

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-1-27-33>

УДК 616-08: [616.9+578.834.1]

© Коллектив авторов, 2021

Бухтияров И.В.¹, Кузьмина Л.П.^{1,2}, Пфаф В.Ф.¹, Цидильковская Э.С.^{1,2}**Опыт лечения больных новой коронавирусной инфекцией в клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, Россия, 105275;²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8/2, Москва, Россия, 119991**Введение.** С целью выполнения распоряжения Правительства РФ и Министерства образования и науки в клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» были организованы необходимые условия для оказания медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией.**Цель исследования** — выявить возможные критерии положительной динамики течения пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и описать общие характеристики пациентов, госпитализированных в COVID-центр ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».**Материалы и методы.** Описаны клинические, лабораторные и инструментальные данные 68 больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, госпитализированных для продолжения лечения. Статистический анализ включал стандартные методы описательной статистики, уровень значимости $p < 0,05$.**Результаты.** Пациенты поступали в COVID-центр с жалобами на одышку при физической нагрузке, малопродуктивный кашель, общую слабость, миалгии, головные боли, нарушения обоняния и вкуса. Состояние больных расценивалось как средней тяжести. Сатурация O₂ на атмосферном воздухе была от 93% и выше. Компьютерная томография грудной клетки, выявившая поражения легочной ткани (многочисленные периферические уплотнения по типу «матового стекла» различной формы и протяженности с участками консолидации), преимущественно соответствовала двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии КТ 1–2-й степени. Наиболее частыми изменениями лабораторных показателей у больных были повышенные значения скорости оседания эритроцитов (СОЭ), (51,16% случаев), D-димера (50% случаев), С-реактивного белка (СРБ), (22,06% случаев), относительных значений моноцитов (58,14% случаев), а также низкие концентрации гемоглобина (23% случаев).**Выводы.** У больных новой коронавирусной инфекцией, госпитализированных для продолжения лечения в COVID-центр ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» выявлены поражения легочной ткани, преимущественно соответствующие средне-тяжелой форме двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (КТ 1–2-й степени). Наиболее частыми изменениями лабораторных показателей у больных COVID-19 были повышенные значения СОЭ, D-димера, СРБ, относительных значений моноцитов, низкие концентрации гемоглобина. Моноциты, являясь одним из показателей активации иммунной защиты, могут быть лабораторным критерием положительной динамики течения новой коронавирусной инфекции.**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция; COVID-19; вирусная пневмония**Для цитирования:** Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Пфаф В.Ф., Цидильковская Э.С. Опыт лечения больных новой коронавирусной инфекцией в клинике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова». *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(1): 27–33. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-1-27-33>**Для корреспонденции:** Кузьмина Людмила Павловна, зам. дир. по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», д-р биол. наук, проф. E-mail: kuzmina@iriho.ru**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 14.01.2021 / Дата принятия к печати: 18.01.2021 / Дата публикации: 05.02.2021

Igor V. Bukhtiyarov¹, Lyudmila P. Kuzmina^{1,2}, Viktor F. Pfaf¹, Elvira S. Tsidilkovskaya^{1,2}**Treating patients with a new coronavirus infection in the clinic of Izmerov Research Institute of Occupational Health**¹Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31, Budyonno Ave., Moscow, Russia, 105275;²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2, Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119991**Introduction.** To comply with the order of the Government of the Russian Federation and the Ministry of Education and Science, the clinic of Izmerov Research Institute of Occupational Health received the necessary conditions for the provision of medical care to patients with a new coronavirus infection.**The study aims** to identify possible criteria for the positive dynamics of pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus and to describe the general characteristics of patients hospitalized in the COVID center of Izmerov Research Institute of Occupational Health.**Materials and methods.** The article describes the clinical, laboratory, and instrumental data of 68 patients with pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus hospitalized to continue treatment. Statistical analysis included descriptive statistics. The significance level was less than 0.05.**Results.** The COVID-center received patients with complaints of shortness of breath on exertion, an unproductive cough, general weakness, myalgias, headaches, and an impaired sense of smell and taste. The condition of the patients was moderate. O₂ saturation in ambient air was 93% and higher. Computed tomography of the chest revealed lesions of the lung tissue (numerous peripheral seals of the "frosted glass" type of various shapes and lengths with areas of consolidation), mainly corresponding to bilateral polysegmental viral pneumonia CT 1-2 degrees. The most frequent changes in laboratory parameters in patients were increased values of ESR (51.16% of cases), D-dimer (50% of cases), CRP (22.06% of cases), relative values of monocytes (58.14% of cases), as well as low hemoglobin concentrations (23% of cases).

