

Особенности течения пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов: опыт Санкт-Петербурга

Профессор О.Н. Титова¹, профессор В.А. Волчков², д.м.н. Н.А. Кузубова¹,
к.м.н. А.Г. Козырев¹, к.м.н. А.Г. Черменский¹, Е.В. Волчкова³

¹ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Введение: одним из типичных проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является пневмония.

Цели исследования: оценить особенности течения пневмонии у больных COVID-19 и проанализировать результаты лечения в зависимости от проводившейся терапии.

Материал и методы: были изучены медицинские документы госпитализированных больных пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (n=229), из них сформированы 3 группы: I (n=86) — пациенты, выписанные с клинико-лучевым улучшением и не наблюдавшиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); II (n=55) — пациенты, которые были выписаны, но в ходе лечения курировались в ОРИТ; III (n=88) — случаи с летальным исходом.

Результаты исследования: больные из группы III были старше по сравнению с пациентами из групп I и II (p<0,001) и страдали хотя бы одной сопутствующей патологией, преимущественно кардиологической или психоневрологической. Группы II и III по сравнению с группой I характеризовались более выраженным на день госпитализации снижением уровня сатурации крови кислородом (p<0,001), а также повышением отношения нейтрофилов к лимфоцитам в периферической крови (p<0,001), скорости оседания эритроцитов (p=0,045 для I/II и p=0,019 для I/III групп) и концентрации С-реактивного белка (p<0,001). Подгруппы, получавшие или не получавшие уминофеновир, достоверно различались в отношении потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (p=0,013) и количества случаев с летальным исходом (p=0,002); в большей степени это касалось пациентов, которым требовалось лечение в ОРИТ. Применение лопинавира/ритонавира в подгруппе больных, которым требовалась ИВЛ, ассоциировалось со снижением количества случаев смерти, p=0,044.

Выводы: вероятность летального исхода у больных пневмониями, вызванными SARS-CoV-2, увеличивалась с возрастом и при сопутствующей кардиологической и психоневрологической патологии. Предикторами тяжелого течения пневмонии были выраженные лабораторные отклонения на день госпитализации. Тенденция к снижению частоты летальных исходов в подгруппах пациентов с тяжелым течением COVID-19, которым назначались лопинавир/ритонавир и уминофеновир, требует дополнительного изучения.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, пневмония, тяжелое течение, сатурация крови кислородом, отношение нейтрофилов к лимфоцитам, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, лопинавир, ритонавир, уминофеновир.

Для цитирования: Титова О.Н., Волчков В.А., Кузубова Н.А. и др. Особенности течения пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов: опыт Санкт-Петербурга. ПМЖ. 2020;11:9–13.

ABSTRACT

Patterns of the pneumonia course caused by SARS-CoV-2 on inpatient basis: clinical experience in St. Petersburg

O.N. Titova¹, V.A. Volchkov², N.A. Kuzubova¹, A.G. Kozyrev¹, A.G. Chermenskii¹, E.V. Volchkova³

¹Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg

²Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg

Background: one of the typical manifestations of a new coronavirus infection (COVID-19) is pneumonia.

Aim: to evaluate the patterns of pneumonia course in patients with COVID-19 and analyze the results of treatment depending on its type.

Patients and Methods: the medical documents of hospitalized patients with pneumonia caused by SARS-CoV-2 (n=229) were studied. Three groups were formed: I group (n=86) — patients who were discharged with clinical improvement and were not observed in the intensive care unit (ICU); II group (n=55) — patients who were discharged but were in the ICU during treatment; III group (n=88) — cases with a fatal outcome.

Results: patients from group III were older compared to groups I and II (p<0.001), and suffered from at least one concomitant pathology, mainly cardiological or neuropsychiatric. Groups II and III compared to group I were characterized by a more pronounced decrease in oxygen saturation on the day of hospitalization (p<0.001), as well as by the increase in the neutrophil-lymphocyte ratio in peripheral blood (p<0.001), the rate of erythrocyte sedimentation (p=0.045 for I/II and p=0.019 for I/III) and C-reactive protein concentration (p<0.001). Subgroups that received or did not receive umifenovir significantly differed in relation to the need for artificial lung ventilation (ALV) (p=0.013) and the number of cases with fatal outcome (p=0.002). This was more the case for patients who needed treatment in ICU. The use of lopinavir/ritonavir in the subgroup of patients who required ALV was associated with a decrease in the number of fatal outcomes, p=0.044.

