

УДК 578.834.1:616-036

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-69-77>

ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ СВОЕВРЕМЕННОЙ ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

^{1,2}Т. А. Руженцова*, ³Д. Б. Мирзажонова, ⁴Ж. Ж. Жанибеков, ¹Д. А. Хавкина, ¹П. В. Чухляев, ¹О. Ю. Борисова, ⁵Н. А. Мешкова

¹Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского, Москва, Россия

²Московский филиал медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия

³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

⁴Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Республика Узбекистан

⁵Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия

Цель: выявить показатели, наиболее значимые для прогноза особенностей течения COVID-19 у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. Проанализировано 250 историй болезней пациентов в возрасте от 18 до 86 лет с COVID-19, госпитализированных в перепрофилированный для оказания помощи больным с COVID-19 стационар города Нукуса Республики Узбекистан с 1 июля 2020 по март 2022 г. Пациенты, имевшие волнообразное течение болезни с развитием осложнений, нарастанием объема поражения легких, были включены в основную группу (62 пациента). Больные, у которых была отмечена устойчивая положительная динамика с момента начала лечения в стационаре (188 человек), составили группу сравнения.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов старше 65 лет осложненное течение имели 36%, в возрастной группе 45–65 лет — 29% ($p > 0,05$), а среди пациентов в возрасте до 45 лет — 13% ($p < 0,05$). В основной группе преобладали мужчины (79%). Среди госпитализированных жителей сёл в 30% случаев отмечали нарастание степени тяжести состояния, а среди пациентов из города Нукуса таких пациентов было 20% ($p < 0,05$). Достоверные различия между группами выявлены по уровням Д-димера, интерлейкина-6, ферритина, АЛТ, АСТ, мочевины.

Заключение. COVID-19 на сегодняшний день стал одним из наиболее изученных заболеваний, но до сих пор остаются недостаточно исследованными аспекты особенностей его течения в отдельных группах населения. Осложненное, прогрессирующее течение COVID-19, по результатам нашего исследования, регистрировали во всех возрастных группах взрослого населения, чаще — у мужчин из числа жителей сельской местности в возрасте старше 45 лет, имеющих хронические заболевания. Основными прогностическими маркерами осложненного и прогрессирующего течения COVID-19 следует считать высокие показатели Д-димера, интерлейкина-6 и ферритина.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, Д-димер, С-реактивный белок, интерлейкин-6, тромбоз

* Контакт: Руженцова Татьяна Александровна, ruzhenцова@gmail.com

OPTIMAL CHOICE OF INDICATORS FOR TIMELY ASSESSMENT OF THE PROGNOSIS OF COVID-19 IN HOSPITALIZED PATIENTS

^{1,2}T. A. Ruzhentsova*, ³D. B. Mirzajonova, ⁴Zh. Zh. Zhanibekov, ¹D. A. Khavkina, ¹P. V. Chukhlaev, ¹O. Yu. Borisova, ⁵N. A. Meshkova

¹Gabrichovsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Moscow branch of the Medical University «Reaviz», Moscow, Russia

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

⁴Republican Children's Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

⁵Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

The aim of the study was to identify the indicators that are most significant for predicting the features of the course of COVID-19 in hospitalized patients.

Materials and methods. 250 case histories of patients aged 18 to 86 years with COVID-19 hospitalized in the hospital of the city of Nukus, Republic of Uzbekistan, redesigned to provide care to patients with COVID-19 from July 1, 2020 to March 2022, were analyzed. Patients who had a wave-like course of the disease with the development of complications, an increase in the volume of lung damage, were included in the main group (62 patients, 3 of whom were extremely severe). The patients who had stable positive dynamics (188 people) formed a comparison group.

Results and discussion. Among patients over 65 years of age, 36% had a complicated course, in the 45–65 age group — 29% ($p>0.05$), and among patients under 45 years of age — 13% ($p<0.05$). The main group was dominated by men (79%). Among hospitalized villagers, an increase in the severity of the condition was noted in 30% of cases, and among patients from the city of Nukus, such patients were 20% ($p<0.05$). The highest values of D-dimer, interleukin-6 and C-reactive protein were in both groups, significant differences between the groups were revealed in the levels of D-dimer and interleukin-6. Significant differences between the groups were found in the levels of D-dimer, interleukin-6, ferritin, ALT, AST, and urea.