Conclusions. In patients with a new coronavirus infection hospitalized to continue treatment in the COVID center of Izmerov Research Institute of Occupational Health, lung tissue lesions were detected, mainly corresponding to the moderate-severe form of bilateral polysegmental viral pneumonia (CT of the 1-2 degree). The most frequent changes in laboratory parameters in patients with COVID-19 were increased ESR values, D-dimer, CRP, relative values of monocytes, and low hemoglobin concentrations. Monocytes, being one of the indicators of activation of the immune defense, are a laboratory criterion for the positive dynamics of the course of new coronavirus infection.

Keywords: Coronavirus infection; COVID-19; viral pneumonia

For citation: Bukhtiyarov I.V., Kuzmina L.P., Pfaf V.F., Tsidilkovskaya E.S. Treating patients with a new coronavirus infection in the clinic of Izmerov Research Institute of Occupational Health. *Med. truda i prom. ekol.* 2021; 61(1): 27–33. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-1-27-33>

For correspondence: Lyudmila P. Kuzmina, Deputy Director for Research of Izmerov Research Institute of Occupational Medicine, Dr. of Sci. (Biol.), professor. E-mail: kuzmina@iriogh.ru

Information about authors: Bukhtiyarov I.V. <https://orcid.org/0000-0002-8317-2718>

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6506267463>

Kuzmina L.P. <https://orcid.org/0000-0003-3186-8024>

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004872273>

Pfaf V.F. <https://orcid.org/0000-0002-6565-617X>

Tsidilkovskaya E.S. <https://orcid.org/0000-0003-2974-775X>

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 14.01.2021 / Accepted: 18.01.2020 / Published: 05.02.2021

Введение. Одной из важных и актуальных задач в рамках пандемии новой коронавирусной инфекции стало оказание эффективной помощи пациентам. COVID-19 — потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV), которая может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии, специфические осложнения которой могут включать острый респираторный дистресс-синдром, влекущий за собой острую дыхательную недостаточность с высоким риском смерти [1, 2].

Установлено, что SARS-CoV-2 тропен к альвеолоцитам 2-го типа и энтероцитам тонкого кишечника [3]. Вирус проникает в клетку за счёт присоединения S-белка пепломера к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (имитируя его) [4] и гликопротеиду CD147 [5].

Попадая в клетку, вирус преактивируется сериновыми протеазами (фурином и TMPRSS2), затем происходит активная фаза репликации РНК вируса и его выделение. В момент активации сериновых протеаз происходит выброс цитокинов, в том числе ИЛ-2, запуская активацию CD4-лимфоцитов, в свою очередь активирующих Th1-лимфоциты. Однако за счет мимикрии вируса иммунная система не может адекватно распознать количество вирусных антигенов своевременно, в том числе, вероятно, вследствие включения иммунного контроля и запуска Th-супрессоров, что, возможно, служит одной из причин лейкопении. Данная гипотеза объясняет высокую контагиозность вируса в латентный период заболевания. После выделения вируса из «первичной» клетки — альвеоцита 2-го типа — он разносится с током крови, и второй по значимости мишенью становятся энтероциты тонкого кишечника. Механизм проникновения в энтероциты аналогичный. Местный ответ активирует В-лимфоциты, запускает Th2-лимфоциты, способствуя выбросу в кровь ИЛ-4 и ИЛ-5. Начинает формироваться гуморальный ответ (3–8-е сутки), вырабатываются иммуноглобулины М. В ответ на это активируется система комплемента; формирующиеся циркулирующие иммунные комплексы улавливаются тучными клетками, увеличивая выброс в кровь гистамина и серотонина, запуская тем самым системный воспалительный ответ [6, 7].

Патогенетической основой тяжести COVID-19 явля-

ется активация провоспалительных цитокинов вплоть до развития «цитокинового шторма», промотирующего апоптоз лимфоцитов, увеличение синтеза фибриногена печенью и подавление эндогенных антикоагулянтов, развивается связанная с повреждением эндотелия сосудов агрессивная гиперкоагуляция. Теория «цитокинового шторма», объясняющая повреждение практически всех систем организма, и в первую очередь тяжелейшее повреждение легочной ткани, позволяет предположить гиперергическую реакцию иммунной системы на провоцирующий агент [8, 9].

