

Ocena stężenia kwasu hialuronowego w surowicy chorych z COVID-19

Streszczenie

W grudniu 2020 roku w chińskim mieście Wuhan zaobserwowano masowe zachorowania na nową jednostkę chorobową wywołaną nową odmianą wirusa z grupy koronawirusów – SARS-CoV-2, wkrótce odpowiedzialnego za pandemię wywoływaną przez niego choroby - COVID-19. W szerokim spektrum objawów wymienia się zapalenie płuc, niewydolność oddechową, zaburzenia krzepnięcia, uszkodzenie serca, wątroby, nerek, zaburzenia neurologiczne, mogące skutkować uszkodzeniem narządowym utrzymującym się po ustąpieniu zakażenia. Szczególnie dobrze udokumentowanym przykładem takiego powikłania jest włóknienie płuc po przebyciu COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Kwas hialuronowy (HA) jest wielkocząsteczkowym składnikiem macierzy pozakomórkowej, pełniącym istotną rolę w procesach włóknienia, a także odpowiedzi zapalnej. Dotychczas badanie jego stężenia znalazło zastosowanie w ocenie procesów włóknienia m.in. w śródmiąższowych chorobach płuc oraz przewlekłych chorobach wątroby. Autor za cel badania postawił analizę stężenia kwasu hialuronowego w surowicy w zależności od wybranych czynników u pacjentów zakażonym wirusem SARS-CoV-2. Badanie miało charakter obserwacyjny i prospektywny.

Do analizy włączono 94 pacjentów chorych z COVID-19 hospitalizowanych w okresie od listopada 2021 do marca 2022 roku w Oddziale COVID oraz Oddziale Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. J. Śniadeckiego w Białymstoku. Średnia wieku w populacji osób badanych wyniosła 59,2 lata (zakres 22-89), w tym 38 kobiet ($x=58,4$; zakres 23-89 lat) oraz 56 mężczyzn ($x=58,4$; zakres 22-85 lat). 30 chorych było zaszczepionych przeciwko COVID-19. 66 osób w grupie badanej posiadało choroby współtowarzyszące, wśród najczęstszych występowały: nadciśnienie tętnicze (21 osób), cukrzyca (15 osób) oraz marskość wątroby (8 osób) oraz inne. 62 osoby przechodziły chorobę w sposób umiarkowany, 14 ciężki, 16 krytyczny, dwie zaś zakwalifikowano jako ciężki/krytyczny. U 23 chorych (24,5%) hospitalizacja zakończyła się zgonem. U chorych wykonano badanie krwi tętniczej przy przyjęciu pacjenta do Oddziału oraz w 10 dobie hospitalizacji ($\pm 24h$). Oznaczono parametry gazometryczne, biochemiczne, morfologię krwi, układ krzepnięcia, stężenia kwasu hialuronowego, prokalcytoniny oraz interleukiny 6. Wykonano również pomiar ciśnienia tętniczego oraz czynności serca. Dodatkowo 66 pacjentów miało tomografię komputerową klatki piersiowej wysokiej rozdzielczości z oceną zajęcia płuc w skali CTSS (*computer tomography severity score*). Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych osób w przedziale wiekowym 21-84 lata, z czego 15 osób stanowiły kobiety, a 15 mężczyźni. U uczestników grupy kontrolnej czynne zakażenie wirusem

SARS-CoV-2 wykluczono trójgenowym testem PCR wymazu z nosogardła.

Wykazano istotne zwiększenie stężenia kwasu hialuronowego (HA) w surowicy chorych z COVID-19 względem grupy kontrolnej ($p < 0,001$) zarówno w pierwszej jak i w dziesiątej dobie hospitalizacji. Wykazano również związek stężenia HA z ciężkością przebiegu choroby. Osoby z przebiegiem krytycznym charakteryzowały się wyższym stężeniem HA przy przyjęciu do szpitala (średnia 971,7ng/ml SD±1192,2; $p < 0,001$) względem przebiegu umiarkowanego (średnia 108,51ng/ml SD±202,8). Zajęcie miąższu płuc w badaniu tomografii komputerowej oceniane wg skali CTSS istotnie dodatnio korelowało ze stężeniem HA przy przyjęciu ($p < 0,001$). Obecność burzy cytokinowej skutkowała istotnym wzrostem stężenia HA w surowicy wśród chorych (średnia 445,5ng/ml SD±685,6 vs. średnia 169,5ng/ml SD±466,4, $p < 0,001$). Zastosowanie glikokortykosteroidów nie wpływało istotnie na zmianę stężenia HA w grupie badanej. Pacjenci, u których hospitalizacja zakończyła się zgonem przy przyjęciu mieli istotnie wyższe stężenie HA względem pacjentów przeżywających ($p < 0,001$). Nie wykazano związku szczepienia przeciwko COVID-19 ($p = 0,660$) oraz obecności chorób przewlekłych ($p = 0,159$) ze stężeniem HA w grupie badanej. HA wykazał pozytywną korelację z parametrami uszkodzenia wątroby (bilirubina, INR, PT, LDH, GGT, AST) oraz ostrej fazy (prokalcytonina, IL-6, PLT), ujemnie zaś korelował z SaO_2 .

Na podstawie przeprowadzonych badań można wysunąć wnioski, że w COVID-19 dochodzi do zwiększonego stężenia kwasu hialuronowego. HA może stanowić parametr rokowniczy u tych chorych. Wyższe stężenia HA rokują cięższy przebieg choroby, większy stopień zajęcia płuc, niewydolności oddechowej oraz wyższe ryzyko zgonu. Burza cytokinowa towarzysząca COVID-19 jest ściśle związana ze zwiększeniem stężenia kwasu hialuronowego w surowicy. Stężenie HA jest również skorelowane z biochemicznymi wykładnikami uszkodzenia wątroby i może być zaproponowana jako jego marker w COVID-19.