Conclusion. COVID-19 has become one of the most studied diseases to date, but aspects of the course of this disease in certain population groups are still not sufficiently investigated. The complicated, progressive course of COVID-19, according to the results of our study, was recorded in all age groups of the adult population, more often in men from rural areas aged over 45 years with chronic diseases. The main prognostic markers of the complicated and progressive course of COVID-19 should be considered high levels of D-dimer, interleukin-6 and ferritin.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, D-dimer, C-reactive protein, interleukin-6, thrombosis

* Contact: Ruzhentsova Tatyana Alexandrovna, ruzhencova@gmail.com

© Руженцова Т.А. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Руженцова Т.А., Мирзажонова Д.Б., Жанибеков Ж.Ж., Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Борисова О.Ю., Мешкова Н.А. Оптимальный выбор показателей для своевременной оценки прогноза течения COVID-19 у госпитализированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 2. С. 69–77, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-69-77>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Ruzhentsova T.A., Mirzajonova D.B., Zhanibekov Zh.Zh., Khavkina D.A., Chukhlaev P.V., Borisova O.Yu., Meshkova N.A. Optimal choice of indicators for timely assessment of the prognosis of COVID-19 in hospitalized patients // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 2. P. 69–77, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-69-77>.

Введение. Несмотря на снижение в настоящее время вклада SARS-CoV-2 в структуру заболеваемости, значительное уменьшение числа тяжелых форм и летальных исходов, определение прогностических маркеров длительного и осложненного течения COVID-19 остается актуальной задачей. Это подтверждается сохранением случаев смертей от пневмоний, тромбозов, полиорганной недостаточности [1]. В то же время появляются новые генетические варианты вируса, которые могут то слабее, то активнее затрагивать различные органы [2, 3].

Уже с первых месяцев пандемии COVID-19 было обращено внимание на активное тромбообразование и выраженную интоксикацию у пациентов. Вместе с этим было очевидно, что основные проявления инфекционного процесса отмечаются в органах дыхания и в сердечно-сосудистой системе [2–6]. При тяжелом течении заболевания закономерно отмечаются нарастающая гипоксия

и недостаточность кровоснабжения [7, 8]. Примечательно, что такие же симптомы присутствуют при отравлениях токсичными веществами [9, 10]. Вероятно, что одной из причин, усугублявших тяжесть состояния пациентов в начале пандемии, были лекарственные средства, которые позднее были исключены из рекомендаций [11, 12]. Также с первых месяцев пандемии было отмечено, что у пациентов с COVID-19 значительно чаще, чем при других инфекционных заболеваниях, отмечается повышение уровней провоспалительных цитокинов, ассоциированное с быстро распространяющимся поражением легких и полиорганной недостаточностью [12].

Новые схемы лечения вместе с формированием коллективного иммунитета за счет вакцинации, распространение новых, менее агрессивных штаммов SARS-CoV-2 привели к существенному снижению летальности от COVID-19 в 2022 и 2023 гг. [12, 13].

В то же время в Узбекистане была отмечена особенность развития пандемии, заключающаяся в существенном снижении числа заболевших с сентября 2020 г., несмотря на отсутствие доступных для населения вакцин, снятия многих карантинных ограничений и существенный рост заболеваемости в соседних странах. Благополучная обстановка подтверждалась фактом закрытия большинства вновь открытых или перепрофилированных для лечения больных с COVID-19 стационаров к декабрю 2020 г. [14]. Вероятно, такого результата удалось достичь благодаря строгому выполнению комплекса противоэпидемических мероприятий, своевременной диагностике и быстрому началу адекватной

женщин. У всех пациентов, включенных в исследование, отмечали клинические проявления COVID-19, этиология была подтверждена методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие вируса SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки. Длительность болезни от момента появления первых симптомов до проведения первого лабораторного обследования составила от 1 до 8 суток. Период от начала заболевания до назначения терапии варьировал от 1 до 7 суток. Распределение по степеням тяжести на момент поступления в стационар в зависимости от года пандемии представлено в табл. 1. Видно, что преобладали пациенты со средней степенью тяжести при поступлении в стационар.

Таблица 1
Распределение пациентов, включенных в исследование, по степени тяжести в зависимости от года пандемии COVID-19, абс. (%)

Table 1 The distribution of patients included in the study by severity depending on the year of the COVID-19 pandemic, n (%)			
Степени тяжести COVID-19	2020 г., n=127 (100%)	2021 г., n=89 (100%)	2022 г., n=34 (100%)
Легкая	10 (8)	0	0
Среднетяжелая	66 (52)	74 (83)	26 (76)
Тяжелая	37 (29)	14 (16)	8 (24)
Крайне тяжелая	14 (11)	1 (1)	0
В том числе смерть	3	0	0

этиотропной терапии [14]. В последующем периоде пандемии сохранялись низкая заболеваемость и смертность от новой коронавирусной инфекции, в том числе при распространении дельта-штаммов до начала 2022 года и в Республике Узбекистан. Несмотря на то, что инфицирование вариантами омикрона во всех странах ассоциировано с существенно более легким течением, у некоторых пациентов развивается тяжелая или крайне тяжелая форма, сопровождающаяся полиорганной недостаточностью. И поэтому до сих пор очень важно своевременно выделять группы риска, в которых требуются более тщательный контроль динамики заболевания и быстрая коррекция выявленных нарушений.