Тяжелые формы COVID-19 с большей вероятностью могут развиваться у пожилых людей и у лиц с определенными сопутствующими заболеваниями, включающими бронхиальную астму, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Примерно в 15% случаев заболевание протекает в тяжелой форме с необходимостью применения кислородной терапии, еще в 5% — состояние больных критическое. В целом по миру летальность заболевания оценивается примерно в 6,5% [10].

Рядом исследователей были представлены обзоры наиболее частых лабораторных нарушений, встречающихся у пациентов с COVID-19 [11]. Наиболее частыми отклонениями были: лимфопения (35–75% случаев), повышенное значение С-реактивного белка (СРБ), (75–93% случаев), скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (до 85% случаев) и D-димера (36–43% случаев), а также низкие концентрации сывороточного альбумина (58–98% случаев) и гемоглобина (41–50% случаев). В исследовании Zhang et al. у 140 пациентов с COVID-19 (58 с тяжелым течением заболевания) [12] достоверно более высокие значения D-димера (в 2 раза), СРБ (в 1,7 раза) и прокальцитонина (в 2 раза) наблюдались у пациентов с тяжелой формой заболевания по сравнению с пациентами с более легкой формой. В исследовании, опубликованном Huang et al., сообщено о результатах лечения 140 пациентов COVID-19 [13]. Значимыми предикторами поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) были лейкоцитоз (увеличение в 2,0 раза у пациентов, попавших в ОРИТ), нейтрофилия (увеличение 21 в 4,4 раза), лимфопения (уменьшение в 0,4 раза), протромбиновое время (увеличение в 1,14 раза), D-димер (увеличение в 4,8 раза), аланинаминотрансфераза (увеличение в 1,8 раза), общий билирубин (увеличение в 1,3 раза). В статье, опублико-

ванной Liu et al., показано, что тяжесть заболевания может быть предсказана по лимфопении, нейтрофилии, низким значениям альбумина, а также по повышенным значениям лактатдегидрогеназы и СРБ [14].

Уровень прокальцитонина в сыворотке крови обычно нормален у пациентов с вирусными инфекциями, в то время как его постепенное увеличение, вероятно, отражает бактериальную суперинфекцию [15], которая может способствовать продвижению клинического течения в сторону неблагоприятного прогрессирования. Данные о том, что лабораторные критерии диагностики ДВС-синдрома присутствуют почти у трех четвертей умерших пациентов, подчеркивают крайне важную роль коагуляционных тестов [16], тем самым предполагая, что их оценка должна рассматриваться как постоянная часть наблюдения за пациентами с COVID-19. Wu et al. сообщили, что среди 200 пациентов с COVID-19, которые были госпитализированы, пожилой возраст, нейтрофилия и повышенные уровни лактатдегидрогеназы и D-димера увеличивали риск развития ОРДС и смерти [17]. Анализ процитированных работ показал наиболее часто упоминаемые показатели лабораторного обследования, являющиеся предиктором развития тяжелого течения COVID-19 и свидетельствующие о том, что вероятность неблагоприятных исходов COVID-19 пропорциональна процессам гиперкоагуляции, характерной для всех тяжелых состояний (D-димер, продукты деградации фибриногена/фибрина, прокальцитонин), угнетению сердечной деятельности (сердечный тропонин), изменениям в центральном и периферическом звеньях гемопоза (на фоне септического состояния и эндотоксикоза), интенсивности системного воспалительного процесса (СРБ, СОЭ).

В марте 2020 г. в связи с нарастанием эпидемической нагрузки и с упреждающей целью Министерство здравоохранения РФ организовало беспрецедентную по масштабам работу для предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции. В соответствии с утвержденным премьер-министром Российской Федерации перечнем медучреждений подведомственным федеральным органам исполнительной власти, в апреле 2020 г. клиника ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» была перепрофилирована в специализированный инфекционный стационар по оказанию медицинской помощи больным с коронавирусной инфекцией. (Распоряжение Правительства РФ от 02.04.2020 № 844 (ред. от 03.06.2020) «Об утверждении перечней медицинских организаций, которые перепрофилируются для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом или с подозрением на коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях»).

