УДК 616-036.111
DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-2-168-177

ONLINE

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ КАК ФАКТОРОВ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

А.В. Сваровская[1], П.А. Астанин[2, 3], А.Д. Вендэ[4]

[1] Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012; [2] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, стр. 6, Москва, Российская Федерация, 117513; [3] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», просп. Буденного, 31, Москва, Российская Федерация, 105275; [4] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский тракт, 2, Томск, Российская Федерация, 634050

Основные положения

• Проанализирован ряд лабораторных показателей, при помощи которых можно оценить вероятность летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Выполнено ранжирование этих показателей в зависимости от величины отношения шансов.

Цель	Оценить прогностическую значимость лабораторных параметров как факторов летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).
Материалы и методы	В проспективное исследование включены 164 пациента, госпитализированные в моноинфекционный госпиталь в период с 03.11.2020 по 15.01.2021. Диагноз COVID-19 верифицирован по результатам ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 в материале из носо- и ротоглотки. Диагностика и классификация пневмонии по данным компьютерной томографии, оценка степени тяжести заболевания по шкале NEWS, а также лечение больных осуществлены в соответствии с «Временными методическими рекомендациями. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 9 от 26.10.2020). Конечной точкой служили исходы госпитализации: выписка или летальный исход. Первую группу состояли пациенты с летальным исходом (n = 25), вторую группу – выжившие больные (n = 139). За летальные исходы принимали общую и сердечно-сосудистую смертность.
Результаты	Госпитальная летальность составила 15,2%. Мужчины составили 56% умерших, женщины – 44%. Возраст умерших – 72 [68; 83] года, выживших – 65 [59,0; 70,5] лет, $p < 0,001$. Большинство (97,6%) пациентов находились в ясном сознании, 2,4% – в состоянии оглушенности и сопора. Предикторами летального исхода при COVID-19 явились повышенная концентрация тропонина в крови (отношение шансов (ОШ) 18,38; 95% доверительный интервал (ДИ) 6,503–51,97; $p < 0,001$), уровень D-димера > 700 нг/мл (ОШ 17,79; 95% ДИ 6,362–49,77; $p < 0,001$), прокальцитонин > 0,28 нг/мл (ОШ 7,357; 95% ДИ 2,840–19,06; $p < 0,001$), тромбоциты < 180 × 109/л (ОШ 4,76; 95% ДИ 2,00–11,1; $p = 0,001$). Протективным фактором определен уровень моноцитов ≥ 6,0% (ОШ 0,205; 95% ДИ 0,067–0,627).
Заключение	Наиболее значимыми показателями, позволяющими оценить прогноз при COVID-19, являются тропонин, D-димер, прокальцитонин и тромбоциты. Мониторирование этих параметров позволит клиницистам заблаговременно определять пациентов с высоким риском развития летального исхода, требующих более активных лечебных мероприятий.

Ключевые слова COVID-19 • Летальность • Прогноз • Предикторы

Поступила в редакцию: *27.10.2024;* ***поступила после доработки:*** *07.03.2025;* ***принята к печати:*** *24.04.2025*

Для корреспонденции: *Алла Владимировна Сваровская, kuznecova-alla@list.ru; адрес: ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012*

Corresponding author: *Alla V. Svarovskaya, kuznecova-alla@list.ru; address: Kievskaya St., 111a, Tomsk, Russian Federation, 634012*

ASSESSMENT OF THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LABORATORY PARAMETERS AS FACTORS OF LETHAL OUTCOME IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

A.V. Svarovskaya[1], P.A. Astanin[2, 3], A.D. Vende[4]

[1] Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Kievskaya St., 111a, Tomsk, Russian Federation, 634012; [2] Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1, bld. 6, Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117513; [3] Federal State Budgetary Scientific Institution "Izmerov Research Institute of Occupational Health", 31, Budennogo Ave., Moscow, Russian Federation, 105275; [4] Federal State Funded Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Moskovsky trakt, Tomsk, Russian Federation, 634050

Highlights

• The analysis of laboratory parameters capable of assessing the lethal outcome in patients with COVID-19 was carried out. After that, these parameters were ranked depending on the magnitude of the odds ratio.

Aim	To assess the predictive value of laboratory parameters as factors of lethal outcome in patients with novel coronavirus infection (COVID-19).
Methods	The prospective study included 164 patients hospitalized in a monoinfection hospital in the period from November 3, 2020 to January 15, 2021. The diagnosis of COVID-19 was verified by PCR testing for the presence of SARS-CoV-2 RNA in nasopharyngeal and oropharyngeal specimens. Diagnosis, classification of pneumonia based on CT findings, disease severity according to the National Early Warning Score (NEWS), and treatment were conducted according to the "Temporary Guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)", version 9 (10/26/2020). The end of the study was the outcome of hospitalization: discharge or death. The main group consisted of 25 patients with a fatal outcome (Group 1), the 2nd group (n = 139) consisted of surviving patients.
Results	The mortality rate was 15.2%. 56% of the deceased were males, and 44% were females. The average age of the deceased was 72 years [68; 83], compared to 65 years [59,0; 70,5], $p < 0,001$ in the surviving group. 97.6% of patients were in clear consciousness, while 2.4% were in a state of stupor and soporific. Odds ratio (OR) analysis showed that predictors of fatal outcome in COVID-19 were elevated troponin concentration in blood (OR = 18,38 (95% confidence interval (CI) 6,503–51,97; $p < 0,001$), D-dimer level > 700 ng/mL (OR = 17,79; 95% CI 6,362–49,77; $p < 0,001$), procalcitonin (PCT) > 0.28 ng/mL (OR = 7,357; 95% CI 2,840–19,06; $p < 0,001$), and platelets < 180 × 109/L (OR = 4,76; 95% CI 2,00–11,1; $p = 0,001$). Monocytes ≥ 6.0% (OR = 0,205; 95% CI 0,067–0,627) were identified as a protective factor.
Conclusion	The most significant parameters for predicting prognosis in COVID-19 are troponin, D-dimer, PCT, and platelets. Monitoring these parameters will allow clinicians to identify patients at high risk of death early, requiring more active treatment measures.

