
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.9:616-08

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ – ЧЕМУ МЫ НАУЧИЛИСЬ ЗА ПОСЛЕДНИЕ МЕСЯЦЫ

И.В. Лекарева, А.Л. Емельянова, Е.В. Калинина

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

В статье рассмотрены вопросы диагностики и лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Приведены данные о результатах работы инфекционного отделения № 2 ГУЗ «Клинической больницы № 4» г. Волгограда за период с апреля по сентябрь 2020 года, проведен анализ эффективности этиотропного и патогенетического лечения новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, SARS-COV-2, COVID-19, коморбидность, цитокиновый шторм, антицитокиновые препараты, эффективность терапии.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-176-179

NEW CORONAVIRAL INFECTION – WHAT WE HAVE LEARNED AND DONE DURING RECENT MONTHS

I.V. Lekareva, A.L. Emelyanova, E.V. Kalinina

FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The article discusses the issues of diagnosis and treatment of patients with a new coronavirus infection. The data on the results of the work of the infectious department No. 2 of the "Infectious hospital No. 4" of the city of Volgograd for the period from April to September 2020, the analysis of the etiotropic and pathogenetic treatment of new coronavirus infection was carried out.

Key words: new coronavirus infection, SARS-COV-2, COVID-19, comorbidity, cytokine storm, anti-cytokine drugs, therapy efficacy.

Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 началась в середине декабря 2019 г. в Китае, в городе Ухань, и распространилась на многие города Китая, Юго-Восточной Азии, а также по всему миру [1–4].

В январе Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) дала официальное название коронавирусу (COVID-19) и 11 марта 2020 года объявила пандемию (греч. «весь народ»), признав глобальную вспышку COVID-19 чрезвычайной ситуацией мирового масштаба [7].

Официальная статистика заболевших коронавирусом по странам на 01.10.2020 представлена в табл. 1.

Таблица 1

Количество заболевших коронавирусом по странам

Страна	Заболело	Умерло	Выздоровевших
США	7 494 671	212 660	4 736 621
Бразилия	4 849 229	136 895	3 851 227
РФ	1 194 643	19 418	909 357
Испания	778 607	30 495	196 958
Великобритания	394 257	41 777	304 385
Индия	5 487 580	87 909	4 396 399
Франция	452 763	31 285	91 574
Мексика	697 663	73 497	499 302

Вот уже полгода ученые и медики пытаются оценить вред, который наносит человеческому организму COVID-19. Однако, несмотря на более чем 400 тыс. летальных исходов, миллионы переболевших и тысячи исследований и отчетов, картина так до конца и не прояснилась.

Кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ одна из первых включилась в работу по диагностике и лечению больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Был проведен электив для студентов IV курса лечебного факультета «Практическая подготовка к медицинской деятельности в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Лечебная работа – одно из ведущих направлений деятельности кафедры, претворяющая в жизнь идею интеграции теории и практики в медицине, способствующая совершенствованию связи практического здравоохранения с наукой и внедрению передового опыта в повседневную клиническую практику.

С апреля 2020 года сотрудники кафедры принимают участие в диагностике и лечении больных новой коронавирусной инфекцией на базе ГУЗ «Клиническая больница № 4», перепрофилированной в «Инфекционный стационар № 4». За это время на базе второго инфекционного (кардиологического) отделения было пролечено 356 больных с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, осложненная внебольничной двусторонней пневмонией средней и тяжелой степени. Основным источником коронавирусной инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания [1–4]. Пути передачи инфекции: воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре), воздушно-пылевой и контактный. Факторы передачи: воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные COVID-19. Инкубационный период – от 2 до 14 суток.

Пневмония у всех пациентов был подтверждена компьютерной томографией легких. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и возрасту, абс. (%)

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Оба пола
Всего	162 (45,6)	194 (54,4)	356 (100)
18–40 лет	21 (12,9)	24 (12,3)	45 (12,6)
40–59 лет	78 (48,2)	99 (51,0)	177 (49,7)
60 лет и старше	63 (38,9)	71 (36,6)	134 (37,6)

Подавляющее число заболевших – лица младше 65 лет. Вероятнее всего, это обусловлено более активным образом жизни данной группы.

