

ВЕСТНИК
РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ
НАУК

ANNALS OF THE RUSSIAN ACADEMY
OF MEDICAL SCIENCES



5S

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Научно-теоретический журнал. Выходит один раз в два месяца. Основан в 1946 г.

Входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.
Индексируется в базах данных Scopus, Embase, EBSCO,
РИНЦ (Russian Science Citation Index на платформе Web of Science).

Учредители:

- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российская академия наук»
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РИНЦ:

- Impact Factor (5 лет) — 1,436
- Рейтинг SCIENCE INDEX (Медицина и здравоохранение) — 2

SCOPUS:

- CiteScore 2019 — 0,8 (Q2)
- SJR 2019 — 0,149 (Q4)

Главный редактор: В.И. Стародубов

Заместитель главного редактора: В.В. Береговых

Научные редакторы: А.А. Кубанов, И.В. Маев

Ответственный секретарь: Л.С. Коков

Редакционная коллегия:

В.Г. Акимкин, А.И. Арчаков, А.А. Баранов, Ю.В. Белов, С.А. Бойцов, Н.И. Брико, Е.К. Гинтер, П.В. Глыбочко, В.М. Говорун, Е.З. Голухова, А.М. Дыгай, А.М. Егоров, А.А. Камалов, А.Д. Каприн, А.В. Караулов, Р.С. Козлов, С.И. Колесников, А.А. Кубатиев, С.И. Куцев, А.В. Лисица, А.Д. Макацария, А.И. Мартынов, Г.А. Мельниченко, Л.С. Намазова-Баранова, Е.Л. Насонов, М.А. Пирадов, Н.В. Пятигорская, В.И. Сергиенко, Г.Т. Сухих, Д.А. Сычев, В.А. Тутельян, В.П. Чехонин, М.В. Шестакова

Зарубежные члены редакционной коллегии:

Д. Видера, В-Д. Гримм, М. Мюллер, Д. Риццо, Н.С. Сердюченко, В.Л. Фейгин, А. Хаверих, К. Шен, И. Шенфельд

2020/том 75/№5S

Печатное периодическое издание «Вестник Российской академии медицинских наук» зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 16 сентября 1992 г. (Свидетельство о регистрации № 01574), перерегистрировано 27 марта 2020 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-78060).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является незаконным и влечет за собой ответственность, установленную действующим законодательством РФ

Тираж 1000 экз. Подписные индексы: в агентстве «Почта России» — П4838, в агентстве «Роспечать» — 71488. Свободная цена.

Адрес редакции: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, 11

Издательство «ПедиатрЪ»: 117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1, этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8,

Тел.: +7 (499) 132-02-07, <http://vestnikramn.spr-journal.ru>, e-mail: vramn@spr-journal.ru

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»: 119501, Москва, ул. Веерная, 22-3-48. Тел.: +7 (499) 737-78-04.

ANNALS OF THE RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

Published bimonthly since 1946.

The journal is indexed in Scopus, Embase, EBSCO,
Russian Science Citation Index (Web of Science).

Founders:

- Russian Academy of Sciences
- Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation

SCOPUS:

- CiteScore 2019 — 0,8 (Q2)
- SJR 2019 — 0,149 (Q4)

Editor-in-chief: V.I. Starodubov

Deputy editor-in-chief: V.V. Beregovykh

Science editors: A.A. Kubanov, I.V. Maev

Editorial secretary: L.S. Kokov

Editorial board:

V.G. Akimkin, A.I. Archakov, A.A. Baranov, Yu.V. Belov, S.A. Boytsov, N.I. Briko, A.M. Dygai, A.M. Egorov, V.L. Feigin, E.K. Ginther, P.V. Glybochko, V.M. Govorun, E.Z. Golukhova, W-D. Grimm, A. Haverih, A.A. Kamalov, A.D. Kaprin, A.V. Karaulov, S.I. Kolesnikov, R.S. Kozlov, A.A. Kubatiev, S.I. Kutsev, A.V. Lisitsa, A.D. Makatsariy, A.I. Martynov, G.A. Melnichenko, M. Müller, L.S. Namazova-Baranova, E.L. Nasonov, M.A. Piradov, N.V. Pyatigorskaya, G. Rizzo, N.S. Serdyuchenko, V.I. Sergienko, K. Shen, Y. Shoenfeld, G.T. Sukhikh, D.A. Sychev, V.A. Tutelyan, V.P. Chekhonin, M.V. Shestakova, D. Widera

2020/ 75 (5S)

Mass media registration certificate dated March, 27, 2020. Series ПИИ № ФС77-78060. Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher. While reprinting publications one must make reference to the journal «Annals of The Russian Academy of Medical Sciences»

Edition 1000 copies. Subscription indices are in the catalogue Russian Post P4838, in the catalogue Rospechat 71488. Free price.

Editorial Office: 11, Dobrolubov street, Moscow, 127254

Publisher «Paediatrician»: Office 2–8, Unit № XLIX, 81-1 Vavilova Street, 2nd floor, 117335, Moscow, Russian Federation,

Phone: +7 (499) 132-02-07, <http://vestnikramn.spr-journal.ru>, e-mail: vramn@spr-journal.ru

Printed by «PRINTER & PUBLISHER» Ltd: 22-3-48, Veernaya street, Moscow, 119501. Tel.: +7 (499) 737-78-04.

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**
**INFECTIOUS DISEASES:
CURRENT ISSUES**

С.С. Петриков, С.В. Журавель, Л.В. Шогенова, П.В. Гаврилов, И.И. Уткина, С.Д. Варфоломеев, А.М. Рябоконт, А.А. Панин, А.Г. Чучалин

Термическая гелий-кислородная смесь в лечебном алгоритме больных с COVID-19

353 S.S. Petrikov, S.V. Zhuravel, L.V. Shogenova, P.V. Gavrilov, I.I. Utkina, S.D. Varfolomeev, A.M. Ryabokon, A.A. Panin, A.G. Chuchalin

Thermal Helium-Oxygen Mixture as Part of a Treatment Protocol for Patients with COVID-19

М.А. Бебчук, Е.И. Аксенова, Д.В. Довбыш, Я.Ю. Жорина, Е.А. Гимранова, С.И. Тимошенко, Е.С. Попил

Детская психиатрическая клиника в условиях пандемии COVID-19: от психологии сотрудников к управленческим решениям

363 M.A. Bebchuk, E.I. Acsenova, D.V. Dovbysh, Y.Y. Zhorina, E.A. Gimranova, S.I. Timoshenko, E.S. Popil

Children's Psychiatric Clinic in the Context of the COVID-19 Pandemic: from Employee Psychology to Management Decisions

А.О. Васильев, Р.Д. Рувинова, К.Б. Колонтарев, Н.А. Сазонова, А.В. Говоров, А.А. Ширяев, Д.Ю. Пушкар

Организация урологической и онкоурологической помощи пациентам в условиях пандемии COVID-19: преодоление существующих ограничений

372 A.O. Vasilyev, R.D. Ruvina, K.B. Kolontarev, N.A. Sazonova, A.V. Govorov, A.A. Shiryaev, D.Yu. Pushkar

Organization of Urological and Oncourological Care for Patients in a Pandemic of COVID-19: Overcoming Existing Limitations

Н.В. Орлова, Н.Д. Карселадзе, С.А. Махнёв, Е.Ю. Новикова, Ю.Л. Латышева, А.В. Коцюба, Л.П. Анищук, Т.Г. Суранова, Т.И. Бонкало, Я.Г. Спирыкина

Оценка факторов риска инфицирования и эффективность противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения коронавирусной инфекции COVID-19 среди сотрудников аэропорта Московского авиационного узла

378 N.V. Orlova, N.D. Karseladze, S.A. Makhnev, E.Yu. Novikova, Ju.L. Latysheva, A.V. Kotsyuba, L.P. Anishuk, T.G. Suranova, T.I. Bonkalo, Ya.G. Spiryakina

Assessment of Infection Risk Factors and the Effectiveness of Anti-Epidemic Measures to Prevent the Spread of COVID-19 Coronavirus Infection among Employees of the Moscow Aviation Hub Airport

Н.А. Вошева, Н.Н. Камынина, Д.В. Вошев, Ю.А. Климов
Современные российские и зарубежные методы защиты медицинского персонала от заражения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): аналитический обзор

386 N.A. Vosheva, N.N. Kamynina, D.V. Voshev, Yu.A. Klimov
Modern Russian and Foreign Methods of Healthcare Personnel Protection from New Coronavirus Infection (COVID-19) Risks: Analytical Review

М.Н. Лобанов, О.Ю. Броннов, Ю.А. Абович, Н.В. Ледихова, Е.В. Туравилова, С.П. Морозов, Н.Н. Камынина

Дифференциальная диагностика изменений в легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и заболеваниях невирусной этиологии на примере клинических случаев по данным компьютерной томографии в условиях амбулаторных КТ-центров

395 M.N. Lobanov, O.Yu. Bronnov, Yu.A. Abovich, N.V. Ledihova, E.V. Turavilova, S.P. Morozov, N.N. Kamynina

Differential Diagnosis of Lungs Lesions in a New Coronavirus Infection COVID-19 and Diseases of Non-Viral Etiology on the Clinical Cases by Computed Tomography Scans in Outpatient CT Centers

А.В. Каграманова, О.В. Князев, А.В. Веселов, Т.В. Шкурко, И.А. Ли, Н.А. Фадеева, Д.С. Кулаков, А.А. Лищинская, М.Ю. Звяглова, М.Е. Чернова, А.И. Парфёнов

Исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 68 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

406 A.V. Kagramanova, O.V. Knyazev, A.V. Veselov, T.V. Shkurko, I.A. Li, N.A. Fadeeva, D.S. Kulakov, A.A. Lishchinskaya, M.Yu. Zvyaglova, M.E. Chernova, A.I. Parfenov

Outcomes of the New COVID-19 Coronavirus Infection in 68 Patients with Inflammatory Bowel Diseases

О.Ш. Ойноткинова, Е.Л. Никонов, О.В. Зайратьянц, Е.В. Ржевская, Е.В. Крюков, М.И. Воевода, О.М. Масленникова, В.Н. Ларина, Т.Ю. Демидова, Е.И. Дедов

Клинические и морфологические особенности повреждения миокарда и течения фульминантного миокардита на фоне COVID-19, диагностика и тактика лечения

М.А. Самушия, А.А. Рагимова, Н.А. Амосова, И.Г. Смоленцева, О.Ш. Ойноткинова, Т.И. Бонкало, Т.З. Бершвили

Проблемы психоэмоционального благополучия медицинского персонала, работающего в условиях пандемии COVID-19

М.Г. Киселева, Д.В. Довбыш, Т.И. Бонкало

Особенности контакта с лечащим врачом и удовлетворенность получаемой медицинской помощью у пациентов, госпитализированных в связи с подтвержденным COVID-19

А.И. Костин, С.С. Петриков, Н.В. Боровкова, Н.В. Доронина, М.А. Годков, И.Б. Симарова, О.А. Майорова, К.С. Момотук, В.В. Данилец, И.А. Яроцкая, А.Л. Гинцбург, А.И. Хрипун, Д.Ю. Логунов, И.В. Должикова, А.И. Мазус, Е.Ю. Васильева, Е.А. Васин, В.В. Ганчин, Е.Л. Никонов, А.В. Пинчук, А.Ю. Буланов, М.А. Лысенко