Conclusions: *the probability of a fatal outcome in patients with pneumonia caused by SARS-CoV-2 increased with ageing and underlying cardiological and neuropsychiatric pathology. Predictors of severe pneumonia were significant laboratory signs on the day of hospitalization. The downward trend towards mortality in the subgroups of patients with severe COVID-19 prescribed with lopinavir/ritonavir and umifenovir requires further study.*

Keywords: *COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia, severe course, oxygen saturation, neutrophil-lymphocyte ratio, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, lopinavir, ritonavir, umifenovir.*

For citation: *Titova O.N., Volchkov V.A., Kuzubova N.A. et al. Patterns of the pneumonia course caused by SARS-CoV-2 on inpatient basis: clinical experience in St. Petersburg. RMJ. 2020;11:9–13.*

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), начавшаяся в декабре 2019 г. в Китае, привела уже к миллионам случаев заболеваний и сотням тысяч летальных исходов. Одним из типичных проявлений болезни, во многом определяющих прогноз, является пневмония, которая часто осложняется острой дыхательной недостаточностью, респираторным дистресс-синдромом, сепсисом, инфекционно-токсическим шоком [1].

«Прообразом» настоящей пандемии были вспышки заболеваний, вызванных другими коронавирусами. В 2002–2004 гг. возбудитель SARS-CoV привел к многочисленным случаям атипичной пневмонии, преимущественно в Китае, с тяжелым острым респираторным синдромом (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS). С 2012 г. сопоставимые случаи, виновником которых стал MERS-CoV, регистрируются на Ближнем Востоке (Middle-East Respiratory Syndrome, MERS). Относительный уровень летальности от инфекций, провоцируемых вирусами SARS-CoV и MERS-CoV, заметно превышает аналогичный показатель для COVID-19, но число заболевших было значительно меньше и ограничивалось тысячами [2–4].

Несмотря на сходство трех возбудителей, а также вызываемых ими клинических проявлений, в арсенале врачей до сих пор нет лекарственных средств с подтвержденной в рандомизированных исследованиях противовирусной активностью. Вместе с тем многочисленные клинические рекомендации, включая федеральные, содержат указания на целесообразность применения ряда препаратов для этиологического и патогенетического лечения COVID-19 [5].

Цель исследования — оценить особенности течения пневмонии и результаты лечения в зависимости от проводившейся терапии у госпитализированных больных COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы медицинские карты 229 больных пневмониями с указанием в диагнозе на подтвержденную или неподтвержденную инфекцию COVID-19 (коды U07.1 или U07.2 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра). Все пациенты были госпитализированы в апреле — июне 2020 г. в СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2».

Медицинские документы отбирались таким образом, чтобы сформировать 3 группы, относительно сопоставимые по численности:

- I — пациенты, которые были выписаны с клинико-лучевым улучшением, для достижения которого не потребовалось наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ);
- II — пациенты, которые были выписаны с клинико-лучевым улучшением, но в ходе лечения курировались в ОРИТ;
- III — случаи с летальным исходом.

Одной из задач нашего исследования являлось уточнение демографических характеристик пациентов как во всей выборке, так и в сформированных группах.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6.0 for Windows. Поскольку предварительная проверка с помощью критерия Шапиро — Уилка не подтвердила во всех случаях нормальность распределения, количественные показатели были представлены в виде медианы Me, 25-го и 75-го перцентилей (Q25; Q75). Дальнейший анализ выполнялся с помощью методов непараметрической статистики (критерии Манна — Уитни, Краскелла — Уоллиса, оценка корреляции по Спирмену). Статистически значимым считали уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди пациентов оказалось 128 мужчин (56%) и 101 женщина (44%), медиана их возраста составила 66 (57; 79) лет (рис. 1). Следует заметить, что мужчины в анализируемой выборке оказались заметно младше по сравнению с женщинами (медианы возраста 63 (53; 71) и 71 (61; 82) соответственно, $p < 0,001$).

