

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 616.98

**Б. Н. Кошерова, Р. Х. Бегайдарова, Е. С. Жунусов, Е. А. Ли, А. Д. Сатиболдиева,
М. Б. Садибекова, Р. Ш. Фахрутдинов, Ж. М. Шрайманова**

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

¹Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан);

²Инфекционный центр Областной клинической больницы (Караганда, Казахстан)

Цель работы: изучение клинико-лабораторных показателей, удельного веса сопутствующей патологии и осложнений, влияющих на тяжелое течение COVID-19 у лиц старше 60 лет.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ медицинских документов 134 пациентов старше 60 лет с COVID-19, протекающего с сопутствующей патологией и осложнениями. Пациенты были разделены на две возрастные категории: лица пожилого возраста (от 60 до 74 лет) – 89 больных, а также лица старческого возраста (от 75 до 90 лет) – 45 больных.

Результаты и обсуждение: тяжелое неблагоприятное течение болезни было связано с наличием сопутствующих заболеваний. У пациентов старше 60 лет с COVID-19 наиболее частая сопутствующая патология была со стороны сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт миокарда) – 115 (85,8%) человек. Сопутствующая патология дыхательной системы отмечалась у 16 (11,9%) пациентов, наличие сахарного диабета 2 типа – у 36 (26,9%), онкопатология – у 8 (5,9%). Развитие осложнений также влияло на течение болезни, наиболее частым проявлением являлась пневмония, приводящая к дыхательной недостаточности и острому респираторному дистресс-синдрому. Поражение легких по данным КТ согласно существующей классификации варьировало от 10 до 90%.

Грозным признаком тяжелого течения заболевания была стойкая лейкопения, которая наблюдалась у пациентов, переведенных в отделение реанимации и интенсивной терапии. Ценными лабораторными критериями явились нейтрофилез, лимфоцитопения, повышение уровня Д-димера, С-реактивного белка.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, сопутствующие заболевания, пожилой и старческий возраст, осложнения

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – это острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмами передачи.

Патогенетически COVID-19 характеризуется вирусемией, локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, что приводит к развитию микро- и макротромбозов. Выраженность и тяжесть клинических проявлений COVID-19 зависит от массивности заражения (инфицирующей дозы вируса) с одной стороны и индивидуальных особенностей макроорганизма с другой (возраст, пол, сила иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний – факторов риска и др.) [7].

На сегодняшний день коронавирусная инфекция COVID-19 остается главной причиной смерти среди лиц пожилого возраста [1]. Уже первые данные из Китая указывали на колоссальные различия смертности в зависимости от возраста – 0,2-0,4% у лиц в возрасте до 50 лет, 1,3% – у пациентов 50-59 лет, 3,6% – у больных 60-69 лет, 14,3% – у пациентов 80 лет и старше [3]. В Италии, где 23% населения стар-

ше 65 лет, 89% случаев смерти от COVID-19 приходится на лиц старше 70 лет (31% в возрасте от 70 до 79 лет и 58% – старше 80 лет) [4, 8].

SARS-CoV-2 отличается от других вирусов, поражающих верхние дыхательные пути, высокой вирулентностью, представляя особую угрозу для людей пожилого и старческого возраста, так как заболевание у последних характеризуется более тяжелым течением по сравнению с молодыми людьми. Риск тяжелого течения заболевания и неблагоприятных исходов у пациентов старших возрастных групп связывают со снижением функций иммунной системы, происходящих с возрастом, снижением физиологических резервов, полиморбидностью [1].

Также причиной тяжелого течения заболевания является наличие сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая болезнь легких, сахарный диабет, ожирение и развитие тяжелых осложнений: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), острая дыхательная недостаточность (ОДН), сепсис, септический шок, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острое нарушение

мозгового кровообращения (ОНМК), острый инфаркт миокарда (ОИМ) [6, 9].

Однако в клинической практике наблюдаются пациенты, у которых нет выраженной коморбидности, но при этом заболевание протекает также тяжело. Такие пациенты нуждаются в кислородной поддержке и/или искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [3].

В текущей ситуации в связи с недостаточностью доказательной базы по лечению COVID-19, применение этиотропных препаратов у пациентов с COVID-19 допустимо в случае, если потенциальная польза для него превышает риск их применения, и при предварительном подписании пациентами (родственниками, опекунами и пр.) информированного согласия [7].