Цель: выявить показатели, наиболее значимые для прогноза особенностей течения COVID-19 у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. Проанализировано 250 историй болезней пациентов в возрасте от 18 до 86 лет с COVID-19, госпитализированных в перепрофилированный для оказания помощи больным с COVID-19 стационар города Нукуса Республики Узбекистан с 1 июля 2020 по март 2022 г. Среди заболевших было 130 (52%) мужчин и 120 (48%)

Лечение проводили в соответствии с действующими на момент исследования Протоколами диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Республике Узбекистан. В большинстве случаев в качестве противовирусного препарата был назначен ремдесивир внутривенно (93 пациента), фавипиравир (52), умифеновир (27), гидроксихлорохин (26), альфа-интерферон 2b (9) или другие препараты с вероятным противовирусным действием (22). 21 пациент не получал этиотропной терапии. Из других препаратов назначали антикоагулянты (гепарин или эноксапарин в 100%), противовоспалительные препараты (дексаметазон — в 100%), муколитики — в 84%, нестероидные противовоспалительные препараты — в 84% (парацетамол), ингибиторы рецепторов интерлейкина — в 21%, антибактериальная терапия — в 79%, витамин С — в 88%, препараты на основе цинка — в 74%.

С целью выявления наиболее значимых показателей для оценки прогноза течения COVID-19 пациенты, имевшие волнообразное течение болезни с развитием осложнений, нарастанием объема поражения легких, несмотря на проводимую терапию, необходимость замены схемы лечения в связи

с неэффективностью, были включены в основную группу (62 пациента, из которых 24 — со средней степенью тяжести при поступлении в стационар, 35 — в тяжелом и 3 — в крайне тяжелом состоянии). Больные, у которых была отмечена устойчивая положительная динамика с момента начала лечения в стационаре (188 человек), в том числе 11 поступивших в стационар в крайне тяжелом состоянии, составили группу сравнения. Не менее 2 доз вакцины против новой коронавирусной инфекции получили всего 5 пациентов, из них 1 — в основной группе (1,6%), а 4 — в группе сравнения (2,1%). Среди больных, включенных в исследование, подтвержденный COVID-19 в анамнезе (по 1 эпизоду) был отмечен у 12 человек (6,4%) из группы сравнения и у 1 пациента из основной

рентгенография органов грудной клетки, клинический анализ крови; определение в крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинина, мочевины, глюкозы, С-реактивного белка, Д-димера, интерлейкина-6, ферритина. Эффективность проводимой терапии определяли на основании динамики показателей, в течение 3–30 дней от момента поступления в стационар.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Statistica, версия 12. Рассчитаны средние значения (М), ошибка средней (m) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий оценивали с помощью критерия Манна–Уитни и точного критерия Фишера.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов, имевших осложненное течение госпи-

Сопутствующие заболевания, выявленные у пациентов в сравниваемых группах, n (%)

Таблица 2

Table 2

Заболевание	Основная группа, n=62 (100%)	Группа сравнения, n=188 (100%)
Гипертоническая болезнь 2 стадии	14 (23%)	26 (14%)
Гипертоническая болезнь 3 стадии	12 (19%)	13 (21%)
ИБС, стенокардия напряжения	6 (10%)	7 (4%)
ИБС, стенокардия напряжения и покоя	2 (3%)	0
Мерцание / трепетание предсердий	3 (5%)	1 (0,5%)
Хроническая сердечная недостаточность	4 (6%)	0
Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия 1–2 степени	5 (8%)	6 (3%)
Атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия 3 степени	2 (3%)	2 (1%)
Сахарный диабет 2-го типа	8 (13%)	8 (4%)
Хронический бронхит	2 (3%)	3 (2%)
Хронический вирусный гепатит	0	2 (1%)
Цирроз печени	2 (3%)	0
Хронический пиелонефрит	1 (1,6%)	5 (2,7%)
Хронический гломерулонефрит	1 (1,6%)	0
Хроническая почечная недостаточность	2 (3%)	0
Хронический гастрит	11 (18%)	49 (26%)
Язвенная болезнь желудка	1 (1,6%)	0
Псориаз	1 (1,6%)	0
Хроническая анемия	1 (1,6%)	5 (2,7%)
Ожирение 1–2 степени	18 (29%)	39 (21%)
Ожирение 3–4 степени	21 (34%)*	17 (9%)

Примечание: * различия статистически значимы, p<0,05.
Note: * differences are statistically significant, p<0.05.