Организация рабочих процессов по рекрутингу доноров и заготовке реконвалесцентной плазмы в период пандемии COVID-19

Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, К.Е. Эфендиева, А.А. Алексеева, В.Г. Калугина, П.С. Аримова, К.С. Волков, А.Р. Денисова

Особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в период пандемии COVID-19: результаты ретроспективного сравнительного наблюдательного исследования

Д.А. Дорошенко, Ю.И. Румянцев, О.А. Шапсигова, Б.В. Силаев, О.В. Коньшева, С.А. Гуменюк, В.И. Вечорко

Лучевая диагностика новой коронавирусной инфекции у беременных. Опыт Городской клинической больницы № 15 имени О.М. Филатова

414 *O.Sh. Oynotkinova, E.L. Nikonov, O.V. Zayratyants, E.V. Rzhetskaya, E.V. Kryukov, M.I. Voevoda, O.M. Maslennikova, V.N. Larina, T.Y. Demidova, E.I. Dedov*

Clinical and Morphological Features of Myocardial Damage and the Course of Fulminant Myocarditis on the Background of COVID-19, Diagnosis and Treatment Tactics

426 *M.A. Samushiya, A.A. Ragimova, N.A. Amosova, I.G. Smolentseva, O.Sh. Oinotkinova, T.I. Bonkalo, T.Z. Berishvili*

Problems of Psycho-Emotional Well-Being of Medical Personnel Working in the Context of the COVID-19 Pandemic

434 *M.G. Kiseleva, D.V. Dovbysh, T.I. Bonkalo*

Features Contact with the Doctor and Satisfaction with the Quality of Care for Patients Hospitalized with COVID-19

446 *A.I. Kostin, S.S. Petrikov, N.V. Borovkova, N.V. Doronina, M.A. Godkov, I.B. Simarova, O.A. Mayorova, K.S. Momotuk, V.V. Danilets, I.A. Yarotskaya, A.L. Gintsburg, A.I. Hripun, D. Yu. Logunov, I.V. Dolzhikova, A.I. Mazus, E. Yu. Vasilieva, E.A. Vasin, V.V. Ganchin, E.L. Nikonov, A.V. Pinchuk, A. Yu. Bulanov, M.A. Lisenko*

The Preparation of Convalescent Plasma and Recruiting of Donors during the COVID-19 Pandemic

455 *J.G. Levina, L.S. Namazova-Baranova, E.A. Vishneva, K.Y. Efendieva, A.A. Alekseeva, V.G. Kalugina, P.S. Arimova, K.S. Volkov, A.R. Denisova*

Asthma Activity and Respiratory Morbidity in Children during the COVID-19 Pandemic: Results of a Retrospective Comparative Observational Study

465 *D.A. Doroshenko, Yu.I. Rumyantsev, O.A. Shapsigova, B.V. Silaev, O.V. Konisheva, S.A. Gumenyuk, V.I. Vechorko*
Radiology Diagnostics of a New Coronavirus Infection in Pregnant Women. Experience of O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15, Moscow

С.С. Петриков¹, С.В. Журавель¹, Л.В. Шогенова²,
 П.В. Гаврилов¹, И.И. Уткина¹,
 С.Д. Варфоломеев^{3, 4, 5}, А.М. Рябоконе^{4, 5}, А.А. Панин⁶, А.Г. Чучалин²

¹ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
 Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ Институт физико-химических основ функционирования сетей нейронов и искусственного интеллекта
 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

⁴ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,
 Москва, Российская Федерация

⁵ Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
 Москва, Российская Федерация

⁶ Общество с ограниченной ответственностью «МЕДТЕХИННОВАЦИИ»,
 Москва, Российская Федерация

Термическая гелий-кислородная смесь в лечебном алгоритме больных с COVID-19

Обоснование. В представленной работе речь пойдет о новой технологии применения термического гелия и кислорода ($t\text{-He/O}_2$) в лечении больных с вирусным заболеванием COVID-19 на этапе развития жизнеугрожающего синдрома дыхательной недостаточности.

Цель — изучить безопасность и эффективность ингаляционной терапии $t\text{-He/O}_2$ в лечении острой дыхательной недостаточности пациентов с COVID-19 на фоне стандартной терапии. **Материалы и методы.** В одноцентровое рандомизированное проспективное исследование было включено 70 пациентов с COVID-19. Пациенты были разделены на две группы: в первой ($n = 38$) в стандартный протокол лечения COVID-19 была включена терапия $t\text{-He/O}_2$; во второй ($n = 32$) проводилась стандартная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России для больных с COVID. В первой группе соотношение мужчины/женщины — 18/20, а во второй — 18/14. Средний возраст пациентов в исследовании составлял 53,5 года (43 года — мужчины; 62 года — женщины), в первой группе — 56 лет (42 и 64 года соответственно), во второй — 52 года (43 и 66 лет). У всех пациентов имелись КТ-признаки поражения легких по типу «матового стекла», участки консолидации. Тест РНК коронавируса SARS-CoV-2 положительный в первой группе у 30 пациентов, во второй — у 28. Пациенты сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), площади поражения легочной паренхимы, лабораторным данным. Всеми пациентами было подписано информированное добровольное согласие на участие в исследовании. **Результаты.** Вследствие применения термической гелий-кислородной смеси на фоне стандартной терапии ни у одного пациента объективных побочных эффектов, связанных с процедурой, не выявлено. У всех пациентов обнаружены следующие изменения: повышение pO_2/FiO_2 , SpO_2 и уровня лимфоцитов, снижение концентрации С-реактивного белка, восстановление уровней Д-димера, ферритина. Эти признаки статистически значимо изменились в первой группе в течение 3 сут, тогда как во второй группе — на 7–10-е сут терапии. Элиминация вируса SARS-CoV-2 в первой группе происходила в течение 48–72 ч от момента начала ингаляции, что подтверждалось методом ПЦР, а во второй — в течение 72–168 ч. **Заключение.** Включение ингаляций термической газовой смеси гелия с кислородом ($t\text{-He/O}_2$) в стандартную терапию пациентов, переносящих инфекционное заболевание, вызванное SARS-CoV-2, с КТ-признаками пневмонии (КТ2, КТ3), с острой дыхательной недостаточностью улучшает газообмен, способствует ускорению элиминации вируса и опосредованно повышает противовоспалительный эффект.

Ключевые слова: термическая гелий-кислородная смесь, гелий, дыхательная недостаточность, COVID-19

Для цитирования: Петриков С.С., Журавель С.В., Шогенова Л.В., Гаврилов П.В., Уткина И.И., Варфоломеев С.Д., Рябоконе А.М., Панин А.А., Чучалин А.Г. Термическая гелий-кислородная смесь в лечебном алгоритме больных с COVID-19. Вестник РАМН. 2020;75(5S):353–362. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1412>

Введение

В конце 2019 г. мировое сообщество столкнулось с невиданной угрозой — респираторной инфекцией, вызванной коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2. Новая острая респираторная вирусная инфекция была зарегистрирована в Ухане, столице китайской провинции Хубей, и с тех пор распространилась по всему миру, что привело к продолжающейся пандемии коронавируса в 2019–2020 гг. [1, 2].

На начало сентября (11.09.2020) в мире зарегистрировано около 28 506 254 случаев заболевания коронавирусом COVID-2019 и 915 920 случаев смерти [3]. У 10–15% пациентов заболевание протекает в тяжелой и крайне тяжелой форме. Развитие острой дыхательной недостаточности

(ДН) является одним из наиболее частых осложнений COVID-19. Даже на фоне усиленной подачи кислорода с потоком 10–15 л/мин через маску с резервуаром, высокопоточной оксигенации с FiO_2 0,60–0,95, неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) респираторная поддержка может быть неэффективна. Статистика летальности пациентов с коронавирусом в России, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), составляет 76,5% [4]. Борьба с осложнениями коронавирусной инфекции — чрезвычайно острая проблема, требующая разработки новых методов, которые расширяют диапазон возможностей современной терапии и профилактики. Одним из современных методов респираторной поддержки является ингаляционная терапия термической гелий-кислородной смесью ($t\text{-He/O}_2$).

Гелий — инертный газ, который был открыт одновременно П. Жансен и Н. Локьер, о чем они независимо друг от друга сообщили во Французскую академию наук в 1868 г. Большую роль в исследовании физико-химических свойств гелия сыграл академик П.Л. Капица. Цикл работ был начат им еще на стажировке в лаборатории Резерфорда в Лондоне (1938), а затем продолжен в Москве совместно с академиком Д.Л. Ландау [5, 6]. Оба ученых удостоены Нобелевской премии за исследования физических свойств гелия.

Гелий обладает такими свойствами, как высокие диффузионная способность, теплоемкость и теплопроводность. Диффузионная способность гелия сквозь твердые материалы в 3 раза выше, чем у воздуха, и приблизительно на 65% больше, чем у водорода. Это свойство гелия необходимо учитывать в случае его применении при диффузном повреждении альвеолокапиллярной мембраны, возникающем у больных в остром периоде COVID-19. Диффузионная способность эритроцитов значительно снижается, что является причиной развития гипоксемии. Ингаляция гелий-кислородной смеси повышает транспортную функцию кислорода легкими.

Необходимо подчеркнуть уникальные свойства гелия по таким характеристикам, как теплоемкость и теплопро-

водность. Удельная теплоемкость гелия чрезвычайно высока и составляет 5,193 кДж/(кг·К); теплопроводность — 0,1437 Вт/(м·К), что больше, чем у других газов. Эти свойства гелия легли в основу разработки применения смеси гелия и кислорода. За счет теплопроводности и теплоемкости гелия во время ингаляции t-He/O₂ повреждения и термического ожога в дыхательных путях не возникает, что было показано в совместном исследовании с С.Д. Варфоломеевым [7].

В настоящее время гелий широко применяется в таких областях, как дирижаблестроение, которое переживает свое новое рождение, ядерная энергетика, водолазная медицина, химия, пищевая промышленность, металлургия, машиностроение. В области медицины гелий используется для профилактики и лечения кессонной болезни, а также для лечения обострения бронхиальной астмы и острых приступов астматического удушья. Столь скромное место в медицине терапия гелием занимает по причине развития побочных эффектов, наступающих во время его ингаляции. Ингаляция гелия может осложняться таким нежелательным явлением, как образование слизистых пробок дистального отдела дыхательных путей, что в ряде случаев становится причиной внезапной смерти больного человека вследствие остро возникшей асфиксии.