Наиболее часто у больных COVID-19 были отмечены следующие сопутствующие заболевания: сахарный диабет – у 132 (37,1 %) пациентов, артериальная гипертензия – у 174 (48,8 %), острый коронарный синдром – у 29 (7,9 %), другие

сердечно-сосудистые заболевания – у 66 (18,0%), у 38 (10,6 %) имелась онкологическая патология. Больше половины – 218 (61,2 %) пациентов имели избыточную массу тела, средний ИМТ составил 29.

Медиана времени от начала заболевания до постановки диагноза составляла 2 суток, которая в некоторых случаях увеличивалась до 12 суток.

Процесс диагностики COVID-19 существенно не отличается от такового при «обычной» вирусной инфекции и включает сбор эпидемиологических данных, анализ клинической (первые симптомы заболевания – ринит, лихорадка) и респираторной картины заболевания (кашель, затрудненное дыхание, одышка), оценку гипоксемии (пульсоксиметрия), результатов исследования органов дыхания с применением компьютерной томографии (КТ-изменения, типичные для вирусной пневмонии, в частности изменения по типу «матового стекла»), а также взятие мазка из носо/ротоглотки для верификации диагноза с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) [1–3]. Алгоритм диагностики в полном объеме прописан в отечественных временных методических рекомендациях [1–3].

Из клинических проявлений наиболее часто отмечались следующие симптомы: кашель – 184 (51,6 %), заложенность в груди – 223 (62,6 %), одышка – 173 (48,5 %), миалгия – 201 (56,5 %), головная боль – 245 (68,8 %), аносмия – 161 (45,2 %), тошнота, рвота, боли в животе – 129 (36,2 %) и диарея – 84 (23,5 %).

Данные симптомы в дебюте инфекции могли наблюдаться при отсутствии повышенной температуры тела. Однако в момент поступления в стационар или в процессе нахождения в стационаре лихорадка была у 281 (78,1 %) пациента. Одышка, как правило, развивалась на 6–8-е сутки от момента заражения. Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 92 %) возникла более чем у 30 % пациентов.

В числе лабораторных маркеров у пациентов с COVID-19 отмечалась лейкопения – 56,4 %, лимфопения – 69,1 %, тромбоцитопения – 37,8 %, повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) более 250 У/л – 50,4 %, положительная реакция на D-димер (качественный анализ) – 38,2 %, повышение уровня ферритина – 26,9 %.

Вне всякого сомнения, С-реактивный белок (СРБ) является основным лабораторным маркером активности воспалительного процесса, инициированного коронавирусной инфекцией. Его повышение коррелирует с тяжестью течения заболевания, с высоким уровнем D-димера и уровнем ферритина в крови. С-реактивный белок был повышен у всех пациентов с новой коронавирусной инфекцией, находившихся в стационаре, и составил в среднем (68,4 ± 51,9) мг/л.

Компьютерная томография (КТ) легких проводилась для выявления пневмонии, ее осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для определения объема поражения и оценки эффективности проводимой терапии. Основными паттернами

рентгенологических проявлений COVID-19 являются: уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла»; наличие участков по типу «матового стекла» с ретикулярными изменениями; участки консолидации легочной ткани; увеличение диаметра сосудов в уплотненной легочной ткани; тракционные бронхоэктазы. Чаще всего участки «матового стекла» локализируются в нижних отделах легких.

В зависимости от процента поражения легочной ткани наши пациенты распределились следующим образом: КТ 1 (<25 %) – 131 (36,7 %) пациент, КТ 2 (25–50 %) – 159 (44,6 %) пациентов, КТ 3 (50–75 %) – 51 (14,3 %) пациент и КТ 4 (более 75 %) – 15 (4,2 %) пациентов (рис.).