группы (1,6%). Более 1 случая новой коронавирусной инфекции не регистрировали.

Всем пациентам были проведены дополнительные обследования: компьютерная томография или

тального периода, составил $58,03 \pm 17,58$ года, а в группе сравнения — $48,9 \pm 18,67$ ($p < 0,05$), что согласуется с данными литературы [4, 8]. В то же время самому молодому пациенту в основной груп-

пе было 19 лет. Тяжелое течение у него с недостаточным ответом на проводимое лечение, по-видимому, было связано с избыточной массой (индекс массы тела 36,6). В целом среди пациентов старше 65 лет осложненное течение имели 36%, в возрастной группе 45–65 лет — 29% ($p>0,05$), а среди пациентов в возрасте до 45 лет — 13% ($p<0,05$). Среди пациентов основной группы преобладали мужчины (79% — 49 человек), а в группе сравнения их было всего 43% (81 человек, $p<0,05$).

В группе больных с волнообразным, осложненным течением несколько больше было пациентов из сельской местности — 56%, в группе сравнения было 49% жителей из различных районов, что, однако, статистически не значимо ($p>0,05$). В то же время среди госпитализированных жителей сёл в 30% случаев отмечали нарастание степени тяжести состояния, а среди пациентов из города Нукуса таких пациентов было 20% ($p<0,05$).

Различий по сроку первого обращения за медицинской помощью от момента появления первых симптомов между группами получено не было: в основной группе пациенты обращались в среднем через $6,1\pm3,5$ сут, в группе сравнения — через $7,0\pm4,6$ сут.

В основной группе сопутствующая патология была зарегистрирована у 87% (у 54 человек), беременность — у 1 пациентки (2%). В группе сравнения частота сопутствующих заболеваний была статистически значимо меньше — 73% ($p<0,05$), беременных и женщин в послеродовом периоде — 8 (4%). В целом обращает на себя внимание высокая

Достоверно чаще в основной группе было зарегистрировано только ожирение 3–4 степени ($p<0,05$).

При оценке результатов лабораторной диагностики, проведенной в первые сутки от момента поступления в стационар, статистически значимых различий между средними значениями основных показателей клинического анализа крови в сравниваемых группах выявлено не было (табл. 3). В обеих группах отмечалось снижение средних показателей числа эритроцитов. В основной группе показатели лейкоцитов были несколько выше, а лимфоцитов — ниже, чем в группе сравнения

Таблица 3
Средние значения основных показателей клинического анализа крови при поступлении в стационар у пациентов в сравниваемых группах ($p>0,05$)

Table 3 Average values of the main indicators of clinical blood analysis at admission to the hospital in patients with COVID-19 in the compared groups ($p>0.05$)		
Показатель	Основная группа, $M\pm SD$	Группа сравнения, $M\pm SD$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$7,53\pm2,66$	$6,63\pm3,03$
Лимфоциты, %	$20,93\pm9,32$	$22,7\pm9,47$
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,13\pm0,65$	$3,34\pm0,63$
СОЭ, мм/ч	$19,0\pm12,53$	$17,09\pm13,17$

($p>0,05$). Как представлено в табл. 3, средние значения лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ в обеих группах были в пределах референсных значений.

В основной группе достоверно выше были показатели АЛТ, АСТ, мочевины и ферритина, что представлено в табл. 4.

Таблица 4
Средние значения основных показателей биохимического анализа крови при поступлении в стационар у пациентов с COVID-19 в сравниваемых группах

Table 4 Average values of the main indicators of biochemical blood analysis at admission to the hospital in patients with COVID-19 in the compared groups		
Показатель	Основная группа, $M\pm SD$	Группа сравнения, $M\pm SD$
АЛТ, Ед/л	$40,75\pm42,22^*$	$16,48\pm18,21$
АСТ, Ед/л	$18,93\pm13,67^*$	$9,84\pm10,04$
Креатинин, мкмоль/л	$104,96\pm75,61$	$82,82\pm80,17$
Мочевина, ммоль/л	$8,84\pm6,29^*$	$6,04\pm2,08$
Ферритин, нг/мл	$315,28\pm199,22^*$	$158,75\pm78,12$

Примечание: * различия статистически значимы, $p<0,05$.
Note: * differences are statistically significant, $p<0.05$.

