли критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Две независимые группы сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерия Манна–Уитни (при распределении, отличном от нормального). При сравнении связанных выборок (до и после лечения коронавирусной болезни) использовали W-критерий Уилкоксона и парный t-критерий Стьюдента. Сравнение номинальных данных проводили с помощью точного критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), качественные – в виде абсолютных чисел с указанием долей (%).

Результаты

При сравнительном анализе данных лабораторного исследования у пациентов с COVID-19, находящихся в ОРИТ и имеющих злокачественные онкологические заболевания (основная группа), в исходном состоянии удельный вес сниженных лабораторных показателей относительно нормальных значений по таким показателям, как общий белок, гемоглобин и лейкоциты был статистически выше ($p < 0,05$), чем в группе контроля (рис. 2).

Удельный вес таких повышенных, изучаемых лабораторных показателей крови,





как общий билирубин, мочевина, лейкоциты, тромбоциты и лимфоциты у пациентов до начала лечения COVID-19, не имел статистически значимого различия ($p>0,05$) между группами (рис. 3).

После завершения лечения у больных с COVID-19, находящихся в ОРИТ, имеющих злокачественные онкологические заболевания, удельный вес сниженных и повышенных лабораторных показателей был достоверно выше, чем у лиц контрольной группы (рис. 4, 5).

Обращает на себя внимание факт, что средние значения исследуемых лабораторных показателей крови у больных с онкологической патологией до и после лечения COVID-19 не имели достоверных различий.

Частота повышения С-реактивного белка была достоверно больше у пациентов основной группы, в сравнении с контрольной (рис. 6).

У больных с онкологическими заболеваниями средний уровень всех интерлейкинов через 4 недели от начала COVID-19 был достоверно выше, в сравнении с контрольной группой (табл. 2).

Обсуждение

Данная работа является ретроспективным исследованием по оценке динамики лабораторных показателей у больных со злокачественной онкологической патологией при COVID-19 в сравнении с пациентами без онкологического диагноза. Анализ лабораторных показателей выявил, что у пациентов с онкологическими заболеваниями до начала лечения удельный вес сниженных показателей (таких, как общий белок, гемоглобин и тромбоциты) статистически значимо превышал таковой в контрольной группе ($p<0,05$). Данные изменения можно объяснить гематологической токсичностью на фоне предшествующей противоопухолевой терапии, а также влиянием химиотерапии на функцию печени у онкологических больных, что проявляется в изменении уровня белков сыворотки (сывороточный альбумин, общий белок) [15]. В то же время уровень таких показателей, как билирубин и мочевина, до начала лечения не продемонстрировал статистически значимых различий между группами.

После завершения лечения у пациентов с онкологической патологией отмечалась достоверно более высокая частота как сниженных, так и повышенных лабораторных показателей. Повышенный уровень С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов (таких, как ИЛ-6, ИЛ-10) после проведенного лечения может свидетельствовать о наличии более выраженной воспалительной реакции у онкологических больных. Уровни данных цитокинов у онкопациентов были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Несмотря на различия

Таблица 2

Уровень (M±SD) цитокинов и ФНО-α у обследованных больных

Показатель, пг/мл	Основная группа (n=26)	Группа контроля (n=26)	p
ИЛ-2	489,1±66,1	358,0±62,0	0,002
ИЛ-6	4,62±1,2	2,33±1,6	0,001
ИЛ-8	6,9±2,4	5,4±1,5	0,038
ИЛ-10	6,8±2,1	5,0±1,4	0,001
ФНО-α	6,6±2,2	6,4±2,1	0,08

в лабораторных показателях, летальность в обеих группах не имела статистически значимых различий.

Дальнейшие исследования особенностей клинико-лабораторных показателей крови у пациентов с COVID-19 и наличием онкологического диагноза могут способствовать разработке более эффективных терапевтических стратегий и способствовать улучшению клинических исходов у этой группы пациентов.

