

Клинико-анатомический портрет больных с тяжелым течением инфекции COVID-19

А. А. Машарова, А. В. Погонин, А. Л. Вёрткин, А. Л. Кебина, А. С. Сычёва, В. М. Квашнина, Д. В. Расько, Д. М. Заиченко, Е. О. Скрябин, М. А. Васильева, М. В. Куандыкова, М. К. Тамкаева, О. В. Зайратьянц, О. И. Астахова, Т. В. Астахова, Ю. А. Кадушкина, Ю. И. Рамазанова, Ю. Н. Кириченко

Резюме. Оценена распространенность соматических заболеваний у пациентов, умерших в стационаре от пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выявлены наиболее распространенные соматические заболевания у данных пациентов в зависимости от пола и возрастных групп. В исследование включено 110 пациентов, средний возраст $75 \pm 1,3$ года, болевших вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Оценивались наличие факторов риска тяжелого течения болезни, соматическая патология, эпидемиологический анамнез, изменения по данным компьютерной томографии и баллы по шкале коморбидности Charlson. В результате исследования были получены следующие данные: самой частой коморбидной сочетанной патологией у данной группы пациентов является постинфарктный кардиосклероз, ишемическая кардиомиопатия и хроническая ишемия головного мозга. Из факторов риска тяжелого течения коронавирусной инфекции чаще всего встречалась эссенциальная артериальная гипертензия – 93,6% (103 пациента), возраст старше 65 лет – 81,8% (90 пациентов), сахарный диабет – 66,3% (73 пациента) и хроническая сердечная недостаточность – 46,3% случаев (51 пациент). В данной группе больных средний индекс коморбидности составил $8,9 \pm 0,3$. Тяжелое течение с летальным исходом наиболее часто регистрируется у людей старшей возрастной группы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, цереброваскулярной патологией и злокачественными новообразованиями. Даже пациенты молодой и старшей возрастной групп имели факторы риска неблагоприятного прогноза. По данным исследования самые неблагоприятные симптомы (лихорадка выше 38°C , одышка и слабость) возникают первыми, за 6 дней до госпитализации, в то время как остальные проявляются чаще за 3-5 дня до госпитализации. Пациенты, у которых имеют место такие факторы риска, как возраст старше 65 лет, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность в сочетании с такими симптомами, как лихорадка выше 38°C , одышка и слабость, требуют немедленной госпитализации в стационар, вне зависимости от уровня гипоксемии и изменений по данным компьютерной томографии, для дальнейшего наблюдения и лечения в связи с высокой вероятностью летального исхода.

Внимание всего мира уже несколько месяцев приковано к вирусу SARS-CoV-2. За это время было накоплено немало информации как о самом вирусе, так и о клинических проявлениях, которые он вызывает, попадая в организм человека. Много внимания уделяется изучению иммунологических проявлений инфекции и такой потенциально летальной реакции иммунной системы, как «цитокиновый шторм». Ученые по всему миру продолжают изучение роли цитокинов воспаления. Ими получены новые данные о медиаторах воспаления, которые в большей степени повышаются у больных в легкой форме (PDGF-BB, CCL5/RANTES, IL-9, TNF- β и CCL4/MIP-1 β) [1]. Конечно, изучение бимолекулярных взаимодействий при новой коронавирусной инфекции крайне важно, однако в современных условиях также важно уметь клинически заподозрить риск развития тяжелого течения COVID-19.