частота хронической патологии и невозможность в связи с этим использовать данный показатель как критерий риска осложненного и прогрессирующего течения у госпитализированных больных (табл. 2).

Более высокие значения трансаминаз при формировании тяжелого и крайне тяжелого течения вероятно могут быть связаны как с непосредственным действием SARS-CoV-2 на гепатобилиарную

систему, так и с хроническими заболеваниями у пациентов этой группы, применяемыми лекарственными препаратами, интоксикационным синдромом и полиорганной недостаточностью. Эти процессы закономерно сопровождаются также повышением уровней мочевины ($p<0,05$ при сравнении двух групп) и менее выражено — креатинина ($p>0,05$). Высокие показатели ферритина при тяжелом и крайне тяжелом течении, безусловно, подтверждают более высокую активность инфекционно-воспалительных процессов в основной группе.

рецепторов интерлейкинов, не нуждались в ИВЛ и были выписаны с выздоровлением или значительным улучшением. Анализ случаев COVID-19 в 2022 г. при распространении вариантов омикрона показал сохранение выявленных тенденций.

Среди госпитализированных пациентов признаки выраженного воспаления с конца первой недели COVID-19 с устойчивым повышением температуры тела в течение более 3 дней и превышением уровня интерлейкина-6 более чем в 5 раз от верхнего предела референсных значений имели 34 % — 21

Таблица 5

Средние значения Д-димера, С-реактивного белка и ИЛ-6 при поступлении в стационар у пациентов с COVID-19 в сравниваемых группах

Average values of D-dimer, C-reactive protein and IL-6 upon admission to the hospital in patients with COVID-19 in the compared groups

Показатель	Основная группа, М±SD	Группа сравнения, М±SD
Д-димер, нг/мл	1700,44±1361,69*	726,42±689,61
С-реактивный белок, мг/л	134,34±60,16	123,00±61,70
Интерлейкин-6, пг/мл	51,98±77,58*	22,97±44,30

Примечание: * различия статистически значимы, $p<0,05$.

Note: * differences are statistically significant, $p<0.05$.

Как представлено в табл. 5, наиболее измененными в обеих группах были показатели Д-димера, интерлейкина-6 и С-реактивного белка. Об их высоких значениях у пациентов с COVID-19 известно еще с первых месяцев пандемии [15–17]. Однако в ряде стран, например, в Российской Федерации, согласно временным рекомендациям по лечению и профилактике COVID-19, как предыдущих [12], так и новых версий, оценка уровня Д-димера проводится при наличии показаний, а интерлейкина-6 — при доступности. Рекомендовано определение уровня С-реактивного белка, в том числе для обоснования применения препаратов с выраженным иммуносупрессивным действием — ингибиторов интерлейкина-6 и антагонистов рецепторов интерлейкинов.

Как видно из табл. 5, достоверные различия между группами были выявлены по уровням Д-димера и интерлейкина-6, в то время как значения С-реактивного белка многократно превышали верхние границы референсных значений в обеих группах, но не имели статистически значимых различий, что, в отличие от ранее сформулированных рекомендаций [12, 15–17], указывает на низкую информативность повышения этого показателя у пациентов с COVID-19. При этом пациенты группы сравнения не получали препаратов из числа ингибиторов интерлейкина-6 и антагонистов

пациент из основной группы. У них отмечалось поражение легких более 50 % (КТ 3–4) со снижением сатурации кислородом до 45–80 %, необходимостью срочного начала терапии кислородом, 20 пациентов были переведены на ИВЛ. После назначения препарата на основе моноклональных гуманизированных антител — ингибитора рецепторов интерлейкина-6 — тоцилизумаба 16 пациентам ожидаемый эффект с улучшением состояния в течение последующих 3–5 дней и устойчивой положительной динамикой был достигнут лишь у 9 пациентов (56 %). В остальных случаях отмечалось стабильно тяжелое состояние или нарастание степени тяжести с необходимостью коррекции схемы лечения. Анализ этих пациентов показал нарастание лейкоцитоза, абсолютного нейтрофилеза, Д-димера, что требовало коррекции схем терапии.