В кратчайшие сроки в клинике были проведены реорганизационные и строительные работы, санитарно-эпидемиологические мероприятия. Клинику оборудовали боксированными палатами с собственными санитарными узлами, отделением интенсивной терапии с полноценными реанимационными койками, оснащенными следящей аппаратурой и медицинским кислородом.

Были разработаны маршруты потоков медицинского персонала и пациентов с учетом разделения на «чистую» и «грязную» зоны. Организован санитарный шлюз, созданный с учетом всех санитарных правил, который позволил обеспечить не только непрерывную круглосуточную работу стационара, но и максимально

возможную в данных условиях безопасность сотрудников.

Упрощенная процедура государственной регистрации медицинских изделий и лекарственных препаратов, разработанных для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией, позволила быстро обеспечить поступление лекарственных препаратов, средств индивидуальной защиты, тест-систем и медицинского оборудования.

При перепрофилировании клиники весь персонал прошел теоретическую и практическую подготовку по работе в инфекционном стационаре. Врачи и средний медицинский персонал прошли обучение на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России по оперативно разработанным образовательным модулям, охватывающих все вопросы профилактики, диагностики и лечения COVID-19. Все сотрудники были обучены правилам работы в «красной» зоне, правилам использования средств индивидуальной защиты. Персонал при работе в заразной зоне использовал противочумный костюм 1-го типа (комбинезон, респиратор, защитные очки, бахилы, перчатки). Особое внимание уделялось порядку снятия костюма и средств защиты при выходе из «красной» зоны, так как при этом существует высокий риск инфицирования персонала. Необходимое применение средств индивидуальной защиты ассоциировано с повышением физической нагрузки на организм работающих, требующей оптимизации нормирования рабочего времени. Двенадцатичасовые рабочие смены включали один выход из «красной» зоны. Для медицинского персонала была организована возможность проживания и отдыха между сменами, с полноценным питанием, чтобы исключить риски инфицирования коронавирусом людей за пределами стационара.

Для выявления случаев инфицирования у медицинских работников проводили полимеразную цепную реакцию (ПЦР) мазков из носо- и ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 и иммуноферментный анализ антител классов IgM, IgG к спайк белкам вируса. За время работы в инфекционном стационаре случаи инфицирования медицинского персонала не выявлены.

Цель исследования — выявить возможные критерии положительной динамики течения пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и описать общие характеристики пациентов, госпитализированных в COVID-центр ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

Материалы и методы. В COVID-центр ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» были госпитализированы больные средне-тяжелой формой COVID-19 для продолжения лечения из перепрофилированных центров по оказанию медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией. Всего прошли лечение 68 больных, 32 мужчин и 36 женщин, преимущественно в возрасте от 40 до 79 лет (74%). Пациенты, находящиеся на пенсии по возрасту, составили 51,47%, работающие — 36,76% из них медицинские работники — сотрудники специализированных COVID-госпиталей — 16,0%.

Наличие COVID-19 было подтверждено у 69,12% больных с помощью исследования мазка на РНК SARS-CoV-2 из верхних дыхательных путей методом ПЦР. При анализе лабораторных показателей больные были распределены на две группы: группа 1 — положительный результат анализа на SARS-CoV-2 ($n=47$) и группа 2 — отрицательный результат анализа на SARS-CoV-2 ($n=21$) (**рис.1**).

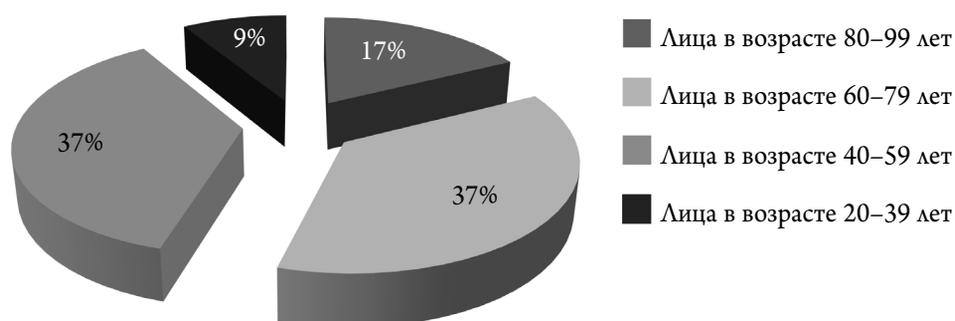


Рис. 1. Распределение больных COVID-19 по возрасту
Fig. 1. Distribution of patients with COVID-19 by age

При поступлении выполнена компьютерная томография (КТ) грудной клетки для подтверждения наличия характерной клинической картины и характерных признаков полисегментарной вирусной пневмонии COVID-19 на компьютерном томографе HiSpeedCT/e, GE.