Диагноз COVID-19 (код U07.1) был подтвержден ПЦР-методом в 145 случаях (63%), не подтвержден (код U07.2) — в 84 случаях (37%).

Код U07.2 преимущественно фигурировал у тех больных, которые выписывались из стационара с клинико-рентгенологическим улучшением, но еще до получения всех результатов проводившегося вирусологического обследования, уточнить итоги которого по доступной медицинской документации не представлялось возможным. У 13 пациентов, госпитализированных в первых числах апреля, SARS-CoV-2 ПЦР-методом выявлен не был, но следует отметить, что мазки у них брались лишь однократно.

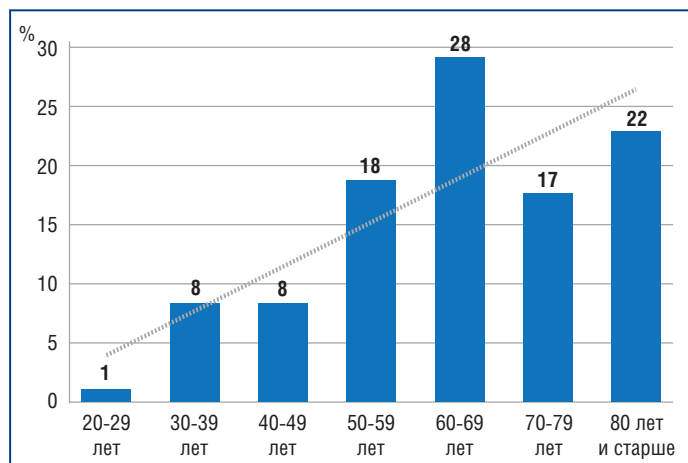


Рис. 1. Распределение обследованных больных по возрасту

Длительность госпитализации для всей выборки составила 16 (11; 21) койко-дней.

Из числа проанализированных случаев 88 (38%) закончились летальным исходом. Обращает на себя внимание, что среди погибших больных диагноз COVID-19 был подтвержден, в т. ч. при посмертной лабораторной диагностике, в 97% случаев.

В 114 случаях (50%) больные в ходе госпитализации направлялись в ОРИТ, где 61 пациенту (27%) потребовалось назначение искусственной вентиляции легких (ИВЛ). 59 человек из числа тех, кто направлялся в ОРИТ, скончались, причем 47 из них требовалось проведение ИВЛ. Из 88 умерших больных 29 человек в ОРИТ не наблюдались, 41 — не получал ИВЛ.

У 8 пациентов в период госпитализации развился инфаркт миокарда, у 4 — острый коронарный синдром (ОКС), у 1 — кардиомиопатия, у 4 — острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), у 14 — тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА) и у 2 — периферических сосудов, у 1 — геморрагический васкулит, у 1 — острый панкреатит, у 1 — эпизод делириозного состояния. Осложнения имели неблагоприятное прогностическое значение: из 36 перечисленных случаев в 34 случаях больные курировались в ОРИТ, а в 20 — скончались.

Таким образом, группу I, где течение заболевания оказалось наиболее благоприятным, составили 86 человек, в т. ч. 49 мужчин (57%) и 37 женщин (43%), медиана их возраста составила 63 (55; 69) года; группа II, где пациенты выжили, но течение болезни оказалось более тяжелым, насчитывала 55 человек, в т. ч. 35 мужчин (64%) и 20 женщин (36%), медиана возраста — 63 (44; 69) года. 14 пациентов из группы II получали ИВЛ, в группе III с фатальным исходом было 88 человек, в т. ч. 44 мужчины (50%) и 44 женщины (50%), медиана возраста — 74 (65; 83) года. 59 скончавшихся пациентов наблюдались в ОРИТ, 29 — не наблюдались, 47 — получали ИВЛ, 41 — не получал.