354

S.S. Petrikov¹, S.V. Zhuravel¹, L.V. Shogenova², P.V. Gavrilov¹, I.I. Utkina¹, S.D. Varfolomeev^{3, 4, 5}, A.M. Ryabokon^{4, 5}, A.A. Panin⁶, A.G. Chuchalin²

¹The Moscow Department of Health N.V. Sklifosovsky Federal Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³Institute of Physicochemical Foundations of the Neural Network Functioning and Artificial Intelligence, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

⁴Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

⁵Department of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

⁶Limited Liability Company “MEDTEHINNOVATSII”, Moscow, Russian Federation

Thermal Helium-Oxygen Mixture as Part of a Treatment Protocol for Patients with COVID-19

Background. The paper discusses the use of a thermal helium-oxygen mixture (t-He/O₂), a novel technology, in treating patients with the 2019-nCoV acute respiratory disease (COVID-19) who develop life-threatening respiratory failure. **Aim** — to evaluate the safety and efficacy of t-He/O₂ inhalation combined with standard therapy in the treatment of acute respiratory failure in patients with COVID-19. **Materials and Methods.** This was a single-center, randomized, prospective study of 70 patients with COVID-19. All patients were divided into two groups: in Group 1 (n = 38) patients received t-He/O₂ in addition to the standard COVID-19 treatment; and in Group 2 (n = 32) patients were given the standard treatment in accordance with the Clinical Treatment Guidelines for patients with COVID-19, developed by the Ministry of Health of the Russian Federation. The male/female ratio was 18/20 in Group 1 and 18/14 in Group 2. The mean age of the patients in the study was 53.5 years (43; 62): 56 years (42; 64) in Group 1 and 52 years (43; 66) in Group 2. All patients had computed tomography (CT) signs of lung injury: ground-glass opacities and areas of consolidation. SARS-CoV-2 RNA was detected in 30 Group 1 patients and 28 Group 2 patients. The patients were matched by sex, age, body mass index (BMI), area of pulmonary involvement, and laboratory findings. All patients provided voluntary informed consent to participate in the study and signed a consent form. **Results.** Inhalation of thermal helium-oxygen mixture combined with standard therapy did not cause any procedure-related side effects in any of the patients. The following changes were observed in all patients: pO₂/FiO₂, SpO₂, and lymphocyte counts increased, C-reactive protein (CRP) levels decreased, and D-dimer and ferritin levels returned to normal. In Group 1 statistically significant changes in the above-mentioned parameters were seen within three days, while in Group 2 the same changes were observed between Days 7 and 10 of treatment. In Group 1 patients cleared SARS-CoV-2 within 48–72 hours after initiation of inhalation, which was confirmed by polymerase chain reaction (PCR), and in Group 2 virus elimination was achieved within 72–168 hours. **Conclusion.** The addition of inhalation of a thermal gas mixture of helium and oxygen (t-He/O₂) to the standard therapy for patients with SARS-CoV-2 infection, CT signs of pneumonia (grades CT2 or CT3), and acute respiratory failure improves gas exchange, contributes to a more rapid virus elimination, and indirectly reduces inflammation.

Keywords: thermal mixture of helium and oxygen, helium, respiratory failure, COVID-19

For citation: Petrikov SS, Zhuravel SV, Shogenova LV, Gavrilov PV, Utkina II, Varfolomeev SD, Ryabokon AM, Panin AA, Chuchalin AG. Thermal Helium-Oxygen Mixture as Part of a Treatment Protocol for Patients with COVID-19. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):353–362. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1412>

На совместном семинаре с Б.Н. Павловым (1984 г.), который был ведущим российским специалистом в области водолазной медицины, впервые была поставлена задача разработать ингаляционный прибор, позволяющий смешивать гелий и кислород, подогревать ингалируемую смесь и регулировать дозу термического гелия и кислорода. Эта задача была успешно решена А.А. Паниным и его инженерной группой, что позволило применять t-He/O₂ у пациентов с ДН различной этиологии и степени тяжести. Клинический опыт авторов этой статьи насчитывает более 20 лет применения гелия. Общее число больных, которым применялась терапия t-He/O₂, превысило 3 тыс. человек.

Изначально мы применяли термическую гелий-кислородную смесь у больных с гипоксемической формой ДН, а в последующем — и при гиперкапнической форме ДН. Основная группа больных, которым проводилась респираторная поддержка в виде ингаляции термического гелия и кислорода, страдала хронической обструктивной болезнью легких. Как ближайшие, так и отдаленные результаты свидетельствовали о высокой эффективности терапии ингаляции термического гелия в смеси с кислородом. t-He/O₂ хорошо переносится, не влечет клинически значимых побочных эффектов [8]. Клинический опыт, приобретенный за этот период, позволил сформировать лечебный алгоритм и определить критерии терапевтического «окна» для t-He/O₂ [9]. В последние годы этот опыт был перенесен в неврологическую практику для лечения больных ишемическим инсультом с признаками гипоксемической ДН [10, 11] и в акушерство для коррекции кислородного статуса беременных в третьем триместре [12].

Нашим клиническим исследованиям по изучению эффективности ингаляционной терапии t-He/O₂ в лечении острой ДН пациентов с COVID-19 на фоне стандартной терапии предшествовал теоретический анализ динамических процессов развития острой вирусной инфекции с оценкой потенциальных возможностей терапевтических эффектов ингаляций t-He/O₂. Кинетическая модель включала описание динамического поведения концентрации вирусных частиц, клеток организма, патогенной микрофлоры, концентрации ионов водорода и каталитической активности ряда ключевых ферментов. Дана физико-химическая оценка высокой температуры, предсказан высокий терапевтический эффект t-He/O₂ [13].

В апреле 2020 г. появились литературные данные об эффективности применения высоких температур в лечении коронавирусной инфекции. Согласно информации кафедры новых вирусных заболеваний французского Университета Прованса, при воздействии температуры + 92 °С в течение 15 мин вирус погибает полностью, при температуре + 60 °С — в течение 60 мин и + 56 °С в течение 30 мин снижается вирусная активность, но некоторые штаммы вируса еще могут размножаться [14]. По данным Государственного Сианьского Университета, при температуре + 70 °С вирус погибает в течение 5 мин, проявляет активность при + 56 °С < 30 мин, при + 37 °С — не более двух дней, при + 22 °С — около недели [15].

Таким образом, новая технология ингаляции термического гелия и кислорода, а также накопленный на протяжении 20-летнего периода клинический опыт применения t-He/O₂ и литературные данные об эффективности высоких температур в борьбе с коронавирусом легли в основу обоснования применения t-He/O₂ у больных с COVID-19 на этапе развития жизнеугрожающего синдрома острой дыхательной недостаточности.

Материалы и методы

В одноцентровое рандомизированное проспективное исследование было включено 70 пациентов с COVID-19 и острой ДН. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу ($n = 38$) вошли пациенты, которым в стандартный протокол лечения COVID-19 была включена терапия термической гелий-кислородной смесью (t-He/O₂), во вторую группу ($n = 32$) — пациенты, получавшие стандартную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России для лечения пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Соотношение мужчины/женщины в первой группе — 18/20, а во второй — 18/14. В обеих группах пациенты были сопоставимы по полу. Средний возраст пациентов в исследовании составлял 53,5 года (45 лет — мужчины и 61 год — женщины), в первой группе (t-He/O₂) — 56 лет (45 и 59,5 года соответственно), во второй — 52 года (46 и 66 лет). Пациенты были сопоставимы по возрасту. Все пациенты, включенные в протокол исследования № 10-20, одобренный этическим комитетом по биомедицинской этике, проходили лечение пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в период с 21 апреля по июнь 2020 г. включительно. Всеми пациентами было подписано информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Все пациенты имели КТ-признаки поражения легких по типу «матового стекла», участки консолидации, признаки острой ДН и соответствовали следующим критериям включения в исследование:

- 1) возраст > 18 лет;
- 2) шкала SOFA (Sepsis-related Organ Failure) < 6 баллов;
- 3) КТ-признаки вирусной пневмонии (КТ2, КТ3);
- 4) PaO₂/FiO₂ > 100 согласно Берлинской классификации.

Из исследования исключались пациенты с индексом оксигенации ≤ 100, находящиеся на ИВЛ, с выраженными нарушениями сознания (число баллов по шкале Глазго — > 10), нестабильной гемодинамикой (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) < 50 или > 160 в минуту), гемоглобином < 115, обильной секрецией мокроты и рвотой, препятствующими использованию масок, острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и острым инфарктом миокарда (ОИМ) в течение последних 6 мес, а также беременные. Общая характеристика пациентов в группах на момент включения в исследование представлена в табл. 1.

Исследование проводилось на фоне стандартной терапии по временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версий 5, 6 и 7 (утверждены Минздравом России 8 марта, 28 апреля и 3 июня 2020 г. соответственно).

Дизайн исследования

Исходно оценивали клиническое состояние всех пациентов: частоту дыхательных движений (ЧДД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), одышку по шкале MRS (Medical Research Council Scale), органную недостаточность, риск смертности и сепсиса у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), заполняли разработанный нами опросник симптомов (табл. 2). Далее проводились: ПЦР-тест на COVID-19, КТ легких, исследование газов крови (рН, парциальное

Таблица 1. Общая характеристика пациентов в группах на момент включения в исследование Me (25%; 75%)

Показатель	Группа пациентов	
	первая (n = 38)	вторая (n = 32)
Возраст, лет	56 [42; 64]	52 [43; 66]
Пол, м/ж	18/20	18/14
ИМТ, кг/м ²	29,61 [26,8; 34,1]	29,11 [25,8; 33,7]
Длительность заболевания, сут	8 [7; 10]	7 [5; 9]
ЧСС, мин ⁻¹	120,6 [95,2; 130,3]	118,9 [93,4; 128,2]
ЧДД, мин ⁻¹	26,3 [21; 28]	25,7 [21,4; 27]
SpO ₂ , %	88 [82; 92]	86 [84; 90]
Одышки по шкале mMRC, степень	1,6 [0; 3]	1,75 [0 ;3,2]
Положительный ПЦР-тест на коронавирус SARS-CoV-2, n	32	27
КТ-пневмония, объем поражения, %	44, 1 [25; 75]	35,4 [25; 50]
НИВЛ/высокопоточная оксигенотерапия, %	100	100

Примечания. ЧДД — частота дыхательных движений; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИМТ — индекс массы тела; SpO₂ — насыщение гемоглобина кислородом; КТ — компьютерная томография легких; НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких; mMRC — шкала одышки (Medical Research Council Scale).

Таблица 2. Опросник симптомов пациентов

Симптом	Группа пациентов			
	первая (n = 38)		вторая (n = 32)	
	Да, n (%)	Нет, n (%)	Да, n (%)	Нет, n (%)
Ощущение потери обоняния и вкуса	27 (71)	11 (29)	25 (78,1)	7 (21,9)
Насморк	7 (18,4)	31 (81,5)	6 (18,7)	26 (81,3)
Чувство нехватки воздуха	37 (97,3)	1 (2,7)	32 (100)	0
Одышка	30 (78,9)	8 (21,1)	28 (87,5)	4 (12,5)
Слабость	34 (89,4)	4 (10,6)	27 (84,3)	5 (15,7)
Повышение температуры > 38 °С	32 (84,2)	6 (15,3)	29 (90,6)	3 (9,4)
Повышение температуры > 37 °С	34 (89,5)	4 (10,5)	30 (93,7)	2 (6,3)
Головная боль	29 (76,4)	9 (32,6)	25 (78,1)	7 (21,9)
Боль в мышцах	28 (73,6)	10 (26,4)	26 (81,2)	6 (18,8)
Боль в горле	20 (52,6)	18 (47,4)	15 (46,8)	17 (53,2)
Кашель сухой	37 (97,3)	1 (2,7)	32 (100)	0
Кашель с мокротой	—	—	—	—
Кровохарканье	—	—	—	—

напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂), парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂), измерение концентрации ионов бикарбоната (HCO₃⁻), лактата), общий анализ крови (гемоглобин, лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, тромбоциты), биохимия крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, прямой, ферритин, С-реактивный белок, прокальцитонин), коагулограмма крови (продукт распада фибрина (Д-димер)), международное нормализованное отношение (МНО), эхокардиография (ЭхоКГ), сердечный выброс (СВ), среднее давление в легочной артерии (ДЛАСр). Интервал мониторингования по дням в исследуемых группах представлен в табл. 3, дизайн исследования — на рис. 1.