Keywords COVID-19 • Mortality • Prognosis • Predictors

Received: *27.10.2024;* ***received in revised form:*** *07.03.2025;* ***accepted:*** *24.04.2025*

Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал	СРБ	– С -реактивный белок
КТ	– компьютерная томография	COVID-19	– новая коронавирусная инфекция
ОШ	– отношение шансов		

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляет собой глобальный вызов медицинскому сообществу и продолжает влиять на жизнь миллионов людей во всем мире. Во многих странах отмечается значительный рост заболеваемости и смертности [1].

У большинства пациентов (~80%) заболевание протекает в легкой и среднетяжелой форме, при этом уровень летальности значительно варьирует [2]. Смертность среди взрослых больных колеблется от 2 до 7%, а среди пожилых достигает 20% [3]. В предыдущих исследованиях показано, что пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием или высоким риском сердечно-сосудистых событий имеют более тяжелое течение COVID-19, требуют госпитализации в отделение интенсивной терапии [4] и демонстрируют более высокую смертность [5].

При рассмотрении возможных причин столь высокой распространенности сочетания коронавирусной инфекции и сердечно-сосудистых заболеваний следует указать на потенциально общие факторы риска. Так, возраст оказывает супрессивное действие на иммунную систему, повышает восприимчивость к вирусной инфекции, что приводит к более тяжелому течению заболевания [6].

Несмотря на накопленные знания о патогенезе и клинической картине COVID-19, роль отклонений лабораторных параметров в прогнозе заболевания до конца неясна. Анализ литературных данных показал, что нейтрофильно-лимфоцитарное отношение [7], уровни С-реактивного белка (СРБ) [7] и D-димера являются предикторами неблагоприятного исхода [8].

В условиях пандемии COVID-19 врачи нуждаются в инструментах, позволяющих с высокой точностью оценивать тяжесть заболевания, прогноз и эффективность проводимой терапии. Такие инструменты должны обладать высокой чувствительностью и специфичностью, а также быть доступными, экономичными и удобными в применении.

Материалы и методы

В проспективное исследование методом сплошной выборки были включены 164 пациента старше 40 лет, госпитализированные в моноинфекционный госпиталь в период с 03.11.2020 по 15.01.2021. Диагноз COVID-19 у всех пациентов верифицирован по результатам полимеразной цепной реакции (наличие РНК SARS-CoV-2) при заборе материала из носо- и ротоглотки.

Клинико-лабораторная и инструментальная диагностика, классификация выраженности двусторонней пневмонии по данным компьютерной томографии (КТ) (КТ 1 – КТ 4), степень тяжести заболевания по шкале NEWS (National Early Warning Score), а также лечение больных осуществлены в соответствии с действующими на момент госпитализации пациентов «Временными методическими рекомендациями. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 9 от 26.10.2020).

Конечной точкой исследования считали исходы госпитализации: выписку или летальный исход. Для регистрации летальных исходов использовали данные электронной истории болезни и протоколы патологоанатомических исследований. Основную (первую) группу (n = 25) составили пациенты с летальным исходом, вторую группу (n = 139) – выжившие больные.

Все пациенты при госпитализации подписывали информированное согласие на участие в исследовании и дальнейшее проспективное наблюдение, дающее право на обезличенную обработку данных. Исследования одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола заседания № 204 от 18.11.2020).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных состояла из двух этапов. Первый этап включал процедуру описания распределений исследуемых показателей. Данные статистические операции проведены с использованием программно-прикладного пакета IBM SPSS Statistics, версия 23.0 (IBM Corp., США). Для оценки нормальности распределения количественных показателей применен критерий Шапиро – Уилка. Для описания количественных данных, распределенных по нормальному закону, применены средние значения и стандартные отклонения ($m \pm \sigma$). При ином распределении использованы медиана и межквартильный интервал (Me [Q1; Q3]). Оценка различий между количественными показателями произведена с помощью критерия Стьюдента для независимых групп при нормальном распределении и критерия Манна – Уитни при ином типе распределения. Описание бинарных показателей произведено путем расчета долей (%). Для оценки различий и взаимосвязи между бинарными показателями построены таблицы сопряженности с их последующим анализом с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались результаты при уровне значимости $p < 0{,}050$. Второй этап статистического анализа включал выявление потенциальных предикторов летального исхода. На основе результатов разведочного анализа оценок были отобраны 10 показателей, для которых оценено отношение шансов (ОШ) неблагоприятного исхода с определением доверительного интервала (ДИ) (95%).

