

На правах рукописи

Ма-Ван-дэ Василина Денисовна

**НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ ПРИ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)**

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Чита – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Зайцев Дмитрий Николаевич

Официальные оппоненты:

Кашталап Василий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий отделом клинической кардиологии, г. Кемерово

Руженцова Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, доцент. Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заместитель директора института по клинической работе, г. Москва

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Хабаровск

Защита диссертации состоится «11» марта 2025 года в __ часов на заседании диссертационного совета 21.2.077.01 при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672000, г. Чита, ул. Горького, 39а)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, <http://chitgma.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
21.2.077.01

д.м.н., доцент

Мироманова

Мироманова Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В 21 веке актуальным становится вопрос развития инфекционных заболеваний дыхательных путей, вызванных новыми, ранее неизученными возбудителями. В нынешнем столетии мир уже дважды охватывали пандемии, возбудителями которых являлись респираторные вирусы, относящиеся к разным семействам: в 2009 г. – вирус гриппа A(H1N1), представитель семейства Orthomyxoviridae; в 2020 г. – SARS-CoV-2, из семейства Coronaviridae (Т.Н. Ильичева, 2020).

Возбудитель пандемии новой коронавирусной инфекции обладает тропностью к клеткам, несущим на своей поверхности ангиотензинпревращающий фермент-2 (АПФ2). Такой тип рецепторов присутствует в цитоплазматической мембране альвеолоцитов II порядка, эпителия желудочно-кишечного тракта, эндотелия, клетках тканей сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (Y. R. Guo, 2020; Y. Jin, 2020; L. Lin, 2020; S.H. Wong, 2020). Данная особенность определяет полиморфизм клинических проявлений новой коронавирусной инфекции. Развитие тяжелых форм COVID-19 связано с патологической активацией врожденного и приобретенного иммунитета, дисрегуляцией синтеза про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов и является разновидностью цитокинового шторма. Цитокиновый шторм зачастую приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода (Ф.Г. Забозлаев, 2020).

В связи с вышеизложенным представляется актуальным проведение комплексного изучения клинико-гематологических особенностей пневмоний и цитокинового профиля у пациентов с новой коронавирусной инфекцией с целью разработки модели, позволяющей прогнозировать тяжелое течение пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции для своевременной коррекции лечения и профилактики осложнений данного заболевания.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время описаны особенности клинического течения COVID-19 (Li Long-Quan, 2020). Доказана роль коморбидной патологии как фактора, неблагоприятно влияющего на развитие заболевания и исход у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (H. Aslaner 2021; Y.Sertbas, 2023). Установлено, что новая коронавирусная инфекция имеет внелегочные проявления (A. Gupta, 2020; W.J.Guan, 2020; T. Guo, 2020; B. Bikdeli, 2020; A.N. Kochi, 2020; A. Kollias, 2020; F.A. Klok, 2020). Ряд исследований зарубежных авторов посвящен особенностям лабораторных изменений при COVID-19 (Z. L. Zhang, 2020; S. Ghahramani, 2020 M. Ou, 2020). Отмечено, что новая коронавирусная инфекция по-разному протекает у представителей разных этнических групп (F. Al Zahmi, 2021; A.M. Acosta, 2021; E.M. Harrison, 2020). Выявлена связь между уровнем некоторых про- и противовоспалительных цитокинов и тяжестью течения COVID-19 (L. Chen, 2020; J.A. Choreño-Parra, 2021; G. Chen, 2020; Y. Yang, 2020).

Однако клинические, гематологические, национальные особенности

новой коронавирусной инфекции, осложнившейся развитием пневмонии у пациентов в России и, в частности, в Забайкальском крае, остаются малоизученными. В связи с этим представляется актуальным изучение региональных клинико-лабораторных и национальных особенностей COVID-19.

Цель исследования: изучить клинические, лабораторные и этнические особенности пневмоний при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у жителей Забайкальского края в период «первой волны» пандемии и разработать прогностические критерии их тяжелого течения.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические особенности новой коронавирусной инфекции в период «первой волны» пандемии у жителей Забайкальского края в зависимости от степени тяжести заболевания, наличия осложнений, коморбидного фона и этнической принадлежности пациентов.
2. Исследовать некоторые гематологические показатели и уровень цитокинов (IL-4, IL-2, IP-10, IL-1 β , TNF- α , MCP-1, IL-17A, IL-6, IL-10, IFN- γ , IL-12p70, IL-8, FA TGF- β 1) в сыворотке крови у больных новой коронавирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести пневмонии и этнической принадлежности пациентов.
3. Сравнить изученные клинические и гематологические параметры при пневмониях на фоне новой коронавирусной инфекции и гриппе A/H1N1/09.
4. На основании полученных данных разработать программу для прогнозирования тяжелого течения пневмоний у больных с новой коронавирусной инфекцией.

Научная новизна исследования

Впервые выявлены клинические особенности у больных новой коронавирусной инфекцией, осложнившейся развитием пневмоний, пациентов русской и бурятской популяций. При нетяжелом течении пневмонии на фоне COVID-19 у пациентов русской популяции чаще, чем бурятской популяции, отмечалось нарушение носового дыхания, ринорея, миалгии и астенический синдром. У пациентов бурятской популяции с COVID-19 и тяжелой пневмонией наиболее часто встречались цефалгии и синдром кишечной диспепсии по сравнению с русскими пациентами.

Впервые определено отсутствие различий в структуре сопутствующей патологии и параметрах физикального обследования (ЧДД, ЧСС, АД, температура тела, ИМТ) у пациентов русской и бурятской популяции с новой коронавирусной инфекцией, осложнившейся развитием пневмоний.

Показано, что пациенты бурятской популяции имели более выраженный нейтрофильный лейкоцитоз и больший объем поражения легочной ткани по данным КТ по сравнению с пациентами русской популяции.

Впервые установлены особенности цитокинового профиля пациентов с COVID-19 в зависимости от тяжести течения пневмонии, в частности, более высокое содержание IL-1b и снижение MCP-1 у пациентов с тяжелой пневмонией относительно пациентов с нетяжелой пневмонией.