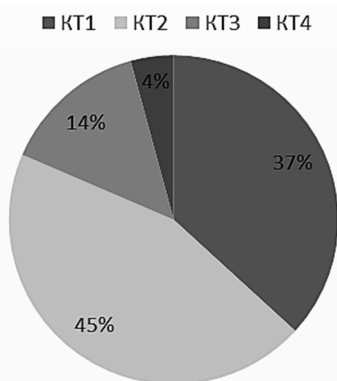


Рис. Распределение пациентов в зависимости от объема поражения легочной ткани на компьютерной томографии

Основным методом верификации COVID-19 является ПЦР с обратной транскрипцией. Мазок из носа и зева брали всем больным в первый день поступления, через 24 часа, в момент начала цитокинового шторма, а также на 8-й и 10-й день поступления, при условии положительного теста при поступлении в стационар. Положительный результат теста был выявлен у 288 (80, 8 %) пациентов. Среди пациентов с подозрением на COVID-19 первый ПЦР-тест был отрицательным у 65 (18,2 %) пациентов, но при повторном исследовании у 56 из них выявлен COVID-19. При этом у всех пациентов с отрицательным мазком выявлены КТ-признаки пневмонии.

Комплексная оценка анамнестических, клинических и рентгенологических данных позволяла определить клинически подтвержденный случай COVID-19 и начать терапию.

Лечение всех больных проводилось согласно разработанным порядкам оказания медицинской помощи, клиническим и методическим рекомендациям Минздрава России. В настоящее время мы используем 8-ю версию временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 от 03.09.2020 года.

Для проведения этиотропной терапии в 100 % случаев у пациентов применяли гидроксихлорохин по схеме в комбинации с азитромицином 250 мг.

Данные лекарственные препараты назначались по решению врачебной комиссии в установленном порядке, так как имеющиеся на сегодня сведения о результатах терапии не однозначны. ЭКГ назначали перед началом лечения, контроль осуществляли на 3-и и 5-е сутки терапии, для оценки интервала QT. Известно, что гидроксихлорохин обладает кардиотоксичным эффектом, и его прием может сопровождаться удлинением интервала QT. Изменения на ЭКГ в виде удлинения интервала QT были выявлены у 12 (3,3 %) пациентов, что заставило нас отменить данные лекарственные препараты. Значимых нарушений ритма выявлено не было.

Всем пациентам, поступающим в стационар, назначался эноксипарин натрия. В первый месяц работы мы использовали профилактическую дозу 40 мг 1 раз в сутки подкожно. В дальнейшем назначалась промежуточная или лечебная доза данного препарата в зависимости от клинической ситуации и веса больного. Так, 29 пациентам с острым коронарным синдромом антикоагулянты назначались в лечебных дозах.

Кислородная поддержка проводилась 166 пациентам. Из них – 14 пациентов на ИВЛ, неинвазивная вентиляция легких – 37 пациентов, высокая оксигенация с прон-позицией (положение на животе) до 16 часов в сутки – 115 пациентов.

При тяжелом течении COVID-19 развивается цитокиновый шторм, ключевые звенья патогенеза которого также включают нарушение механизмов клеточной цитотоксичности, избыточную активацию цитотоксических лимфоцитов и макрофагов с массивным высвобождением провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, моноцитарный хемоаттрактивный протеин 1) и маркеров воспаления (СРБ, сывороточный ферритин), инфильтрацию внутренних органов и тканей активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, что приводит к гиперовоспалительной реакции.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 52 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, получавших пульс-терапию метилпреднизолоном по 1000 мг в сутки в/в в течение 3 последовательных дней (протокол лечения COVID-19 медицинского центра Московского государственного медицинского университета). Из них 63,2 % больных с признаками поражения легких более 50 % (КТ-3), 33,3 % – с поражением легочной ткани на уровне 25–50 % (КТ-2) и 3,5 % (2 пациента) – с объемом поражения легких более 75 % (КТ-4). Уровень СРБ у больных, получавших пульс-терапию метилпреднизолоном, составил ($92,2 \pm 10,6$) мг/л. Уровень прокальцитонинового теста (ПКТ) у всех пациентов составлял менее 0,5 нг/мл, в среднем – ($0,085 \pm 0,090$) нг/мл. У большинства больных наблюдалась длительная лихорадка до фебрильных значений. Признаки дыхательной недостаточности – эпизоды снижения сатурации до 90 % и ниже при дыхании атмосферным воздухом наблюдались у 72 % пациентов, находящихся в стационаре.