Очевидно, что своевременная коррекция реологических свойств крови вместе со снижением вирусной нагрузки с помощью противовирусных препаратов, действующих против SARS-CoV-2, позволяет приостановить нарастание инфекционно-воспалительных изменений у пациентов, что наблюдали в группе сравнения. Это согласуется с данными литературы [11, 13, 18–20]. Так, среди пациентов с благоприятным течением COVID-19 при поражении легких 25–50 % (у 16 пациентов —

9%) до начала терапии также отмечали высокие значения С-реактивного белка (более 60 мг/л) и интерлейкина-6 (более 5-кратного превышения верхней границы референсных значений). У этих больных отмечали сохранение значений сатурации кислородом на уровне 94–99% с последующим в течение 7 дней значительным улучшением или выздоровлением. Прогрессирование заболевания у пациентов основной группы было связано с обширным поражением легких (КТ 3–4) у 23 пациентов (37%), сердечной недостаточностью — у 17, печеночной недостаточностью — у 8, тромбозами и тромбоемболиями — у 5, выраженной гипергликемией — у 4, почечной недостаточностью — у 3, острым нарушением мозгового кровообращения — у 2. Ухудшение состояния в период наблюдения чаще отмечалось среди пациентов с повышенными показателями Д-димера и интерлейкина-6 в первые сутки от момента госпитализации. Отсутствие положительной динамики (у 9 пациентов) и летальные исходы (3 случая) были зарегистрированы на фоне сопутствующей патологии, что представлено в табл. 6.

отказа пациентов от госпитализации. Показатели клинического анализа крови в большинстве случаев малоинформативны. Повышение уровня трансаминаз, мочевины и креатинина отмечается у некоторых пациентов, безусловно, чаще при тяжелом и крайне тяжелом течении. Высокие значения С-реактивного белка характерны для большинства госпитализированных пациентов.

Заключение. COVID-19 на сегодняшний день стал одним из наиболее изученных заболеваний. Однако до сих пор остаются недостаточно исследованы аспекты особенностей течения этого заболевания в отдельных группах населения, которые нужно учитывать и в настоящее время, когда на фоне снижения заболеваемости и тяжести течения сохраняются случаи летальных исходов, в целом по вкладу существенно превышающие летальность от гриппа и других ОРВИ [1]. Осложненное, прогрессирующее течение COVID-19, несмотря на проводимую терапию, по результатам нашего исследования, регистрировали во всех возрастных группах взрослого населения, чаще у мужчин из числа жителей сельской местно-

Сведения о пациентах, для которых не удалось достичь положительной динамики

Таблица 6

Table 6

Information about patients for whom it was not possible to achieve positive dynamics

Пациент, пол, возраст, год начала заболевания	Сопутствующая патология	Исход
Б., ж., 19 лет, 2020	Осложнения беременности 33 недели, кома 3, ожирение 1–2 степени	Выписан без улучшения
Б., м., 54 года, 2021	Последствия травм, полученных в ДТП	Выписан без улучшения
И., м., 65 лет, 2021	Гипертоническая болезнь 3 стадии гемипарез	Выписан без улучшения
Л., ж., 66 лет, 2020	Гипертоническая болезнь 2 стадии, хроническая сердечная недостаточность 2 стадии	Смерть
М., м., 37 лет, 2020	Без патологии	Смерть
М., м., 68 лет, 2020	Ожирение 1–2 степени	Выписан без улучшения
Н., м., 58 лет, 2020	Гипертоническая болезнь 3 стадии; сахарный диабет 2-го типа, декомп.	Смерть
У., ж., 46 лет, 2020	Псориаз генерализованный	Выписан без улучшения
Х., м., 67 лет, 2020	Гипертоническая болезнь 3 стадии	Выписан без улучшения

Таким образом, результаты исследования подчеркивают, что при COVID-19 наиболее значимыми маркерами осложненного, волнообразного течения с недостаточным ответом на проводимую терапию являются высокие уровни Д-димера, интерлейкина-6 и ферритина. Оценка этих показателей наиболее важна для жителей удаленных от городов поселений, откуда транспортировка в стационар занимает значительное количество времени. Очевидна необходимость их оценки и в амбулаторных условиях, особенно в случаях

