

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Сборник научных статей

**ХIII Республиканской научно-практической конференции
с международным участием студентов и молодых ученых
(г. Гомель, 6–7 мая 2021 года)**

В девяти томах

Том 7



**Гомель
ГомГМУ
2021**

Таким образом, характер изменений параметров функциональной активности нейтрофилов при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей затрагивал, в основном, кислород-зависимые механизмы бактерицидности НГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусакова, Н. В. Функциональный статус нейтрофилов у пациентов с хроническими рецидивирующими инфекциями различной этиологии / Н. В. Гусакова, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — № 4. — С. 48–53.
2. Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects / V. Witko-Sarsat [et al.] // Laboratory Investigation. — 2000. — Vol. 80, № 5. — P. 617–653.
3. Конопля, А. И. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острыми и обострением хронических воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух / А. И. Конопля, С. В. Будяков, Н. А. Конопля // Человек и его здоровье. — 2009. — № 1. — С. 73–80.
4. Железко, В. В. Функциональные свойства нейтрофилов крови у пациентов с ревматоидным артритом / В. В. Железко, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3. — С. 50–54.
5. NETosis: At the crossroads of rheumatoid arthritis, lupus, and vasculitis / J. Berthelot [et al.] // Joint Bone Spine. — 2017. — Vol. 84, № 3. — P. 255–262.
6. Brinkmann, V. Neutrophil extracellular traps in the second decade / V. Brinkmann // J Innate Immun. — 2018. — Vol. 10. — P. 414–421.
7. Инструкция по применению метода диагностики нарушений фагоцитарного звена иммунитета по оценке потенциальной бактерицидной активности нейтрофилов: утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 18. 06. 2015. — Гомель: ГГМУ, 2015. — 9 с.

УДК 619.9-071

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19: МЕТА-АНАЛИЗ

Троцько С. М., Мамонтова Т. В.

Научный руководитель: к.б.н. Т. В. Мамонтова

«Полтавский государственный медицинский университет»
г. Полтава, Украина

Введение

Глобальная пандемия, вызванная COVID-19, является угрожающим вызовом для здоровья населения во всем мире, в том числе и в Украине [1]. Поэтому, поиск ранних и надежных маркеров в лабораторной диагностике COVID-19 представляет важное направление в стратификации пациентов с высоким риском осложнений и смертности. Однако, несмотря на актуальность данной проблемы, накопленный опыт лабораторной медицины требует дальнейшей систематизации.

Цель

Актуальность данной проблемы определила цель нашего исследования — провести мета-анализ клинических лабораторных параметров, которые могут служить маркерами или предикторами легкого или тяжелого течения COVID-19.

Материал и методы исследования

Стратегия исследования включала систематический поиск публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar, на основе которого включено 20 рандомизированных клинических исследований. Критерии включения публикаций: данные об обследовании пациентов с положительной РНК Sars-CoV-2 методом РТ-ПЦР; группирование пациентов с легким и тяжелым течением инфицирования, информация о лабораторных показателях.

В мета-анализ включено 1614 пациентов с COVID-19, которые были разделены на 2 группы: 1-я — с легким ($n = 833$) и 2-я — с тяжелым ($n = 781$) течением инфицирования. Средний возраст пациентов составил $53,25 \pm 37,25$ года. Критерии включения пациентов в когорту с легким течением: лихорадка или другие респираторные симптомы, КТ-изображения с типичной вирусной пневмонией и положительная РНК SARS-CoV-2 при обследовании РЧ-ПЦР; в число с тяжелым течением при наличии ≥ 1 из следующих респираторный дистресс, ча-

стота дыхания ≥ 30 / мин; насыщения кислородом крови ≤ 93 % в состоянии покоя; соотношение $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст.

Проанализировано показатели динамики заболеваемости среди населения Украины с помощью интернет-ресурса Google Public Data.

Проведено парное сравнение показателей среди пациентов с легким и тяжелым течением заболевания по лабораторным параметрам методом мета-анализа с помощью программы Meta-Mar (версия 2.7.0; <https://www.meta-mar.com/smd>), оценивали размер эффекта или стандартизированную разницу средних (SMD), 95 % доверительный интервал (ДИ), гетерогенность (I^2), вероятность различий между показателями (p).

Результаты исследования и их обсуждение

По эпидемиологическим данным прогноз ожидаемого уровня инфицирования в Украине по состоянию на 23 марта 2021 г. в 1,6 раза превышает мировые тенденции и составляет 163 человека на 100 тыс. По данным дашбордов МОЗ Украины на 23 марта 2021 г. от начала пандемии зарегистрировано более 1,5 млн случаев заболевания на COVID-19, из которых летальных — 30 431.

Результаты мета-анализа показали, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 достоверно повышены показатели прокальцитонина (ПКЦ; SMD = 0.58, 95 % ДИ = [0.378, 0.791]; p = 0,00001), С-реактивного белка (СРБ; SMD = 0.77, 95 % ДИ = [0.564, 0.975]; p = 0,00001), интерлейкина-6 (ИЛ-6; SMD = 0.48, 95 % ДИ = [0.072, 0.889]; p = 0,02) показатели лейкоцитов (SMD = 0.45, 95 % ДИ = [0.149, 0.759]; p = 0,003), D-димера (SMD = 0.95, 95 % ДИ = [0.765, 1.125]; p = 0,00001), АЛТ (SMD = 0.37, 95 % ДИ = [0.206, 0.53]; p = 0,000008), АСТ (SMD = 0.76, 95 % ДИ = [0.34, 1.186] p = 0,0004) и креатинина (SMD = 0.41, 95 % ДИ = [0.036, 0.783]; p = 0,032) в отличие от пациентов с легким течением инфицирования.