Впервые у пациентов бурятской популяции при нетяжелом течении

пневмонии на фоне COVID-19 выявлены более высокие показатели IL-1, IL-4, IL-10, IL-17, IL-12p70, TNF- α , IF- γ по сравнению с русскими, в то время как при развитии тяжелой пневмонии параметры цитокинового профиля практически не различались.

Впервые установлено, что нарушения вкусового восприятия и обоняния более часто встречались у пациентов с COVID-19, а у пациентов с пневмонией на фоне гриппа A/H1N1/09 чаще отмечались катаральные явления, боли в грудной клетке, кровохарканье и гнойный характер мокроты, пиретическая лихорадка.

Впервые выявлено, что у пациентов с пневмонией на фоне COVID-19 в структуре коморбидной патологии чаще регистрировались гипертоническая болезнь и алиментарно-конституциональное ожирение, а у больных с гриппом A/H1N1/09 - хроническая обструктивная болезнь легких.

Впервые отмечены более низкие значения эритроцитов и тромбоцитов и более высокие показатели лимфоцитов у больных с тяжелым течением пневмонии на фоне гриппа A/H1N1 по сравнению с пациентами с COVID-19, осложнившейся тяжелой пневмонией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенный комплексный анализ клинических, гематологических параметров и показателей цитокинового профиля выявил факторы риска тяжелого течения пневмонии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, что позволило разработать модель прогнозирования её возникновения.

Разработанная программа для ЭВМ дает возможность на основании оценки показателей общего анализа крови и физикальных параметров выделить группу повышенного риска развития тяжелых пневмоний при COVID-19, что обеспечит своевременную маршрутизацию таких пациентов и поможет определить тактику их эффективного лечения.

Наличие различий в цитокиновом профиле у пациентов русской и бурятской популяции демонстрирует целесообразность исследования уровня IL-1, IL-4, IL-10, IL-17, IL-12p70, TNF- α , IF- γ , что определяет дифференцированный подход к назначению терапии у данных категорий пациентов.

Методология и методы исследования. Проведенное исследование являлось наблюдательным продольным проспективным. В исследуемых группах осуществлялась оценка клинических, гематологических, иммунологических показателей, результатов рентгенологического обследования с последующим их сопоставлением.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Наличие гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, алиментарно-конституционального ожирения являются факторами риска более тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19. Изменения гематологических показателей и уровня цитокинов крови при COVID-19 имеют особенности в зависимости от тяжести течения пневмонии.

2. У пациентов русской и бурятской популяции при новой коронавирусной инфекции существуют отличительные клинические и

гематологические характеристики, а также особенности цитокинового профиля (IL-1, IL-4, IL-10, IL-17, IL-12p70, TNF- α , IF- γ).

3. Пневмонии на фоне гриппа АН1N1 и новой коронавирусной инфекции COVID-19 имеют клинические особенности и закономерности гематологических сдвигов с развитием вирус-специфических симптомокомплексов.

4. Модель, включающая в себя показатели температуры тела, факт наличия у пациента признаков дыхательной недостаточности, относительное количество нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, лимфоцитов, базофилов в общем анализе крови, позволяет с высокой точностью осуществлять прогнозирование тяжелого течения пневмонии на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты проведенного исследования внедрены в структуру образовательной программы высшего образования на кафедрах факультетской терапии, поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации, внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, в лечебно-диагностическую практику терапевтического отделения ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Степень достоверности полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки исследуемых, оптимальным количеством исследований, а также обработкой полученных данных соответствующими поставленным задачам методами статистического анализа. Результаты настоящего исследования представлены на X съезде терапевтов Забайкальского края в 2022 году (г. Чита), XXI межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием в 2022 году (г. Чита), I ежегодной Научной сессии ФГБОУ ВО ЧГМА в 2022 году (г. Чита), XIII международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XVII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIX Ежегодной научно-практической конференции «Актуальные вопросы кардиологии» в 2023 году (г. Тюмень), XII съезде терапевтов Забайкальского края в 2024 году (г. Чита).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 статьи в ведущих научных рецензируемых журналах, входящих в список, определенный Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе 1 статья в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования SCOPUS; получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; 5 тезисов в сборниках региональных и всероссийских научных конференций, съездов и конгрессов.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа представлена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения,

4 глав, выводов и списка литературы, включающего 42 отечественных и 140 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 5 рисунками и 26 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации (2013 г.). Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 104 от 11.11.2020 г.). Перед проведением исследований получено информированное добровольное согласие пациентов.

На первом этапе исследования проводился анализ больных COVID-19, включенных в Федеральный регистр лиц, получавших лечение на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1». С 1 марта 2020 г. по 22 июня 2020 г. в Регистр COVID было включено 1308 пациентов. В Регистр COVID вносили данные пациентов с идентифицированной COVID-19; пациентов с отрицательным результатом лабораторного обследования в случае подтверждения диагноза новой коронавирусной инфекции COVID-19 с помощью других методов диагностики; пациентов, госпитализированных с диагнозом пневмонии неуточненной этиологии.

В дальнейшем из пациентов, зарегистрированных в информационной системе, были сформированы 3 группы исследования.

С целью выявления национальных особенностей новой коронавирусной инфекции у жителей Забайкальского края во 2 и 3 группах проводилась дифференцировка пациентов в соответствии с национальной принадлежностью – русские (группы 2а и 3а) и буряты (группы 2б и 3б). Национальную принадлежность устанавливали методом опроса о прямых родственниках не менее двух-трех предшествующих поколений.

Для проведения сравнительного анализа клинических и лабораторных параметров у пациентов при новой коронавирусной инфекции и гриппе А/Н1N1/09 в исследование были включены данные историй болезни 96 больных, находившихся на лечении в ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» и ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Чита" в октябре-декабре 2009 г. с диагнозом грипп А/Н1N1/09. Дополнительно сформированы 4 и 5 группы исследования.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, новая коронавирусная инфекция COVID-19 лабораторно или клинически подтвержденная, пневмония на фоне гриппа А/Н1N1/09.

Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, отказ от участия в исследовании, беременность, пневмония иной этиологии, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания в активной стадии, любые другие заболевания воспалительной этиологии.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

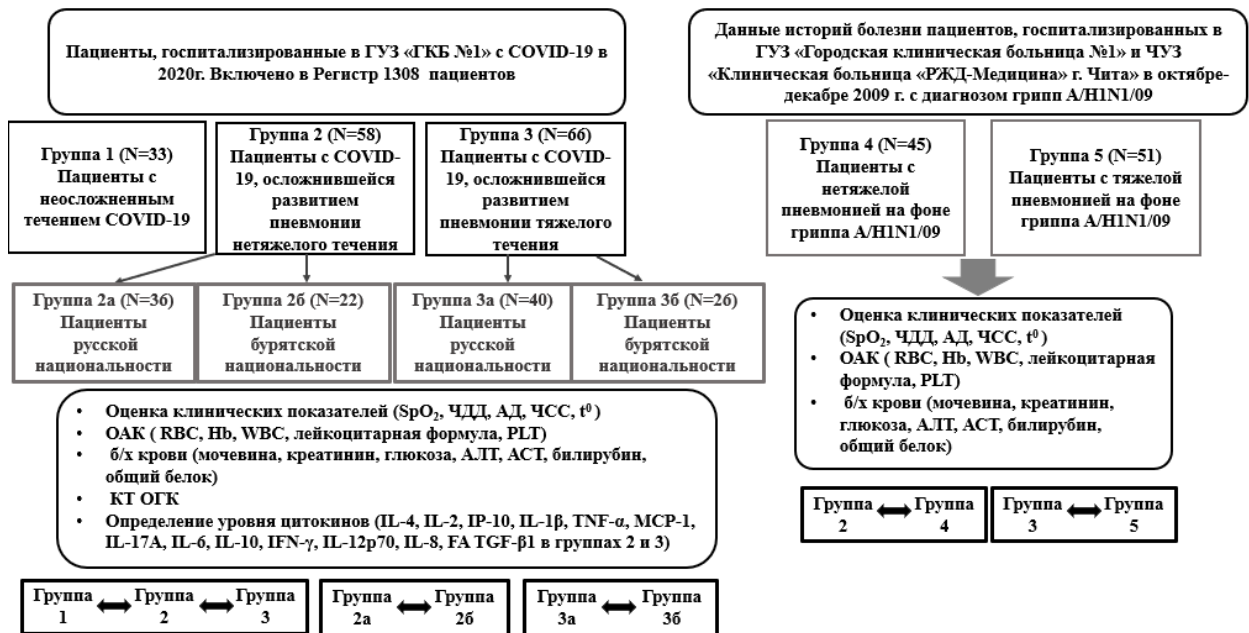


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Общеклиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза заболевания, анализ медицинской документации (история болезни стационарного больного), физикальное обследование с оценкой уровня сатурации кислорода, частоты дыхательных движений, величины артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела.

Лабораторные методы исследования: общий и биохимический анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, мочевины, креатинина, глюкозы, трансаминаз, билирубина, общего белка на 1-2-е и 7-14-е сутки от момента госпитализации. Выявление антигенов SARS-CoV-2 в материале, полученном при заборе мазка из носо- и ротоглотки, методом ПЦР.

Инструментальные методы обследования: КТ органов грудной клетки на мультисрезовом КТ-сканере премиум-класса Toshiba Aquilion 64 с применением стандартного протокола «Thorax» без контрастного усиления с толщиной срезов – 0,5-1-2 мм.

Определение уровня цитокинов IL-4, IL-2, IP-10, IL-1 β , TNF- α , MCP-1, IL-17A, IL-6, IL-10, IFN- γ , IL-12p70, IL-8, FA TGF- β 1 методом проточной цитометрии с использованием панели для мультиплексного анализа LEGENDplex™ HU Essential Immune Response Panel (13-plex) w/FP.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ (протокол № 104 от 11.11.2020 г.). Перед проведением комплекса исследований получено информированное добровольное согласие пациентов, работа выполнена с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации (2013).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы IBM SPSS Statistics Version 25.0 (лицензия № Z125-3301-14, IBM,

США). Для сравнения трех независимых исследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Оценка статистической значимости различий номинальных показателей исследования проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона. Прогностическая ценность разработанной модели определена путем построения ROC-кривой. Для оценки значимости изменений исследуемых параметров в динамике применялся критерий Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Распространенность новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Забайкальском крае

Среди 1308 пациентов, включенных в Регистр COVID, 1208 больных имели подтвержденный диагноз (U07.1), 100 пациентов — вероятный (U 07.2); 58,5% (765) пациентов составили женщины, 41,5% (543) – мужчины. Средний возраст женщин, заболевших новой коронавирусной инфекцией, составил $41,9 \pm 15,6$ года, мужчин – $39,3 \pm 16,9$ года ($t=0,11$; $p=0,91$).

570 (43,6%) пациентов имели неосложненное течение заболевания, у 738 (56,4%) заболевших коронавирусная инфекция осложнилась пневмониями различной степени тяжести.

За анализируемый период времени госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии потребовалась 124 пациентам (9,4% госпитализированных). Всего умерло 30 пациентов (летальность в ОРИТ – 24,1%, летальность по стационару – 2,29%). В структуре пролеченных больных в ОРИТ преобладали женщины – 74 (59,7%), из которых 4 беременных (5,4%), 50 человек (40,3%) – мужчины. Старше трудоспособного возраста были 93 пациента (75%), в трудоспособном возрасте находился 31 пациент (25%).

Среди умерших от новой коронавирусной инфекции пациентов 13 (43,3%) составляли женщины, 17 (56,7%) – мужчины. Старше трудоспособного возраста были 25 умерших пациентов (83,4%), в трудоспособном возрасте находились 5 больных (16,6%).

