

## АНАЛИЗ ДАННЫХ ИСТОРИЙ БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19, ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Хохлова Л.Н., Малоземов Я.А., Левина Т.М., Куркина Н.В.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,  
Саранск, e-mail: hohluda@yandex.ru

Пандемия коронавируса COVID-19 представляет собой глобальную проблему. За считанные недели вирус распространился из Китая в большинство стран мира, превысив психологически значимые отметки в 100 000 зараженных и 1000 погибших. За короткий период времени эпидемия новой коронавирусной инфекции переросла в пандемию, охватившую более 200 стран мира. В связи с вышеизложенным оценка риска развития пандемии, изучение особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также понимание возможных путей предотвращения и борьбы с новым заболеванием являются актуальными проблемами здравоохранения. Представленный материал включает сведения по клиническим проявлениям, принципам диагностики и лечения коронавирусной инфекции нового типа по данным историй болезни пациентов за период с октября 2020 г. по январь 2021 г. Проведен анализ основных диагностических показателей (сатурации, С-реактивного белка, ЧДД, степени тяжести поражения легких) у пациентов с наличием сопутствующей патологии. Авторский коллектив выражает надежду, что эти данные будут полезны врачам при оказании медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией, а также преподавателям при подготовке студентов и ординаторов.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, двусторонняя пневмония, цитокиновый шторм, С-реактивный белок, ПЦР-тест, КТ, фавипиравир, арбидол, гриппферон.

## ANALYSIS OF CASE HISTORIES OF PATIENTS WITH THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION COMPLICATED BY PNEUMONIA

Khokhlova L.N., Malozemov Ya.A., Levina T.M., Kurkina N.V.

Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, e-mail: hohluda@yandex.ru

The coronavirus pandemic COVID-19 is a serious global problem. In a matter of weeks, the virus has spread from China to most of the world, exceeding the psychologically significant marks of 100,000 infected and 1,000 dead. In a short period of time, the epidemic of a new coronavirus infection has become a pandemic affecting more than 200 countries worldwide. In view of the above, assessing the risk of developing a pandemic, studying the features of the new coronavirus infection COVID-19, and understanding possible ways of preventing and controlling the new disease, are topical public health issues. The presented material includes current data on the clinical manifestations, diagnostic and treatment principles of a new type of coronavirus infection, based on patient case histories, for the period from October 2020 to January 2021. The analysis of the main diagnostic indicators (saturation, C-reactive protein, BDD, severity of lung damage) in patients with concomitant pathology was carried out. The authors hope that these data will be useful for physicians in providing medical care to patients with new-type coronavirus infection, as well as for teachers in training students and residents.

Keywords: coronavirus infection, bilateral pneumonia, cytokine storm, C-reactive protein, polymerase chain reaction test, CT scan, favipiravir, arbidol, grippferon.

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухане (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019-nCoV.

В настоящее время в мире неуклонно растет число больных респираторными вирусными заболеваниями, вызванными новым коронавирусом SARS-CoV-2. В марте 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, –

COVID-19. Последствия новой инфекции для здоровья человека и экономики до сих пор трудно оценить полностью [1].

У людей коронавирусы могут вызывать различные заболевания – от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома. Самым распространенным клиническим проявлением нового заболевания является двустороннее поражение легких [2, 3]. Тяжесть поражения зависит от наличия факторов риска у пациентов. Наиболее тяжелые проявления коронавирусной инфекции отмечаются у людей с ожирением и гипертонической болезнью.

Проводимые исследования и наблюдения показали, что пневмония, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, протекает тяжело у значительного числа пациентов с наличием факторов риска, часто с нарушением дыхательной функции легких и кислородтранспортной функции крови и сосудов. У больных в период выздоровления формируется клиническая картина, проявляющаяся рядом выраженных синдромов, основными из которых являются астеноневротический и иммуносупрессивный [4, 5]. Часто возникают осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма, артериальная гипертензия, миокардит.

