

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ COVID - 19 С АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ



Сафоев Бакодир Барноевич, Каршиев Нодиршоҳ Раджабович  
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

### COVID-19 ПНЕВМОНИЯСИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА КЛИНИК - ЛАБОРАТОР ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Сафоев Бакодир Барноевич, Каршиев Нодиршоҳ Раджабович  
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

### FEATURES OF THE CLINICAL AND LABORATORY COURSE OF PATIENTS WITH COVID – 19 ASSOCIATED PNEUMONIA IN THE BACKGROUND OF COMPLEX TREATMENT

Safoev Bakhodir Barnoevich, Karshiev Nodirshoh Radjabovich  
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [k.nodirshoh.r@yandex.ru](mailto:k.nodirshoh.r@yandex.ru)

**Резюме.** Тадқиқот натижасида, COVID – 19 билан боғлиқ пневмониянинг кечишида бир қатор ўзига хос клиник ва лаборатор ўзгаришлар аниқланди, улар қуйидагича: Беморларда ўртача тана ҳарорати  $38,40 \pm 0,50$  гача, қон лейкоцитлари-  $7,94 \pm 0,17$  гача, МСМ  $0,188 \pm 0,011$  гача ва ЭЧТ  $49,80 \pm 1,66$  ни ташиқил этди. COVID – 19 билан асоратланган пневмонияда ўпканинг зарарланган даражасини ўлчаида пульсоксиметрия кўрсаткичи муҳим меzonдир. Упка зарарланишининг ўрта ва оғир даражасида, КТ кўрсаткичларига кўра, SpO<sub>2</sub>% кўрсаткичи  $92,80 \pm 0,09$ % гача камайди. Комплекс даволаш жараенида, бу кўрсаткичлар 13-14 кунга қадар нормаллашади. Беморларнинг стационар давоLANишининг ўртача давомийлиги  $10 \pm 2,3$  ётоқ кунини ташиқил этди.

**Калит сўзлар:** COVID – 19, SARS-CoV-2, COVID – 19 пневмонияси.

**Abstract:** The study revealed a number of features of the clinical and laboratory course of patients with COVID-19 associated pneumonia, which is as follows: The average body temperature in the middle course in patients is up to  $38.40 \pm 0.50$ , blood leukocytes -  $7.94 \pm 0.17$ , MSM within  $0.188 \pm 0.011$ , and ESR up to  $49.80 \pm 1.66$ . Pulse oximetry is an important criterion for the degree of lung damage in COVID-19 associated pneumonia. In case of moderate and severe lung damage, according to the CT picture, the SpO<sub>2</sub>% indicator decreases to  $92.80 \pm 0.09$ %. That in the process of complex treatment by 13-14 days it is normalized. The average duration of inpatient treatment of patients was  $10 \pm 2.3$  bed-days.

**Key words:** COVID - 19, SARS-CoV-2, COVID 19 - associated pneumonia.

**Актуальность.** Первая вспышка COVID – 19 была зафиксирована в декабре 2019 года, в городе Ухань, Китай. Через четыре месяца после вспышки ВОЗ объявила о пандемии COVID – 19 (11 марта 2020 года), что говорит о высокой контагиозности данной инфекции [1; с 78]. Входными воротами патогена являются — эпителий верхних дыхательных путей, эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (ACE2 — angiotensin-converting enzyme 2) [2; с 491]. Новый коронавирус человека может вызвать целый ряд заболеваний - от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). К внелегочным проявлениям можно отнести: нарушение свертываемости крови, дисфункция мио-

карда и аритмия, острый коронарный синдром, острая почечная недостаточность, желудочно-кишечные расстройства, гепатоцеллюлярные повреждения, гипергликемия и кетоз, неврологические заболевания, глазные симптомы и дерматологические осложнения [3; с 1720].

COVID-19 индуцированная гиперкоагуляция объясняется дисфункцией клеток эндотелия, что в свою очередь приводит к избыточному образованию тромбина и снижению активности фибринолиза [4; с 147]. Не исключается и способность проникновения коронавируса непосредственно в костный мозг, и нарушать процессы гемопоэза [5; с 145].

Нарушения коагуляции приводит к тромботическим осложнениям, которые являются клинически значимыми. Возникшие микротромбозы, нарушая микроциркуляцию могут значительно

усугубить течение острой дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19. Поэтому лечение COVID-19 обязательно должно включать мероприятия, направленные на коррекцию нарушений гемостаза [6; 657].