сти в возрасте старше 45 лет, имеющих хронические заболевания. Основными прогностическими маркерами осложненного, прогрессирующего течения COVID-19 следует считать высокие показатели Д-димера, интерлейкина-6 и ферритина. Повышение уровня С-реактивного белка, по данным исследования, характерно для госпитализированных пациентов с COVID-19. Значения АЛТ, АСТ и мочевины в среднем были выше у пациентов с неблагоприятным течением, однако их превышения менее выражены.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Trends in Viral Respiratory Deaths in the United States, 2024. <https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/data-research/dashboard>.
2. Хайтович А.Б., Ермачкова П.А. Патогенез COVID-19 // *Таврический медико-биологический вестник*. 2020. Т. 23, № 4. С. 113–132. [Khaitovich A.B., Yermachkova P.A. Pathogenesis of COVID-19. *Tauride Medical and Biological Bulletin*, 2020, Vol. 23, No. 4, pp. 113–132 (In Russ.)]. doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-4-113-132.
3. Болатова Д.Г., Кайргельдинова М.К., Кажыбай М.Е., Мырзакулова А.С., Турлыбекова С.А., Син М.А., Жупенова Д.Е., Омирзакова П.А. Клиническая характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей по данным детской больницы г. Караганды // *Детские инфекции*. 2022. Т. 21, № 1. С. 45–48. [Bolatova D.G., Kayrgel'dinova M.K., Kazhybay M.Y., Myrzakulova A.S., Turlybekova S.A., Sin M.A., Zhupenova D.Y., Omirzakova P.A. Clinical characteristics of a new coronavirus infection (COVID-19) in children hospitalized in a hospital in Karaganda. *Children infectious*, 2022, Vol. 21, No. 1, pp. 45–48 (In Russ.)]. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-45-48.
4. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // *Архивъ внутренней медицины*. 2020. № 2. С. 87–93 [Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Y.D., Burova S.V. New Coronavirus Infection (COVID-19): Clinical and Epidemiological Aspects. *The Russian Archives of Internal Medicine*, 2020, No. 2, pp. 87–93 (In Russ.)]. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
5. Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury // *Lancet*. 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 473–475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.
6. Kimura H., Francisco D., Conway M., Martinez F.D., Vercelli D., Polverino F., Billheimer D., Kraft M. Type 2 inflammation modulates AПФ2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol. 146, No. 1. P. 80–88. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.004.
7. Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N., Khan M., Kerwan A., Al-Jabir A., Iosifidis C., Agha R. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) // *Int. J. Surg.* 2020. No. 76. P. 71–76. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034.
8. Chang J.H., Huang E.P.C., Chen C.H., Fan C.Y., Deng Y.R., Sung C.W. Differences in the characteristics and patterns of adult emergency department return visits before and after the coronavirus disease 2019 outbreak // *J. Formos. Med. Assoc.* 2023. No. 23. P. 74–78. doi: 10.1016/j.jfma.2023.03.007.
9. Тепаев Р.Ф., Вишневецкий В.А., Кузин С.А., Савлук Ю.В., Гордеева О.Б., Пыталь А.В., Мурашкин Н.Н. Метгемоглобинемия, ассоциированная с приемом бензокаина. Клинический случай // *Педиатрическая фармакология*. 2018. Т. 15, № 5. С. 396–401. [Тераев R.F., Vishnevskiy V.A., Kuzin S.A., Savluk Iu.V., Gordeeva O.B., Pytal A.V., Murashkin N.N. Benzocaine-Induced Methemoglobinemia. A Clinical Case. *Pediatric pharmacology*, 2018. Vol. 15, No. 5, pp. 396–401 (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v15i5.1962.
10. Хавкина Д.А., Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Гарбузов А.А., Шушакова Е.К. Роль дезинтоксикационной и антиоксидантной терапии в лечении COVID-19: теория и практика // *Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы*. 2020. Т. 10, № 2. С. 62–69. [Khavkina D.A., Ruzhentsova T.A., Chukhlyayev P.V., Garbuzov A.A., Shushakova E.K. Role of desintoxication and antioxidant therapy for COVID-19: theory and practice. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2020, Vol. 10, No. 2, pp. 62–69 (In Russ.)]. doi: 10.18565/epidem.2020.10.3.62-9.
11. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А., Гарбузов А.А., Никольская М.В., Разживина В.А., Филон О.В. Необходимость и безопасность применения фавипиравира в лечении взрослых пациентов с нетяжелыми формами COVID-19 // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020. Т. 10, № 4. С. 38–44. [Ruzhentsova T.A., Chukhlyayev P.V., Khavkina D.A., Garbuzov A.A., Nikolskaya M.V., Razzhivina V.A., Filon O.V. The necessity and safety of the use of favipiravir in the treatment of adult patients with mild forms of COVID-19. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2020, Vol. 10, No. 4, pp. 38–44 (In Russ.)]. doi: 10.18565/epidem.2021.10.4.38-44.
12. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 15 (22.02.2022). Москва. 2022. 224 с. [Temporary guidelines. «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID 2019)», Version 15 by 22.02.2022. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. 224 p. (In Russ.)].
13. Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Гарбузов А.А., Плоскирева А.А. Влияние антикоагулянтной терапии на течение COVID-19 у коморбидных пациентов // *Вопросы вирусологии*. 2021. Т. 66, № 1. С. 40–46. [Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Chukhlyayev P.V., Garbuzov A.A., Ploskireva A.A. Effect of anticoagulant therapy on the course of COVID-19 in comorbid patients. *Problems of Virology*, 2021, Vol. 66, No. 1, pp. 40–46 (In Russ.)]. doi: 10.36233/0507-4088-14.
14. Попова А.Ю., Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Туйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Мадазимов М.М., Холматова К.Ш., Кедрова О.В., Смелянский В.П., Скрыбина С.В., Ахмедов У.Б., Шарова И.Н., Эралиев У.Э., Абдухалилова Г.К., Чухляев П.В., Гарбузов А.А., Акимкин В.Г., Акбаров Т.Ю., Рахматуллаева Ш.Б., Жанибеков Ж.Ж. Опыт международного сотрудничества по организации учреждениями здравоохранения противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии COVID-19 в Республике Узбекистан // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021. № 3. С. 122–128. [Popova A.Yu., Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Tuychiev L.N., Akhmedova M.D., Madazimov M.M., Kholmatova K.Sh., Kedrova O.V., Smelyansky V.P., Scryabina S.V., Akhmedov U.B., Sharova I.N., Eraliev U.E., Abdukhalilova G.K., Chukhlyayev P.V., Garbuzov A.A., Akimkin V.G., Akbarov T.Yu., Rakhmatullaeva Sh.B., Zhanibekov Zh.Zh. Experience in International