Все умершие больные имели тяжелую соматическую патологию (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Структура сопутствующей патологии умерших пациентов при COVID-19 в процентах

Лечение пациентов осуществлялось в соответствии с Временными клиническими рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (на момент анализа – версия № 7).

Клинические и гематологические особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19

В клинической картине заболевания у пациентов с COVID-19 наиболее частыми симптомами были общая слабость (98%), кашель (89%) и лихорадка (82%).

Пациентов 1 и 2 групп чаще, чем пациентов 3 группы беспокоило нарушение носового дыхания – на 9,1% ($p < 0,05$) и 6,9% ($p < 0,05$), соответственно. Пациенты 1 группы на 23,4% ($p = 0,004$) и 28,8% ($p < 0,05$) чаще, чем пациенты 2 и 3 групп, испытывали боли в горле. Лихорадка у больных 3 группы на 54,5% ($p < 0,001$) и 19,3% ($p = 0,026$) чаще, чем у пациентов 1 и 2 групп достигала фебрильных значений. При этом частота встречаемости фебрильной лихорадки у пациентов 2 группы превышала данный показатель у пациентов 1 группы на 35,2% ($p < 0,001$). Миалгии и астению на 23,9% ($p = 0,028$) и 31,8% ($p = 0,003$) чаще испытывали пациенты 2 и 3 групп по сравнению с пациентами 1 группы. Кашель с мокротой гнойного характера чаще наблюдался у пациентов 3 группы ($p = 0,04$). Одышка в покое беспокоила 18,2% пациентов 3 группы, тогда как у пациентов 1 и 2 групп данный симптом не встречался вовсе ($p < 0,001$) (Таблица 1).

Таблица 1 – Клинические симптомы у больных COVID-19 при поступлении в стационар

Клинические симптомы	Исследуемые группы			Тестовая статистика Хи-квадрат Пирсона, df=2
	Группа 1, n=33	Группа 2, n=58	Группа 3, n=66	
Нарушение носового дыхания	9,1% (3/33)	6,9% (4/58)	0,0% (0/66)	$\chi^2=8,01$, p=0,02
Боли в горле	30,3% (10/33)	6,9% (4/58)	1,5% (1/66)	$\chi^2=19,00$, p<0,001
Лихорадка 38-38,9°C	18,2% (6/33)	53,4% (31/58)	72,7% (48/66)	$\chi^2=26,38$, p<0,001
Кашель с мокротой гнойного характера	3% (1/33)	0% (0/58)	7,6% (5/66)	$\chi^2=6,57$, p=0,04
Миалгии и астения	36,4% (12/33)	60,3% (35/58)	68,2% (45/66)	$\chi^2=9,30$, p=0,01
Одышка в покое	0% (0/33)	0% (0/58)	18,2% (12/66)	$\chi^2=22,18$, p<0,001

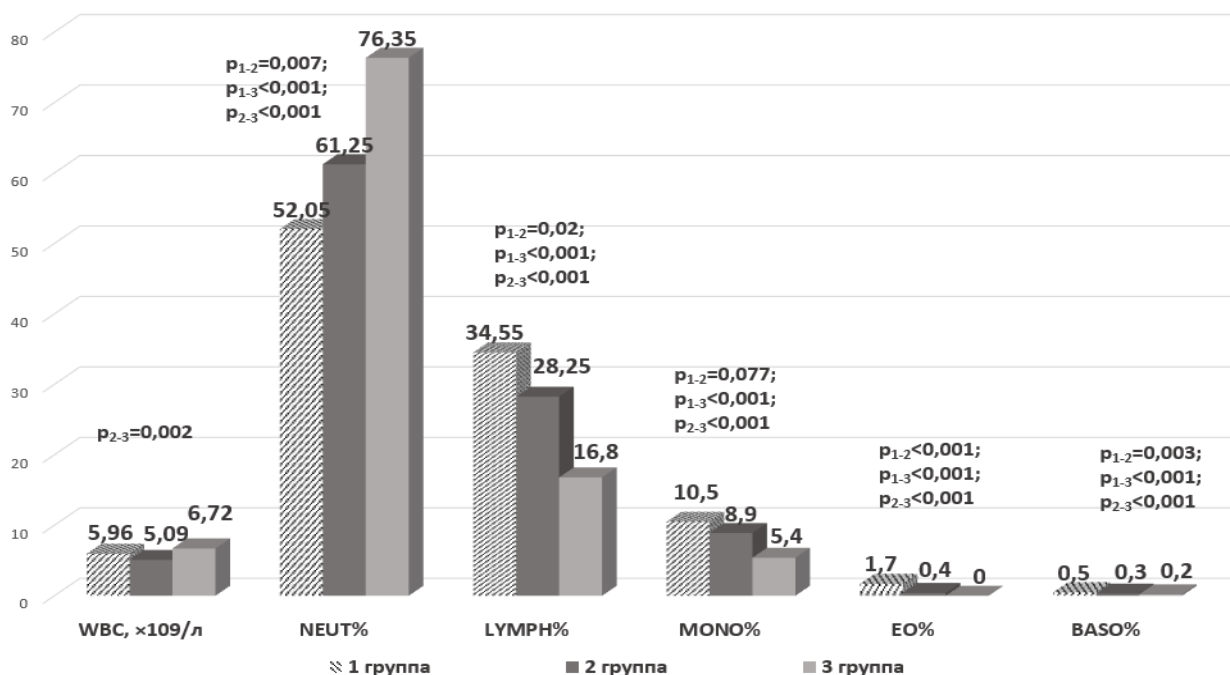
По мере нарастания степени тяжести течения пневмоний увеличивалась ЧДД, ЧСС, выраженность лихорадки, снижалась SpO₂. При поступлении в стационар ЧДД в 3 группе была выше на 10,5% (p<0,001) и 5,3% (p<0,001), а ЧСС в этой группе на 14,6% (p<0,001) и на 10% (p<0,001) по сравнению с пациентами 1 и 2 группы. SpO₂ при поступлении у пациентов 3 группы была статистически значимо ниже данного параметра лиц 1 и 2 группы на 4,1% (p<0,001) и 3,1% (p<0,001), соответственно. Температура тела у пациентов 3 группы была статистически значимо выше по сравнению с лицами 1 и 2 группы на 3,9% (p<0,001) и 1,3% (p<0,001), соответственно.