Цель работы: изучение клинико-лабораторных показателей, удельного веса сопутствующей патологии и осложнений, влияющих на тяжелое течение COVID-19 у лиц старше 60 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинских документов 134 пациентов старше 60 лет, получавших стационарную помощь в Инфекционном центре Областной клинической больницы г. Караганды за период с 01.07.2020 г. по 31.07.2020 г.

В работе использовались личные наблюдения авторов. В стационар с диагнозом COVID-19 были госпитализированы 282 пациента, из них 134 старше 60 лет. Возраст пациентов варьировал от 60 лет до 90 лет. Средний возраст составил 75 лет.

Пациенты были поделены на две возрастные категории: лица пожилого возраста (от 60 до 74 лет) – 89 больных, а также лица старческого возраста (от 75 до 90 лет) – 45 больных. Количество лиц мужского пола составляло 64, женского – 70 пациентов. Средняя продолжительность госпитализации составила $11 \pm 0,2$ дней.

Заболевание в 66,4% случаев протекало в среднетяжелой и в 33,6% случаев в тяжелой формах. Критериями степени тяжести COVID-19 у пациентов являлись выраженность гипоксемии, наличие/отсутствие пневмонии. Тяжесть состояния напрямую коррелировала и с наличием сопутствующих заболеваний. Сопутствующая патология со стороны сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт миокарда) наблюдалась у 115 больных (85,8%), сопутствующая патология дыхательной системы отмечалась у 16 (11,9%),

наличие сахарного диабета 2 типа – у 36 (26,9%), онкопатология – у 8 (5,9%).

Диагноз коронавирусной инфекции у всех пациентов был подтвержден методом ПЦР назофарингеального мазка. Лабораторные исследования больных проводились в соответствии с действующим клиническим протоколом РК (10 редакция от 15.07.2020 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Инкубационный период при COVID-19 составлял от 5 до 14 сут, в среднем – 7 сут. Анализ клинического исследования на примере больных COVID-19 разных возрастных групп не выявил каких-либо достоверных отличий в течении, тяжести и исходах заболевания, что явилось поводом для объединения их в одну группу.

Наиболее распространенными клиническими проявлениями COVID-19 в начальном периоде явились повышение температуры тела от субфебрилитета до фебрильной лихорадки (88,2%), сухой кашель (95,0%), одышка (87,2%), слабость и чувство разбитости (80,6%), ощущение сдавленности в грудной клетке (30,4%), головные боли (40,0%), диарея и тошнота (3,1%). У всех поступивших больных на первой неделе развивалась пневмония чаще с развитием дыхательной недостаточности (ДН).

Признаки дыхательной недостаточности от ДН I до ДН III степени при поступлении выявлялись у 119 (88,1%) больных. Уровень сатурации кислородом при поступлении варьировал от 53 до 97%, частота дыхательных движений – от нормальных значений до 50 в минуту (рис. 1).

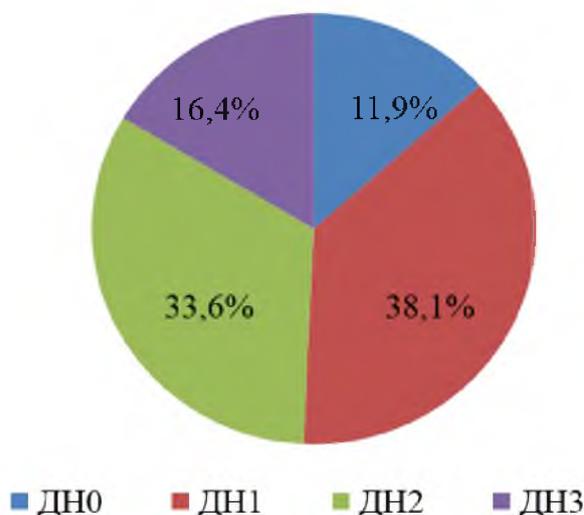


Рисунок 1 – Процентное соотношение пациентов с ДН при поступлении

У большинства пациентов при поступлении в стационар были зарегистрированы признаки ДН от I до III степени. Пациентов с ДН I и II степени было приблизительно равное количество, с клиникой ДН III степени (16,4%) больше чем с ДН 0 степени (11,9%). Этим подтверждается, что у лиц старше 60 лет заболевание протекает в более тяжелой форме.