Терапия газовыми смесями

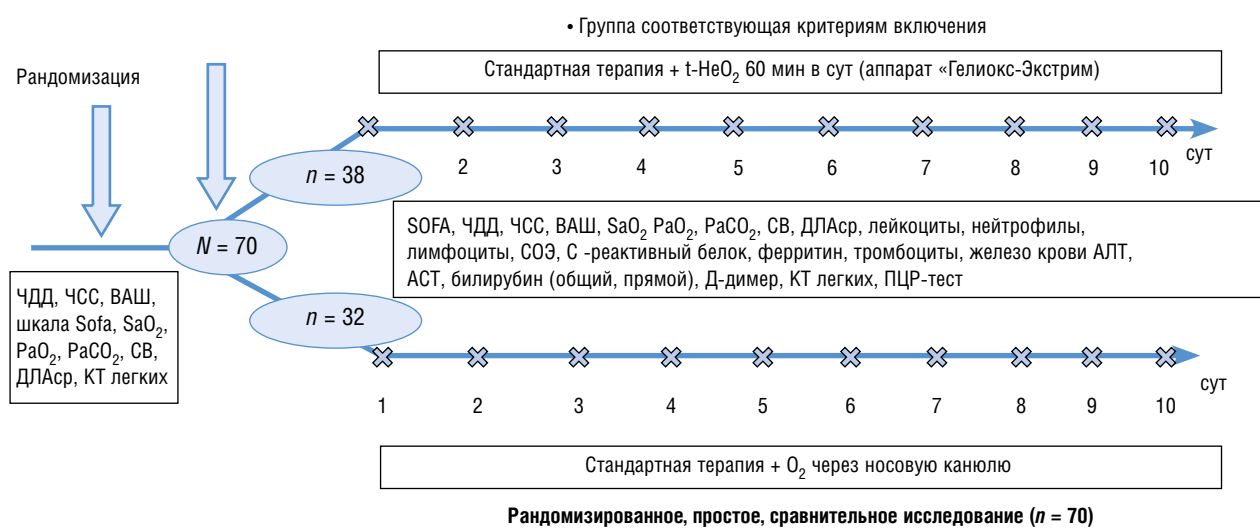
Терапия t-He/O₂ выполнялась на аппарате «Гелиокс-Экстрим» (ООО «Медтехинновации», Россия, код медицинского изделия: 944460 (ТУ 9444-001 0116489960-2915)) через порт кислорода и порт гелия, куда подава-

лись кислород и гелий соответственно. Кислород поступал из централизованной стационарной кислородной разводки, медицинский гелий марки А (99,995%, ТУ 20.11.11-005-45905715-2017, «НИИ КМ», Россия) — из 10-литрового металлического баллона под давлением 200 атм через регулятор давления на 15 атм (GSE, Китай). В аппарате происходило смешивание двух газов (гелия и кислорода) в соответствии с заданной концентрацией. Затем смесь He и O₂ через дыхательный фильтр Inter-Guard™ (Intersurgical Ltd, Великобритания) и шланг Flextube (Intersurgical Ltd, Великобритания) подавалась в термистор аппарата «Гелиокс-Экстрим», к которому были подсоединены клапан выдоха (Intersurgical Ltd, Великобритания) и лицевая анестезиологическая маска QuadraLite (Intersurgical Ltd, Великобритания).

Ингаляции проходили ежедневно по 60 мин в сутки в течение 10 дней. Длительность однократной ингаляции — не менее 7–10 мин в зависимости от compliance пациента к проводимой терапии и степени усталости дыхательной мускулатуры.

Таблица 3. Интервал мониторингования по дням в исследуемых группах

Исследование	Скрининг Рандомизация	День									
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й
Опросник симптомов		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Температура тела		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ПЦР	+		+	+			+				+
КТ	+							+			+
Клиническое состояние		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Газы крови	+		+		+		+		+		+
Клинический анализ крови	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+
Биохимический анализ крови	+			+						+	+
Прокальцитонин	+		+		+		+		+		
Коагулограмма	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ЭхоКГ	+		+		+		+		+		+



357

Рис. 1. Дизайн исследования в параллельных группах

Концентрация He и O₂ подбирались индивидуально каждому пациенту в пределах от 79 до 50% (He) и от 21 до 50% (O₂) для поддержания SpO₂ в пределах 97–99%. Выбор температурного режима также осуществлялся индивидуально в пределах от 75 до 100 °C в зависимости от показателя сатурации, дыхательного объема и комфортности пациента.

При SpO₂ ≥ 93% мы начинали ингаляцию термической гелий-кислородной смесью в соотношении He — 79%, O₂ — 21% при температуре 85–96 °C, с постепенным повышением фракции O₂ каждую минуту на 2% до достижения целевых показателей SpO₂ 97–99%.

При 85 ≤ SpO₂ ≤ 92% ингаляцию t-He/O₂ начинали в соотношении He — 70%, O₂ — 30% при температуре 85–96 °C, с постепенным повышением концентрации O₂ каждую минуту на 2% до целевых значений SpO₂ 97–99%.

При SpO₂ < 85% ингаляцию t-He/O₂ начинали в соотношении He — 65%, O₂ — 35% при температуре вдыхаемой гелий-кислородной смеси 75–84 °C, с постепенным повышением концентрации O₂ каждую минуту на 2%, но не более чем 50%, т.е. с достижением соотношения гелия и кислорода не более чем 50:50% с условием поддержания SpO₂ 97–99%.

Ингаляционную терапию продолжали до момента повышения дыхательного объема (ДО) не более 1000 мл. В случае превышения ДО более 1000 мл мы прерывали дыхательный цикл из контура аппарата и больные делали

один-два вдоха воздушной смесью, для того чтобы избежать гипервентиляции. После вновь прикладывали маску к лицу пациента и продолжали дыхание t-He/O₂ с той же концентрацией He и O₂, на которой прервали дыхание из контура аппарата. Контроль SpO₂ осуществляли при помощи пульсоксиметра OxyShuttle (Sensor Medics, США), контроль ДО — при помощи монитора, встроенного в аппарат «Гелиокс-Экстрим».

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета SPSS 17.0 (SPSS Inc., USA). Для количественных переменных данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (нижний-верхний). Использовались методы непараметрической статистики с применением U-критерия Манна–Уитни. Для сравнения переменных между группами применялся критерий Фридмана (ANOVA) с последующим парным анализом с помощью критерия Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

Результаты

Применение термической гелий-кислородной смеси на фоне стандартной терапии ни у одного пациента объ-

активных побочных эффектов, связанных с процедурой, не выявило. Два пациента отказались от ингаляционной терапии на 2-е и 3-е сут, так как субъективно плохо переносили высокую температуру. В дальнейшем в первой группе принимали участие 36 пациентов. У всех пациентов этой группы в течение первых 5–7 мин от начала ингаляции отмечалось повышение SpO₂ на 8–10%, ДО — в 2–3 раза. Никто из пациентов первой и второй групп на искусственную вентиляцию легких не был переведен. Летальных исходов в обеих группах не было. Все пациенты были выписаны.

Динамика показателя pO₂/FiO₂ в группах сравнения.

Статистически значимое повышение индекса оксигенации в течение 10 сут наблюдалось в первой группе. Уже на 3-е сут отмечалось значительное различие в повышении pO₂/FiO₂ между первой и второй группами, с сохранением данной тенденции на 7-е и 10-е сут (рис. 2).

Динамика показателя SpO₂ в группах сравнения.

Все пациенты первой и второй групп исходно были с признаками десатурации крови. У всех пациентов первой группы после применения t-He/O₂ достигнутая во время ингаляции SpO₂ снижалась до значения выше исходного. На следующий день SpO₂ перед ингаляцией была выше, чем исходно до t-He/O₂ в предыдущие сутки, и возрастала с каждым днем. В первой группе статистически значимый

рост SpO₂ был достигнут на 3-и сут, с достоверным повышением на 7-е и 10-е сут. У пациентов второй группы статистически значимый рост SpO₂ был достигнут только на 7-е и 10-е сут (рис. 3).

Динамика потребности в проведении респираторной поддержки в группах сравнения. У пациентов первой группы статистически достоверное снижение потребности в проведении респираторной поддержки отмечалось на 3–7-е сут, а во второй группе потребность в НИВЛ оставалась достоверно выше в течение 10 дней (рис. 4).

Динамика показателя ПЦР в группах сравнения. В нашем исследовании с помощью ПЦР-реакции устанавливался факт коронавирусной инфекции и в последующем отслеживался день элиминации вируса. У пациентов первой группы отмечалось статистически достоверное снижение положительных тестов РНК коронавируса SARS-CoV-2. По нашим наблюдениям, в первой группе больных COVID-19, получавшей ингаляцию t-He/O₂, отрицательная ПЦР-реакция приходилась на 3-й день, а у некоторых больных она становилась отрицательной уже в 1-е сут после начала терапии. На фоне стандартной терапии во второй группе положительная реакция на вирусный антиген выявлялась от 7 дней до 4 нед с начала заболевания, а в отдельных случаях и дольше (рис. 5).

358

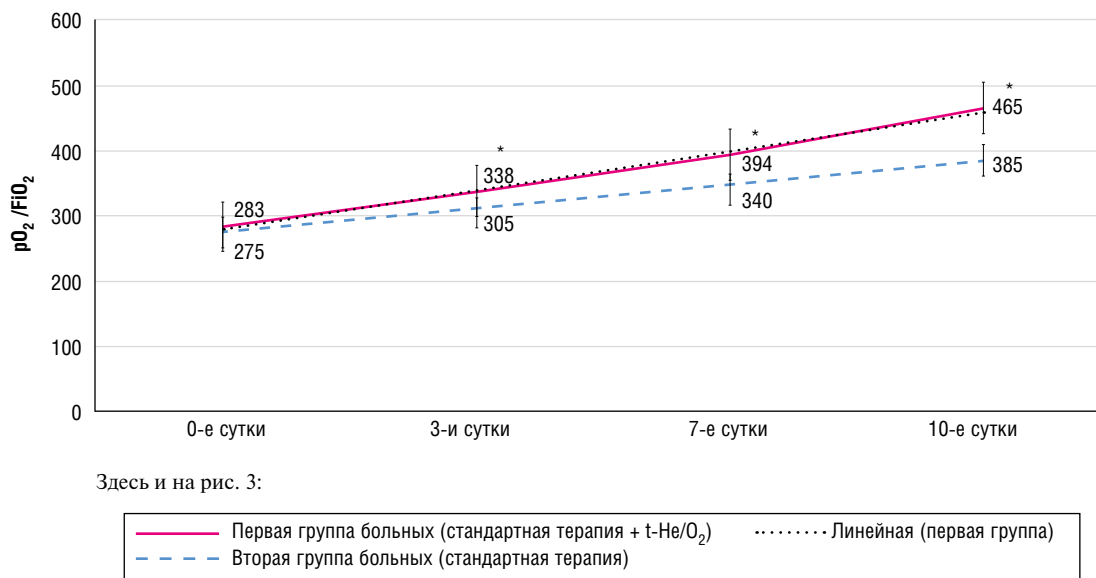


Рис. 2. Динамика pO₂/FiO₂ в группах сравнения (*p < 0,05)