Анализ данных литературы по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV-2, позволяет выделить несколько препаратов этиологической направленности, которые, как правило, используются в комбинации. К ним относятся фавипиравир, умифеновир, ремдесевир и препараты интерферонов [6, 7]. Результаты применения данных препаратов не всегда однозначны в плане их эффективности/неэффективности, в связи с чем их применение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке в случае, если возможная польза для пациента превысит риск [8, 9]. Учитывая возникающие осложнения, использование этиотропных препаратов показано в случае среднетяжелого и тяжелого течения инфекции, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений. Выбор применяемых препаратов зависит от тяжести состояния пациентов с COVID-19, характера осложнений, степени различных нарушений других органов и систем, что определяет основной подход – патогенетическую терапию. Основным в терапии данных пациентов должно быть предупреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса. При оказании медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения его клинического состояния. Перечень возможных к назначению лекарственных препаратов для этиотропной терапии инфекции, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2, подробно указан во Временных методических рекомендациях МЗ РФ [10, 11, 12].

Каждая новая «волна» коронавирусной инфекции имеет свои особенности, которые нам предстоит изучить и извлечь уроки, проанализировать недостатки диагностики и лечения, биологическую безопасность населения [13, 14].

В связи с вышеизложенным изучение особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также понимание возможных путей предотвращения и борьбы с новым заболеванием являются актуальными проблемами здравоохранения.

Цель исследования: анализируя данные историй болезни пациентов с новой коронавирусной инфекцией, изучить особенности возникновения, клинику, диагностические критерии коронавирусной инфекции и оценить терапевтическую эффективность ряда препаратов при COVID-19.

Основные задачи исследования:

- изучить факторы развития коронавирусной инфекции;
- изучить особенности клинического течения и динамику лабораторных показателей при коронавирусной инфекции;
- оценить терапевтическую эффективность ряда препаратов, применяемых при коронавирусной инфекции.

#### **Материал и методы исследования**

Нами проанализированы истории болезни 50 пациентов на базе ГБУЗ Республики Мордовия «Поликлиника № 2» в инфекционном отделении № 3 за период с октября 2020 г. по январь 2021 г.

Оценивались следующие показатели: пол, возраст, степень тяжести коронавирусной инфекции [10], степень поражения легких по результатам КТ [10], наличие сопутствующей патологии (сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, артериальной гипертензии, нарушения ритма), ожирения, СД), жалобы, сатурация и частота дыхания в динамике, уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови в динамике, результаты ПЦР-теста на SARS-CoV-2, применение в лечении этиотропной (фавипиравира, умифеновира) и патогенетической терапии (моноклональных антител, глюкокортикостероидов (ГКС), антикоагулянтов, антибиотиков, мукоактивных препаратов).

На выполнение работы получено разрешение Локального этического комитета Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Из 50 исследуемых пациентов мужчин было 16 (32%), женщин – 34 (68%). Среди пациентов преобладали лица старше 60 лет (54%), пациенты от 46 до 60 лет составили 34% и

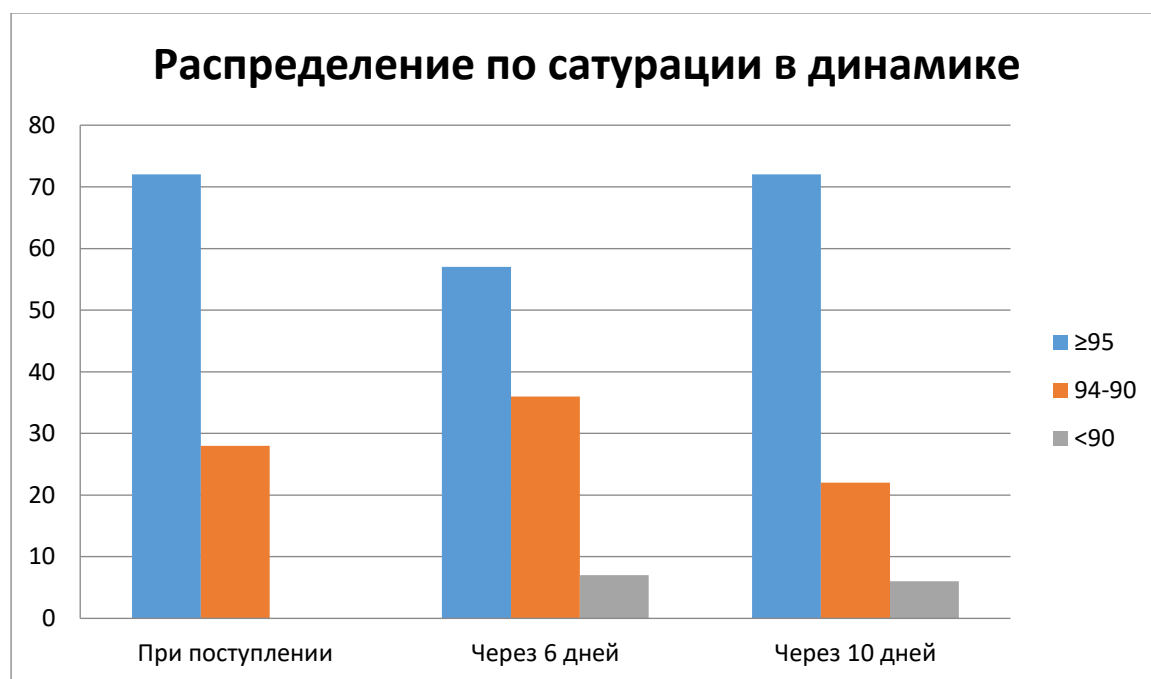
до 45 лет – 12%. При распределении пациентов по степени тяжести большинство имели среднюю степень тяжести коронавирусной инфекции (**50%**).