Результаты

Среди пациентов с летальным исходом мужчин было 56% (14 пациентов), женщин – 44% (11 случаев). Летальность составила 15,2%. Средний воз-

раст умерших больных – 72 года, средний возраст выживших статистически значимо ниже – 65 лет. При этом большинство летальных исходов отмечено в возрастной группе (61 год и более). Сравнительный анализ выживших и умерших пациентов приведен в табл. 1.

Исходно группы достоверно различались по наличию ожирения, инфаркта миокарда в анамнезе, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности. Состояние большинства пациентов при поступлении в группе умерших (53%) оценивалось как средней степени тяжести, в то время как в группе выживших все пациенты находились в стационаре в удовлетворительном состоянии. Лишь 2% пациентов поступили в стационар в крайне тяжелом состоянии. Симптомы заболевания в первой группе появились в среднем за 7 сут. до поступления в стационар, что было статистически значимо раньше по сравнению со второй группой, в которой жалобы появились за 4 сут. до госпитализации ($p < 0,007$). Обращает внимание, что в практически все (97,6%) пациенты находились в ясном сознании и только 2,4% – в состоянии оглушенности и сопора (пациенты старше 80 лет). Средняя продолжительность нахождения больных в стационаре составила 12 (9–16) сут. и не различалась между группами. Практически всем больным назначали антибиотики (92% случаев в первой группе, 95,7% во второй), из них наиболее часто цефалоспорины (72,5 и 78,4%), а также противовирусные препараты – фавипиравир или комбинацию лопинавира и ритонавира (100 и 93,5% соответственно). Кроме того, часто назначаемой группой лекарственных препаратов были антикоагулянты – нефракционированный гепарин или эноксапарин натрия (80% случаев в первой группе и 77% во второй). В дальнейшем пациенты были переведены на пероральные антикоагулянты (апиксабан, ривароксабан). Глюкокортикоиды применяли в 68% случаев в первой группе и в 72,7% во второй. При поступлении у большинства пациентов (74,8%) температура тела не поднималась выше 38 °C. Основными жалобами были кашель, слабость, одышка (рис. 1).

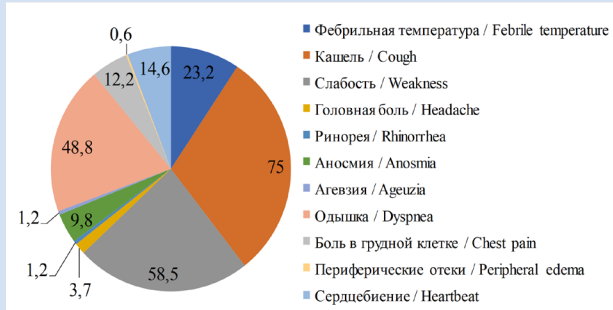

Рисунок 1. Основные жалобы пациентов при поступлении, %
Figure 1. The main complaints of patients at admission, %

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель / Parameter	Летальный исход (группа 1) / With a fatal outcome (group 1), n = 25 (15,2%)	Без летального исхода (группа 2) / No fatality (group 2), n = 139 (84,8%)	p
Мужской пол / Male gender, n (%)	14 (56,0)	54 (38,8)	0,126
Возраст, лет / Age, years, Me [Q1; Q3]	72,0 [68,0; 83,0]	65,0 [59,0; 70,5]	< 0,001
Ожирение / Obesity, n (%)	4 (16,0)	72 (51,8)	0,001
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	8 (32,0)	42 (30,2)	0,858
Онкологические заболевания в анамнезе / History of oncological diseases, n (%)	2 (8,0)	9 (6,47)	0,676
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of myocardial infarction, n (%)	9 (36,0)	13 (9,4)	< 0,001
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation, n (%)	8 (32,0)	18 (12,9)	0,016
ХСН / CHF, n (%)	18 (72,0)	37 (26,6)	< 0,001
Хронические неспецифические заболевания легких / Chronic non-specific lung diseases, n (%)	1 (4,0)	6 (4,3)	1,000
Бронхиальная астма / Bronchial asthma, n (%)	0 (0,0)	8 (5,8)	0,609
ОНМК / ACA, n (%)	2 (8,0)	8 (5,8)	0,651
Язвенная болезнь / Peptic ulcer disease, n (%)	1 (4,0)	10 (7,2)	1,000
Табакокурение / Smoking, n (%)	3 (12,0)	19 (13,7)	1,000
ХБП / CKD, n (%)	19 (76,0)	81 (58,3)	0,094
Анемия / Anemia, n (%)	8 (32,0)	33 (23,7)	0,380
Сатурация / Saturation, %, Me [Q1; Q3]	96,0 [89,0; 97,0]	96,0 [93,0; 97,0]	0,551

Примечание: *Me [Q1; Q3] – медиана и интерквартильный размах; p – уровень значимости; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.*
Note: *Me [Q1; Q3] – median and interquartile range; p – level of significance; ACA – acute cerebrovascular accident; CHF – chronic heart failure; CKD – chronic kidney disease.*

Для диагностики пневмонии на амбулаторном или госпитальном этапе в 87,9% случаев была проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, в остальных случаях – стандартная рентгенография легких. Выявлены статистически значимые различия степени тяжести пневмонии в зависимости от исхода заболевания. Так, в группе умерших преобладали третья и четвертая стадии вирусной пневмонии, в то время как в группе без летального исхода – первая и вторая (рис. 2).