Три четверти пациентов 3 группы в качестве сопутствующей патологии имели ГБ, что на 40,9% и 4,18%, соответственно, превышало количество пациентов с гипертонической болезнью в 1 и 2 группах (p=0,001). ИБС в качестве сопутствующей патологии также чаще отмечалась у пациентов 3 группы (p=0,006). Половина пациентов 3 группы страдали АКО (Таблица 2).

Таблица 2 – Коморбидная патология пациентов с COVID-19

Нозология	Исследуемые группы			Тестовая статистика, Хи-квадрат Пирсона df=2
	1 группа, n=33	2 группа, n=58	3 группа, n=66	
Гипертоническая болезнь	30,3% (10/33)	53,4% (31/58)	71,2% (47/66)	$\chi^2=15,20$, p= 0,001
Ишемическая болезнь сердца	9,1% (3/33)	36,2% (21/58)	39,4% (26/66)	$\chi^2=10,11$, p= 0,006
Бронхиальная астма	3% (1/33)	1,7% (1/58)	4,5% (3/66)	$\chi^2=0,83$, p= 0,66
Хроническая обструктивная болезнь легких	9,1% (3/33)	15,5% (9/58)	7,6% (5/66)	$\chi^2=2,09$, p= 0,35
Сахарный диабет	9,1% (3/33)	15,5% (9/58)	19,7% (13/66)	$\chi^2=1,86$, p= 0,39
Алиментарно-конституциональное ожирение	27,3% (9/33)	37,9% (22/58)	50% (33/66)	$\chi^2=5,01$, p= 0,08
Онкологические заболевания	0% (0/33)	1,7% (1/58)	3,0% (2/66)	$\chi^2=1,71$, p= 0,43

В первые двое суток от момента госпитализации содержание нейтрофилов в крови пациентов 3 группы превышало число нейтрофилов у пациентов 1 и 2 групп на 24,3% ($p<0,001$) и на 15% ($p<0,001$), соответственно. Количество лимфоцитов в крови у пациентов 3 группы, напротив, было ниже значений данного показателя пациентов 2 группы на 11,7% ($p<0,001$) и на 17,8% ($p<0,001$) по сравнению с пациентами 1 группы. Та же тенденция имелась и в отношении моноцитов, число которых в крови пациентов 3 группы было на 3,5% ниже, чем у пациентов 2 группы и на 5,1% ниже, чем у пациентов 1 группы ($p<0,001$), соответственно. Содержание эозинофилов и базофилов в крови пациентов 3 группы было ниже значений данных показателей у пациентов 1 и 2 групп на 1,7% ($p<0,001$) и 0,4% ($p<0,001$), 0,3% ($p<0,001$) и 0,1% ($p<0,001$) соответственно (Рисунок 3).



Примечание: n – количество пациентов (абсолютное число); p – уровень статистической значимости; p_{1-2} – между пациентами с неосложненным течением COVID-19 и нетяжелой пневмонией; p_{1-3} – между пациентами с неосложненным течением COVID-19 и тяжелой пневмонией; p_{2-3} – между пациентами с нетяжелой и тяжелой пневмонией.

Рисунок 3 – Показатели общего анализа крови у пациентов исследуемых групп в 1-й контрольной точке

Установлено, что содержание нейтрофилов имеет прямую, а уровень лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов – обратную связь с тяжестью COVID-19.

На 7-14-е сутки от момента госпитализации разница в отношении количественного содержания нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов у исследуемых пациентов сохранялась.

При оценке параметров биохимического анализа крови пациентов исследуемых групп в 1-й контрольной точке обращало на себя внимание повышение уровня АСТ у пациентов 3 группы на 45% ($p<0,001$) и 28,9% ($p=0,015$) по сравнению с аналогичным параметром пациентов 1 и 2 групп. Статистически значимых различий при оценке биохимических показателей во 2-й контрольной точке у пациентов исследуемых групп выявлено не было, за исключением более высокого уровня АЛТ у пациентов 3 группы, который превышал на 72% ($p<0,001$) и 21% ($p=0,611$), соответственно, значения данного показателя у пациентов 1 и 2 групп.

При сравнении показателей цитокинового профиля пациентов 2 и 3 групп было установлено, что у пациентов 3 группы отмечался более высокий – на 30% - уровень IL-1 β ($p=0,014$) по сравнению с пациентами 2 группы. Помимо этого, у пациентов 3 группы наблюдалось снижение уровня MCP-1 относительно аналогичного показателя пациентов 2 группы на 44% ($p=0,007$).

Национальные особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Забайкальском крае

У пациентов 2б группы по сравнению с пациентами 2а группы на 34,6% ($p=0,01$) чаще наблюдались миалгии и астения, а такие симптомы, как диарея и боли в животе, у них не встречались вовсе. Пациентов 3б группы на 26% ($p=0,02$) и 15,4% ($p=0,02$) чаще, чем пациентов 3а группы, соответственно, беспокоили головные боли и диарея.

При оценке лабораторных показателей у пациентов русской и бурятской национальности отмечено, что уровень лейкоцитов в группе 2б превышал уровень лейкоцитов пациентов 2а группы на 25,8% ($p=0,010$), при этом уровень лимфоцитов на 1,5% ($p=0,042$) ниже у пациентов 2б группы по сравнению с пациентами из группы 2а. Также у пациентов 2б группы на 11% ($p=0,005$) был выше уровень общего белка и на 14,8% ($p=0,05$) ниже уровень глюкозы по сравнению с пациентами 2а группы.