Пульсоксиметрию с измерением SpO2 использовали в качестве скринингового метода для выявления дыхательной недостаточности, оценки выраженности гипоксемии у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, оценки эффективности терапии. Для пациентов с признаками поражения дыхательной системы, или из групп повышенного риска осуществляется исследование газов артериальной крови с определением PaO2, PaCO2,

лейкоцитарной формулы на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT-2000i («Sysmex Corporation», Япония). Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печёночные ферменты, билирубин, глюкоза, СРБ) — на биохимическом анализаторе Konelab 30i. Диагностику системы гемостаза с определением фибриногена, МНО, D-димера проводили на анализаторе факторов свертываемости крови CA-50, Sysmex.

Статистические методы обработки и анализа результатов. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 10 (Stat Soft Inc., США) [18].

Соответствие вида распределения количественных признаков закону нормального распределения определя-

рН, бикарбонатов, лактата: для выявления признаков острой дыхательной недостаточности, при пульсоксиметрии SpO2<90%.

Учитывая патогенетические особенности инфекции, накопленный опыт лечения больных с COVID-19 и развившимися осложнениями, проведены клинический анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов,

Таблица / Table

Лабораторные показатели в зависимости от положительного или отрицательного результата анализа на SARS-CoV-2

Laboratory values depending on the positive or negative test result for SARS-CoV-2

Показатель	Группа 1 положительный результат анализа на SARS-CoV-2 (n=47)	Группа 2 отрицательный результат анализа на SARS-CoV-2 (n=21)	p
Гемоглобин, г/л	129 (119;137)	128 (113;135,5)	0,935
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,48 (4,10;4,71)	4,2 (3,88;4,76)	0,459
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	5,72 (4,92;7,67)	7,02 (5,04;8,51)	0,288
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	2,86 (2,40;4,39)	3,82 (2,59;5,34)	0,128
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	1,86 (1,48;2,28)	1,85 (1,42;2,07)	0,524
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,74 (0,57;0,89)	0,74 (0,60;0,89)	0,907
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	246 (200;329)	204 (169;292)	0,154
СОЭ по Вестергрону, мм/ч	35 (21;49)	32,5 (19,5;46,0)	0,821
Фибриноген, г/л	2,50 (2,29;2,80)	2,44 (2,30;2,70)	0,865
Протромбин по Квику, %	102,6 (92,9;111,9)	85,15 (69,7;113,9)	0,102
МНО	0,98 (0,93;1,01)	1,09 (0,93;1,17)	0,041
D-димер, мкг/мл	157,06 (89,8;350,37)	122,0 (63,20;283,6)	0,150
Калий, ммоль/л	4,05 (3,70;4,40)	4,30 (4,20;4,60)	0,233
Натрий, ммоль/л	143,0 (140,0;146,0)	144,0 (141,0;146,0)	0,426
Глюкоза, ммоль/л	5,7 (5,3;6,2)	5,45 (5,15;6,15)	0,464
Креатинин, мкмоль/л	91,0 (78,0;104,0)	92,5 (80,0;106,0)	0,533
Билирубин, мкмоль/л	9,3 (7,75;11,35)	7,7 (5,4;8,8)	0,253
C-реактивный белок, мг/л	3,0 (3,0;5,0)	3,0 (3,0;9,0)	0,671
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	45,0 (25,0;65,0)	23,0 (16,0;46,0)	0,045
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	27,0 (18,0;33,0)	21,0 (18,5;33,5)	0,955

лось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова: при $p < 0,05$ распределение признака в изучаемой выборке признавалось отличным от нормального. Результаты количественных данных при нормальном распределении показателя представлены в виде $M \pm sd$, где M — среднее, sd — стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, — в виде $Me (Q1; Q2)$, где Me — медиана, $Q1$ — нижний квартиль (25% процентиль), $Q2$ — верхний квартиль (75% процентиль).