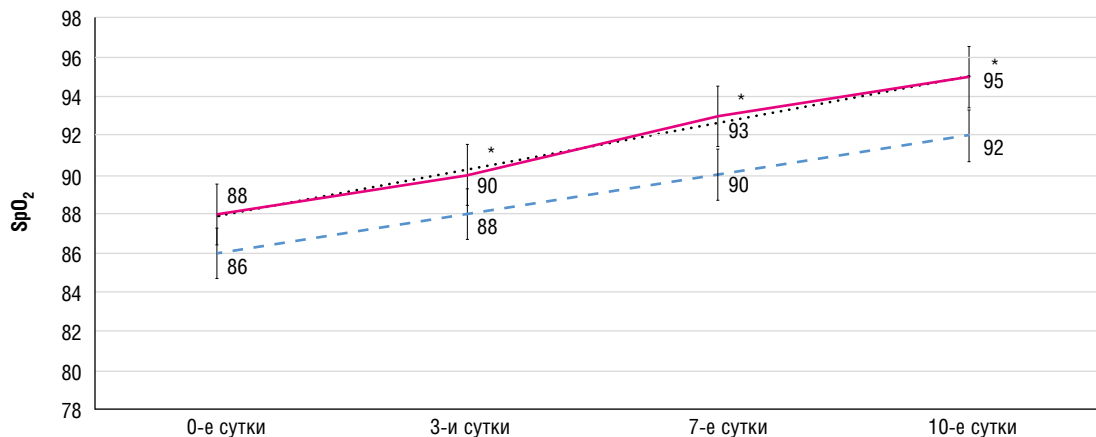
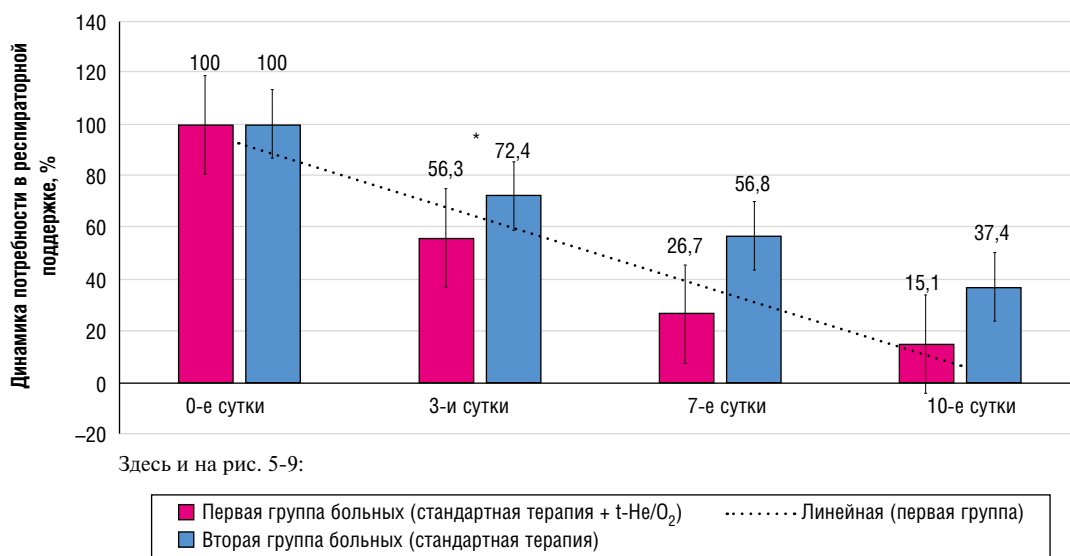


Рис. 3. Динамика SpO₂ в группах сравнения (*p < 0,05)



Здесь и на рис. 5-9:

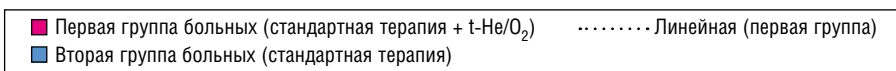


Рис. 4. Динамика потребности в проведении респираторной поддержки в группах сравнения (**p* < 0,05)

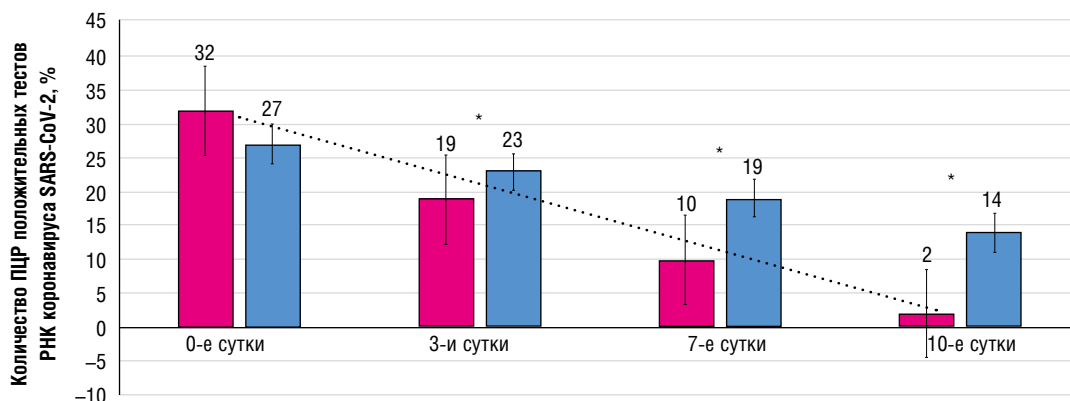


Рис. 5. Динамика количества положительных ПЦР-тестов в группах сравнения (**p* < 0,05)

Динамика показателя Д-димера в группах сравнения. У всех пациентов первой и второй групп был повышен уровень Д-димера. На фоне ингаляции t-He/O₂ у пациентов первой группы отмечалось статистически достоверное снижение показателя Д-димера уже на 3-и сут, тогда как во второй — на 7-е сут. Динамика понижения уровня Д-димера в течение 10 дней достоверно выше в первой группе (рис. 6).

Динамика показателя СРБ в группах сравнения. И в первой, и во второй группах в первые трое суток

значительных изменений в концентрации СРБ не наблюдалось. Динамика изменения СРБ на 7-е и 10-е сут показала, что снижение этого параметра в первой группе было более выражено (рис. 7).

Динамика показателя ферритина в группах сравнения. В первой группе статистически значимое снижение уровня ферритина наблюдалось на 3-е сут, с последующим снижением на 7-е и 10-е сут, во второй группе — только на 7-е и 10-е сут. При сравнении первой и второй групп

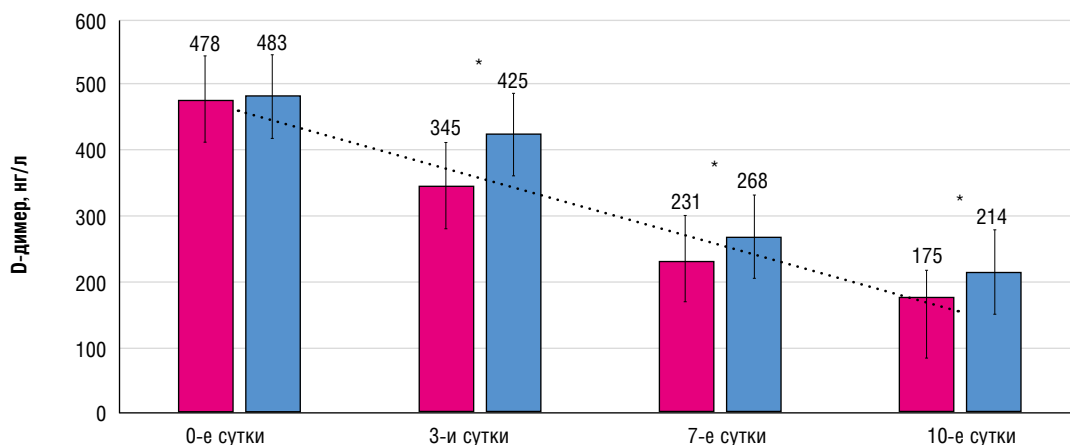


Рис. 6. Динамика показателя Д-димера в группах сравнения (**p* < 0,05)

в течение всех 10 сут уровень ферритина оставался высоким во второй группе (рис. 8).

Динамика лимфоцитов в группах сравнения. Исходно в первой и второй группах наблюдался низкий уровень лимфоцитов. Включение t-He/O₂ в комплексную терапию позволило статистически повысить уровень лимфоцитов в первой группе на 3-и сут и добиться полного восстановления до нормы на 7-е сут. Во второй группе на 3-и сут отмечалось снижение количества лимфоцитов в сравнении с исходными цифрами. На 7-е, 10-е сут отмечался значимый рост уровня лимфоцитов, но статистически меньше в сравнении с первой группой (рис. 9).

Обсуждение

В данном исследовании стояли две принципиальные задачи: установить факт безопасности ингаляций термической гелий-кислородной смеси и оценить их эффективность по симптоматологии клинической картины заболевания, обратив особое внимание на динамику вирусной нагрузки, кислородного статуса больных с COVID-19 и воспалительных маркеров.

Больные хорошо переносили ингаляции t-He/O₂. Из всей когорты пациентов, участвующих в исследовании, только двое отказались продолжить сеансы ингаляций

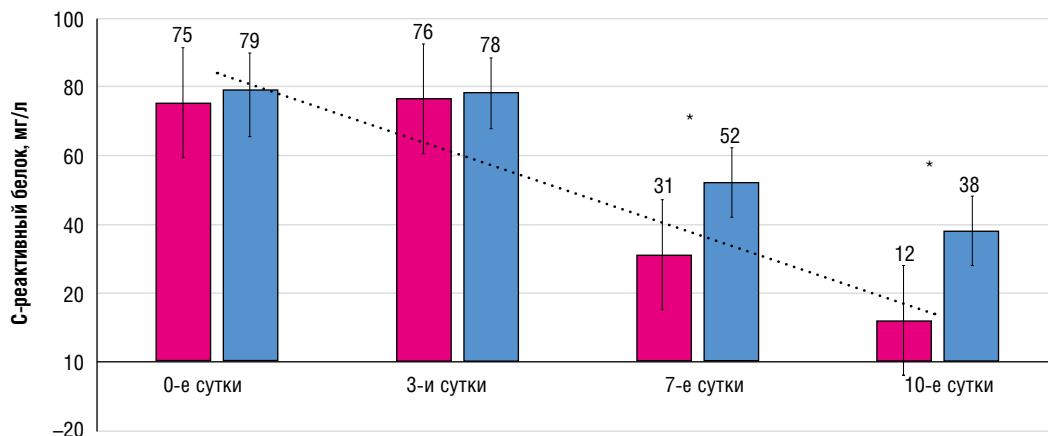


Рис. 7. Динамика показателя СРБ в группах сравнения (**p* < 0,05)