При изучении зависимости степени тяжести коронавирусной инфекции от возраста пациентов было установлено, что лица младше 45 лет в, основном, имели легкую степень тяжести коронавирусной инфекции (**83,2%**), а у больных старше 60 лет данное заболевание протекало в среднетяжелой (**73,1%**) и тяжелой (**17,4%**) формах.

В результате собственного исследования отмечалось, что **58%** исследуемых пациентов имели в анамнезе сопутствующую патологию, причем **48%** из них имели сочетанную патологию (гипертоническая болезнь, ИБС, СД, ожирение).

Среди клинических симптомов на первый план выступают общая слабость (**88%**), лихорадка (**82%**), сухой кашель (**66%**), боль в грудной клетке (**64%**). Гипоосмия и anosmia наблюдались только у **26%** исследуемых.

При анализе сатурации было отмечено, что при поступлении **88%** больных имели нормальную сатурацию, через 6 дней стационарного лечения у **36%** больных наблюдалось снижение сатурации до 94–90%, а у **7,2%** – менее 90%. Данные наглядно представлены на рисунке 1.



*Рис. 1. Распределение по сатурации в динамике*

Причем наибольшее снижение сатурации отмечалось в группе больных с сопутствующей патологией. При изучении ЧД было установлено, что **86%** больных имели нормальную частоту дыхания, только у **14%** больных наблюдалось увеличение ЧДД более 20 в минуту.

Обнаружение РНК SARS-CoV-2 проводилось с применением МАНК. При анализе результатов ПЦР теста на коронавирус было выявлено, что только у **12%** больных был положительный результат, у **88%** – отрицательный, что, вероятнее всего, было связано с поздней обращаемостью больных.

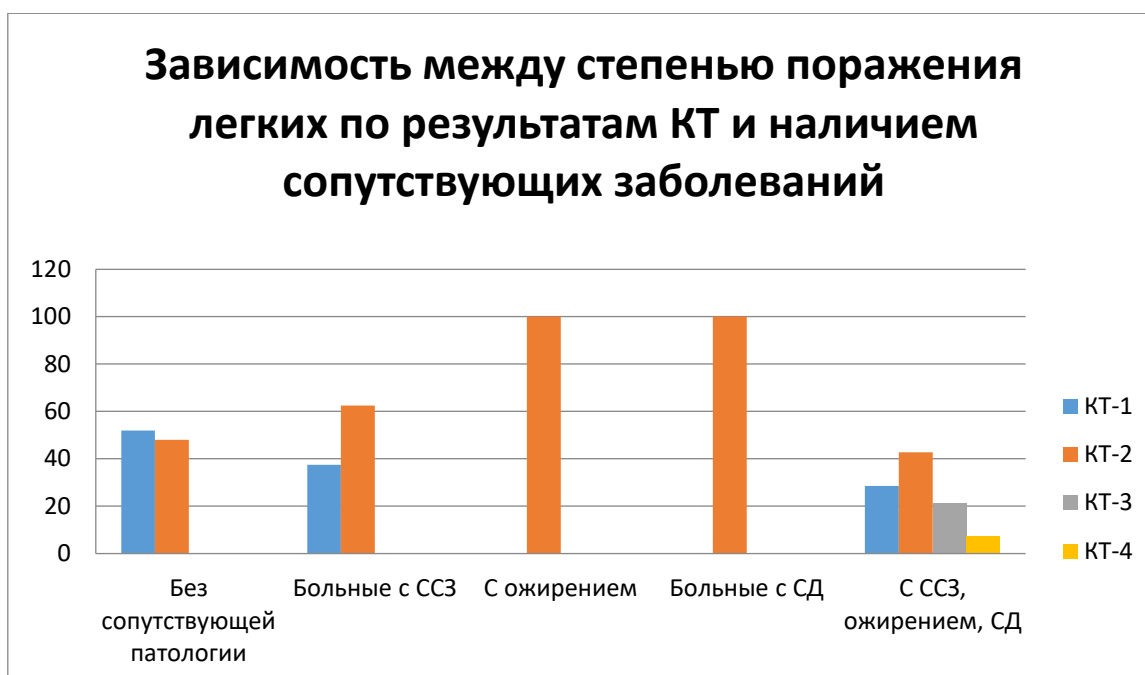
По результатам собственных исследований было выявлено, что у **64%** больных при поступлении был нормальный уровень СРБ (менее 10 мг/л), на 6-й день выявлено повышение СРБ до 30–60 мг/л у **35%** больных, до 60–100 мг/л – у **19%** пациентов и более 100 мг/л – у **6%** исследуемых, что, вероятно, связано с развитием «цитокинового шторма» у некоторых пациентов (рис. 2).