Согласно 8-й версии (от 03.09.2020 г.) временных методических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ [2] при коронавирусной инфекции принято выделять следующие клинические проявления COVID-19: острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) (поражение только верхних отделов дыхательных путей), пневмония без дыхательной недостаточности, острый респираторный дистресс-синдром (пневмония с острой дыхательной недостаточностью), сепсис и септический шок, тромбозы и тромбозмболии. Пациенты с ОРВИ подлежат амбулаторному наблюдению и в большинстве случаев не нуждаются в госпитализации. Госпитализации подлежат пациенты со средним и тяжелым течением коронавирусной инфекции COVID-19. Для маршрутизации пациентов на догоспитальном этапе врачи используют шкалу NEWS2. Как показывает практика, большая часть пациентов, которые попадают в стационар, имеют коморбидные заболевания. Коморбидность — сочетание нескольких хронических или острых заболеваний и патологических состояний у одного человека. Для определения тяжести коморбидного состояния существуют разные шкалы и опросники, однако одним из самых точных является индекс коморбидности Charlson [3]. Сочетание хронических заболеваний и коронавирусной инфекции повышает риск неблагоприятного исхода для пациента. Тяжелое течение коронавирусной инфекции COVID-19 чаще наблюдается у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) [4, 5]. По данным коллег Института гематологии, больницы Союза, медицинского колледжа Тунцзи, университета науки и техники Хуачжун города Ухань к факторам риска тяжелого течения инфекции можно отнести пожилой возраст пациента, лихорадку, повышение уровня D-димера, уменьшение активированного частичного тромбопластинового времени, повышение уровня креатинина, тромбоцитов и нейтрофилов при поступлении [6].

Таким образом, уточнение структуры и распространенности соматических заболеваний у пациентов, умерших в

стационаре от пневмонии, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*, в зависимости от пола и возраста является чрезвычайно актуальным. Это и послужило поводом настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

В ретроспективное исследование включено 110 пациентов с подтвержденной пневмонией, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*, и тяжелым течением инфекции COVID-19, что повлекло за собой смерть пациента.

Критерии включения в исследование:

- верифицирован вирус *SARS-CoV-2*;
- наличие двусторонней полисегментарной пневмонии по результатам аутопсии;
- острый респираторный дистресс-синдром по данным аутопсии;
- в патологоанатомическом диагнозе основным заболеванием, коморбидным сочетанным или конкурирующим, является коронавирусная инфекция.

Критерии исключения:

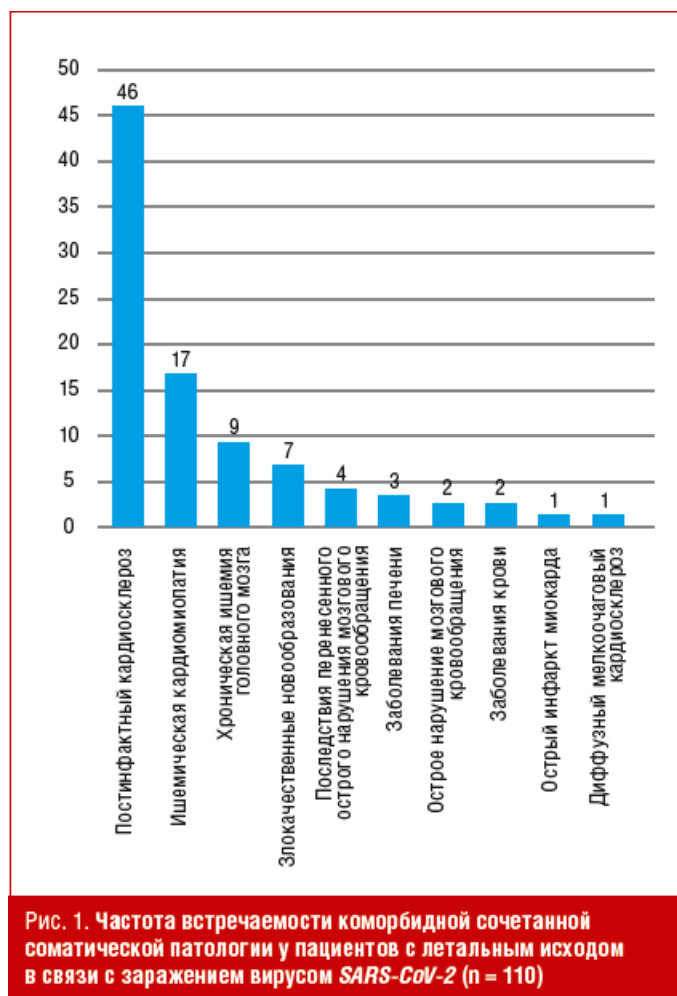
- отсутствие двусторонней полисегментарной пневмонии по данным аутопсии;
- отсутствие коронавирусной инфекции у пациента.

Клиническая характеристика группы больных представлена в табл. 1.