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы данные обследования и лечения 102 больных со средней степенью тяжести течения COVID-19, лечившихся с июля по август месяц 2020 года в специализированном госпитале, сформированном для лечения больных с COVID-19 Бухарским государственным медицинским институтом в общежитии Бухарского Технологического института. При оценке состояния и метода лечения мы руководствовались временными рекомендациями по ведению пациентов, инфицированных COVID-19 - №7 утвержденный Минздравом республики Узбекистан от 15.08.2020г. Согласно данным протокола больные с COVID - 19 в зависимости от степени тяжести заболевания разделяются на 4 группы. В рекомендациях приводятся конкретные рекомендации по объему обследования и лечения с учетом степени тяжести состояния больных.

Все больные в зависимости от пола и возраста были распределены по группам согласно классификации, принятой на региональном семинаре Всемирной Организацией Здравоохранения в Киеве в 1963 году.

Из 102 обследованных больных 68(66,6%) были мужчины, 34(33,4%) женского пола, в возрасте от 17 до 76 лет (средний возраст составил  $48,4 \pm 2,1$  лет). Всем обследуемым больным в день поступления, в экстренном порядке начата комплексная терапия по лечению COVID – 19, препаратами на основе протокола № 7, рекомендованным министерством здравоохранения республики Узбекистан.

С момента поступления всем пациентам измеряли температуру тела, частоту дыхания, проводилось объективное исследование легких (аускультация, перкуссия), пульсоксиметрия, рентген исследование легких, и при необходимости МСКТ грудной клетки. При сборе анамнеза акцентировали внимание на определение давности заболевания и контакту пациентов с больными COVID -19.

Для определения уровня насыщения кислородом капиллярной крови организма изучался показатель  $SpO_2\%$  с помощью аппарата пульсоксиметра путем фиксации аппарата на конец фаланги руки больных.

Всем поступившим больным со дня госпитализации и в динамике определяли показатели температуры тела и интоксикации крови: Лейкоциты крови, ЛИИ, МСМ, СОЭ крови. Изучены

показатели D - димера; Протромбинового времени; Тромбоциты; Фибриноген крови.

**Результаты и обсуждения.** Все обследованные больные поступали с COVID - 19 ассоциированной пневмонией, что подтверждалось на рентгенорадиологическом исследовании.

Как было отмечено выше, пациентам в день поступления в экстренном порядке начата консервативная терапия согласно временным рекомендациям по ведению пациентов, инфицированных COVID-19 №7. С момента поступления всем пациентам проводились - взятие мазка из носоглотки для верификации диагноза с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) на COVID-19, вне зависимости от клинических проявлений, выявление специфических антител в крови (IgA; IgM и/или IgG) к SARS-CoV-2, термометрия, измеряли частоту дыхания. Проводилось объективное исследование легких (аускультация, перкуссия), пульсоксиметрия, рентгенологическое исследование легких, и при необходимости МСКТ грудной клетки. С учетом результатов клинико-рентгенорадиологических исследований всем больным при необходимости проводилась оксигенотерапия посредством аппарата СИПАП или Боброва.

Эффективность лечения оценивали по динамике результатов клинических и рентгенорадиологических исследований (Рентген, МСКТ). Состояние легочной ткани и оценку степени поражения легких оценивали путем проведения МСКТ или рентген исследования. Главным критерием лечения COVID-19 были результаты ПЦР исследования из носоглотки на COVID-19 и выявления антител на SARS-CoV-2 в крови. Важными показателями оценки состояния больных были результаты исследования показателей интоксикации крови: лейкоциты крови, ЛИИ, МСМ, СОЭ крови, показатели D - димера; ПВ; Тромбоциты; Фибриноген крови, и МСКТ легкого в *динамике*.

Анализ лабораторных показателей интоксикации организма у обследованных больных выявил нижеследующие изменения (табл. 1). Как приведено в таблице, в первые сутки лечения температура тела больных в среднем составила  $37,80 \pm 0,40$ . Содержание лейкоцитов крови было в среднем  $7,82 \pm 0,11 \times 10^9/л$ . Объем МСМ  $0,176 \pm 0,008$  ед. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ.

На третьи сутки лечения отмечается незначительное снижение показателей температуры тела до  $37,44 \pm 0,14$ , количество лейкоцитов крови снизилось в среднем до  $7,10 \pm 0,17 \times 10^9/л$ . Объем средних молекул составил в среднем  $0,148 \pm 0,04$  ед. Отмечалось снижение показателей ЛИИ и СОЭ до  $1,30 \pm 0,04$  и  $41,40 \pm 1,21$  соответственно.

**Таблица 1.** Динамика показателей интоксикации у обследованных больных COVID - 19 с ассоциированной пневмонией (n =102).