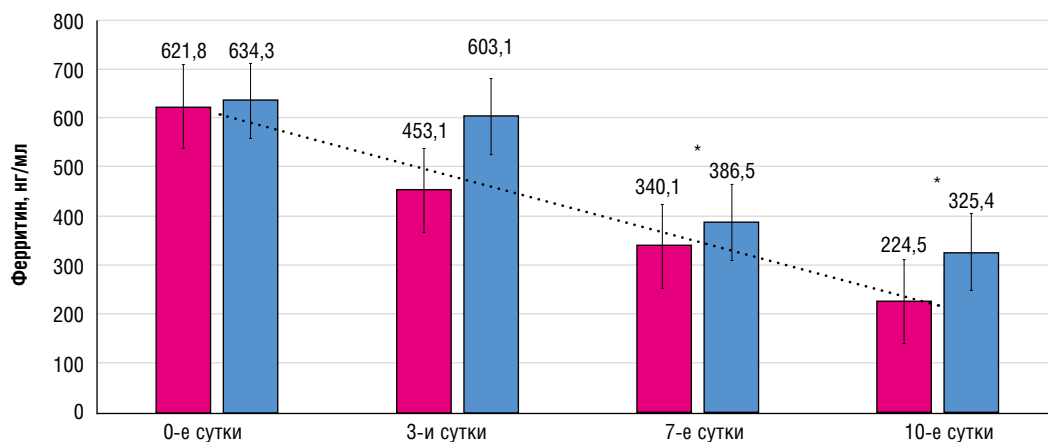


Рис. 8. Динамика показателя ферритина в группах сравнения (**p* < 0,05)

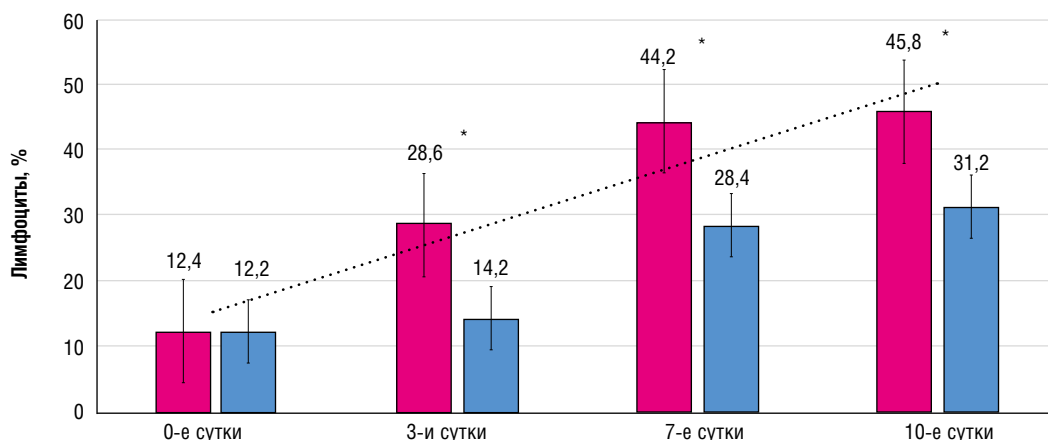


Рис. 9. Динамика показателя лимфоцитов в группах сравнения (**p* < 0,05)

t-He/O₂. Одна больная плохо переносила сам факт маски, расположенной на лице, другой больной реагировал на повышенную температуру гелий-кислородной смеси. Каждому пациенту индивидуально подбирались тепловой режим ингаляций. Минимальная температура составила +75 °С, максимальная достигала +100 °С. Необходимо отметить, что температурный режим t-He/O₂ переносился больными хорошо и они активно сотрудничали с медицинским персоналом, отмечая, что в период ингаляции проявления дыхательного дискомфорта значительно снижаются. Большинство пациентов обращались с просьбой повторить сеанс ингаляции t-He/O₂. Среди больных отделения интенсивной терапии, в котором проводилось данное исследование, сложилась благоприятная обстановка, что свидетельствовало о достаточно высоком уровне перцепции к данному методу лечения.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что ингаляции термического гелия в смеси с кислородом — достаточно безопасный метод для пациента, положительный эффект терапевтического воздействия гелия проявляется также в высокой степени перцепции больных.

Пик вирусной нагрузки при COVID-19 приходится к концу 2-й нед от проникновения вируса в организм человека. Первые 5–7 дней — это инкубационный период, когда каких-либо клинических признаков вирусного заболевания у человека нет. В этот период происходит мультиплицирование вирусных частиц в эпителиальных и нейроэпителиальных клетках верхнего отдела дыхательных путей. Следующие 5–7 дней болезнь проявляется симптомами простуды. Первый критический день заболевания и пик вирусной нагрузки приходятся на конец 2-й нед от начала инфекционного процесса. Чем тяжелее течет COVID-19, тем активнее идет процесс репликации вируса в организме человека. В нашем исследовании с помощью ПЦР-реакции подтверждали заболевание COVID-19 и в последующем контролировали ПЦР на 1-е, 3-е, 7-е сут исследования и при выписке из стационара. На фоне стандартной терапии во второй группе положительная реакция на вирусный антиген выявлялась от 7 дней до 4 нед от начала заболевания, в отдельных случаях и дольше. По нашим наблюдениям, в первой группе больных с COVID-19, получавших ингаляции t-He/O₂, отрицательная ПЦР-реакция приходилась уже на 3-й день, а у некоторых она становилась отрицательной уже в 1-е сут после начала терапии. Закономерно возникает вопрос: за счет какого механизма происходит столь быстрая элиминация вируса по дан-

ным ПЦР. Мы можем объяснить это термическим эффектом гелия, который приводит к деградации вирусных структур. Еще одним фактом, который подтверждает влияние t-He/O₂ на репликацию вируса, является содержание лимфоцитов. Оно относится к одному из маркеров вирусного проникновения в организм человека, о чем свидетельствует эффект лимфопении. В процессе лечебных сеансов ингаляций t-He/O₂ можно было наблюдать феномен восстановления пула лимфоцитов у больных с COVID-19.

Необходимо отметить, что пациенты с COVID-19 характеризовались тканевой резистентностью к терапии кислородом. Включение в стандартную терапию t-He/O₂ позволяло улучшить оксигенацию крови пациентов и сократить потребность в проведении НИВЛ и высокопоточной оксигенотерапии.

Заключение

Включение ингаляций термической газовой смеси гелия с кислородом (t-He/O₂) в стандартную терапию пациентов, переносящих инфекционное заболевание, вызванное SARS-CoV-2, с КТ-признаками пневмонии (КТ2, КТ3), с острой дыхательной недостаточностью улучшает газообмен, способствует ускорению элиминации вируса и опосредованно повышает противовоспалительный эффект.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование проводилось за счет бюджетных средств организации.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. С.С. Петриков, А.Г. Чучалин, С.В. Журавель, Л.В. Шогенова, С.Д. Варфоломеев, А.А. Панин — концепция и дизайн исследования; С.В. Журавель, Л.В. Шогенова, П.В. Гаврилов, И.И. Уткина — сбор и обработка материала; С.В. Журавель, И.И. Уткина, Л.В. Шогенова — статистическая обработка; А.Г. Чучалин, Л.В. Шогенова, С.В. Журавель — написание текста; А.М. Рябоконе, Л.В. Шогенова — редактирование; А.Г. Чучалин — утверждение окончательного варианта статьи; А.М. Рябоконе, Л.В. Шогенова — ответственность за целостность всех частей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Hui DS, Azhar EI, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020;91:264–266. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>
- who.int [internet] WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — 11 March 2020 [updated 2020 Mar 11; cited 2020 Oct 17]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- mail.ru [интернет] Коронавирус COVID-19 [доступ от 17.10.2020]. Available from: <https://news.mail.ru/story/incident/coronavirus/>
- tass.ru [интернет] Эксперт Минздрава: в реанимации умирают более 76% пациентов с коронавирусом на ИВЛ [доступ от 17.10.2020]. Available from: <https://tass.ru/obschestvo/9642091>
- Kapitza P. Liquefaction of helium by an adiabatic method without pre-cooling with liquid hydrogen. *Nature*. 1934;133:708–709. doi: <https://doi.org/10.1038/133708a0>
- Kapitza P. The liquefaction of helium by an adiabatic method. *Proceedings of the Royal Society*. 1934;147(860):189–211.
- Варфоломеев С.Д., Панин А.А., Цыбенова С.Б., и др. Протеом термического гелиокса. Высокотемпературный гелиокс не вызывает разрушение клеток дыхательной системы человека // *Терапевтический архив*. — 2020. — Т. 92. — № 6. — С. 69–72. [Varfolomeev SD, Panin AA, Tsybenova SB, et al Thermal heliox proteome. High-temperature

- heliox does not cause destruction of human respiratory system cells. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2020;92(6):69–72 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000769>
8. Куценко М.А. *Острая дыхательная недостаточность у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и ее лечение кислородно-гелиевой смесью*: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. [Kuzenko M.A. Acute respiratory failure in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its treatment with an oxygen-helium mixture. dissertation] Moscow; 2000. (In Russ.) Available from: https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_bibl_271311 (accessed: 22.09.2020).
 9. Шогенова Л.В. *Эффективность терапии гелиоксом больных обструктивными болезнями легких при острой дыхательной недостаточности*. Дис. ... канд. мед. наук. — Москва; 2003. [Shogenova L.V. The effectiveness of heliox therapy in patients with obstructive pulmonary disease in acute respiratory failure [dissertation]. Moscow; 2000. (In Russ.)]. Available from: <https://www.disserscat.com/content/effektivnost-terapii-gelioksom-bolnykh-obstruktivnymi-boleznyami-legkikh-pri-ostroi-dykhatel>. (accessed: 22.09.2020).
 10. Kim T, Chuchalin A, Martynov M, et al. Efficacy and safety of thermic helium-oxygen (t-He/O₂) mixture in reducing hypoxemia in acute ischemic stroke Patients. *European Respiratory Journal*. 2009;54(Suppl63):PA2284. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.PA2284>
 11. Чучалин А.Г., Гусев У.И., Мартынов М.Ю., и др. Дыхательная недостаточность в остром периоде церебрального инсульта: факторы риска и механизмы развития // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* — 2020. — Т. 120. — № 4. — С. 7–16. [Chuchalin AG, Gusev UI, Martynov MYu, et al. Respiratory failure in the acute period of cerebral stroke: risk factors and mechanisms of development. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(7):7–16 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200717>
 12. Патент РФ на изобретение № 2019135959/ 08.11.2019. Бюл. № 21. Шугинин И.О., Панин А.А., Чучалин А.Г., Петрухин В.А., Шидловская Н.В., Лысенко С.Н. «Способ лечения беременных с фетоплацентарной недостаточностью. [Patent RUS № 2019135959/ 08.11.2019. Byul. № 21 Shuginin IO, Panin AA, Chuchalin AG, Petrukhin VA., Shidlovskaya NV., Lysenko SN. Method for the treatment of pregnant women with placental insufficiency (In Russ.)] Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2324486C212.08.2020>
 13. Варфоломеев С.Д., Панин А.А., Цыбенкова С.Б., и др. Кинетическая модель развития острой инфекции в организме человека. Критические условия, механизмы управления, термогелиокс // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2020. — № 6. — С. 1179–1184. [Varfolomeev S.D., Panin A.A., Ryabokon A.M., et al. Kinetic model of development of acute viral infection in the human body. Critical conditions, control mechanisms, “Thermo-heliox”. *Russian Chemical Bulletin*. 2020;6:1179–1184. (In Russ.)]
 14. Pastorino B., Touret F, Gilles M, et al. Evaluation of heating and chemical protocols for inactivating SARS-CoV-2. *BioRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.11.036855>
 15. Lin J, Huang W, Wen M, et al. Containing the Spread of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Meteorological Factors and Control Strategies. *Science of the Total Environment*. 2020;744:140935. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140935>