Таблица 1 Клиническая характеристика пациентов с коронавирусной инфекцией и летальным исходом		
	M ± m	Me (25–75%)
Возраст, лет	75 ± 1,3	78,5 (68–85)
Пол	n	%
Женщины	55	50
Мужчины	55	50
Сочетанные или конкурирующие заболевания	n	%
Постинфарктный кардиосклероз		41,8
Ишемическая кардиомиопатия	17	15,5
Острый инфаркт миокарда	1	0,9
Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз	1	0,9
Хроническая ишемия головного мозга	9	8,1
Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения	4	3,6
Острое нарушение мозгового кровообращения	2	1,8
Злокачественные новообразования	7	6,3
Заболевания крови	2	1,8
Заболевания печени	3	2,7

Результаты исследования

В ходе исследования проанализировано сто десять историй болезни (55 женщин и 55 мужчин). Средний возраст пациентов в исследуемых историях болезни составил 75 лет. Частота встречаемости различной соматической патологии у пациентов с летальным исходом в связи с заражением вирусом *SARS-CoV-2* представлена на рис. 1.



Таким образом, у большинства пациентов с тяжелым течением пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, имела место кардиальная патология, связанная с атеросклерозом коронарных сосудов. Второе место по распространенности заняла цереброваскулярная патология. На третьем месте – злокачественные новообразования различных локализаций. Полученные нами данные в целом совпадают с данными, полученными Всемирной организацией здравоохранения [7].

После проведения анализа наличия факторов риска тяжелого течения коронавирусной инфекции [2] у данной выборки, была выявлена следующая закономерность (рис. 2).



Таким образом, мы видим, что у 93,6% (103 пациента) по клиническим и патологоанатомическим данным были выявлены характерные признаки эссенциальной артериальной гипертензии. Большая часть больных была в возрастной группе старше 65 лет – 81,8% (90 пациентов). Сахарный диабет отмечен в 66,3% случаев (73 пациента), хроническая сердечная недостаточность – в 46,3% случаев (51 пациент). Такие факторы риска, как цирроз печени, острый коронарный синдром, терапия стероидными или биологическими препаратами, беременность, в наблюдаемых случаях встречались редко.

Анализируя данные эпидемиологического анамнеза (выезд за пределы Российской Федерации в течение 14 дней до госпитализации, контакт с лихорадящими больными в течение 14 дней до госпитализации, контакт с людьми с положительным ПЦР-тестом на *SARS-CoV-2* в течение 14 дней до госпитализации), мы получили следующие данные: у 11 больных эпидемиологический анамнез не известен (по тяжести состояния при поступлении), 1 пациент был в контакте с лихорадящим больным, у которого была в последующем подтверждена коронавирусная инфекция COVID-19, 7 пациентов были в контакте с людьми с подтвержденными ПЦР-тестом на *SARS-CoV-2* в течение 14 дней до госпитализации. В остальных случаях эпидемиологический анамнез пациентов был без особенностей.

По данным предоставленных карт был произведен анализ частоты встречаемости клинических симптомов, характерных для инфекции, вызванной *SARS-CoV-2* (рис. 3).



Анализируя полученные данные, мы можем видеть, что такие симптомы, как одышка, слабость, повышение температуры тела выше 38 °C и непродуктивный кашель, являются самыми частыми симптомами. Ринорея, аносмия, потеря вкуса, боль в горле, боль в мышцах, головная боль, продуктивный кашель, повышение температуры тела до 37-38 °C встречаются значительно реже. Остальные симптомы могут быть объяснены сочетанной и конкурирующей коморбидной патологией (табл. 2).