*Рис. 2. Распределение по уровню СРБ в сыворотке крови в динамике*

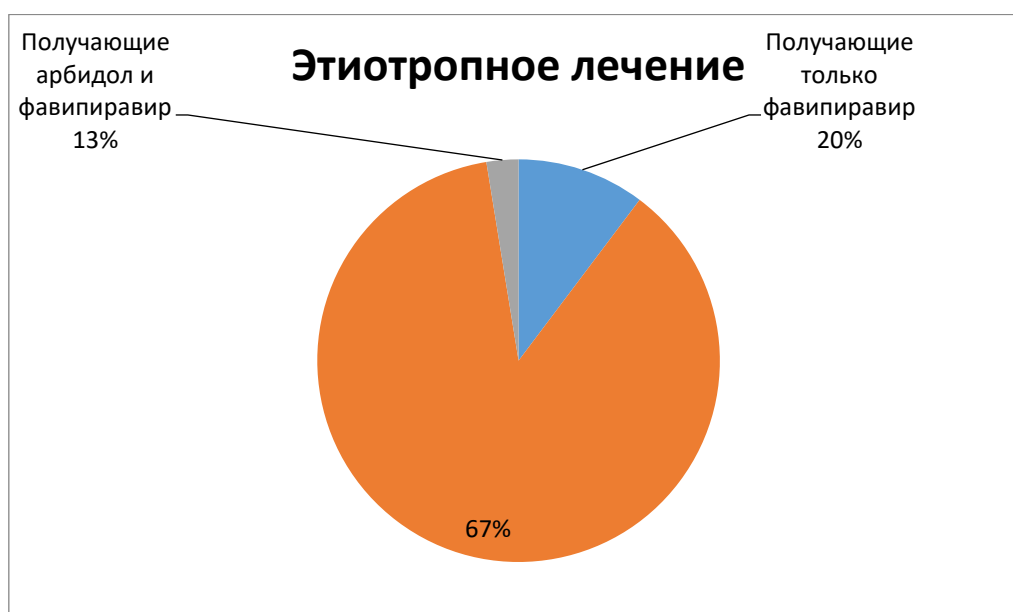
В группе пациентов с сопутствующей патологией (ожирением, ССЗ, СД) данный показатель остается повышенным и на 10-й день стационарного лечения, что требует введения моноклональных антител или перевода в реанимационное отделение.

При изучении степени поражения легких по результатам КТ было установлено, что у большинства, а именно у **56%** исследуемых пациентов, было поражено от 25% до 50% легких, что соответствует (КТ-2). При анализе зависимости между степенью поражения легких и наличием сопутствующей патологии отмечается, что у лиц без сопутствующих заболеваний КТ-1 встречается у **52%** случаев, а КТ-2 – в **48%** случаев, а у больных с сопутствующими заболеваниями в **21,4%** случаев встречается КТ-3 и у **7,3%** даже КТ-4. Это наглядно представлено на рисунке 3.



*Рис. 3. Зависимость между степенью поражения легких по результатам КТ и наличием сопутствующих заболеваний*

При изучении проводимой терапии наблюдается, что **78%** пациентов получали этиотропную терапию, а **22%** – нет, это, вероятно, связано с амбулаторным приемом данных препаратов.