362

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Шогенова Людмила Владимировна, к.м.н., доцент кафедры [*Lyudmila V. Shogenova*, MD, PhD, Associate Professor]; адрес: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32, корп. 4 [address: 32 bld 4, 11 Parkovaya str., 105077, Moscow, Russia]; e-mail: Luda_Shog@list.ru, SPIN-код: 6210-7482; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9285-9303>

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Sergey S. Petrikov*, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: petrikovss@sklif.mos.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

Журавель Сергей Владимирович, д.м.н. [*Sergey V. Zhuravel*, MD, PhD]; e-mail: zhsergey5@gmail.com, SPIN-код: 5338-0571, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9992-9260>

Гаврилов Павел Викторович, м.н.с. [*Pavel V. Gavrilov*, Junior Research Associate]; e-mail: likesport10@mail.ru, SPIN-код: 8290-5602, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9640-201X>

Уткина Ирина Игоревна, к.м.н. [*Irina I. Utkina*, PhD in Medicine]; e-mail: irishka_utkina@list.ru, SPIN-код: 8105-7338, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5685-4916>

Варфоломеев Сергей Дмитриевич, д.х.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Sergey D. Varfolomeev*, PhD in Chemistry, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: sdvarf@bk.ru, SPIN-код: 7873-3673

Рябокоть Анна Монолитовна, к.х.н., с.н.с. [*Anna M. Ryabokon*, PhD in Chemistry, Senior Research Associate]; e-mail: amryabokon@gmail.com, SPIN-код: 7322-5643, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9043-9129>

Панин Александр Андреевич, д.э.н. [*Alexander A. Panin*, PhD in Economics]; e-mail: panin.alexander2009@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0114-4976>

Чучалин Александр Григорьевич, д.м.н., профессор, академик РАН [*Alexander G. Chuchalin*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: pulmomoskva@mail.ru, SPIN-код: 7742-2054, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>

М.А. Бебчук¹, Е.И. Аксенова²,
Д.В. Довбыш¹, Я.Ю. Жорина¹, Е.А. Гимранова¹,
С.И. Тимошенко¹, Е.С. Попиль¹

¹ Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой
Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Детская психиатрическая клиника в условиях пандемии COVID-19: от психологии сотрудников к управленческим решениям

Обоснование. Благополучие и безопасность работников здравоохранения в ситуации пандемии признается Всемирной Организацией Здравоохранения приоритетным направлением исследовательской и практической работы. Большинство материалов постулирует наличие тревожных, депрессивных переживаний и у работников, непосредственно контактировавших с пациентами, инфицированными COVID-19, и у тех, кто не имеет подобного опыта. **Цель исследования** — изучение особенностей переживания ситуации, связанной с COVID-19, среди сотрудников детской психиатрической клиники для повышения качества специализированной помощи. **Методы.** Исследование, проходившее с 18 по 20 мая 2020 г., носило сплошной характер и являлось добровольным — всем сотрудникам предлагалось заполнить анонимную анкету в бумажном или онлайн-формате. **Результаты.** Участниками исследования выступали 380 сотрудников (врачи-психиатры, медицинские психологи, медицинские сестры, воспитатели, немедицинский персонал) Центра им. Г.Е. Сухаревой, разделенных на две группы: работающих непосредственно с пациентами с COVID-19 (115 человек) и не имеющих этого опыта (265 человек). Полученные данные позволяют говорить о различиях между двумя группами. У сотрудников, работающих в клинических обсервационных отделениях, наблюдаются повышенное стремление к поддержке коллег, большая ориентация на сотрудничество и вклад команды, позитивные ожидания в адрес администрации. **Заключение.** Ряд своевременно принятых кадровых, административных, организационных и финансовых решений, направленных на улучшение адаптации работников медицинского учреждения к ситуации пандемии COVID-19, позволяет специалистам продолжать работу в слаженной команде и оказывать пациентам помощь в соответствии с самыми высокими стандартами.

Ключевые слова: детская психиатрия, COVID-19, менеджмент качества медицинской помощи, междисциплинарная команда, работники здравоохранения

Для цитирования: Бебчук М.А., Аксенова Е.И., Довбыш Д.В., Жорина Я.Ю., Гимранова Е.А., Тимошенко С.И., Попиль Е.С., Климов Ю.А. Детская психиатрическая клиника в условиях пандемии COVID-19: от психологии сотрудников к управленческим решениям. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):363–371. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1434>

Обоснование

Здравоохранение, безусловно, оказалось одной из сфер, где ответ на стремительный рост числа заболевших COVID-19 должен быть незамедлительным. Независимо от профиля клиник серьезные изменения происходили в существующих протоколах и организации работы медицинского и немедицинского персонала. Высокая нагрузка, в том числе психологическая, угроза риска для жизни (как своей, так и близких), необходимость носить защитные костюмы, большая степень неопределенности ситуации, появление заболевших среди коллег, страх увеличения числа пациентов или, напротив, переживания о потере материальной стабильности — это лишь немногие факторы, которые определяют риски снижения физического и психического благополучия среди работников здравоохранения, а значит, определяют особую важность исследований реакции на пандемию COVID-19 в профессиональном медицинском сообществе по всему миру [1]. Обеспечение психического благополучия работников здравоохранения было обозначено одним из приоритетных направлений работы Всемирной Организацией Здравоохранения [2]. Метаанализ опубликованных работ выявляет тенденции

к увеличению тревожности, депрессивных состояний, нарушений сна и состояния психологического дистресса [3] сотрудников здравоохранения, находящихся в зоне риска, в ответ на ситуацию с COVID-19. Некоторые исследования отмечают особую уязвимость отдельных категорий сотрудников — медицинских сестер, выраженность признаков депрессивных и тревожных переживаний у которых выше, чем у врачей [4]. На уровне демографических наблюдений выявляется уязвимость к развитию психопатологии у сотрудников «первой линии» помощи относительно «второй линии», при субъективном ощущении у них нехватки знаний относительно заболевания, недостаточной собственной эффективности в помощи больным [5], отсутствия достаточного количества средств индивидуальной защиты (СИЗ) [6], недостаточной поддержки со стороны семьи [5] и ограничения социальных контактов как следствия изоляции, тревоги относительно нестабильности дохода [7]. Также зарубежными коллегами показано, что сотрудники, имеющие прямой контакт с инфицированными пациентами, имеют более высокие показатели депрессивных и тревожных реакций, более выраженные нарушения сна [8], и, что особенно важно, такие переменные, как стаж работы, возраст, семейное положение, не были связаны со снижением или увели-

чением подобной симптоматики. Полученные данные обуславливают актуальность исследования возможных факторов развития психопатологических проявлений, разработки превентивных мер и подготовки адаптивных организационных решений.

При выявлении проблем, с которыми сталкиваются сотрудники клиник по всему миру, предлагаются возможные направления поддержки специалистов и не обсуждаются административные решения, которые могли бы снизить выраженность тревожных и депрессивных переживаний сотрудников или помочь им сформировать новые, более адаптивные способы совладания с ситуацией пандемии. В качестве возможных направлений такой работы в имеющейся литературе выделяют меры, нацеленные, во-первых, на обеспечение безопасности сотрудников и их близких и, во-вторых, на изменение эмоционального состояния работников. К первым можно отнести следующие: 1) развитие телемедицины как одного из факторов, снижающих риск заболевания специалистов; 2) изоляция от семьи и близких — возможность проживать вне дома в период работы с пациентами или приоритетное тестирование для тех, кто проживает с уязвимыми группами населения; 3) обучение сотрудников уже существующим моделям работы с инфекционными заболеваниями; 4) обеспечение необходимыми СИЗ; 5) ограничение в перемещениях, проведении конференций, симпозиумов. Ко вторым можно отнести: 1) поддержку сотрудников здравоохранения с помощью социальных сетей и медиа; 2) организацию дистанционных групп психологической поддержки с использованием

современных онлайн-платформ; 3) выделение самопомощи и заботы о себе как приоритетного направления, обучение стратегиям самопомощи и способам контроля различных эмоций; 4) общение с сотрудниками о необходимости особых мер и ритуалов — как дома, так и на работе [1, 9, 10].

Помимо возникновения высокого уровня психологического дистресса и рисков заражения COVID-19, еще одна сложность, с которой могут столкнуться работники сферы здравоохранения, — эмоциональное выгорание, вероятность которого сильно увеличивается в ситуации пандемии. Среди факторов риска развития эмоционального выгорания в структуре организации деятельности отмечаются ролевая неопределенность и неравномерность распределения нагрузки, отсутствие согласованности действий, конфликтные горизонтальные и вертикальные отношения [11], автономность в принятии важных решений в своей деятельности [12]. Сотрудники клиник, являясь представителями частной группы профессионалов сферы «человек–человек», рассматриваются в качестве одной из наиболее уязвимых групп в силу нарушенного принципа реципрокности и повышенных требований [13]. Появление эмоционального выгорания, в свою очередь, приводит к усилению тревожной, депрессивной симптоматики и других форм психопатологии, повышает риск соматических заболеваний, а также обуславливает появление нарушений в коммуникации с коллегами и пациентами, увеличение числа ошибок в принимаемых профессиональных решениях [14]. В совокупности эти факторы, помимо индивидуального дискомфорта

M.A. Bebchuk¹, E.I. Acsenova², D.V. Dovbysh¹, Y.Y. Zhorina¹,
E.A. Gimranova¹, S.I. Timoshenko¹, E.S. Popil¹

¹ Scientific-Practical Children's and Adolescents Mental Health Center n.a. G. Sukhareva,
Moscow Department of Health Care, Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Health Organization and Medical Management of the Moscow City Health Department,
Moscow, Russian Federation

Children's Psychiatric Clinic in the Context of the COVID-19 Pandemic: from Employee Psychology to Management Decisions

Background. The well-being and safety of health workers in a pandemic situation is recognized by the World Health Organization as a priority area of research and practice. Most of the materials postulate the presence of anxious, depressive experiences in workers who have direct contact with patients infected with COVID-19, and those who do not have such experience. **Aims** — to study the features of the experience of the situation related to COVID-19, among the staff of the Center n.a. G.E. Sukhareva to improve the quality of specialized care for children. **Methods.** The study took place on May 18–20 2020, was continuous and voluntary — all employees were asked to fill out an anonymous questionnaire in paper or online format. The developed author's questionnaire included several blocks containing questions about: 1) changing attitudes towards patients and colleagues; 2) emotional experiences in connection with COVID-19; 3) ways to cope with a pandemic; 4) received social support; 4) attitude to finance. **Results.** Participants in the study were 380 employees (psychiatrists, clinical psychologists, nurses, educators, non-medical staff) of the Center n.a. G.E. Sukhareva, divided into two groups: working directly with patients with COVID-19 (115 people) and those without this experience (265 people). The data obtained allows us to talk about the differences between the two groups. Clinical observational staff have an increased desire for peer support, a greater focus on collaboration and team input, and positive expectations for the administration. The leading motivation in making a decision to work with COVID-19 was the attitude of duty — 25.4% emphasized the particular importance of their activities. Management decisions in a situation of limited time and human resources were made; this decisions aimed at managing internal and external communications, enhancing the professional component in an interdisciplinary team and preventing burnout. **Conclusions.** A number of timely personnel, administrative, organizational and financial decisions aimed at improving the adaptation of medical workers to the situation of the COVID-19 pandemic allow specialists to continue working in a well-coordinated team and provide patients with care in accordance with the highest standards.