Таблица 2 Анализ длительности срока от момента появления симптомов до госпитализации пациентов (n = 110)	
Симптомы	Количество дней от момента появления симптома до госпитализации (M ± m)
Лихорадка > 37 °C	4 ± 0,8
Лихорадка > 38 °C	5,7 ± 0,41
Сухой кашель	5,3 ± 0,35
Кашель с мокротой	4,8 ± 0,37
Кровохарканье	3 ± 1,5
Чувство нехватки воздуха	5,6 ± 0,9
Одышка	6 ± 1,6
Слабость	6 ± 0,5
Головная боль	5,1 ± 0,3
Боль в мышцах	4,5 ± 0,08
Боль и давление в области груди	3
Насморк	2 ± 0,3
Диарея	3,6 ± 0,1

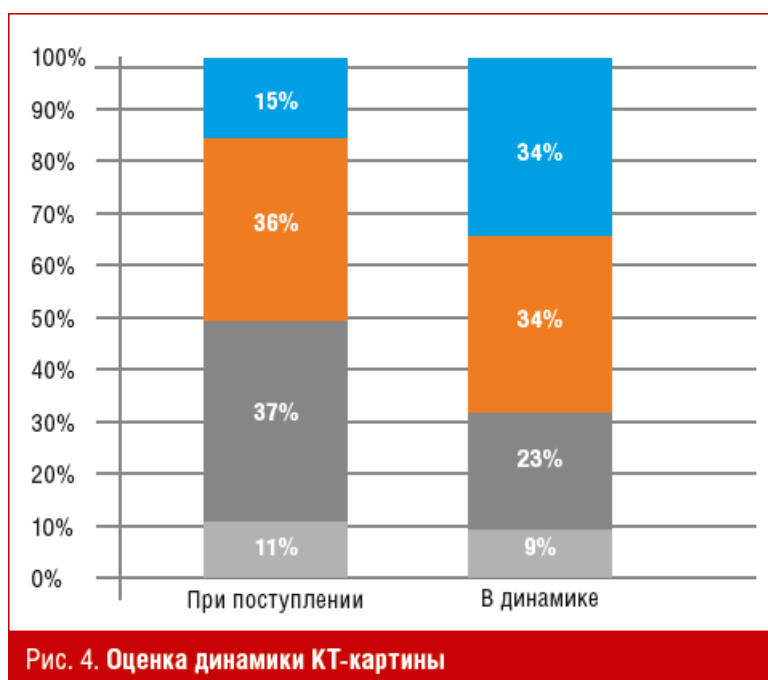
Самые неблагоприятные симптомы появляются наиболее рано, за 6 дней до госпитализации, в то время как

остальные развиваются позже на один или два дня. Таким образом, возможно, стоит рассмотреть целесообразность ранней госпитализации пациентов с неблагоприятными симптомами вне зависимости от показателя сатурации.

По данным компьютерной томографии (КТ) в проанализированных случаях нет данных за *SARS-CoV-2* в 4 случаях, результаты КТ сомнительны в отношении *SARS-CoV-2* в 2 случаях, КТ органов грудной клетки не выполнена у 3 пациентов, и неизвестно о результатах проведенного исследования в 2 случаях. У 9 поступивших при первом исследовании КТ органов грудной клетки в стационаре оценивалась как 1-я степень тяжести, и в двух случаях были выявлены 1-2 степени тяжести. В 37 случаях выявлены 2-я и 2-3 степени тяжести. Также в 36 случаях степень тяжести изменений составляла 3 и 3-4, и в 15 случаях изменения по данным компьютерной томографии была 4-я степень.

Из ста десяти историй болезни повторная КТ не проводилась в 46 случаях, что обусловлено либо тяжелым состоянием больного, либо наступлением летального исхода. В шести случаях по данным КТ наблюдались изменения 1-й степени и 1-2 степени тяжести. В 14 исследуемых картах по данным КТ были зафиксированы изменения 2-й и 2-3 степени тяжести, в 21 карте изменения 3-й и 3-4 степени тяжести. Изменения 4-й степени тяжести выявлены у 21 пациента. Кроме того, в одном случае описан отек легких, и еще в одном случае оценить динамику изменений не представлялось возможным.

Таким образом, по данным проведенной компьютерной томографии было отмечено либо отсутствие какой-либо динамики рентгенологических изменений, либо нарастание отрицательной динамики (рис. 4).



Соматическая отягощенность оценивалась с использованием индекса коморбидности Charlson, при этом в среднем в данных историях болезни индекс коморбидности равнялся $8,9 \pm 0,3$.

Логично считать, что чем старше пациент, тем выше его индекс коморбидности. При том, что средний возраст пациентов составлял $75 \pm 1,3$ года, среди анализируемых историй были пациенты молодого и среднего возраста. На рис. 5 показана характеристика индекса коморбидности в зависимости от возрастной группы пациентов.