У пациентов 3а и 3б групп уровень лейкоцитов не отличался, однако, уровень нейтрофилов у лиц из группы 3б был выше, чем у пациентов 3а группы на 11% ($p=0,01$), а уровень моноцитов у пациентов данной группы, напротив, ниже на 10,7% ($p=0,015$). Показатели биохимического анализа крови значимо не отличались.

Цитокиновый профиль пациентов 2б группы отличался повышением провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-17A, IL-12p70, TNF- α , IFN- γ и противовоспалительных IL-4 и IL-10 по сравнению с пациентами 2а группы (Таблица 3).

Таблица 3 – Цитокиновый профиль у пациентов русской и бурятской популяции с COVID-19

Параметр исследования	Исследуемые группы				Тестовая статистика	
	Группа 2а, n=36	Группа 2б, n=22	Группа 3а, n=40	Группа 3б, n=26	Сравнение степеней тяжести	Сравнение между популяциями
IL-1β	23,68 (23,12; 50,33)	55,96 (53,59; 65,82)	49,17 (48,55; 58,13)	59,79 (50,57; 62,52)	U_{2а-3а}=1074,5, p_{2а-3а}<0,001, U _{2б-3б} =249,5, p _{2б-3б} =0,59	U_{2а-2б} = 168,0, p_{2а-2б} <0,001, U _{3а-3б} = 452,0, p _{3а-3б} =0,52
TNF-α	4,5 (4,5; 10,81)	18,69 (18,31; 32,68)	8,55 (8,51; 15,66)	10,67 (10,37; 25,1)	U_{2а-3а}=980,0, p_{2а-3а} =0,007, U _{2б-3б} =226,5, p _{2б-3б} =0,30	U_{2а-2б} = 135,5, p_{2а-2б} <0,001, U _{3а-3б} = 362,0, p _{3а-3б} =0,06
IL-17A	2,03 (2,02; 8,39)	19,27 (19,26; 31,77)	5,59 (5,39; 12,35)	9,43 (9,42; 16,78)	U_{2а-3а}=1030,5, p_{2а-3а} =0,001, U_{2б-3б}=161,0, p_{2б-3б} =0,02	U_{2а-2б} = 76,0, p_{2а-2б} <0,001, U _{3а-3б} = 413,5, p _{3а-3б} =0,24
IL-10	4,13 (4,07; 11,21)	18,55 (18,36; 29,13)	8,41 (8,19; 17,08)	15,85 (14,12; 22,3)	U_{2а-3а}=1005,0, p_{2а-3а} =0,003, U _{2б-3б} =205,0, p _{2б-3б} =0,14	U_{2а-2б} = 135,5, p_{2а-2б} <0,001, U _{3а-3б} = 428,0, p _{3а-3б} =0,33
IL-4	12,83 (12,29; 17,3)	20,35 (20,35; 34,54)	19,23 (19,17; 26,97)	26,06 (24,66; 37,08)	U_{2а-3а}=983,0, p_{2а-3а} =0,006, U _{2б-3б} =275,0, p _{2б-3б} =1,20	U_{2а-2б}= 227,0, p_{2а-2б} =0,007, U _{3а-3б} = 53,0, p _{3а-3б} =0,53
IFN-γ	20,89 (20,48; 33,31)	62,35 (62,24; 93,86)	27,8 (26,89;4 5,02)	35,86 (35,14; 137,53)	U_{2а-3а}=922,0, p_{2а-3а} =0,036, U _{2б-3б} =207,0, p _{2б-3б} =0,15	U_{2а-2б} = 163,0, p_{2а-2б} <0,001, U _{3а-3б} = 397,0, p _{3а-3б} =0,17
IL-12p70	1,53 (1,46; 6,10)	20,1 (17,29; 26,35)	3,64 (8,45; 12,87)	9,34 (8,93; 22,34)	U_{2а-3а}=1053,5, p_{2а-3а} =0,001, U _{2б-3б} =184,0, p _{2б-3б} =0,05	U_{2а-2б} = 80,0, p_{2а-2б} <0,001, U _{3а-3б} = 424,5, p _{3а-3б} =0,31

Примечание: n – количество пациентов (абсолютное число); U критерий Манна – Уитни; p – уровень статистической значимости; p_{2а-3а} – между пациентами русской популяции с нетяжелой и тяжелой пневмонией; p_{2б-3б} – между пациентами бурятской популяции с нетяжелой и тяжелой пневмонией; p_{2а-2б} – между пациентами русской и бурятской популяции с нетяжелой пневмонией; p_{3а-3б} – между пациентами русской и бурятской популяции с тяжелой пневмонией

При выполнении компьютерной томографии отмечено, что у пациентов бурятской национальности на 17% (p=0,05) чаще развивалась тяжелая пневмония, объем поражения при которой соответствовал 3-4 рентгенологической стадии.

Клинико-лабораторные особенности течения пневмоний на фоне гриппа АН1N1 и новой коронавирусной инфекции COVID-19

Снижение вкуса и обоняния чаще отмечалось у пациентов с пневмониями при COVID-19. Кровохарканье беспокоило лишь пациентов с пневмониями на фоне гриппа АН1N1. Заложенность носа и насморк, а также боли в горле на 32,2% ($p<0,001$) и 15,7% ($p=0,001$), 34,4% ($p<0,001$) и 24,6% ($p=0,001$), соответственно, чаще беспокоили пациентов 4 и 5 групп по сравнению с пациентами 2 и 3 групп. У половины пациентов 4 группы отмечались боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле, глубоком дыхании, что на 28,9% ($p<0,001$) превышает частоту встречаемости данного симптома у пациентов 2 группы. У пациентов 2 и 3 групп заболевание сопровождалось развитием фебрильной лихорадки, которая встречалась на 27,3% ($p=0,005$) и 31,5% ($p=0,001$) чаще, чем у пациентов 4 и 5 групп. У пациентов 4 и 5 групп, напротив, температура на 36,6% ($p<0,001$) и 38,2% ($p<0,001$), соответственно, чаще превышала 39°C по сравнению с пациентами 2 и 3 групп. Одышка в покое на 26,9% ($p=0,002$) чаще беспокоила 5 группы по сравнению с пациентами 3 группы, тогда как у пациентов 2 группы данный симптом не встречался вовсе.