Показано, у пациентов с тяжелым течением COVID-19 достоверно снижены показатели лимфоцитов (SMD = -0.85, 95 % ДИ = [-1.123, -0.587]; p = 0,00001), гемоглобина (SMD = -0.35, 95 % ДИ = [-0.501, -0.193]; p = 0,00001) и тромбоцитов (SMD = -0.12, 95 % ДИ = [-0.472, 0.242]; p = 0,52) в отличие от пациентов с легким течением инфицирования.

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что при тяжелом течении COVID-19 основным местом поражения являются дыхательные пути, где Spike белок вируса SARS-CoV-2 через рецепторы АПФ 2 типа прогрессивно инфицирует альвеолоциты II типа [2]. Развитие инфекции приводит к альвеолярной нестабильности и расслоению эндотелия легких, что отражают повышенные уровни показателей ПКЦ, СРБ, и лейкоцитов. Дальнейший гиперреактивный иммунный ответ усиливает миграцию нейтрофилов и запускает неконтролируемую секрецию цитокинов, т.н. «цитокиновый шторм» (а именно, ИЛ-6), вызывает прогрессирующий интерстициальный и альвеолярный отек, ухудшает газообмен, что объясняет снижение показателя гемоглобина и, в конечном итоге, может привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) [3]. Вследствие выраженной системной воспалительной реакции, запускается эндотелиальная дисфункция, нарушение фибринолиза, отражением которого является повышенный уровень D-димера и последующая развивающаяся полиорганная недостаточность.

Таким образом, обобщая полученные данные мета-анализа, мы пришли к выводу, что выявление повышенных уровней ПКЦ, СРБ, ИЛ-6, лейкоцитов, D-димера, АСТ, АЛТ и креатинина может служить эффективным маркером определения тяжести коронавирусной болезни, и тем самым помочь клиницистам контролировать, оценивать тяжесть и прогноз течения COVID-19.

Выводы

1. В трендах отмечается повышение заболеваемости COVID-19 в Украине в течение марта 2021 г.

2. Пациенты с легким течением COVID-19 имеют достоверно более высокие показатели уровня лимфоцитов и гемоглобина, а пациенты с тяжелым течением — ПКЦ, СРБ, ИЛ-6, лейкоцитов и D-димера, АСТ, АЛТ и креатинина.

3. Лабораторное определение данных маркеров может быть использовано в качестве предикторов развития тяжелого течения COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / R. Lu [et al.] // Lancet. — 2020. — Vol. 395. — P. 565–574.
2. Understanding COVID-19 pandemic: molecular mechanisms and potential therapeutic strategies. an evidence-based review / R. Hanna [et al.] // J. Inflamm. Res. — 2021. — Vol. 14. — P. 13–56.
3. Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19 / J. S. Kim [et al.] // Theranostics. — 2021. — Vol. 11(1). — P. 316–329.
4. Vascular Endothelial Damage in the Pathogenesis of Organ Injury in Severe COVID-19 / A. Dupont [et al.]; the Lille Covid Research Network (LICORNE) // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2021. — Vol. 41. — P. 1–13.

УДК 615.371:619.9-071

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19: СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ

Шевченко М. С., Мамонтова В. Д., Мамонтова Т. В.

Научный руководитель: к.б.н. Т. В. Мамонтова

**«Полтавский государственный медицинский университет»
г. Полтава, Украина**

Введение

Тяжелый острый респираторный синдром-коронавируса 2 типа (SARS-CoV-2) вызывает коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19), которое стремительно распространилось по всему миру. В настоящее время проводится несколько рандомизированных клинических испытаний вакцин-кандидатов на популяциях различных стран. Поэтому, существует острая необходимость в систематическом обзоре оценки положительных и отрицательных эффектов всех доступных вакцин против COVID-19, в том числе и с позиций лабораторной диагностики, что является актуальным при оценке развития иммунной защиты.

Цель

Провести систематический анализ данных о различных типах вакцин против COVID-19 и изучить роль лабораторных показателей в оценке эффективности развития иммунного ответа на вакцинацию.

Материал и методы исследования

Систематический обзор основывался на поиске публикаций в медицинских базах данных PubMed, Google Scholar, medRxiv и реестрах клинических испытаний по изучению различных типов вакцин против COVID-19 для разных возрастных групп. Также, проведено сравнение иммунологических лабораторных маркеров в ответ на введение BNT162b2 (Pfizer/BioNTech, Германия — США) и AZD1222 или Ковишилд (AstraZeneca, Швеция-Великобритания).

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время, по данным ВОЗ, насчитывается 85 вакцин-кандидатов, 184 исследования продолжается, и их количество продолжает расти. Из них 12 вакцин одобрено. Применение вакцин против SARS-CoV-2 стремительно развивается в экономически развитых странах и постепенно переносится в различные части мира. По состоянию на 2 апреля 2021 г., странами-лидерами по вакцинированию населения являются Израиль (около 61 %), Великобритания (46 %), Чили (36 %) и т. д.

В исследовании приведено подробный анализ различных типов вакцин, описание иммунного ответа после введения одной и повторной дозы BNT162b2