Показатели	Время наблюдения				Референсные значения
	День поступления	3 день	7 день	14 день	
t° тела	37,80±0,40	37,44±0,14***	36,81±0,12***	36,60±0,21	35,6-37,2 °С
L крови ×10 <sup>9</sup> /л	7,82±0,11	7,10±0,17***	6,70±0,21*	6,60±0,18*	4,0-9,0 × 10 <sup>9</sup> /л
МСМ ед	0,176±0,008	0,148±0,04	0,122±0,022**	0,128±0,004*	0,240±0,04 усл.ед.
ЛИИ ед	1,70±0,10	1,30±0,04	1,0±0,03**	1,0±0,03	0,3 – 1,5 ед
СОЭ мм/ч	45,60±1,28	41,40±1,21	34,70±2,11*	25,20±2,10***	2-15 мм/ч

Примечание: \* - достоверность различия относительно данных предыдущих суток значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001).

**Таблица 2.** Динамика показателей пульсоксиметрии обследуемых больных (n=102)

Показатель SpO <sub>2</sub> %				Нормальные значения SpO <sub>2</sub> % по данным ВОЗ (2009год). SpO <sub>2</sub> - 95% или выше
День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки	
93,60±0,06	93,80±0,11	94,10±0,30	95,20±0,40*	

**Таблица 3.** Показатели гемостаза у обследуемых больных (n=102)

Показатель	Показатель в динамике				референсные значения
	День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки	
<b>D-димер</b>	1535 нг/мл	955 нг/мл	544 нг/мл	353 нг/мл	0-500 нг/мл
ПВ	14 сек	12 сек	11сек	11 сек	11—16 секунд
Тромбоциты	202 *10 <sup>9</sup> /л	184 *10 <sup>9</sup> /л	175 *10 <sup>9</sup> /л	170 *10 <sup>9</sup> /л	150 - 400 *10 <sup>9</sup> /л
Фибриноген	4,3 г/л	4,1 г/л	4,0 г/л	4,0 г/л	2-4 г/л

К седьмым суткам лечения у обследуемых больных сохранялся незначительный фебрилитет (36,81±0,12). При этом по всем лабораторным показателям интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови отмечалось их дальнейшее снижение, то есть обозначилась тенденция к нормализации – 6,70±0,21×10<sup>9</sup>; 0,122±0,022; 1,0±0,03; 34,70±2,11 соответственно. К четырнадцатым суткам лечения эти показатели, хотя и имели тенденцию к дальнейшей нормализации, однако сохранялись выше нормы.

При дальнейшем лечении и наблюдении к седьмым суткам все анализируемые показатели интоксикации, кроме СОЭ крови, были в пределах референсных значений.

В следующем, состоянии больных изучалось по показателям пульсоксиметрии - SpO<sub>2</sub> %. При поступлении у больных наблюдалось незначительное отклонение показателей SpO<sub>2</sub> % от нормальных значений, то есть - 93,60±0,06 % (табл. 2).

На фоне проводимой терапии показатели пульсоксиметрии SpO<sub>2</sub>% медленными темпами имели тенденцию к нормализации. К третьим

суткам лечения динамическая кривая роста показателя SpO<sub>2</sub>% была незначительна. К с 6-7 суткам лечения наблюдалась положительная динамика показателя SpO<sub>2</sub>%, достигая до цифр 94,10%±0,30, что соответствует нижней границе нормы. В среднем увеличение показателя кислородного насыщения тканей на этом сроке достигал до 0,5% от исходного. В дальнейшем с динамическим увеличением к 14-м суткам - до 95,20%± 0,40, что достоверно отличается от исходных показателей в среднем на 2,14%.

Для верификации диагноза COVID - 19 как было выше указано, всем больным проводилось ПЦР исследование из носоглотки. Следует отметить, что 2% больных в момент поступления имели подтвержденные результаты ПЦР исследования на COVID-19. Остальным всем больным ПЦР исследование на COVID-19 выполняли в день поступления. По результатам ПЦР исследования у 45% больных выявлялся ложноположительный результат теста на короновирус, 55% больных имели положительные тесты ПЦР. С учетом наличия клинических признаков таких как: аносмия, головные боли, повышение температуры тела, больным у которых ПЦР исследование пока-

зало ложноотрицательный или отрицательный результат, был установлен диагноз COVID - 19. Все эти пациенты анамнестически имели контакт с больными COVID - 19 в течение последних 14 дней, до поступления. У 70% больных в семье имелись больные с подтвержденными тестами на COVID -19.