Продолжительность наблюдения в ОРИТ в среднем составила 6 (2; 10) койко-дней, в т. ч. 7 (3; 13) в группе II и 5 (1; 8) в группе III.

Как показал проведенный анализ, больные из группы III были существенно старше больных из групп I и II ($p < 0,001$ в обоих случаях). Однако возраст не ассоциировался достоверно с необходимостью наблюдения в ОРИТ и проведением ИВЛ. По полу группы также не отличались.

Большинство пациентов имели фоновые сочетанные заболевания. Наиболее показательна эта тенденция была в группе III. Все больные в этой группе страдали хотя бы одной сопутствующей патологией, чаще всего — кардиологическими и психоневрологическими (преимущественно — цереброваскулярными) заболеваниями (рис. 2).

Группы различались между собой в частотах хронической кардиологической и психоневрологической патологии ($p < 0,001$). Присутствие кардиологических заболеваний умеренно коррелировало с летальным исходом, $r = 0,32$ (0,38 для больных, наблюдавшихся в ОРИТ, и 0,61 для больных, получавших ИВЛ). Корреляция между наличием сопутствующей психоневрологической патологии и летальным исходом была слабой — $r = 0,30$ для всей выборки и 0,24 для больных, наблюдавшихся в ОРИТ (для больных, получавших ИВЛ, достоверность различий отсутствовала). В отношении сахарного диабета (СД) и ожирения, респираторных и онкологических болезней, вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции группы оказались сопоставимыми.



Рис. 2. Сопутствующие заболевания у больных, скончавшихся от COVID-19 (группа III)

Эпидемиологический анамнез был отягощен у 89 больных, не отягощен — у 115 больных, не уточнен — в 25 случаях.

Время от появления первых жалоб до госпитализации было уточнено у 200 больных. В некоторых случаях было трудно судить, шла ли речь о симптомах COVID-19 или жалобы отражали ухудшение течения фоновых заболеваний. Тем не менее, если основываться на записях в медицинских картах, этот показатель составил 6 (3; 8) дней и в 3 группах выглядел сопоставимым. Достоверность различий появлялась лишь при сравнении объединенных групп I и II с группой III, 6 (4; 8,5) и 5 (3; 7), $p = 0,04$. Вероятно, меньшее время до госпитализации означало более агрессивное развитие инфекции.

80 пациентов на догоспитальном этапе принимали антибактериальные и/или противовирусные средства, 87 — не лечились; анамнестические сведения о лечении 62 больных в медицинских картах отсутствовали. В отношении предшествующей терапии группы между собой не отличались.

В 154 случаях (67%) общее состояние больных при поступлении в стационар характеризовалось как средней степени тяжести, в 75 (33%) — как тяжелое. Более тяжелое состояние уже при госпитализации повышало вероятность пребывания в ОРИТ ($p < 0,001$), проведения ИВЛ ($p = 0,002$) и летального исхода ($p < 0,001$).

Преимущественно диагноз пневмонии подтверждался уже в день госпитализации, лишь в 5 случаях пневмония была диагностирована позднее — через 4–14 дней. Следует отметить, что состояние этих 5 больных при поступлении не было тяжелым, никто из них не наблюдался в ОРИТ и не получал ИВЛ, однако один из пациентов скончался.

Клинико-лабораторные показатели больных при поступлении в стационар приведены в таблице 1. Группы I, II и III существенно различались по уровню сатурации крови кислородом, количеству лейкоцитов в периферической крови, составу лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и концентрации С-реактивного белка.

Дополнительно было оценено отношение нейтрофилы/лимфоциты в периферической крови, высокое значение которого считается неблагоприятным прогностическим признаком. По величине этого показателя группы вновь заметно отличались друг от друга. Прослеживалась зависимость отношения нейтрофилы/лимфоциты и вероятности пребывания в ОРИТ ($p < 0,001$), проведения ИВЛ ($p < 0,001$) и летального исхода ($p < 0,001$).