По результатам КТ легких в обеих группах преобладала двусторонняя пневмония. В группе умерших пациентов процент поражения легких был статистически значимо выше по сравнению с группой выживших, составив в среднем 70% (40–80%). Отмечены значимые различия времени нахождения больных на кислородотерапии, сочетания кислородотерапии и прон-позиции, а также нахождения на искусственной вентиляции легких и искусственной вентиляции легких в сочетании с прон-позицией (рис. 3).

Исходные лабораторные показатели включенных в исследование пациентов представлены в табл. 2.

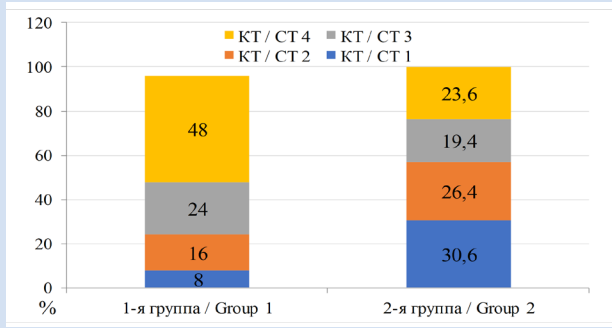

Рисунок 2. Стадии вирусной пневмонии по данным компьютерной томографии (КТ)
Figure 2. Stages of viral pneumonia based on CT (computed tomography) scans

Таблица 2. Сравнительная характеристика лабораторных показателей в группах пациентов с летальным исходом и без летального исхода, Me [Q1; Q3]
Table 2. Comparative characteristics of laboratory parameters in the groups of patients with and without a fatal outcome, Me [Q1; Q3]

Показатель / Parameter	Летальный исход (группа 1) / With a fatal outcome (group 1), n = 25 (15,2%)	Без летального исхода (группа 2) / No fatality (group 2), n = 139 (84,8%)	p
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	7,45 [6,32; 8,88]	6,80 [5,95; 8,40]	0,514
Лимфоциты / Lymphocytes, %	16,0 [9,25; 20,2]	19,0 [13,5; 28,0]	0,026
Нейтрофилы / Neutrophils, %	79,5 [72,7; 85,5]	73,0 [64,0; 80,0]	0,007
СКФ, мл/мин/1,73м^2 / GFR, ml/min/1.73 m^2	46,0 [30,7; 57,8]	55,0 [46,0; 69,0]	0,007
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	4,37 [3,40; 5,50]	4,64 [4,06; 5,40]	0,425
Лейкоциты, 10^9/л / Leukocytes, 10^9/L	8,95 [7,00; 12,6]	8,20 [6,25; 10,6]	0,300
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	125 [117; 144]	132 [124; 142]	0,378
Тромбоциты, 10^9/л / Platelets, 10^9/L	159 [112; 217]	234 [188; 288]	< 0,001
NLR, %	1,60 [0,86; 7,30]	3,74 [2,28; 5,92]	0,032
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h	24,0 [20,0; 36,3]	30,0 [13,0; 43,0]	0,991
АСТ, ед/л / AST, units/L	40,2 [34,3; 47,5]	32,0 [24,0; 42,5]	0,013
АЛТ, ед/л / ALT, units/L	34,3 [21,5; 41,0]	33,0 [22,0; 46,5]	0,517
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, mmol/L	115 [91,8; 146]	109 [78,0; 139]	0,671
Билирубин, мкмоль/л / Bilirubin, mmol/L	12,7 [10,3; 16,4]	10,1 [8,90; 11,8]	0,001
ЛДГ, ед/л / LDH, units/L	785 [713; 849]	683 [596; 751]	< 0,001
СРБ, г/л / CRP, g/L	60,3 [30,4; 81,8]	42,0 [24,0; 61,3]	0,011
Nt-proBNP, пг/мл / pg/mL	759 [584; 875]	940 [619; 1427]	0,430
АЧТВ, сек / APTT, sec	29,0 [27,0; 33,0]	30,0 [27,0; 33,0]	0,328
МНО / INR	1,3 [1,132; 1,468]	1,2 [1,1; 1,32]	0,040
Д-димер, нг/мл / D-dimer, ng/mL	867,0 [699,0; 1650,0]	441,0 [339,0; 641,0]	< 0,001
Прокальцитонин, нг/мл / Procalcitonin, ng/mL	0,345 [0,220; 1,285]	0,090 [0,040; 0,285]	< 0,001
Ферритин, нг/мл / Ferritin, ng/mL	759,0 [452,0; 1203]	548,0 [356,5; 700,5]	0,011
Тропонин, нг/л / Troponin, ng/mL	0,600 [0,390; 0,900]	0,330 [0,220; 0,413]	< 0,001