Динамическое изучение показателей гемостаза обследованных больных выявили следующие показатели: D-димер в день поступления были выше нормы, что составлял в среднем 1535 нг/мл; Показатель протромбированного времени был - 14 сек; Тромбоциты и Фибриноген были выше нормы  $202 \cdot 10^9/\text{л}$ , и 4,3 г/л соответственно (табл. 3).

На фоне комплексного лечения с применением антикоагулянтов гепарина и низкомолекулярных гепаринов (клексан, эноксипарин) все эти показатели в динамике к 7–8 суткам лечения постепенно нормализовались.

Основными рентгенорадиологическими признаками COVID-19 ассоциированной пневмонии, у обследуемых больных были нижеследующие симптомы: многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», с вовлечением паренхимы легкого до 25-40%, встречались у 68 (66,6%) больных, похожие на туманное уплотнение легких, с сохранением контуров бронхов и сосудов.

Реже на КТ исследовании встречались признаки: участков консолидации, перилобулярные уплотнения у 19 (18,6%) пациентов; симптом воздушной бронхограммы, тракционные бронхоэктазы у 7(6,8%) ; плевральный выпот, гидроторакс у 2(1,9%) двусторонний, преобладает слева. Все эти признаки в основном определялись на 6–10-е сутки заболевания.

В процессе комплексного лечения синхронно с улучшением общего состояния и клинико-лабораторных данных обследованных больных КТ картина так же имела положительную динамику. К 7-8 суткам лечения, в большинстве случаев, обследуемые больные имели нормальные КТ картины, следует отметить, что у 20-25% больных на этом сроке лечения при КТ исследовании отмечались остаточные явления рентген картины.

**Выводы:** 1. При оценке состояния больных с COVID – 19 ассоциированной пневмонией важное значение имеют МСКТ картина, показатели интоксикации и SpO<sub>2</sub>% крови.

2. Главными критериями оценки состояния коагулограммы при COVID – 19 являются: D-димер; ПВ; Тромбоцитов; Фибриногена крови.

#### Литература:

1. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: Препринт № ЦДТ –

2020 – II. Версия 2 от 17.04.2020 / Сост. С.П. Морозов, Д.Н. Проценко, С.В. Сметанина [и др.] // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып.65. – М., 2020. – 78 с.

2. Xiao L., Sakagami H., Miwa N. ACE2: The key molecule for understanding the pathophysiology of severe and critical conditions of COVID-19: Demon or Angel? *Viruses*. 2020 Apr 28; 12(5): 491. <https://doi.org/10.3390/v12050491> PMID: 32354022

3. Guan, W. J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 382, 1708–1720 (2020).

4. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. Tang N and other/PMID: 32220112 DOI: 10.1111/jth.14817.

5. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID 19) infections: A meta-analysis Lippi G and other/ DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022

6. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19. Пульмонология. 2020; 30 (5): 645–657. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657

7. Influence of different concentrations of dimethylsulfoxide solution on antibiotic sensitivity of pathogenic microorganisms in experiment (In Vitro) Safojev Bakhodir Barnoyevich<sup>1</sup>, Yarikulov Shukhrat Shokirovich<sup>2</sup>, Boltayev Timur Shavkatovich<sup>3</sup> *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 03, 2020.

8. Comparative assessment of nasotracheobronchial drainage and conservative bronchoscopic debridement in the treatment of patients with lung abscesses complicated by bronchial fistula. B. B. Safojev, Khasanov A.Q, KARSHIYEV N. R

#### **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ COVID - 19 С АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

*Сафоев Б.Б., Каршиев Н.Р.*

**Резюме.** Проведенное исследование выявило ряд особенностей клинико-лабораторного течения больных с COVID -19 ассоциированной пневмонией, которое заключается в следующем: Средняя температура тела при среднем течении у больных составляет до  $38,40 \pm 0,50$ , Лейкоциты крови -  $7,94 \pm 0,17$ , МСМ в пределах  $0,188 \pm 0,011$ , и СОЭ до  $49,80 \pm 1,66$ . Показатель пульсоксиметрии является важным критерием степени поражения легких, при COVID -19 ассоциированной пневмонии. При средней и тяжелой степени поражения легкого по КТ картине показатель SpO<sub>2</sub> % уменьшается до  $92,80 \pm 0,09\%$ . Что в процессе комплексного лечения к 13-14 суткам нормализуется. Средняя продолжительность стационарного лечения больных составила  $10 \pm 2,3$  койко-дня.

**Ключевые слова:** COVID – 19, SARS-CoV-2, COVID – 19 - ассоциированная пневмония.