- Cooperation on Organization of Anti-Epidemic Measures by Health Care Institutions under COVID-19 Pandemic in the Republic of Uzbekistan. *Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2021, No. 3, pp. 122–128 (In Russ.). doi: 10.21055/03701069-2021-3-122-128.
15. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020. No. 135. P. 2033–2040. doi: 10.1182/blood.2020006000.
16. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide analysis // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol. 55, No. 5. P. 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
17. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020. Vol. 18, No. 4. P. 844–847. doi: 10.1111/jth.14768.
18. Spinner C.D., Gottlieb R.L., Criner G.J. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2020. No. 324. P. 1048–1057. doi: 10.1001/jama.2020.16349.
19. Grein J., Ohmagari N., Shin D., Diaz G., Asperges E., Castagna A. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe COVID-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, No. 24. P. 2327–2336. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
20. Cox R.M., Wolf J.D., Plemper R.K. Therapeutically administered ribonucleoside analogue MK-4482/EIDD-2801 blocks SARS-CoV-2 transmission in ferrets // *Nature Microbiology*. 2021. Vol. 6, No. 1. P. 11–18. doi: 10.1038/s41564-020-00835-2.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 28.11.2023 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — Т. А. Руженцова. Вклад в сбор данных — Ж. Ж. Жанибеков, Д. Б. Мирзажонова. Вклад в анализ данных и выводы — Д. А. Хавкина, П. В. Чухляев, О. Ю. Борисова. Вклад в подготовку рукописи — Н. А. Мешкова.

Сведения об авторах:

Руженцова Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней Московского медицинского университета «РЕАВИЗ»; 107564, Москва, ул. Краснобогатерская, д. 2, стр. 2; e-mail: ruzhencova@gmail.com; ORCID 0000–0002–6945–2019;

Мирзажонова Донохон Баходировна — доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний; 100133, Ташкент, ул. Заковат, д. 2; e-mail: tmainfection@mail.ru; ORCID 0000–0002–7405–0866;

Жанибеков Жанабай Жумабаевич — кандидат медицинских наук, главный инфекционист Республики Каракалпакстан, главный врач Республиканской детской инфекционной больницы Республики Каракалпакстан; 230100, Нукус, ул. К. Айымбетова, д. 33; e-mail: janibekov3001@gmail.com; ORCID 0009–0009–5223–1429;

Хавкина Дарья Александровна — младший научный сотрудник клинического отдела Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; e-mail: havkina@gmail.com; ORCID 0000–0001–5919–9841;

Чухляев Павел Владимирович — младший научный сотрудник научного клинико-диагностического отдела федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; e-mail: pafachka@gmail.com; ORCID 0000–0003–1210–1215;

Борисова Ольга Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; e-mail: olgaborisova@mail.ru; ORCID 0000–0001–6316–5046;

Мешкова Наталья Андреевна — студентка VI курса Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; e-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com; ORCID 0000–0003–3904–7108.