Пневмония при COVID-19 характеризуется своим «молчаливым» течением в начале заболевания, так как поражение начинается в большинстве случаев в «афоничных зонах дыхания», что делает неэффективным проведение аускультации. Учитывая данный факт, диагноз пневмонии был подтвержден в 100%

случаев до госпитализации в стационар методом компьютерной томографии согласно существующей классификации [7].

Процент поражения органов дыхания варьировал от 10 до 90%. При этом наибольший процент составили пациенты со II степенью поражения легких (50,7%), далее с III степенью (26,2%), с I и IV степенью соответственно (14,1% и 9,0%).

За период наблюдения в ОРИТ были переведены 23 (17,1%) пациента, из них ИВЛ потребовалась 14 (10,4%) пациентам. В связи с развитием осложнений 21 (15,6%) случай завершились летальным исходом (табл. 2).

Лабораторные исследования больных

Таблица 1 – Диагностика пневмонии и оценка степени поражения легких у больных с COVID-19 по данным КТ

Степени по КТ	Процент поражения	Количество пациентов
КТ-1	менее 25%	19 (14,1%)
КТ-2	25-50%	68 (50,7%)
КТ-3	50-75%	35 (26,2%)
КТ-4	более 75%	12 (9,0%)

Таблица 2 – Осложнения, развившиеся у пациентов, переведенных в ОРИТ

Осложнения	Количество пациентов
Сепсис	2 (1,5%)
ОДН III степени	23 (17,1%)
ОРДС	14 (10,4%)
ТЭЛА	3 (2,2%)
Острый инфаркт миокарда	2 (1,5%)

проводились соответственно действующему клиническому протоколу [7].

В связи с тем, что анализ таких показателей, как интерлейкин-6, прокальцитонин, ферритин, не всегда удавалось провести ввиду труднодоступности или отсутствия реактивов, для врачей-клиницистов стал актуальной задачей поиск простых, легко воспроизводимых маркеров тяжелого течения заболевания.

Так, например, в общем анализе крови в 11,9% случаев отмечалась стойкая лейкопения, которая варьировала от 2,2 до 4,4 на $10^{12}/л$, лимфоцитопения – 2-17% отмечалась у 64,1% больных, что являлось косвенным признаком тяжелого течения заболевания с риском развития «цитокинового шторма».

Нейтрофилез от 73 до 94% отмечался в 64,9% случаев, что свидетельствовало о наложении бактериальной инфекции или активации условно-патогенной флоры.

В биохимических исследованиях гемо-

граммы показательными маркерами тяжелого течения были С-реактивный белок и уровень глюкозы (у лиц без сахарного диабета и метаболического синдрома в анамнезе). Уровень С-реактивного белка в 110 (82,0%) случаев был выше нормы и в среднем составлял 12,5 мг. Гипергликемия с максимальным значением глюкозы крови до 11,7 ммоль/л при поступлении отмечалась у 53 (39,9%) больных.

Важной частью лабораторного обследования была коагулограмма, где характерным изменением являлась гиперкоагуляция. Так, например, у 60 (44,8%) пациентов отмечалось повышение фибриногена, что в среднем составляло 4,9 г/л. Уровень Д-димера повышался в 77,6% случаев и в среднем составлял 898,6 нг/мл. Критическое повышение уровня Д-димера до 10,000 нг/мл было зарегистрировано у трех пациентов, переведенных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Лечение всех пациентов проводилось в соответствии с настоящим протоколом. Основ-

ными препаратами были: антикоагулянты (гепарин, фраксипарин, эноксапарин натрия), противовоспалительные средства (преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон), антибактериальные препараты (азитромицин, цефтриаксон, цеф4, меропенем, левофлоксацин и моксифлоксацин). Антибактериальная терапия, которая проводилась в 100% случаев, была связана с присоединением или активацией вторичной бактериальной флоры (появление гнойной мокроты, повышение уровня СРБ, нейтрофилез, выделение бактерий при бактериологическом исследовании мокроты). Моноантибактериальная терапия проводилась в 78 (58,3%), а комбинированная терапия – в 56 (41,7%) случаях.

У всех пациентов применялись prone-позиция и вибромассаж, при которых происходит активная вентиляция базальных отделов легких. Постоянная оксигенотерапия через назальные канюли или с помощью масок Вентури потребовалась 116 (86,5%) пациентам, ее продолжительность составила в среднем до 5 сут.