Таблица 1. Клинико-лабораторные характеристики больных при госпитализации

Характеристика	Все больные, n=229	Группа I, n=86	Группа II, n=55	Группа III, n=88	P_{II}	P_{III}
Температура тела, °C	36,9 (36,6; 37,5)	37,0 (36,6; 37,7)	37,1 (36,6; 37,5)	36,8 (36,4; 37,2)	>0,05	>0,05
Сатурация O_2 , %	95 (90; 97)	96 (95; 98)	94 (88; 96)	93 (88; 96)	<0,001	<0,001
Лейкоциты, $10^9/мл$	7,6 (5,5; 10,4)	6,1 (4,4; 7,9)	7,7 (5,3; 10,4)	9,6 (6,7; 12,7)	0,044	<0,001
Нейтрофилы, %	72 (61; 84)	62 (57; 70)	75 (68; 84)	82 (74; 87)	<0,001	<0,001
Лимфоциты, %	16 (10; 27)	27 (20; 32)	14 (10; 20)	11 (7; 16)	<0,001	<0,001
Моноциты, %	8 (5; 10)	9 (7; 11)	8 (5; 10)	6 (4; 9)	>0,05	<0,001
Отношение нейтрофилы/лимфоциты	4,5 (2,2; 8,3)	2,3 (1,8; 3,3)	5,4 (3,4; 8,5)	7,7 (4,6; 11,9)	<0,001	<0,001
СОЭ, мм/ч	52 (28; 83)	39 (25; 69)	67 (34; 93)	59 (35; 92)	0,045	0,019
С-реактивный белок, мг/л	48,0 (20,8; 40,0)	28,3 (10,9; 62,6)	60,4 (30,3; 60,1)	90,8 (36,7; 94,3)	<0,001	<0,001

Примечание. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Краскелла – Уоллиса.

Лучевое обследование в большинстве случаев включало в себя компьютерную томографию легких (209 пациентов), которая уже на начальном этапе госпитализации выявляла в легочной ткани зоны «матового стекла» и консолидации. Распространенность поражения в 182 случаях была двусторонней, в 27 — односторонней, что тем не менее не оказывало существенного влияния на тяжесть течения и исход болезни.

Все пациенты с 1-го дня госпитализации получали терапию антибиотиками широкого профиля. Первичное назначение таких препаратов, судя по сведениям из медицинских карт, не зависело от наличия очевидных указаний на бактериальную инфекцию.

111 больным (48%) назначались, в т. ч. в комбинациях, такие средства этиопатогенетической терапии COVID-19, как лопинавир/ритонавир — в 37 случаях (33 из которых относились к группам II и III), гидроксихлорохин — в 2 случаях, тоцилизумаб — в 1 случае, осельтамивир — в 22 случаях, умифеновир — в 43 случаях, человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b — в 17 случаях, индукторы интерферона — в 7 случаях. Чаще применение перечисленных препаратов наблюдалось в группе II (67%), реже — в группе I (52%) и, в особенности, в группе III (33%). В большинстве случаев, однако, это не ассоциировалось со снижением необходимости наблюдения в ОРИТ, применения ИВЛ и частоты летального исхода. Вместе с тем подгруппы, получавшие или не получавшие умифеновир, отличались в отношении потребности в ИВЛ ($p=0,013$) и наступления летального исхода ($p=0,002$). При этом подгруппы были сопоставимыми по возрасту и частоте сопутствующей патологии.

Возможно, выявленная тенденция объяснялась тем, что умифеновир назначался пациентам с исходно более благоприятным прогнозом COVID-19. Больные, получавшие умифеновир, в 77% случаев поступали в стационар в состоянии средней степени тяжести и курировались в период госпитализации в ОРИТ в 54% случаев, в то время как для лопинавира/ритонавира эти величины составляли 49% и 84% соответственно. Оценка по Спирмену выявляла лишь минимальную корреляционную связь между приемом умифеновира, с одной стороны, и потребностью в ИВЛ, а также наступлением летального исхода, с другой стороны,

коэффициенты $-0,21$, $-0,19$ соответственно. Тем не менее достоверность различий между подгруппами в зависимости от приема умифеновира сохранялась и при анализе данных только тех пациентов, которые наблюдались в ОРИТ (т. е. части выборки, сравнительно однородной по тяжести течения болезни и с более серьезным прогнозом): $p=0,001$ в отношении проведения ИВЛ и $p=0,009$ в отношении вероятности летального исхода, а коэффициенты корреляции несколько увеличивались: $-0,36$ и $-0,25$ соответственно.