Таким образом, даже пациенты молодого и среднего возраста с летальным исходом инфекции, вызванной *SARS-CoV-2*, имели соматически отягощенное состояние.

Заключение

Тяжелое течение пневмонии, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*, с летальным исходом наиболее часто регистрируется у людей старшей возрастной группы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, цереброваскулярной патологией и злокачественными опухолями. Даже пациенты молодой и старшей возрастной групп имели факторы риска неблагоприятного прогноза. По данным исследования самые неблагоприятные симптомы (лихорадка выше 38°C , одышка и слабость) возникают первыми, за 6 дней до госпитализации, в то время как остальные проявляются чаще за 5-3 дня до госпитализации. Пациенты, у которых имеют место такие факторы риска, как возраст старше 65 лет, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность в сочетании с лихорадкой выше 38°C , одышкой и слабостью, требуют немедленной госпитализации в стационар, вне зависимости от уровня гипоксемии и изменений по данным компьютерной томографии, для дальнейшего наблюдения и лечения в связи с высокой вероятностью летального исхода.

Литература/References

1. Xu Z., Shu T., Kang L. et al. Temporal profiling of plasma cytokines, chemokines and growth factors from mild, severe and fatal COVID-19 patients // *Sig Transduct Target Ther.* 2020; 5: 100. DOI: 10.1038/s41392-020-0211-1.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Министерство здравоохранения Российской Федерации. Версия 8 (03.09.2020 г). [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)». [Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19).»] Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy federatsii. Versiya 8 (03.09.2020 g).]
3. Вёрткин А. Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. Коморбидность в клинической практике // *Архивъ внутренней медицины.* 2011; 2: 20-24. [Vertkin A. L., Rumyantsev M. A., Skotnikov A. S. Komorbidnost' v klinicheskoy praktike [Comorbidity in clinical practice] *Arkhiv" vnutrennei meditsiny.* 2011; 2: 20-24.]
4. Huang S., Wang J., Liu F. et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study // *Hypertens Res.* 2020; 43: 824-831. DOI: 10.1038/s41440-020-0485-2.
5. Gupta R., Hussain A., Misra A. Diabetes and COVID-19: evidence, current status and unanswered research questions // *Eur J Clin Nutr.* 2020; 74: 864–870. DOI: 10.1038/s41430-020-0652-1.
6. Chen L., Yu J., He W. et al. Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19 // *Leukemia.* 2020; 34: 2173-2183. DOI: 10.1038/s41375-020-0911-0.
7. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-rus.pdf>.

А. Л. Кебина*, **, 1

А. С. Сычёва*, **

А. Л. Вёрткин*, **, доктор медицинских наук, профессор

О. В. Зайратьянц*, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Погонин*, кандидат медицинских наук

М. В. Куандыкова*, кандидат медицинских наук

О. И. Астахова*

Т. В. Астахова*

М. А. Васильева*, кандидат медицинских наук

Д. М. Заиченко*

Ю. А. Кадушкина*, **

В. М. Квашнина**

Ю. Н. Кириченко**

А. А. Машарова**, доктор медицинских наук, профессор

Ю. И. Рамазанова**

Д. В. Расько*, **

Е. О. Скрыбина**

М. К. Тамкаева**, кандидат медицинских наук

* **ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия**

** **БУЗ ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва, Россия**

¹ Контактная информация: akebina@list.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.60.78.003

Клинико-анатомический портрет больных с тяжелым течением инфекции COVID-19/ А. Л. Кебина, А. С. Сычёва, А. Л. Вёрткин, О. В. Зайратьянц, А. В. Погонин, М. В. Куандыкова, О. И. Астахова, Т. В. Астахова, М. А. Васильева, Д. М. Заиченко, Ю. А. Кадушкина, В. М. Квашнина, Ю. Н. Кириченко, А. А. Машарова, Ю. И. Рамазанова, Д. В. Расько, Е. О. Скрыбина, М. К. Тамкаева

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2020; Номера страниц в выпуске: 15-19

Теги: коронавирусная инфекция, гипоксемия, гипертензия, ишемия мозга