*Рис. 4. Распределение по использованным в лечении этиотропным препаратам*

Как видно по данным диаграммы (рис. 4), **67,2%** больных получали только арбидол и гриппферон, **19,6%** – только фавипиравир, **13,2%** получали и арбидол, и фавипиравир (рис. 4).

При изучении проводимой патогенетической терапии установлено, что **92%** больных получали антикоагулянты, **84%** – ГКС, **50%** – АБ терапию, **63,4%** – мукоактивные препараты.

Только **8%** больных получали лечение моноклональными антителами, что связано с развитием у этих пациентов цитокинового шторма. На фоне приема данных препаратов снижение СРБ наблюдалось уже на 2–3-и сутки после введения препаратов. Затем происходили постепенная нормализация сатурации, уменьшение степени дыхательной недостаточности.

Анализ эффективности проводимой терапии показал, что в группе пациентов, принимающих фавипиравир (**86%**), имелась более положительная динамика (отмечались нормализация температуры тела на 2–3-й день приема препаратов, уменьшение одышки, слабости, сатурация не снижалась менее 95%, СРБ 10 мг/л), чем у больных, принимающих арбидол (**55,3%**).

### **Выводы**

1. Среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией преобладают пациенты пожилого возраста (54%). При этом отмечается, что у данной категории пациентов заболевание протекает, преимущественно, в среднетяжелой и тяжелой формах.

2. Данному заболеванию более подвержены лица, имеющие в анамнезе сопутствующие заболевания (ССЗ, СД, ожирение).

3. При анализе сатурации у 36% пациентов на 6-й день наблюдается снижение до 90–94%; а у 7 % – менее 90%. Причем наибольшее снижение сатурации отмечается в группе больных с сопутствующей патологией (ожирением, ССЗ, СД).

4. Аналогичная картина наблюдается при анализе СРБ: на 6-й день выявлено повышение СРБ до 30–60 мг/л у 35% больных, до 60–100 мг/л – у 19% пациентов и более 100 мг/л – у 6% исследуемых, что, вероятно, связано с развитием «цитокинового шторма» у некоторых больных. Причем в группе пациентов с сопутствующей патологией (ожирением, ССЗ, СД) данный показатель остается повышенным и на 10-й день стационарного лечения, что требует введения моноклональных антител или перевода в реанимационное отделение.

5. Анализ эффективности проводимой терапии показал, что в группе пациентов, принимающих фавипиравир (**86%** исследуемых случаев), имелась более положительная динамика (отмечались нормализация температуры тела на 2–3-й день приема препаратов, уменьшение одышки, слабости, сатурация не снижалась менее 95%, СРБ 10 мг/л), что позволило снизить длительность пребывания в стационаре до 12–14 дней.

### **Список литературы**

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав России. Временные методические рекомендации: Версия 13. 14.10.2021. М. 2021. С. 6-95.
2. Wu Y.C., Chen C.S., Chan Y.J. The outbreak of COVID-19: an overview. J. Chin Med Assoc. 2020. vol. 83. no. 3. P. 217-220. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000270.
3. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С.143-146.
4. Респираторная медицина. Руководство в 3 томах / под ред. Чучалина А.Г. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра; 2017. С. 13-15.
5. Johansson M.A., Saderi D. Open peer-review platform for COVID-19 preprints. Nature. 2020. Nature 579 (7797). no. 29. DOI: 10.1038/d41586-020-00613-4.
6. Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020. no. 101623. P. 234-237.
7. Ong S.W.X., Tan Y.K., Chia P.Y. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. JAMA. 2020. vol. 323. no. 16. P. 1610-1612. DOI: 10.1001/jama.2020.3227.
8. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9. № 2. С. 18-32.
9. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 2020. 48 с.
10. Временные методические рекомендации МЗ РФ "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав России. Временные методические рекомендации: Версия 9 (26.10.2020). М. 2020. С. 15-20.
11. Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat. Rev. Microbiol. 2019. vol. 17. no. 3. P. 181-192. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9.
12. Ramaiah A., Arumugaswami V. Insights into cross-species evolution of novel human coronavirus 2019-nCoV and defining immune determinants for vaccine development. bioRxiv. 2020. no. 925867. P. 2-3. DOI: 10.1101/2020.01.29.925867.
13. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12. № 2. С. 5–11.



14. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Предварительный анализ аутопсийных исследований. Клиническая практика. 2020. № 11 (2). С. 62.