Примечание: *Me [Q1; Q3] – медиана и интерквартильный размах; p – уровень значимости; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; МНО – международное нормализованное отношение; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; NLR – нейтрофильно-лимфоцитарное отношение; Nt-proBNP – натрийуретический пептид.*
Note: *Me [Q1; Q3] is the median and interquartile range; p is the level of significance; ALT – alanine aminotransferase; APTT – activated partial thromboplastin time; AST – aspartate aminotransferase; CRP – C-reactive protein; ESR – erythrocyte sedimentation rate; GFR – glomerular filtration rate; INR – International Normalized Ratio; LDH – lactate dehydrogenase; NLR – neutrophil-lymphocyte ratio; Nt-proBNP – natriuretic peptide.*

Учитывая важность раннего выявления больных с высоким риском развития летального исхода и устранения влияния характера лечения на лабораторные показатели последние сравнивали между группами на момент поступления в стационар. Анализ показал достоверные различия между группами умерших и выживших пациентов по следующим параметрам: уровень нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, аспартатаминотрансферазы, общего билирубина, международного нормализованного отношения, D-димера, высокочувствительного тропонина и скорость клубочковой фильтрации. Более того, в группе умерших значения лабораторных показателей, отражающих системную воспалительную реакцию (уровень СРБ, ферритина, лактатдегидрогеназы) и наличие сопутствующей бактериальной флоры (прокальцитонин), были значительно выше. Следует отметить, что гиперэкспрессия прокальцитонина свидетельствовала о системной воспалительной реакции инфекционной этиологии или сепсисе, что указывает на целесообразность более широкого применения этого показателя в реальной клинической практике.

Помимо стандартного набора лабораторных показателей проанализирован такой показатель, как нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NLR). В группе умерших пациентов данный показатель был достоверно выше, составив 3,74 [2,28; 5,92] % против 1,6 [0,86; 7,30] % в группе без летального исхода (p = 0,032).

Установлено, что наиболее значимым предиктором летального исхода при COVID-19 являлась повышенная концентрация высокочувствительного тропонина в крови (ОШ 18,38; 95% ДИ 6,503–51,97; p < 0,001). Кроме того, высокую значимость демонстрировали такие факторы риска, как уровень D-димера выше 700 нг/мл, ассоциированный с повышением риска летального исхода у больных в 17,79 раза (95% ДИ 6,362–49,77; p < 0,001), уровень прокальцитонина выше 0,28 нг/мл (ОШ 7,357; 95% ДИ 2,840–19,06; p < 0,001), содержание тромбоцитов ниже 180 × 109/л (ОШ 4,76; 95% ДИ 2,00–11,1; p = 0,001), возраст старше 68 лет (ОШ 6,491; 95% ДИ 2,299–18,33; p < 0,001), а также другие лабораторные показатели (табл. 3).

Протективными факторами оказались моноциты ≥ 6,0% (ОШ 0,205; 95% ДИ 0,067–0,627; p = 0,004).

Многофакторный регрессионный анализ показал, что у больных с подтвержденной COVID-19-ассоциированной пневмонией определяют возраст, индекс массы тела, уровень тромбоцитов, нейтрофилов, моноцитов, D-димера, высокочувствительного тропонина, прокальцитонина, СРБ, ферритина и рассчитывают степень риска по формуле:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-y}},$$

где p – вероятность риска развития летального исхода; e – математическая константа, равная 2,72; y – значение дискриминантной функции, которое определяют по формуле:

$$y = -0{,}022 + 0{,}108 \times X_1 - 0{,}238 \times X_2 - 0{,}008 \times X_3 - 0{,}020 \times X_4 - 0{,}211 \times X_5 + 0{,}002 \times X_6 + 0{,}417 \times X_7 + 0{,}476 \times X_8 + 0{,}006 \times X_9 - 0{,}001 \times X_{10},$$

где (–0,022) – константа; 0,108; 0,238; 0,008; 0,020; 0,211; 0,002; 0,417; 0,476; 0,006; 0,001 – весовые коэффициенты соответствующих показателей; X_1 – X_{10} – значения переменных, соответствующие рассматриваемым показателям; X_1 – возраст паци-

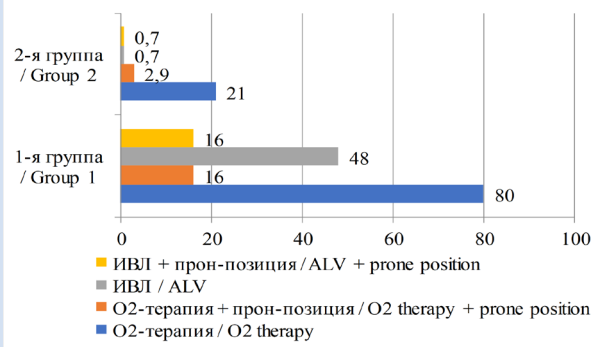

Рисунок 3. Способы коррекции дыхательной недостаточности
Примечание: *ИВЛ – искусственная вентиляция легких; О2-терапия – оксигенотерапия.*
Figure 3. Ways to correct respiratory failure
Note: *ALV – artificial lung ventilation; O2 therapy – oxygen therapy.*