Анализ различий между группами по количественным признакам проводился с применением параметрического (при нормальном распределении признака) t -критерия Стьюдента для независимых выборок и непараметрического (при распределении, отличном от нормального, при исследовании малых выборок) критерия Манна-Уитни статистической обработки. Статистически значимым считали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Пациенты поступали в COVID-центр для продолжения лечения с жалобами на одышку при физической нагрузке, малопродуктивный кашель со слизистой мокротой, выраженную общую слабость. Состояние больных при поступлении расценивалось как состояние средней тяжести. Сатурация O_2 на атмосферном воздухе — от 93% и выше.

Существующие руководства по ведению пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, указывают на такие общезнакомые неврологические проявления, как головные боли, тошнота и рвота [19, 20], являющиеся проявлением негативного влияния на нейроны ЦНС. Частое развитие в дебюте инфекции нарушений со стороны обонятельной системы и органа вкуса подчёркивает важность интраназального пути и возможное поражение нейронов, участвующих в передаче вкусовых ощущений [21–23].

При обследовании во время госпитализации удельный вес миалгий и утомляемости составил 90%, головокружения — 9–7%, головной боли — 41%, нарушений обоняния и вкуса — 29,7%.

Большая часть больных, находящихся в стационаре, имели фоновые заболевания, по поводу которых они на протяжении многих лет до поступления в больницу получали лечение в поликлиниках и терапевтических стационарах: хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь и симптоматическая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, аритмии), сахарный диабет. Небольшую часть больных составляли пациенты с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких) в анамнезе и пациенты с хроническим заболеванием почек. Курильщики среди пациентов было меньше среднестатистических показателей. Наличие коморбидных форм патологии при COVID-19 определяет не только выбор лекарственных средств, но и прогноз, исход осложнений, возникающих на любом этапе их развития, что важно для проведения персонализированной терапии, адекватной ситуации [24].

Подавляющее большинство исследователей указывают на пагубное влияние ожирения на течение и прогноз SARS-CoV-2 [25, 26]. Наши данные подтвердили наличие ожирения у небольшой части больных и влияние ожирения на течение заболевания, безусловно, имеется. И объясняется это не только затрудненной механикой дыхания, но и глубокими предсуществующими нарушениями метаболизма, иммунитета и гормональной активности пациентов данной категории [27].

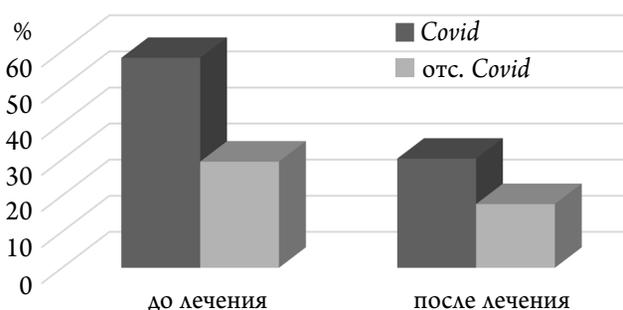


Рис. 2. Динамика частоты увеличения относительного количества моноцитов у больных с подтвержденной и не подтвержденной коронавирусной инфекцией до и после лечения

Fig. 2. Dynamics of the frequency of increase in the relative number of monocytes in patients with confirmed and unconfirmed coronavirus infection before and after treatment

Компьютерная томография грудной клетки играет важную роль в диагностике и оценке в динамике вирусной пневмонии COVID-19. Основными паттернами поражения легочной ткани у пациентов с вирусными инфекциями легких являются признаки повышения плотностных характеристик паренхимы легких, вызванные вытеснением воздуха из альвеол и заполнением их другим субстратом: матовое стекло, ретикулярные изменения, консолидация, очаги различного размера. Тяжесть поражения легких по данным КТ коррелирует с тяжестью заболевания. КТ-признаки поражений легких при COVID-19 включены в качестве критериев для определения степени тяжести клинического течения заболевания. Нормальные КТ в 0–2 дни с момента возникновения респираторных синдромов могут иметь до 50% SARS-CoV-2 инфицированных. На раннем этапе развития заболевания преобладают билатеральные, базальные периферические изменения по типу матового стекла (50–75%). По мере прогрессирования заболевания формируются участки изменения легочной ткани по типу «лоскутного одеяла», участки консолидации, напоминающие проявления организующейся пневмонии — «обратное гало» (с 13–16 дня развивается диффузное повреждение альвеол). При благополучном исходе разрешения патологических изменений длится более 1 месяца, формируется фиброз.