Эффективность умифеновира в отношении вероятности летального исхода у пациентов, получавших ИВЛ, т. е. у больных с крайне тяжелым течением COVID-19, проанализировать не удалось из-за малого количества назначений препарата таким лицам (3 случая). Однако применение лопинавира/ритонавира в этой подгруппе ассоциировалось со снижением случаев смерти, $p=0,044$ (коэффициент корреляции $-0,36$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В проведенном исследовании было отмечено, что больные с более тяжелым течением COVID-19 были старше и чаще имели сопутствующую кардиологическую и психоневрологическую патологию по сравнению с другими группами пациентов.

Об увеличении летальности, обусловленной COVID-19, в старших возрастных группах сообщалось в целом ряде наблюдений [6, 7]. Величина отношения шансов (ОШ) для пожилого возраста варьировала при этом в широком диапазоне. В частности, F. Zhou et al. [8] приводили данные о 1,10 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,03–1,17), R.H. Du et al. [9] — о 3,765 (95% ДИ 1,146–17,394). Ухудшение прогноза COVID-19 в пожилом и старческом возрасте можно связывать с нарастанием дисфункции иммунной системы [10] и системного воспаления, в т. ч. субклинического [11]. Наконец, с возрастом увеличивается число фоновых заболеваний, включая кардиологические и цереброваскулярные.

Первые же попытки анализа случаев COVID-19 указали на высокую частоту инфекции при наличии фоновых сердечно-сосудистых заболеваний и на увеличение вероятности летального исхода у таких пациентов. Метаанализ

5 исследований (1527 пациентов), проведенных в Китае, отметил, что частота артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярной болезни (ЦВБ), СД у больных COVID-19 составляла 17,1%, 16,4% и 9,7% соответственно. Присутствие фоновой АГ сопровождалось 2-кратным увеличением риска необходимости направления в ОРИТ, ИБС/ЦВБ — 3-кратным, СД — 2-кратным [12].

В наблюдении Z. Wu, J.M. McGoogan [13], включавшем 44 672 случая, в т. ч. с легким течением заболевания, частоты АГ, ИБС и СД оказались несколько ниже: 12,8%, 4,2% и 5,3% соответственно. Общий уровень смертности составил 2,3%, а среди больных с ИБС он достигал 10,5%, с СД — 7,3%, с АГ — 6,0%.

Еще в одном источнике, объединившем 8910 случаев COVID-19 не только из Азии, но и из Европы (преимущественно) и Северной Америки [14], в 30,5% случаев у пациентов имела место гиперлипидемия, в 26,3% — АГ, в 14,3% — СД, в 11,3% — ИБС, в 2,1% — застойная хроническая сердечная недостаточность, в 3,4% — аритмии. Среди факторов риска внутрибольничной летальности были указаны ИБС (ОШ 2,70, 95% ДИ 2,08–3,51), хроническая сердечная недостаточность (ОШ 2,48, 95% ДИ 1,62–3,79), аритмии (ОШ 1,95, 95% ДИ 1,33–2,86).

Полученные результаты о прогностической роли хронических кардиологических и психоневрологических (преимущественно — цереброваскулярных) заболеваний у больных COVID-19 согласуются с представленными в перечисленных литературных источниках, но негативное значение СД, ожирения, респираторной и онкологической патологии выявить не удалось. Это частично соответствует данным П.В. Глыбочко с соавт. [15], которые, отметив влияние на уровень летальности у больных COVID-19 сердечно-сосудистых болезней, СД и ожирения, не выявили влияния респираторных, онкологических, ревматических, аутоиммунных заболеваний и ВИЧ-инфекции.