В структуре сопутствующей патологии отмечалась более высокая частота встречаемости ХОБЛ у пациентов 4 и 5 групп – на 33,1% ($p<0,001$) и 24,9% ($p=0,001$), соответственно, по сравнению с пациентами 2 и 3 групп. В свою очередь, пациенты 2 и 3 групп чаще страдали гипертонической болезнью – на 23% ($p=0,02$) и 47,7% ($p<0,001$), соответственно, по сравнению с пациентами 4 и 5 групп. Также у пациентов с COVID-19, осложнившейся развитием пневмоний как нетяжелого, так и тяжелого течения, на 16,2% ($p=0,08$) и 26,5% ($p=0,004$), соответственно, чаще встречалось АКО по сравнению с пациентами 4 и 5 групп.

У пациентов 5 группы уровень эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в 1-й контрольной точке был ниже, чем у пациентов 3 группы – на 16,7% ($p<0,001$), 28,4% ($p=0,003$), 39,5% ($p<0,001$), соответственно. У пациентов 3 группы в общем анализе крови отмечались более низкие значения лимфоцитов – на 7,7% ($p<0,001$) по сравнению с пациентами 5 группы, что может быть обусловлено цитопатическим действием вируса SARS-CoV-2. Во 2-й контрольной точке у пациентов 5 группы сохраняются более низкие, по сравнению с пациентами 3 группы, уровни эритроцитов и тромбоцитов, уровень лимфоцитов стал значимо ниже, чем уровень лимфоцитов у пациентов из 3 группы.

При оценке биохимического анализа крови было установлено, что содержание печеночных трансаминаз в 1-й контрольной точке у пациентов с пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1/09 превышает значения данных параметров у пациентов с пневмонией на фоне COVID-19. Во 2-й контрольной точке различия значений АЛТ между группами нивелируются, но уровень АСТ у пациентов с тяжелой пневмонией на фоне гриппа сохраняет статистически значимое повышение в сравнении с показателем у пациентов с COVID-19 и тяжелой пневмонией.

Прогнозирование тяжелого течения пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19

С целью прогнозирования тяжелого течения пневмонии на фоне COVID-19 нами разработана модель, позволяющая в короткие сроки выявить пациентов, в первую очередь нуждающихся в проведении КТ и незамедлительной госпитализации.

В уравнение бинарной логистической регрессии были включены температура тела и факт наличия одышки, количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов в общем анализе крови, показавшие прогностическую значимость.

Уравнение логистической регрессии имеет вид:

$$k = \frac{1}{1 + e^{39,56 - 0,88 * t^{\circ} - 3,09 * \text{Одышка} - 0,05 * N + 0,01 * L - 0,08 * M + 0,48 * E - 0,67 * B}}$$

где K – коэффициент прогнозирования тяжелого течения пневмонии; t° – температура тела в дебюте заболевания, одышка – наличие у пациента одышки в клинической картине заболевания; N – количество нейтрофилов в общем анализе крови в %, M – количество моноцитов в общем анализе крови в %, E – количество эозинофилов в общем анализе крови в %, L – количество лимфоцитов в общем анализе крови в %, B – количество базофилов в общем анализе крови в %.

При значении $K \geq 0,27$ имеется высокая вероятность развития тяжелой пневмонии на фоне новой коронавирусной инфекции, при $K < 0,27$ – низкая вероятность развития тяжелой пневмонии на фоне новой коронавирусной инфекции. Чувствительность разработанной модели составляет 0,99, специфичность – 0,83. Для удобства использования полученной модели в практической деятельности врача разработана программа ЭВМ для прогнозирования тяжелого течения пневмонии на фоне COVID-19.

ВЫВОДЫ

1. В клинической картине у пациентов с новой коронавирусной инфекцией преобладали астенический синдром (98%), кашель (89%) и лихорадка (82%). Количество пациентов, предъявляющих жалобы на миалгии (68,2%) и одышку в покое (18,2%), было максимальным в группе COVID-19, осложнившейся развитием пневмонии тяжелого течения. Увеличенная частота дыхательных движений и частота сердечных сокращений, фебрильная лихорадка и сниженное насыщение крови кислородом наиболее характерны для тяжелой пневмонии на фоне COVID-19 и, в целом, определяют прогноз основного заболевания. Коморбидная патология была представлена ГБ (56%), АКО (41%) и ИБС (32%).
2. В клинической картине у пациентов бурятской популяции с пневмонией нетяжелого течения при COVID-19 установлена более высокая частота встречаемости астенического синдрома и миалгий, а при тяжелой пневмонии – цефалгий и кишечной диспепсии. Для пациентов бурятской популяции был характерен большой объем поражения легочной ткани по

данным КТ.