ВЫВОДЫ

1 COVID-19 у лиц пожилого и старческого возраста протекал в 66,4% случаев в среднетяжелой и в 33,6% случаев в тяжелой формах. Критериями степени тяжести COVID-19 у пациентов являлась выраженность гипоксемии, наличие /отсутствие пневмонии.

2 Поражение легких по данным КТ согласно существующей классификации варьировало от 10 до 90%.

3 Тяжелое неблагоприятное течение болезни было связано с наличием сопутствующих заболеваний. У пациентов старше 60 лет с COVID-19 наиболее частая сопутствующая патология отмечалась со стороны сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт миокарда) – 115 (85,8%).

4 Сопутствующая патология дыхательной системы отмечалась в 16 (11,9%) случаев, наличие сахарного диабета 2 типа – в 36 (26,9%) случаях, онкопатология – в 8 (5,9%) случаях.

5 Развитие осложнений также влияло на течение болезни, наиболее частым проявлением являлась пневмония, приводящая к ДН и ОРДС. В связи с развитием осложнений 21 (15,6%) случаев завершились летальным исходом.

6 Грозным признаком тяжелого течения заболевания была стойкая лейкопения, которая наблюдалась у пациентов, переведенных в ОРИТ. Ценными лабораторными критериями явились нейтрофилез, лимфоцитопе-

ния, повышение уровня Д-димера, С-реактивного белка.

ЛИТЕРАТУРА

1 Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 /Н. Г. Потешкина, М. А. Лысенко, Е. А. Ковалевская и др. //Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, №3. – С. 277-287.

2 Клинический протокол диагностики и лечения МЗ РК Коронавирусная инфекция COVID-19» 10-я редакция с изменениями от 15.07.2020.

3 Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения, согласованная позиция экспертов российской ассоциации геронтологов и гериатров /О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Л. А. Алексанян и др. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, №3. – С. 127-151.

4 Прогнозирование тяжелого течения заболевания у пациентов с вирусными пневмониями предположительно вызванными COVID-19 /В. А. Прищепенко, Г. И. Юпатов, В. К. Окулич и др. //Вестник ВГМУ. – 2020. – Т.19, №3. – С. 69-78.

5 COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management /Laura Orioli, Michel P. Hermans, Jean-Paul //Elsevier Public Health Emergency Collection. – 2020. – P. 101-109/

6 Remuzzi A. COVID-19 and Italy: what next? /A. Remuzzi, G. Remuzzi //Lancet. – 2020. – V. 395. – P. 1225-1228.

7 Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China /R. Porcheddu, C. Serra, D. Kelvin et al. //J. Infect. Dev. Ctries. – 2020. – V. 29. – P. 125-128.

8 Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020 <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>

REFERENCES

1 Kardial'noe povrezhdenie u patsientov s koronavirusnoy infektsiey COVID-19 /N. G. Poteshkina, M. A. Lysenko, E. A. Kovalevskaya i dr. //Arterial'naya gipertenziya. – 2020. – T. 26, №3. – S. 277-287.

2 Klinicheskiy protokol diagnostiki i lecheniya MZ RK Koronavirussnaya infektsiya COVID-19» 10-ya redaktsiya s izmeneniyami ot 15.07.2020.

3 Novaya koronavirusnaya infektsiya SARS-COV-2 u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta: osobennosti profilaktiki, diagnostiki i lecheniya, soglasovannaya pozitsiya ek-

spertov rossiyskoy assotsiatsii gerontologov i geriatrov /O. N. Tkacheva, Yu. V. Kotovskaya, L. A. Aleksanyan i dr. //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – 2020. – Т. 19, №3. – С. 127-151.

4 Prognozirovanie tyazhelogo techeniya zabolevaniya u patsientov s virusnymi pnevmoniyami predpolozhitel'no vyzvannymi COVID-19 /V. A. Prishchepenko, G. I. Yupatov, V. K. Okulich i dr. // Vestnik VGMU. – 2020. – Т.19, №3. – С. 69-78.

5 COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management /Laura Orioli, Michel P. Hermans, Jean-Paul //Elsevier Public Health Emergency Collection. – 2020. – P. 101-109/

6 Remuzzi A. COVID-19 and Italy: what next? /A. Remuzzi, G. Remuzzi //Lancet. – 2020. – V. 395. – P. 1225-1228.

7 Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China /R. Porcheddu, C. Serra, D. Kelvin et al. //J. Infect. Dev. Ctries. – 2020. – V. 29. – P. 125-128.

