

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЕЧЕНИЯ COVID - 19 В СОЧЕТАНИИ С ПНЕВМОНИЕЙ

Турдиев Хуршид Кобилович

Бухарский государственный медицинский институт

Актуальность

Вирусная инфекция COVID-19, которой ВОЗ присвоил категорию пандемии, вызывается представителем группы коронавирусов, которые, в свою очередь, относятся к семейству сезонных ОРВИ. Заболевание SARS-CoV-2, получившее название COVID-19, было официально объявлено пандемией Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 года. SARS-CoV-2 содержит одноцепочечный геном РНК с положительным смыслом, окруженный внеклеточной мембраной, содержащей серию шиповых гликопротеинов, напоминающих корону.

Увеличение количества острых абсцессов легких, эмпиемы плевры, высокая инвалидизация и летальность обуславливают необходимость поиска новых методов диагностики и лечения. Несмотря на успехи в лечении легочных деструкций, летальность остается высокой, а при осложненных формах наблюдается большой процент летальных случаев. Поэтому поиск новых подходов к диагностике и лечению гнойно-воспалительных заболеваний легких на сегодняшний день актуален.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные обследования и лечения 74 больных со средней степенью тяжести течения COVID-19, лечившихся с июль 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 протоколе приводятся конкретные рекомендации по объему обследования и лечения с учетом степени тяжести состояния больных.

Заключения. При оценке состояния больных с COVID – 19 ассоциированной пневмонией важные значения имеют показатели интоксикации, свертывающей системы крови и SpO₂% крови. Главными критериями оценки состояния коагулограммы при COVID – 19 являются: D-димер; ПВ; Тромбоцитов; Фибриногена крови.

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

Актуальность. Вирусная инфекция COVID-19, которой ВОЗ присвоил категорию пандемии, вызывается представителем группы коронавирусов, которые, в свою очередь, относятся к семейству сезонных ОРВИ. Заболевание SARS-CoV-2, получившее

название COVID-19, было официально объявлено пандемией Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 года. SARS-CoV-2 содержит одноцепочечный геном РНК с положительным смыслом, окруженный внеклеточной мембраной, содержащей серию шиповых гликопротеинов, напоминающих корону [2,3].

Увеличение количества острых абсцессов легких, эмпиемы плевры, высокая инвалидизация и летальность обуславливают необходимость поиска новых методов диагностики и лечения.

Методы визуализации, такие как простая рентгенограмма грудной клетки и компьютерная томография (КТ), являются важными инструментами в оценке пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) любой этиологии. Эти методы облегчают дифференциальную диагностику и оценку отдельных патологий легких, таких как наличие эмфиземы, булл или фиброза [4,8].

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

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 [6,8].

Проведенный анализ литературных источников показывает, что пандемия COVID-19 осложнила лечение заболеваний легких. В настоящее время нет достаточных доказательств того, что какие-либо существующие противовирусные препараты могут эффективно лечить пневмонию COVID-19 [1,7].

Несмотря на успехи в лечении легочных деструкций, летальность остается высокой, а при осложненных формах наблюдается большой процент летальных случаев. Поэтому поиск новых подходов к диагностике и лечению гнойно-воспалительных заболеваний легких на сегодняшний день актуален.

Материалы и методы

Проанализированы данные обследования и лечения 74 больных со средней степенью тяжести течения COVID-19, лечившихся с июль 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.

Из 74 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 $38,01 \pm 0,30$. Содержание лейкоцитов крови было в среднем $8,21 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$. Объем МСМ $0,178 \pm 0,017$ ед. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ.

Таблица 1 Динамика показателей интоксикации у обследованных больных с COVID - 19 ассоциированной пневмонией (n =74).

Показатели	Время наблюдения			
	День поступления	3 день	7 день	14 день
t ⁰ тела	$38,01 \pm 0,30$	$37,25 \pm 0,17^{***}$	$36,9 \pm 0,14^{***}$	$36,70 \pm 0,21$
L крови $\times 10^9/\text{л}$	$8,21 \pm 0,11$	$7,18 \pm 0,17^{***}$	$6,37 \pm 0,32^*$	$7,78 \pm 0,18^*$
МСМ ед	$0,178 \pm 0,017$	$0,152 \pm 0,09$	$0,14 \pm 0,023^{**}$	$0,131 \pm 0,003^*$
ЛИИ ед	$1,69 \pm 0,12$	$1,28 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,03^{**}$	$1,0 \pm 0,03$
СОЭ мм/ч	$52,71 \pm 2,50$	$44,43 \pm 1,14$	$35,65 \pm 2,18^*$	$26,21 \pm 2,14^{***}$

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

На третьи сутки лечения отмечается незначительное снижение показателей температуры тела до $37,25 \pm 0,17$, количество лейкоцитов крови снизилось в среднем до $7,18 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,152 \pm 0,09$ ед. Отмечалось снижение показателей ЛИИ и СОЭ до $1,28 \pm 0,05$ и $44,43 \pm 1,14$ соответственно.