Таблица 3. Оценка отношения шансов
Table 3. Estimating Odds Ratios

№	Параметр и граница принятия решений / Decision Parameter and Boundary	ОШ / OR [95% ДИ / CI]	p
1	Тропонин / Troponin ≥ 0,59 нг/л / ng/mL	18,38 [6,503; 51,97]	< 0,001
2	Д-димер / D-dimer ≥ 700 нг/л / ng/mL	17,79 [6,362; 49,77]	< 0,001
3	Прокальцитонин / Procalcitonin ≥ 0,28 нг/л / ng/mL	7,357 [2,840; 19,06]	< 0,001
4	Возраст / Age ≥ 68 лет	6,491 [2,299; 18,33]	< 0,001
5	СРБ / CRP ≥ 65 г/л / g/L	3,936 [1,628; 9,514]	0,003
6	Ферритин / Ferritin ≥ 700 нг/л / ng/mL	3,219 [1,344; 7,708]	0,015
7	Нейтрофилы / Neutrophils ≥ 75%	3,102 [1,218; 7,900]	0,017
8	Тромбоциты / Platelets < 180 × 109/л / L	4,76 [2,00; 11,0]	0,001
9	Моноциты / Monocytes ≥ 6,0%	0,205 [0,067; 0,627]	0,004

Примечание: *p – уровень значимости; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; СРБ – С-реактивный белок.*
Note: *p – significance level; CI – confidence interval; CRP – C-reactive protein; OR – odds ratio.*

ента, лет; X_2 – ИМТ, кг/м^2; X_3 – уровень тромбоцитов,·10^9/л; X_4 – доля нейтрофилов, %; X_5 – доля моноцитов, %; X_6 – уровень D-димера, нг/мл; X_7 – уровень высокочувствительного тропонина, нг/мл; X_8 – уровень прокальцитонина, нг/мл; X_9 – уровень СРБ, мг/л; X_{10} – уровень ферритина, мкг/л. При пороговом p-значении 0,5 и более риск развития летального исхода считался высоким.

Обсуждение

Широкое распространение COVID-19 способствовало поиску клинических и лабораторных предикторов прогрессирования заболевания, а также развитию тяжелых форм и летальных исходов. Более того, определение лабораторных параметров, позволяющих различать тяжелые и нетяжелые случаи, а также случаи с высоким или низким риском летального исхода позволит значительно улучшить не только маршрутизацию пациентов, но и протоколы лечения [1].

В нашем исследовании летальность составила 15,2%. Средний возраст умерших больных – 72 года, возраст выживших был статистически значимо ниже – 65 лет. Эти данные согласуются с результатами, представленными американскими авторами: среди 2 199 пациентов с COVID-19, госпитализированных в период с 27 февраля по 2 апреля 2020 г. в 12 госпиталей Нью-Йорка, средний возраст составил 65 лет, тогда как средний возраст умерших достигал 75 лет [10]. Пожилые пациенты, вероятно, представляют собой более уязвимую категорию в отношении тяжелого течения COVID-19, как в силу большей коморбидности, так и вследствие возможного «старения» иммунитета [11]. Высказывается предположение, что возрастные изменения иммунологических функций и выработки цитокинов типа 2 приводят к дефициту контроля репликации SARS-CoV-2 и провоспалительным реакциям [12].

В исследовании, проведенном в Великобритании [13] с участием более 10 тыс. пациентов, показана практически линейная взаимосвязь возраста и риска смерти от COVID-19. Полученные нами данные также подтверждают повышение риска летального исхода госпитализированных пациентов с COVID-19 по мере увеличения возраста (начиная с 68 лет). Большинство пациентов в настоящей когорте имели аномальные лабораторные анализы на исходном уровне. В нашем исследовании наиболее значимым предиктором летального исхода был высокочувствительный тропонин I, который оказался повышенным как в группе выживших, так и в группе пациентов с летальным исходом. У умерших пациентов уровень данного биомаркера был практически в два раза выше ($p < 0,001$). Таким образом, возможно наличие вирусного миокардита, прогрессирующего поражения сердечной мышцы вследствие полиорганной недостаточности, а также вторичного поражения сердца при сопутствующей почечной или печеночной недостаточности.

Недавний метаанализ показал, что значения высокочувствительного тропонина I были значительно выше у пациентов с тяжелым течением COVID-19, а также у умерших больных; кроме того, гиперэкспрессия данного биомаркера сопровождалась пятикратным увеличением риска развития тяжелых форм заболевания [14].

Согласно данным обновленного метаанализа, повышение уровня высокочувствительного тропонина I связано с заметным (25-кратным) увеличением риска смерти у пациентов с COVID-19 [15]. Эти результаты подтверждены D.S. Knight и соавт. (2020), которые обнаружили, что около 71% всех пациентов с COVID-19 имели аномальные уровни тропонина, а уровень госпитальной летальности в данной когорте достигал 41% [16].