Выводы

1. До начала лечения у пациентов с онкозаболеваниями были диагностированы более частые и более выраженные гипопро-

немия и анемия, по сравнению группой с контроля.

2. После проведенного лечения у больных с онкологической патологией уровень С-реактивного белка был достоверно выше, чем в контрольной группе. При этом частота лимфоцитопении в этой группе достоверно снизилась с 51,9% до 13,5% (p<0,05), а у онкопациентов оставалось на том же уровне, как до лечения.

3. Частота повышения уровня креатинина и мочевины после лечения COVID-19 у лиц с онкологическими заболеваниями составляла 27,8%, что было достоверно больше показателей группы контроля (1,9% и 3,8% соответственно, p<0,05).

Литература

1. Huang C., Wang Y., Li X. et al. 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

2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // N Engl J Med. – 2020; 382(18):1708-1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032

3. Zhang H., Cao X., Kong M. et al. Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19 // Int J Lab Hematol. – 2020; 42(6):780-787. Doi: 10.1111/ijlh.13291

4. Frater J.L., Zini G., d'Onofrio G., Rogers H.J. COVID-19 and the clinical hematology laboratory // Int J Lab Hematol. – 2020; 42 Suppl 1(Suppl 1):11-18. Doi: 10.1111/ijlh.13229

5. Curigliano G., Banerjee S., Cervantes A. et al. Panel members. Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO multidisciplinary expert consensus // Ann Oncol. – 2020; 31(10):1320–35. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.010>

6. Vehreschild J.J., Stecher M., Schons M. (2020) [cited 2020 04.10.2020]; Available from: <https://leoss.net>

7. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intensive Care Med. – 2020; 46:846–848. Doi: 10.1007/s00134-020-05991-x

8. Zanza C., Romenskaya T., Manetti A.C., Franceschi F., La Russa R., Bertozzi G., Maiese A., Savio G., Volonino G., Longhitano Y. Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy // Medicina (Kaunas). – 2022 Jan 18; 58(2):144. Doi: 10.3390/medicina58020144

9. Dinarello C.A. Why not treat human cancer with interleukin-1 blockade? // Cancer Metastasis Rev. – 2010; 29(2):317–329.

10. de Jesus A.A. et al. Molecular mechanisms in genetically defined autoinflammatory diseases: disorders of amplified danger signaling // Annu Rev Immunol Dinarello C.A. Why not treat human cancer with interleukin-1 blockade? // Cancer Metastasis Rev. – 2010; 29:317–329. 2015; 33:823-874.

11. Wang Q., Berger N.A., Xu R. (2020). Analysis of hospitalized COVID-19 patients with cancer: a retrospective study of the impact of cancer on COVID-19 outcomes // Journal of Clinical Oncology, 38(33), 4183-4194. Doi: 10.1200/JCO.20.02726

13. Котенко К.В., Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Корчажкина Н.Б., Гусакова Е.В., Челомбитко Е.Г. Перспективы применения питьевых минеральных вод в реабилитации пациентов с коронавирусной (COVID-19) инфекцией: анализ основных саногенетических механизмов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98. – № 6–2. – С. 75–84.

13. Цыганова Т.Н., Фролков В.К., Корчажкина Н.Б. Патогенетическое обоснование применения гипо-гипероксической тренировки в лечении и профилактике осложнений коронавирусной инфекции COVID-19 // Физиотерапевт. – 2021. – № 1. – С. 14–25.

14. Разумов А.Н., Пономаренко Г.Н., Бадтиева В.А., Ежов В.В., Каладзе Н.Н., Ковлен Д.В., Корчажкина Н.Б., Позонченкова И.В. Медицинская реабилитация пациентов, перенесших COVID-19, в санаторно-курортных организациях / Методические рекомендации // Санкт-Петербург. – 2021.

15. Abbasi B., Amjad H., Mark L., Ananya G., Sanjeev G. Serum protein and electrolyte imbalances are associated with chemotherapy induced neutropenia // Heliyon, Volume 8, Issue 7, 2022. e09949, ISSN 2405-8440. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09949>