8 Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020 <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>

Поступила 27.11.2020 г.

B. N. Kosherova, R. Kh. Begaidarova, E. S. Zhunusov, E. A. Lee, A. D. Satiboldieva, M. B. Sadibekova, R. Sh. Fakhrutdinov, Zh. M. Shraimanova

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF COVID-19 COURSE IN PATIENTS OVER 60 YEARS OLD

¹Department of infectious diseases and phthysiology of Karaganda Medical University (Karaganda, Kazakhstan);

²Infection Center of the Regional Clinical Hospital (Karaganda, Kazakhstan)

Purpose of the work: to research clinical and laboratory parameters, the proportion of concomitant pathology and complications that affect the severe course of COVID-19 in people over 60 years old.

Materials and methods: a retrospective analysis of medical documents of 134 patients over 60 years old with COVID-19, proceeding with concomitant pathology and complications, was carried out. The patients were divided into two age categories: elderly people (from 60 to 74 years old) – 89 patients, as well as elderly people (from 75 to 90 years old) – 45 patients.

Results and discussion: the severe unfavorable course of COVID-19 was associated with the presence of concomitant diseases from the cardiovascular system (coronary heart disease, arterial hypertension, myocardial infarction) – 115 (85.8%).

Concomitant pathology of the respiratory system was noted in 16 (11.9%) cases, the presence of type 2 diabetes mellitus – in 36 (26.9%), oncopathology – in 8 (5.9%) cases. The development of complications also influenced the course of the disease, the most common manifestation was pneumonia, leading to DN and ARDS. According to the existing classification, lung damage according to CT data ranged from 10 to 90%.

Persistent leukopenia, which was observed in patients transferred to the ICU, was a formidable sign of a severe course of the disease. Valuable laboratory criteria were neutrophilia, lymphocytopenia, increased levels of D-dimer, C-reactive protein.

Key words: coronavirus infection COVID-19, concomitant diseases, old and senile age, complications.

B. N. Кошерова, Р. Х. Бегайдарова, Е. С. Жунусов, Е. А. Ли, А. Д. Сатиболдиева, М. Б. Садиекова, Р. Ш. Фахрутдинов, Ж. М. Шрайманова

60 ЖАСТАН АСҚАН НАУҚАСТАРДАҒЫ «COVID-19» АҒЫМЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ

Жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасы Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан); Облыстық клиникалық ауруханасының жұқпалы аурулар орталығы (Қарағанды, Қазақстан)

Жұмыстың мақсаты: 60 жастан асқан науқастардағы COVID-19 ағымының ауырлауына алып келетін қосымша патологиялардың салмақтық үлесі мен асқынуларын, клиникалық-зертханалық көрсеткіштерді зерттеу.

Материалдар мен әдістер: қатар жүретін патологиясы мен асқынуымен жүретін, COVID-19-мен ауыратын 60-тан асқан 134 науқастың медициналық құжаттарына ретроспективті талдау жасалды. Пациенттер екі жас санатына бөлінді: қарт адамдар (60-тан 74 жасқа дейін) – 89 пациент, сондай-ақ егде адамдар (75-тен 90 жасқа дейін) – 45 пациент.

Нәтижелер менталдау: COVID-19 ауыр қолайсыз ағымы жүрек-қан тамырлары жүйесімен қатар жүретін аурулардың болуымен байланысты болды (жүректің ишемиялық ауруы, артериялық гипертензия, миокард инфарктісі) – 115 (85,8%).

Тыныс алу жүйесінің ілеспе патологиясы 16 (11,9%) жағдайда, 2 типті қант диабетінің болуы – 36 (26,9%), онкопатология – 8 (5,9%) жағдайда байқалды. Асқынулардың дамуы аурудың ағымына да әсер етті, ең көп таралған көрінісі пневмония болды, DN және ARDS-ге әкелді. Қолданыстағы классификацияға сәйкес, КТ мәліметтері бойынша өкпенің зақымдануы 10-дан 90%-ке дейін болды.

РИТБ-не ауыстырылған науқастарда байқалған тұрақты лейкопения аурудың ауыр ағымының айқын белгісі болды. Нейтрофилия, лимфоцитопения, D-димер, C-реактивті ақуыз деңгейінің жоғарылауы зертханалық критерийлер болды.

Кілт сөздер: коронавирустық инфекция COVID-19, қосымша аурулар, егде және қарттық жас, асқынулар