

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ УРОВНЕЙ SCD40L, CXCL10, CCL22, CX3CL1 И VEGF У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Наталья Николаевна Сушенцева¹, Олег Сергеевич Попов¹, Светлана Вячеславовна Апалько¹, Ирина Андреевна Полковникова¹, Анна Арьевна Анисенкова^{1, 2}, Сергей Викторович Мосенко¹, Сергей Григорьевич Щербак^{1, 2}

¹ Городская больница № 40 Курортного района. 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

E-mail: natalia@sushentseva.ru

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19; биомаркеры; цитокины; мультиплексный анализ.

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, начавшаяся еще в 2019 г., до сих пор остается серьезной угрозой. Согласно официальным данным портала стопкоронавирус.рф, к 28.08.2022 г. на территории Российской Федерации было зарегистрировано почти 19,5 миллионов случаев этого заболевания, при этом умерло 384 тысячи человек. Роль лабораторных показателей в прогнозе разрешения заболевания заключается в определении белков острой фазы воспаления (CRP, ферритин). Зачастую также у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением определяют сывороточные концентрации интерлейкина-6, являющегося основным лабораторным маркером цитокинового шторма.

Несмотря на то что новые массово распространенные штаммы SARS-CoV-2 приводят к развитию тяжелых осложнений значительно реже, чем первые варианты вируса, поиск лабораторных маркеров для применения в оценке прогноза и исхода COVID-19 является актуальной задачей.

Цель исследования. Целью исследования было определение диагностического и прогностического потенциала пяти биомаркеров (SCD40L, CXCL10, CCL22, CX3CL1 и VEGF) в оценке тяжести течения и исхода заболевания у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Для проведения исследования из коллекции биобанка СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» были отобраны образцы сыворотки крови 1646 пациентов (806 мужчин и 840 женщин), поступившие в период с мая 2020 до октября 2021 г. Все образцы отвечали ряду условий: забор материала осуществлялся не позднее 3 суток после поступления в стационар, до назначения глюкокортикостероидов, антицитокиновой терапии, переливания плазмы реконвалесцентов, гемосорбции.

Для определения прогностической ценности биомаркеров в определении исхода заболевания пациенты были разделены на группы: «умершие» (301 пациент 74,7±11,3 года) и «выжившие» (1345 пациентов 61,8±15,4 года). Все пациенты также были разделены на группы по тяжести течения заболевания: «легкая» (33 пациента 52,2±16,6 года), «средняя» (867 пациентов 61,1±15,8 года) и «тяжелая» (746 пациентов 68,3±14 лет). Во всех образцах методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа на базе платформы xMAP были определены концентрации SCD40L, CXCL10, CCL22, CX3CL1 и VEGF.

Результаты и заключение. Анализ концентраций анализируемых белков не выявил статистических различий между пациентами с легким и средней тяжести течением COVID-19, но показал, что у наиболее тяжелых пациентов ниже концентрации MDC ($p < 0,0001$), sCD40L ($p = 0,0003$) и выше концентрация CXCL10 ($p < 0,0001$). Исключение коморбидных пациентов с высоким индексом Чарльстона приводит к исчезновению статистической разницы в концентрациях MDC ($p = 0,0739$) и sCD40L ($p = 0,9016$) при сохранении повышенной концентрации CXCL10 ($p < 0,0001$) у пациентов с тяжелым течением заболевания. Наши результаты согласуются с данными, полученными другими исследователями. Так, Rizzi и соавторы пришли к выводу, что высокие уровни CXCL10 являются хорошим предиктором тяжелого течения болезни. Нами также выявлена отрицательная корреляционная связь между MDC и CXCL10, что соотносится с данными, полученными другими исследователями.

При сравнении групп «умершие» и «выжившие» у пациентов с летальным исходом была выявлена меньшая концентрация MDC ($p < 0,0001$) и sCD40L ($p < 0,0001$) и большая концентрация CXCL10 ($p < 0,0001$). При исключении из статистики пациентов с высоким индексом коморбидности различие в концентрациях sCD40L между выжившими и умершими пациентами исчезает, что можно объяснить преимущественным влиянием на этот анализ наличия сосудистой патологии, особенно атеросклероза.