В настоящее время для классификации поражения легочной ткани по данным КТ принята «эмпирическая» визуальная шкала (примерный объем уплотненной легочной ткани в обоих легких) от 0 до 4, что соответствует 0–100% поражения легочной ткани [28].

У больных при поступлении для продолжения лечения в COVID-центр ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» выполнена компьютерная томография грудной клетки, выявившая поражения легочной ткани (многочисленные периферические уплотнения по типу «матового стекла» различной формы и протяженности с участками консолидации), преимущественно соответствующие двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии КТ 1–2-й степени.

Наиболее частыми изменениями лабораторных показателей у больных были повышенные значения СОЭ (51,16% случаев), D-димера (50% случаев), СРБ (22,06% случаев), относительных значений моноцитов (58,14% случаев), а также низкие концентрации гемоглобина (23% случаев).

Терапия COVID-19 соответствовала временным рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версии, действующей на момент заболевания [28]. Выздоровление констатировано при улучшении клинических симптомов и наличии двух отрицательных результатов ПЦР мазков из носо- и ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 (таблица).

Увеличение относительного количества моноцитов (58,14% случаев) в периферической крови является проявлением активации моноцитарно-макрофагального звена иммунной защиты. В тоже время, при улучшении клинических симптомов наблюдается снижение относительного количества моноцитов (рис. 2).

Выводы:

1. У больных новой коронавирусной инфекцией,

госпитализированных для продолжения лечения в COVID-центр ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» выявлены поражения легочной ткани, преимущественно соответствующие средне-тяжелой форме двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (КТ 1–2-й степени).

2. Наиболее частыми изменениями лабораторных показателей у больных COVID-19 были повышенные значения СОЭ, D-димера, СРБ, относительных значений моноцитов, низкие концентрации гемоглобина.

3. Моноциты, являясь одним из показателей активации иммунной защиты, могут быть лабораторным критерием положительной динамики течения новой коронавирусной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Учебно-методическое пособие. М.; 2020.
2. Bassetti M., Vena A., Giacobbe D.R. The novel chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest.* 2020; 50(3): e13209. <https://doi.org/10.1111/eci.13209>
3. Chang L., Yan Y., Wang L. Coronavirus disease 2019: coronaviruses and blood safety. *Transfus Med Rev.* 2020; 34(2): 75–80. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.02.003>
4. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020; 92(6): 552–555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>
5. Zhou Peng, Shi Zheng-Li. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BiorXiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.01.22.914952>
6. Li S.R., Tang Z.J., Li Z.H., Liu X. Searching therapeutic strategy of new coronavirus pneumonia from angiotensin-converting enzyme 2: the target of COVID-19 and SARS-CoV. Version 2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; 39(6): 1021–1026. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03883-y>
7. Wang K., Chen W., Zhou Y.S., et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BiorXiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>
8. Gheblawi M., Wang K., Viveiros A., et al. angiotensin-converting enzyme 2: sars-cov-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circ Res.* 2020; 126(10): 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>
9. Wan Y., Shang J., Graham R., et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade long structural studies of SARS. *J Virology.* 2020; 94(7): e00127–20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>
10. Коровин А.Е., Новицкий А.А., Макаров Д.А. Острый респираторный дистресс-синдром. Современное состояние проблемы. *Клиническая патофизиология.* 2018; 24 (2): 32–41.
11. Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. 2020-03-03. *J Clin Chem Lab Med.* <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
12. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506.
13. Liu Y., Yang Y., Zhang C., Huang F., Wang F., Yuan J., et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020; Feb 9. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8> [Epub ahead of print].
14. Lippi G. Sepsis biomarkers: past, present and future. *Clin Chem Lab Med.* 2019; 57: 1281–3.
15. Lippi G., Favaloro E.J. Laboratory hemostasis: from biology to the bench. *Clin Chem Lab Med.* 2018; 56: 1035–45.
16. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., 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; Mar 13. [Medline].
17. Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Кольшклина Н.А. и др. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения. *Клиническая практика.* 2020; 11(2): 6–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract34182>
18. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
19. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77(6): 1–9. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
20. Tsai S.T., Lu M.K., San S., Tsai C.H. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol.* 2020; 11: 498. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00498>
21. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
22. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19. *Клиническая практика.* 2020; 11(2): 60–80. <https://doi.org/10.17816/clinpract34851>
23. Ekusheva E.V., Voitenkov V.B. Anosmia and ageusia as the early signs in patients with laboratory confirmed COVID-19 infection. *Eur J Neurol.* 2020; 27(1): 1035.
24. Herman C., Mayer K., Sarwal A. Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19. *Neurology.* 2020; 95: 1–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009673>
25. Stefan N., Birkenfeld A.L., Schulze M.B., Ludwig D.S. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Natur RevEndocrinol.* 2020; 1–2. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>
26. Petrilli C.M., Jones S.A., Yanget J. al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. *Posted Content.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794>
27. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2

(SARSCoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>

28. Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 6 от 28.04.2020.

REFERENCES

- Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A.Yu., Zabozaev F.G. *New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention*. Study guide. M.; 2020.
- Bassetti M., Vena A., Giacobbe D.R. The novel chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(3): e13209. <https://doi.org/10.1111/eci.13209>
- Chang L., Yan Y., Wang L. Coronavirus disease 2019: coronaviruses and blood safety. *Transfus Med Rev*. 2020; 34(2): 75–80. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.02.003>
- Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020; 92(6): 552–555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>
- Zhou Peng, Shi Zheng-Li. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *BiorXiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.01.22.914952>
- Li S.R., Tang Z.J., Li Z.H., Liu X. Searching therapeutic strategy of new coronavirus pneumonia from angiotensin-converting enzyme 2: the target of COVID-19 and SARS-CoV. Version 2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(6): 1021–1026. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03883-y>
- Wang K., Chen W., Zhou Y.S., et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>
- Gheblawi M., Wang K., Viveiros A., et al. angiotensin-converting enzyme 2: sars-cov-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circ Res*. 2020; 126(10): 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>
- Wan Y., Shang J., Graham R., et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade long structural studies of SARS. *J Virology*. 2020; 94(7): e00127–20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>
- Korovin A.E., Novitskiy A.A., Makarov D.A. Acute respiratory distress syndrome. The current state of the problem. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2018; 24 (2): 32–41.
- Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. 2020-03-03. *J Clin Chem Lab Med*. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497–506.
- Liu Y., Yang Y., Zhang C., Huang F., Wang F., Yuan J., et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020; Feb 9. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8> [Epub ahead of print].
- Lippi G. Sepsis biomarkers: past, present and future. *Clin Chem Lab Med*. 2019; 57: 1281–3.
- Lippi G., Favaloro E.J. Laboratory hemostasis: from biology to the bench. *Clin Chem Lab Med*. 2018; 56: 1035–45.
- Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., 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; Mar 13. [Medline].
- Klypa T.V., Bychinin M.V., Mandel I.A., Andreichenko S.A., Minets A.I., Kolyshkina N.A. et al. Clinical characteristics of patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit. Predictors of severe course. *Klinicheskaya praktika*. 2020; 11 (2): 6–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract34182>
- Trukhacheva N.V. *Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package*. M: GEOTAR-Media; 2012.
- Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77(6): 1–9. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Tsai S.T., Lu M.K., San S., Tsai C.H. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol*. 2020; 11: 498. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00498>
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1708–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Belopasov V.V., Yasha Y., Samoilova E.M., Baklaushev V.P. Damage to the nervous system in COVID-19. *Klinicheskaya praktika*. 2020; 11 (2): 60–80. <https://doi.org/10.17816/clinpract34851>
- Ekusheva E.V., Voitenkov V.B. Anosmia and ageusia as the early signs in patients with laboratory confirmed COVID-19 infection. *Eur J Neurol*. 2020; 27(1): 1035.
- Herman C., Mayer K., Sarwal A. Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19. *Neurology*. 2020; 95: 1–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009673>
- Stefan N., Birkenfeld A.L., Schulze M.B., Ludwig D.S. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Natur Rev Endocrinol*. 2020; 1–2. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>
- Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J. et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. *Posted Content*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794>
- Simonnet A., Chetboun M., Poissy J. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARSCoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
- Ministry of Health of the Russian Federation. Interim guidelines of the Ministry of Health of Russia "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)", version 6 of 04/28/2020.