Также потенциальным предиктором тяжести заболевания могут быть уровни D-димера и нейтрофилов. В исследовании N. Tang и коллег (2020) установлено, что повышение концентрации D-димера при поступлении связано с более длительным пребыванием в стационаре и повышенным риском летального исхода [9]. Согласно данным литературы, нейтрофилия является фактором риска развития острого респираторного дистресс-синдрома , характеризующегося быстрым прогрессированием и риском летального исхода [17]. Так, P. Mehta и соавт. (2020) указали на то, что высвобождение медиаторов и хемокинов инфицированными клетками быстро приводит к локальному накоплению нейтрофилов в месте инфекции. Помимо того, что такие нейтрофилы могут выполнять важные противовирусные эффекторные функции, они также секретируют цитокины и хемокины, которые привлекают дополнительные иммунные клетки, в том числе моноциты и Т-лимфоциты. Таким образом, они могут вносить вклад в значительные иммунные ответы. В то же время недостаточный клиренс инфекции приводит к тому, что многие пациенты с COVID-19 с прогрессирующей пневмонией, острым респираторным дистресс-синдромом и полиорганной недостаточностью страдают от чрезмерно выраженного воспалительного процесса и синдрома цитокинового шторма. В конечном итоге цитокиновый шторм при COVID-19 способствует вторичному гемофагоцитарному лимфогистиоцитозу, гипервоспалительному процессу, полиорганной недостаточности и высокой летальности, что согласуется с нашими данными: в группе умерших от COVID-19 количество нейтрофилов было выше, чем у выживших [18].

У пациентов со стойким системным воспалительным ответом исходы были более неблагоприятными. Согласно данным итальянского многоцентрового ретроспективного исследования, в которое

была включена когорта из 421 госпитализированных пациентов, повышенные значения СРБ связаны с более высоким риском смерти или перевода в отделение интенсивной терапии [19].

В другом исследовании также установлено, что уровни СРБ в сыворотке при поступлении независимо связаны с неблагоприятными исходами при COVID-19. Показано, что при заболеваниях легких, характеризующихся признаками воспаления, наблюдается типичное повышение уровня СРБ в сыворотке в ответ на воспалительные цитокины [20]. Действительно, для людей, пораженных SARS-CoV-2, характерно нарушение регуляции продукции цитокинов, таких как интерлейкин 6, фактор некроза опухоли α и хемокины, что может приводить к острому респираторному дистресс-синдрому, полиорганной недостаточности и избытку воспалительных клеток в легких с развитием отека и альвеолярного повреждения [21].

Таким образом, выявленные закономерности диктуют необходимость мониторирования данных параметров, так как пациенты с COVID-19 представляют собой группу высокого риска развития летальных исходов.

Заключение

Полученные результаты позволили определить наиболее значимые лабораторные показатели при поступлении больных в стационар, позволяющие оценивать прогноз при COVID-19. К данным показателям относятся высокочувствительный тропонин, D-димер, прокальцитонин, возраст, СРБ, ферритин, нейтрофилы и тромбоциты. Мониторирование этих параметров в период госпитализации позволит клиницистам заблаговременно определять пациентов с высоким риском развития летального исхода, требующих повышенного внимания и проведения более активных диагностических и лечебных мероприятий.

Конфликт интересов

А.В. Сваровская заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.А. Астанин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Д. Вендэ заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Сваровская Алла Владимировна, доктор медицинских наук старший научный сотрудник отдела патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7834-2359

Астанин Павел Андреевич, аспирант кафедры медицинской кибернетики и информатики, сотрудник (аналитик данных) института цифровой трансформации медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; младший научный сотрудник лаборатории комплексных проблем оценки риска для здоровья населения и работающих федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1854-8686

Вендэ Артём Дмитриевич, студент 6-го курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8661-4799

Author Information Form

Svarovskaya Alla V., PhD, Senior Researcher, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7834-2359

Astanin Pavel A., Post-graduate student of the Department of Medical Cybernetics and Computer Science, Employee (data Analyst) of the Institute of Digital Transformation of Medicine of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Junior Researcher at the Laboratory of Complex Problems of Risk Assessment for Public and Working Health of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Izmerov Research Institute of Occupational Health", Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1854-8686

Vende Artem D., 6th year student at the Faculty of Medicine of the Federal State Funded Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8661-4799

Вклад авторов в статью

САВ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

АПА – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SAV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

APA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ВАД – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

VAD – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prabhakaran D, Singh K, Kondal D, et al. Cardiovascular Risk Factors and Clinical Outcomes among Patients Hospitalized with COVID-19: Findings from the World Heart Federation COVID-19 Study. Global Heart. 2022;17(1):40. doi:10.5334/gh.1128.

2. Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г., и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-Cov-2" (АКТИВ SARS-Cov-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4470. doi:10.15829/1560-4071-2021-4470.

3. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. Postgrad Med J. 2021;97(1147):312–20. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138577.

4. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(5):475–81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-

5. Сваровская А.В., Шабельский А.О., Левшин А.В. Индекс коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у пациентов с COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2022;27(3):4711. doi:10.15829/1560-4071-2022-4711.

6. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., и др. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(2):17-28. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28.

7. Бахчоян М.Р., Космачева Е.Д., Славинский А.А. Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам как предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью некоронарогенной этиологии. Клиническая практика. 2017;(3):48-53. https://doi.org/10.17816/clinpract8348-53.

8. Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, Xia H, Ye L, Xiong J, Jiang Z, Liu Y, et al. Prognostic Value of C Reactive Protein in Patients with Coronavirus 2019. 2020;71(16):2174-2179. doi: 10.1093/cid/ciaa641.

9. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J. Thromb. Haemost. 2020;18:844–847. doi:10.1111/jth.14768

10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020;323(20):2052–9. doi:10.1001/jama.2020.6775.

11. Тепляков А.Т., Болотская Л.А., Вдовина Т.В., и др. Клинические и иммуномодулирующие влияния полиоксидония для коррекции вторичного иммунодефицита у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сахарным диабетом типа 2. Иммунология. 2008;29(1):44-51.