3. У пациентов с новой коронавирусной инфекцией, осложнившейся пневмонией тяжелого течения, были зарегистрированы наиболее низкие значения лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов и более высокие уровни нейтрофилов в общем анализе крови по сравнению с более легкими формами заболевания. У пациентов с тяжелой пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции регистрировалось более высокое содержание IL-1 β и низкий уровень MCP-1 по сравнению с аналогичными показателями пациентов с нетяжелой пневмонией.
4. Для пациентов бурятской популяции характерен более выраженный нейтрофильный лейкоцитоз. При COVID-19, осложнившейся пневмонией нетяжелого течения, уровень IL-1, IL-4, IL-10, IL-17A, IL-12p70, TNF- α , IFN- γ в сыворотке крови у пациентов бурятской популяции был значительно выше, чем у пациентов русской популяции с нетяжелой пневмонией, а уровень IL-2, IP-10, MCP-1, IL-6, IL-8, FA TGF- β 1 в этих группах практически не различался.
5. У пациентов с пневмонией на фоне гриппа A/H1N1/09 чаще, чем у пациентов с пневмонией при COVID-19, отмечались боли в грудной клетке, катаральные проявления, кровохарканье и гнойный характер мокроты, высокая фебрильная лихорадка. Нарушения вкусового восприятия и обоняния чаще встречались у пациентов с COVID-19. В структуре коморбидной патологии у пациентов с пневмонией на фоне гриппа A/H1N1/09 выявлена более высокая частота встречаемости ХОБЛ, а у пациентов с COVID-19, осложнившейся пневмонией, более часто регистрировались гипертоническая болезнь и алиментарно-конституциональное ожирение. Пациенты с гриппом и тяжелой пневмонией имели более низкие значения эритроцитов, тромбоцитов и более высокие показатели лимфоцитов, чем пациенты с COVID-19 и тяжелой пневмонией.
6. Модель, включающая в себя параметры температуры тела, факт наличия одышки, относительное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов в общем анализе крови, с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозирует тяжелое течение пневмонии у больных при новой коронавирусной инфекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью систематизации сведений о новой коронавирусной инфекции при выявлении таких пациентов рекомендовано продолжить их включение в Федеральный регистр лиц, больных COVID-19, в Забайкальском крае, что позволит на основании оценки её эпидемиологических и клинических особенностей разработать меры первичной и вторичной профилактики данного заболевания.
2. С целью прогнозирования тяжелого течения пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19 целесообразно проводить тщательный анализ таких параметров как температура тела, факт наличия

одышки, относительное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов в общем анализе крови. На основании оценки данных показателей была разработана программа для ЭВМ (свидетельство о государственной регистрации № 2021668062), использование которой будет способствовать персонализированному подходу к лечению данной группы пациентов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ Публикации в научных рецензируемых журналах, определенных ВАК Минобрнауки России:

1. Первые результаты Федерального регистра лиц, инфицированных COVID-19, в Забайкальском крае / Д.Н. Зайцев, К.Г. Шаповалов, В.Д. Ма-Ван-дэ [и др.]. – DOI 10.52485/19986173_2020_2_25 // Забайкальский медицинский вестник : электронное научное издание. – 2020. – № 2. – С. 25-32. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44117966>.
2. Гендерные и национальные особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Забайкальском крае / В.Д. Ма-Ван-дэ, Н.В. Сизых, Д.Н. Зайцев, Н.В. Муха. – DOI 10.52485/19986173_2022_4_50 // Забайкальский медицинский вестник : электронное научное издание. – 2022. – № 4. – С. 50-59. – URL: <https://www.zabmedvestnik.ru/jour/article/view/100>.
3. Клинико-лабораторные маркеры тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев, А.П. Филев [и др.]. – DOI 10.20333/25000136-2022-3-40-48 // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 3. – С. 40-48.
4. Ма-Ван-дэ В.Д. Клинико-лабораторные особенности течения пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и гриппа А/Н1N1/09 / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев, Е.Н. Романова. – DOI 10.35177/1994-5191-2023-3-10 // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 60-66.

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ:

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021668062 Российская Федерация. Программа для ранней диагностики тяжелого течения внебольничной пневмонии при COVID-19 / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев, Н.В. Муха, В.А. Мудров ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2021667321 ; дата поступления 29.10.2021 ; дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 09.11.2021. – 1 с.

Публикации в прочих изданиях:

6. Ма-Ван-дэ В.Д. Национальные особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Забайкальском крае / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев // I ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА : сборник научных трудов, 15 декабря 2022 г., г. Чита / под редакцией Н.В. Ларевой. – Чита :

- РИЦ ЧГМА, 2022. – С. 71-72. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-904934-51-4.
7. Ма-Ван-дэ В.Д. Особенности клинической картины новой коронавирусной инфекции / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев, И.Н. Шилина // X съезд терапевтов Забайкальского края : сборник научных трудов, 30 марта–1 апреля 2022 г., г. Чита / под общей редакцией Н.В. Ларёвой. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2022. – С. 44-45. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-904934-42-2.
 8. Ma-Van-de V.D. Features of changes in the indicators of the general blood test in patients with a new coronavirus infection / V.D. Ma-Van-de, D.N. Zaitsev, N.S. Taldykina ; scientific supervisors: D.N. Zaitsev, N.S. Taldykina // Медицина завтрашнего дня : материалы XXI межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, 19-22 апреля 2022 г., г. Чита / ответственный за выпуск Д.М. Серкин. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2022. – С. 317-318. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-904934-44-6.
 9. Ма-Ван-дэ В.Д. Особенности клинического течения пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и гриппа А/Н1N1/09 / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев // Кардиология на перекрестке наук : XIII Международный конгресс ; совместно с XVII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку ; XXIX Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» : сборник тезисов, 14-16 декабря 2023 г., г. Тюмень. – Тюмень, 2023. – С. 207-209.
 10. Ма-Ван-дэ В.Д. Особенности цитокинового профиля пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев // XII съезд терапевтов Забайкальского края : сборник научных трудов, 11-12 апреля 2024 г., г. Чита / под общей редакцией Н.В. Ларёвой. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2024. – С. 61-62. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-904934-60-6.

Список сокращений

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АКО	- алиментарно-конституциональное ожирение
АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АПФ2	- ангиотензинпревращающий фермент 2 типа
АСТ	- аспартатаминотрансфераза
БА	- бронхиальная астма
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
ИФ	- интерферон
КТ	- компьютерная томография
ПЦР	- полимеразная цепная реакция

САД	- систолическое артериальное давление
СД	- сахарный диабет
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
СРБ	- С-реактивный белок
ТОРС	- тяжелый острый респираторный синдром
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧДД	- частота дыхательных движений
ЧСС	- частота сердечных сокращений
IFN	- интерферон
IL	- интерлейкин
МСР-1	- моноцитарный хемотаксический белок-1
SpO ₂	- степень насыщения крови кислородом