У ряда больных COVID-19 развились осложнения — преимущественно ТЭЛА, инфаркты миокарда, ОКС, ОНМК; почти все они скончались. Ранее сообщалось, что среди направленных в ОРИТ пациентов с подтвержденной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, ТЭЛА диагностировалась более чем в четверти случаев, что связывалось с нарушениями свертываемости крови, провоцируемыми инфекцией [16]. Тромбозмобилические события в случае коронавирусной инфекции наступали, несмотря на проведение антикоагулянтной профилактики [17]. Развитие ОКС и инфарктов миокарда у больных COVID-19, особенно уже страдающих ИБС, может отражать повреждение атеросклеротической бляшки на фоне усиления системного воспаления, воспалительных изменений в стенке сосуда и гиперкоагулопатии [18]. Известно, что COVID-19 ассоциируется с увеличением риска ОНМК до 3,9 (95% ДИ 1,7–8,9) [19].

С тяжелым течением коронавирусной инфекции сочетались еще и более выраженные на день госпитализации отклонения лабораторных показателей. Высокие уровни в начальном периоде COVID-19 С-реактивного белка [20, 21] и отношения нейтрофилов/лимфоцитов в периферической крови [22] считаются предикторами неблагоприятного прогноза заболевания. Указанные параметры у больных из группы II и особенно из группы III были также изменены в гораздо большей степени по сравнению с параметрами в группе I.

Проведенное исследование не было рандомизированным, и полученные сведения о влиянии лопинавира/ри-

тонавира и уминофеновира на летальность при COVID-19 не могут считаться окончательными. Корреляционные коэффициенты между приемом препаратов и исходом заболевания указали лишь на слабую корреляционную зависимость, тогда как ранее проводившиеся исследования (также не лишённые методических недостатков) не обнаружили эффективности лопинавира/ритонавира [23] и уминофеновира [24] в отношении влияния на летальность и время достижения клинического улучшения. Следует подчеркнуть, что выявленный результат касался преимущественно тяжелого и крайне тяжелого течения болезни. В частности, эффект лопинавира/ритонавира был отмечен только в подгруппе больных COVID-19, получавших ИВЛ. Не исключено, что выводы из вышеупомянутого наблюдения [23] оказались другими, поскольку ИВЛ тогда применялась менее чем в трети случаев, т. е. заболевание протекало не столь драматично.

Учитывая, что исход COVID-19 часто оказывается фатальным, а очевидной альтернативы лопинавиру/ритонавиру и уминофеновиру до сих пор нет, противовирусная активность этих препаратов нуждается в дальнейшем анализе.

Выводы

1. Вероятность летального исхода (но не необходимость наблюдения в ОРИТ или проведения ИВЛ) у пациентов с пневмониями, вызванными SARS-CoV-2, увеличивалась с возрастом.
2. Все больные, погибшие от пневмоний, вызванных COVID-19, страдали хотя бы одной хронической сопутствующей патологией, преимущественно кардиологической и психоневрологической (в большинстве случаев — цереброваскулярного генеза). Кардиологические и психоневрологические заболевания, в отличие от респираторных, онкологических болезней, СД, ожирения, вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции, достоверно ассоциировались с увеличением частоты летального исхода.
3. Наиболее частыми осложнениями COVID-19 оказывались ТЭЛА, инфаркт миокарда, ОКС, ОНМК.
4. Тяжелое течение COVID-19, в т. ч. сопряженное с летальным исходом, характеризовалось более выраженными уже на день госпитализации снижением уровня сатурации крови кислородом, а также повышением отношения нейтрофилов к лимфоцитам в периферической крови, СОЭ и концентрации С-реактивного белка.
5. Выявленная тенденция более низкой частоты летальных исходов в подгруппах пациентов с тяжелым течением COVID-19, которым назначались лопинавир/ритонавир и уминофеновир, требует дополнительного изучения.

Литература

1. Lai C.C., Liu Y.H., Wang C.Y. et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):404–412. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.012.
2. Drosten C., Günther S., Preiser W. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(20):1967–1976. DOI: 10.1056/NEJMoa030747.
3. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1814–1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>