

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ – СОБСТВЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

*А. Р. Бабаева, И. В. Лекарева, А. Л. Емельянова, Е. В. Калинина,
И. В. Кострюкова, С. В. Молчанова, Е. В. Щербинина*

**Волгоградский государственный медицинский университет, Россия,
кафедра факультетской терапии**

В статье рассмотрены вопросы диагностики и лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Приведены данные о результатах работы инфекционного отделения № 2 «Инфекционного стационара № 4» г. Волгограда за период с апреля по декабрь 2020 г. 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.*

Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 началась в середине декабря 2019 г. в Китае, в г. Ухань, и распространилась на многие города Китая, Юго-Восточной Азии, а также по всему миру [1–5]. В январе Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) дала официальное

название коронавирусу (COVID-19) и 11 марта 2020 г. объявила пандемию (греч. «весь народ»), признав глобальную вспышку COVID-19 чрезвычайной ситуацией мирового масштаба [8]. Официальная статистика заболевших коронавирусом по странам на 01.12.2020 г. представлена в табл. 1.

Таблица 1

Заболевшие коронавирусом на 01.12.2020 г.

Страна	Заболело, чел.	Летальность, %
США	13 919 870	1,98
Индия	9 463 254	1,46
Бразилия	6 336 278	2,74
РФ	2 295 654	1,74
Франция	2 222 488	2,38

Кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ одна из первых включилась в работу по диагностике и лечению больных с новой коронавирусной инфекцией 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 г. 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 426 пациентов 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 [1–5]. 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 была подтверждена компьютерной томографией легких. Распределение пациентов по полу и возрасту представлены в табл. 2.

Распределение пациентов по полу и возрасту с коронавирусной инфекцией COVID-19, осложненной пневмонией

Возраст	Мужчины (%)	Женщины (%)	Оба пола (%)
Всего	194 (45,5)	232 (54,5)	426 (100)
18–40 лет	25 (12,9)	29 (12,4)	54 (12,7)
40–59 лет	94 (48,2)	118 (51,0)	212 (49,8)
60 лет и старше	75 (38,9)	85 (36,6)	160 (37,5)

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 158 (37,1 %) пациентов, артериальная гипертензия – 207 (48,7 %), острый коронарный синдром – 33 (7,7 %), другие сердечно-сосудистые заболевания – 78 (18,3 %), у 45 (10,5 %) имелась онкологическая патология. Больше половины – 260 (61,0 %) 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) [1–4]. Алгоритм диагностики в полном объеме прописан в отечественных временных методических рекомендациях [1–4].

Из клинических проявлений наиболее часто отмечались следующие симптомы: кашель – 219 (51,4 %), заложенность в груди – 266 (62,4 %), одышка – 206 (48,4 %), миалгия – 240 (56,3 %), головная боль – 293 (68,8 %), anosmia – 192 (45,1 %), тошнота, рвота, боли в животе – 154 (36,2 %) и диарея – 100 (23,5 %).

Данные симптомы в дебюте инфекции могли наблюдаться при отсутствии повышенной температуры тела. Однако в момент поступления в стационар лихорадка была у 332 (77,9 %) пациентов. Одышка, как правило, развивалась на 6–8-е сутки от момента заражения. Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 92 %) возникала 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 U/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 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 %) – 157 (36,8 %) пациента, КТ 2 (25–50 %) – 190 (44,6 %) пациентов, КТ 3 (50–75 %) – 61 (14,3 %) пациентов и КТ 4 (более 75 %) – 18 (4,2 %) пациента (см. рис.).

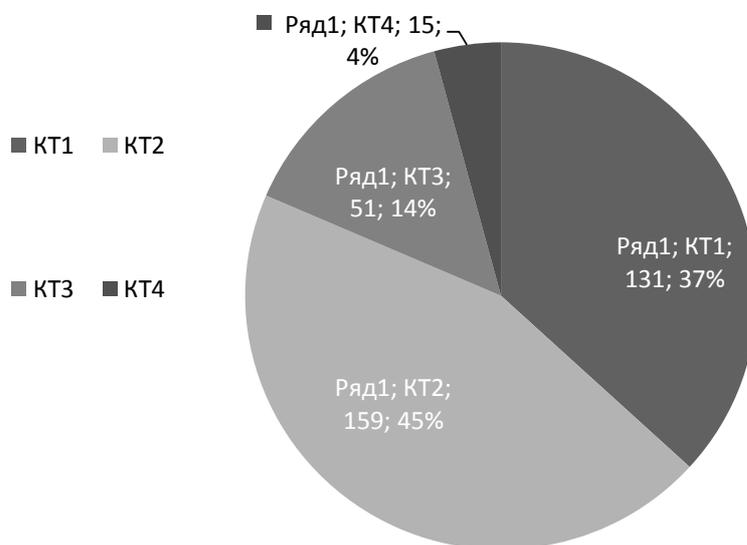


Рис. Распределение пациентов в зависимости от объема поражения легочной ткани на компьютерной томографии

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 344 (80,8 %) пациентов. Среди пациентов с подозрением на COVID-19 первый ПЦР-тест был отрицательным у 77 (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 9-ю версию временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной ин-

фекции COVID-19 от 26.10.2020 г. 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 14 (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 2 раза в сутки подкожно. В дальнейшем назначалась промежуточная или лечебная доза данного препарата в зависимости от клинической ситуации и веса больного.

Кислородная поддержка проводилась 200 пациентам. Из них – 16 пациентов на ИВЛ, неинвазивная вентиляция легких – 44 пациента, высокая оксигенация с про-позицией (положение на животе) до 16 часов в сутки – 136 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 колоний-стимулирующий фактор, моноцитарный хемоаттрактивный протеин 1), и маркеров воспаления (СРБ, сывороточный ферритин), инфильтрацию внутренних органов и тканей активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, что приводит к гипертрофической реакции.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 52 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, получавших пульс-терапию метилпреднизолоном по 1 000 мг в сутки в/в в течение 3 последовательных дней (протокол лечения COVID-19 медицинского центра Московского государственного медицинского университета МГУ). 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 – $(0,085 \pm 0,09)$ 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 (ОРИТ)]. 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 [8].

194 пациентам мы проводили лечение 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, олокизумаб, левилимаб).

Тоцилизумаб в дозе 400 мг в/в капельно в течение 60 минут с повторным введением получил 37 пациент (суммарно 800 мг). Сарилумаб в дозе 200 мг получили 29 пациентов. Олокизумаб получили 59 пациентов в дозе 64 мг подкожно, левилимаб в дозе 324 мг подкожно получили 16 пациентов.

По данным компьютерной томографии, проведенной через 5–7 суток после начала терапии, значительное улучшение отмечалось у подавляющего числа больных (318 пациентов 74,6 %), КТ без динамики – у 104 пациентов (24,4 %), у 4 пациентов 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 декабрь 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). – Текст : непосредственный.
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации МЗ РФ. Версия 7 (03.06.2020). – Текст : непосредственный.
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020). Временные методические рекомендации МЗ РФ. – Текст : непосредственный.
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020). Временные методические рекомендации МЗ РФ. – Текст : непосредственный.
5. **Bassetti, M.** The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm / M. Bassetti. – Electronic text. – URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>
6. Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada. – Electronic text. – URL : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-corona-virus-infection/symptoms.html>.
7. CDC. 2019 Novel Coronavirus. – Electronic text. – URL : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
8. 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. Accessed February 2, 2020. – Electronic text. – 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)).