12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

13. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584(7821):430–6. doi:10.1038/s41586-020-2521-4.

14. Toraih EA, Elshazli RM, Hussein MH, et al. Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis. J Med Virol. 2020;92:2473-88. doi:10.1002/jmv.26166.

15. Shoar S, Hosseini F, Naderan M, et al. Meta-analysis of Cardiovascular Events and Related Biomarkers Comparing Survivors Versus Non-survivors in Patients With COVID-19. Am J Cardiol. 2020;135:50-61. doi:10.1016/j.amjcard.2020.08.044.

16. Knight DS, Kotecha T, Razvi Y, et al. COVID-19: Myocardial Injury in Survivors. Circulation. 2020;142:1120-2. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049252.

17. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. Med. 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.

18. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. HLH Across Speciality Collaboration. Lancet. 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

19. Cosentino F, Moscatt V, Marino A, et al. Clinical characteristics and predictors of death among hospitalized patients infected with SARS-CoV-2 in Sicily, Italy: A retrospective observational study. Biomed Rep. 2022;16(5):34. doi:10.3892/br.2022.1517.

20. Luo X, Zhou W, Yan X, et al. Prognostic Value of C-Reactive Protein in Patients with Coronavirus 2019. Clin Infect Dis. 2020;71:2174-2179. doi:10.1093/cid/ciaa641.

21. Shah VK, Firmal P, Alam A, et al. Overview of immune response during SARS CoV 2 infection: Lessons from the past. Front Immunol. 2020;11:1949. doi:10.3389/fimmu.2020.01949.

REFERENCES

1. Prabhakaran D, Singh K, Kondal D, et al. Cardiovascular Risk Factors and Clinical Outcomes among Patients Hospitalized with COVID-19: Findings from the World Heart Federation COVID-19 Study. Global Heart. 2022;17(1):40. doi:10.5334/gh.1128.

2. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4470. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4470.

3. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. Postgrad Med J. 2021;97(1147):312–20. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138577.

4. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(5):475–81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-

5. Svarovskaya AV, Shabelsky AO, Levshin AV. Charlson comorbidity index in predicting deaths in COVID-19 patients. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(3):4711. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2022-4711.

6. Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashtalap VV, et al. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020;9(2):17-28. (In Russ.) doi:10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28.

7. Bakhchoyan MR, Kosmacheva ED, Slavinsky AA. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse in patients with heart failureof noncoronarogenic etiology. Klinicheskaya praktika. 2017;(3):48-53. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/clinpract8348-53.

8. Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, Xia H, Ye L, Xiong J, Jiang Z, Liu Y, et al. Prognostic Value of C Reactive Protein in Patients with Coronavirus 2019. 2020;71(16):2174-2179. doi: 10.1093/cid/ciaa641.

9. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J. Thromb. Haemost. 2020;18:844–847. doi:10.1111/jth.14768

10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020;323(20):2052–9. doi:10.1001/jama.2020.6775.

11. Teplyakov AT, Bolotskaya LA, Vdovina TV, et al. Clinical and immunomodulatory effects of polyoxidonium for the correction of secondary immunodeficiency in patients with coronary heart disease associated with type 2 diabetes. Immunology. 2008;29(1):44–51. (In Russ.)

12. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

13. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584(7821):430–6. doi:10.1038/s41586-020-2521-4.

14. Toraih EA, Elshazli RM, Hussein MH, et al. Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis. J Med Virol. 2020;92:2473-88. doi:10.1002/jmv.26166.

15. Shoar S, Hosseini F, Naderan M, et al. Meta-analysis of Cardiovascular Events and Related Biomarkers Comparing Survivors Versus Non-survivors in Patients With COVID-19. Am J Cardiol. 2020;135:50-61. doi:10.1016/j.amjcard.2020.08.044.

16. Knight DS, Kotecha T, Razvi Y, et al. COVID-19: Myocardial Injury in Survivors. Circulation. 2020;142:1120-2. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049252.

17. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. Med. 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.

18. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. HLH Across Speciality Collaboration. Lancet. 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

19. Cosentino F, Moscatt V, Marino A, et al. Clinical characteristics and predictors of death among hospitalized patients infected with SARS-CoV-2 in Sicily, Italy: A retrospective observational study. Biomed Rep. 2022;16(5):34. doi:10.3892/br.2022.1517.

20. Luo X, Zhou W, Yan X, et al. Prognostic Value of C-Reactive Protein in Patients with Coronavirus 2019. Clin Infect Dis. 2020;71:2174-2179. doi:10.1093/cid/ciaa641.

21. Shah VK, Firmal P, Alam A, et al. Overview of immune response during SARS CoV 2 infection: Lessons from the past. Front Immunol. 2020;11:1949. doi:10.3389/fimmu.2020.01949.

Для цитирования: *Сваровская А.В., Астанин П.А., Вендэ А.Д. Оценка прогностической значимости лабораторных параметров как факторов риска летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(2): 168-177. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-2-168-177*

To cite: *Svarovskaya A.V., Astanin P.A., Vende A.D. Assessment of the prognostic significance of laboratory parameters as factors of lethal outcome in patients with a new coronavirus infection. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(2): 168-177. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-2-168-177*