К седьмым суткам лечения у обследуемых больных сохранялся незначительный фебрилитет ($36,9 \pm 0,14$). При этом по всем лабораторным показателям интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови отмечалось их дальнейшее снижение, то есть обозначилась тенденция к нормализации – $6,37 \pm 0,32 \times 10^9$; $0,140 \pm 0,023$; $1,0 \pm 0,03$; $35,65 \pm 2,18$ 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 - SpO₂ %. При поступлении у больных наблюдалось незначительное отклонение показателей SpO₂ % от нормальных значений, то есть - $92,62 \pm 0,08\%$ (табл. 2).

Таблица 2 Динамика показателей пульсоксиметрии обследуемых больных (n=74)

День поступления	Показатель SpO ₂ %			Нормальные значения SpO ₂ % по данным ВОЗ (2009год). SpO ₂ - 95% или выше
	3 сутки	7 сутки	14 сутки	
$92,62 \pm 0,08$	$93,74 \pm 0,13$	$94,24 \pm 0,32$	$96,10 \pm 0,36^*$	

Примечание: * - достоверность различия относительно данных предыдущих суток

значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

На фоне проводимой терапии показатели пульсоксиметрии $SpO_2\%$ медленными темпами имели тенденцию к нормализации. К третьим суткам лечения динамическая кривая роста показателя $SpO_2\%$ была незначительна. К с 6-7 суткам лечения наблюдалась положительная динамика показателя $SpO_2\%$, достигая до цифр $94,24 \pm 0,32$, 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 $96,10 \pm 0,36$, 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 коронавирус, 55% больных имели положительные тесты ПЦР. С учетом наличия клинических признаков таких как: аносмия, головные боли, повышение температуры тела, больным у которых ПЦР исследование показало 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 1544 нг/мл; Показатель протромбированного времени был - 14 сек; Тромбоциты и Фибриноген были выше нормы $222 \cdot 10^9/л$, и 4,4 г/л соответственно.

Табл.3

Таблица 3 Показатели гемостаза у обследуемых больных (n=74)

Показатель	Показатель в динамике				референсные значения
	День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки	
D-димер	1544 нг/мл	958 нг/мл	554 нг/мл	325 нг/мл	0-500 нг/мл
ПВ	15 сек	13 сек	12сек	12 сек	11—16 секунд
Тромбоциты	$222 \cdot 10^9/л$	$186 \cdot 10^9/л$	$177 \cdot 10^9/л$	$172 \cdot 10^9/л$	150 - $400 \cdot 10^9/л$
Фибриноген	4,4 г/л	4,2 г/л	4,1 г/л	4,1 г/л	2—4 г/л

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

На фоне комплексного лечения с применением антикоагулянтов гепарина и низкомолекулярных гепаринов (клексан, эноксипарин) все эти показатели в динамике к 7–8мым 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 SpO₂% крови.
2. Главными критериями оценки состояния коагулограммы при COVID – 19 являются: D-димер; ПВ; Тромбоцитов; Фибриногена крови.

Список литературы

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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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) Safoyev Bakhodir

-
- Barnoyevich1, Yarikulov Shukhrat Shokirovich2, Boltayev Timur Shavkatovich3
European Journal of Molecular & Clinical Medicine ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 03, 2020.
8. Safoev B.B., Turdiev Kh.K., Boltaev T.SH., Clinical and Laboratory Features of Covid - 19 Course in Combination with Pneumonia// European multidisciplinary journal of modern science. – 2022, Vol. 4, 2021, Pages. 622 – 626.
 9. NA.Narzieva, N.Hasanova Communicative competence as a pedagogical model in the classrooms, ACADEMICIA: An international Multidisciplinary Research Journal, volume 10(6),78-81,2020
 10. NA Narzieva The concept of defined target technologies and their role in the educational process, Theoretical and Applied science, 2020
 11. NA Narzieva. The concept of defined target technologies and their role in the educational process// Theoretical &Applied science, 356-360, 2020
 12. NN Atakulovna FACTORS SUPPORTING TEACHING AND LEARNING ENGLISH IN NON-ENGLISH SPEAKING COUNTRIES, ResearchJet Journal of Analysis and Inventions, 2021
 13. NN Atakulovna Teaching Vocabulary by Using Digital Technology to Non-Native Learners, " ONLINE-CONFERENCES" PLATFORM, 2021
 14. NA Narzieva, ORGANIZING ENGLISH CLASSES REGARDING LEARNERS WISHES, Scientific progress, 2021.