На фоне проведенной пульс-терапии в первые сутки наблюдения у подавляющего числа пациентов (69,2 %) нормализовалась температура тела, которая и в дальнейшем оставалась в пределах нормы, в среднем ее нормализация наблюдалась через $(1,3 \pm 0,5)$ суток. Уровень СРБ по окончании курса терапии начинал снижаться и достигал нормальных значений в среднем через $(3,5 \pm 1,5)$ суток. Группа больных, получивших пульс-терапию метилпреднизолоном, не потребовала в дальнейшем привлечения более высоких уровней респираторной поддержки (перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии). Побочных явлений при проведении терапии метилпреднизолоном не отмечалось.

Стоит отметить, что в настоящее время в ряде рекомендаций рассматривается возможность привлечения глюкокортикостероидов к терапии пациентов с коронавирусной инфекцией, однако рекомендуемые дозы составляют 0,5 мг/кг [7].

Мы проводили лечение 162 пациентам согласно клиническим рекомендациям дексаметазоном 20 мг в/в в течение 2–3 суток с постепенным снижением дозы на 50–25 %.

При неэффективности терапии глюкокортикостероидами назначались ингибиторы рецепторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб, сарилумаб, олоклизумаб).

Тоцилизумаб в дозе 400 мг в/в капельно в течение 60 минут с повторным введением получил 31 пациент (суммарно 800 мг). Сарилумаб в дозе 200 мг получили 29 пациентов. Олоклизумаб получили 39 пациентов в дозе 64 мг подкожно.

По данным компьютерной томографии, проведенной через 5–7 суток после начала терапии, значительное улучшение отмечалось у подавляющего числа больных – 266 пациентов (74,7 %), КТ без динамики – у 89 пациентов (24,3 %), у одного пациента отмечалась отрицательная динамика на фоне улучшения клинического состояния в виде нормализации температуры тела, повышении уровня SpO₂ и увеличения толерантности к физической нагрузке.

Таким образом, проведенный анализ лечения пациентов с COVID-19 в условиях инфекционного стационара за период с апреля по сентябрь 2020 г. Показывает эффективность своевременно назначенной этиотропной и патогенетической терапии предложенными временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 6 (28.04.2020).

2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации МЗ РФ. Версия 7 (03.06.2020).

3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020). Временные методические рекомендации МЗ РФ.

4. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>. – <https://doi.org/10.1111/eci.13209>.

5. Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada. – URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirusinfection/symptoms.html>.

6. CDC. 2019 Novel Coronavirus. – URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.

7. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005). Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). – Published January 30, 2020. – URL: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-healthregulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-theoutbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-healthregulations-(2005)-emergency-committee-regarding-theoutbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (date of viewing: 02.02.2020).

REFERENCES

1. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Versiya 6 (28.04.2020) [Prevention, diagnostics and treatment of novel coronavirus infection. Temporary methodical recommendations. Version 6 (28.04.2020)]. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Versiya 7 (03.06.2020) [Prevention, diagnostics and treatment of novel coronavirus infection. Temporary methodical recommendations. Version 7 (03.06.2020)]. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Versiya 8 (03.09.2020) [Prevention, diagnostics and treatment of novel coronavirus infection. Temporary methodical recommendations. Version 8 (03.09.2020)]. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>. <https://doi.org/10.1111/eci.13209>.

5. Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment. The official website of the Government of Canada. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirusinfection/symptoms.html>.

6. CDC. 2019 Novel Coronavirus. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.

7. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005). Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Published January 30, 2020. URL: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-healthregulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-theoutbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-healthregulations-(2005)-emergency-committee-regarding-theoutbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (date of viewing: 02.02.2020).

Контактная информация

Лекарева Ирина Владимировна – к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: doctorlekareva@mail.ru