Keywords: child psychiatry, COVID-19, health care quality management, patient care team, health personnel

For citation: Bebchuk MA, Acsenova EI, Dovbysh DV, Zhorina YY, Gimranova EA, Timoshenko SI, Popil ES. Children's Psychiatric Clinic in the Context of the COVID-19 Pandemic: from Employee Psychology to Management Decisions. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):363–371. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1434>

и возникновения рисков устойчивой профессиональной деформации, могут приводить к существенным экономическим и социальным последствиям для клиники.

Один из ярко проявившихся в ситуации пандемии факторов развития эмоционального выгорания с пока неясным прогностическим значением — специфика нарратива «героизма» у медицинских работников. «Героизм» в данном контексте видится рядом авторов как угроза размывания границ компетенции; «героизм», становясь новым стандартом поведения, повышает субъективное ощущение ответственности и внутренней причинности происходящих событий [15]. Другим фактором, который также имеет неясный риск потенциальной угрозы субъективному благополучию и развитию психопатологии, является принудительный перевод сотрудников в обсервационные отделения для работы с пациентами с COVID-19. Наличие нарратива «героизма» наравне со страхом потери финансовой стабильности лишает сотрудника возможности отказаться от работы с пациентами с COVID-19. По результатам проведенного опроса [15] на выборке американских работников здравоохранения около 26% из них не ассоциируют собственную профессию с повышенным риском.

Сотрудники детской психиатрической клиники — научно-практического центра психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой (Центр им. Г.Е. Сухаревой, Клиника) в период работы клинического обсервационного отделения, где находились дети и подростки с подозрением на COVID-19, положительным анализом на COVID-19 либо госпитализированные в экстренном порядке и ожидающие результаты анализа на COVID-19 перед переводом в профильное отделение, в своей работе столкнулись с рядом сложностей. Часть из них имеет организационный характер и совпадает с трудностями, которые сопровождали работу медицинских учреждений по всему миру: необходимость постоянного ношения защитного костюма в течение смены, угроза заражения (себя или своих близких), изменение графика работы. Однако часть сложностей имеет специфику, характерную для детской психиатрической клиники. Так, несовершеннолетние пациенты, госпитализированные в экстренном порядке, в силу своего состояния не могли оставаться в палатах без сопровождения сотрудников; это потребовало организации круглосуточного поста в каждой палате, и такое 24-часовое соседство специалиста в защитном костюме и ребенка представляло множество проблем и для пациента, и для сотрудника. Так, часто обсуждаемыми стали следующие вопросы: как реагировать на агрессию ребенка, если ты с ним один в палате; что делать, если ребенок активно говорит о нежелании жить; чем может быть занят ребенок в одноместной палате целый день. Кроме того, одним из основных принципов работы Центра им. Г.Е. Сухаревой является постоянное сотрудничество с родителями. Традиционно именно вовлечение родителей позволяет добиться хороших результатов в лечении и реабилитации. В ситуации пандемии, когда посещение родителями Клиники оказалось невозможным, сохранить контакт между ними и специалистами и обеспечить своевременную передачу всей необходимой информации стало крайне сложно. И, наконец, многие сложившиеся протоколы реабилитационной работы оказались нереализуемыми: в обсервационном отделении затруднено проведение групповой психологической работы, семейной психологической работы с участием родителей и ребенка, а также участие в реабилитационных творческих и трудовых мастерских;

сложнее стало выстраивать контакт между специалистом и пациентом и говорить о непростых темах, когда сотрудник в многослойном защитном костюме и маске. Это поставило перед врачами, психологами, воспитателями задачу — в кратчайшие сроки сформировать новые протоколы психологической реабилитации и поддержки ребенка и семьи. Резкое изменение привычного, сложившегося формата работы сотрудников обсервационного отделения и ежедневное появление новых нестандартных ситуаций также выступали в качестве потенциальных дополнительных дестабилизирующих факторов.

Цель исследования — изучение особенностей переживания ситуации, связанной с COVID-19, среди сотрудников *детской психиатрической клиники* для повышения качества специализированной помощи.

Методы

Дизайн исследования

Для реализации основной цели работы был выбран дизайн перекрестного исследования, участие в котором могли принять все сотрудники Клиники, работавшие в ситуации пандемии COVID-19. С целью максимального расширения выборки исследования участникам были предложены две возможные формы участия: заполнение анкеты на бумажном носителе либо ответы на аналогичные вопросы с использованием электронной формы. Независимо от формы участия исследование носило анонимный характер, участникам были разъяснены его цели, а также сообщено примерное время, которое нужно будет потратить для ответов на вопросы.

Анкетирование предполагало один обязательный вопрос, без которого ответ респондента не мог быть принят к обработке: информация о том, имел ли сотрудник опыт работы в обсервационном отделении. На основании ответа на этот вопрос происходило дальнейшее разделение участников на две группы.

Специально разработанная коллективом авторов анкета включала 13 вопросов: 2 организационных — о занимаемой должности и факте работы в обсервации; 7 открытых, предполагавших возможность развернуто обозначить свою точку зрения, а также 4 — с множественным выбором ответа из предложенных (либо с возможностью предложить свой вариант). Предложенные ответы были сформулированы на основании контент-анализа обсуждения о происходящем с сотрудниками во время пандемии, проходившего в рамках групповой психологической работы, а также на базе анализа уже имеющихся зарубежных публикаций о наиболее типичных реакциях медицинских работников в ситуации пандемии COVID-19.

Все вопросы анкеты были разделены на следующие основные смысловые блоки:

- 1) ключевые эмоциональные переживания (тревога, злость, раздражение) и их направленность;
- 2) способы совладания с возникающими эмоциональными переживаниями;
- 3) реакция ближайшего окружения на работу сотрудника во время пандемии;
- 4) социальная поддержка, получаемая сотрудниками в период пандемии, и ее источники;
- 5) изменения в отношениях с коллегами или перемены во взаимодействии с пациентами;
- 6) мотивация согласия или отказа от работы в обсервационном отделении;

7) убеждения относительно оплаты труда в ситуации пандемии.

Все сотрудники, работавшие в обсервационном отделении, имели возможность принимать участие в психологических группах, проходивших один раз в неделю в период с 20 мая по 21 июня 2020 г., ведущими в них выступали медицинские психологи Центра им. Сухаревой.

Ключевыми целями указанных групп являлись:

- образовательная, направленная на помощь в новом формате работы с госпитализированными детьми. В рамках этой задачи с сотрудниками, принимавшими участие в занятии, обсуждались основные правила работы в боксах, правила безопасности детей и сотрудников, новые формы занятий с госпитализированными детьми и новые протоколы работы;
- стабилизирующая, направленная на трансформацию различных эмоциональных состояний сотрудников, работающих в обсервационном отделении, в первую очередь тревоги, страха, раздражения, и на поиск ресурсов совладания.

Во время каждого занятия проводилась самооценка сотрудниками своего состояния по ключевым шкалам — тревожность, усталость, оптимизм. Специалисты, проводившие эти групповые занятия, также могли описывать общую динамику группы по заранее заданным и общим для всех ведущих параметрам — уровню мотивации, особенностям эмоциональных переживаний, уровню активности, включенности участников, выраженности их сопротивления, напряжения и удовольствия от совместной работы.

Ретроспективно полученные данные были сопоставлены с данными анкет сотрудников, работавших в обсервационном наблюдении.

Критерии соответствия

Критериями соответствия для участия в исследовании являются официальное трудоустройство участника в ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ» на момент пандемии COVID-19, а также присутствие на рабочем месте в момент проведения исследования — в любой из дней в период 18–20 мая 2020 г.

Условия проведения

Исследование проходило на базе Центра им. Г.Е. Сухаревой, сотрудники иных медицинских учреждений участия в исследовании не принимали.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось с 18 по 20 мая 2020 г. Выбор указанных дат исследования продиктован организационными моментами: с 15 мая 2020 г. в Центре им. Г.Е. Сухаревой открыто клиническое обсервационное отделение. Проведение анкетирования непосредственно в момент начала работы позволило оценить специфику переживания пандемии COVID-19 работниками здравоохранения, исследовать когнитивные и поведенческие способы реагирования на пандемию на ранних этапах, а также своевременно сформулировать и быстро реализовать эффективные управленческие решения.

Описание медицинского вмешательства

В исследовании отсутствует факт медицинского вмешательства. В роли экспериментального воздействия выступает сама ситуация пандемии, а также необходимость для части сотрудников Центра им. Г.Е. Сухаревой работать с пациентами в обсервационном отделении. Также

аналогом медицинского вмешательства являются проводимые административные, психологические и иные мероприятия, направленные на профилактику эмоционального выгорания сотрудников в период пандемии, а также на повышение качества оказываемой полипрофессиональной командой помощи детям с душевными расстройствами.

Исходы исследования

Основной исход исследования. Понимание основных способов, к которым прибегают сотрудники детской психиатрической клиники для регуляции своего состояния в ситуации пандемии COVID-19.

Дополнительные исходы исследования. Формирование понятного механизма получения обратной связи от коллектива Центра им. Сухаревой в ситуации сохраняющейся актуальности распространения COVID-19 (за все время работы обсервационного отделения в Клинике было 112 пациентов с коронавирусной инфекцией) и рабочего механизма поддержки специалистов и сохранения заданного уровня качества специализированной помощи детям для администрации.

Анализ в подгруппах

Основным критерием разделения участников исследования на группы было наличие опыта непосредственной работы в клиническом обсервационном отделении для пациентов с COVID-19.

Методы регистрации исходов

Для сбора данных использовались бумажные носители (распечатанная анонимная анкета), а также специально разработанный шаблон гугл-формы, ссылка на который была разослана сотрудникам через корпоративную электронную почту.

Этическая экспертиза

Протокол исследования не проходил проверку этическим комитетом.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался; исследование носило сплошной характер; к участию в исследовании были приглашены все сотрудники Центра им. Сухаревой.

Методы статистического анализа данных. Данные, использованные в обработке, являлись непараметрическими, статистические критерии не применялись.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Участниками исследования являлись 380 сотрудников Центра им. Сухаревой. Среди них 265 (59,2%) человек не работали с COVID-19 (далее — контрольная группа) и 115 (40,8%) человек работали (далее — основная группа). Кроме того, сотрудники были разделены на четыре подгруппы согласно должностям: врачи (объединены врачи разного профиля, 58 человек); медицинские сестры (объединены разные направления работы, всего 109 человек); медицинские психологи (45 человек); воспитатели (65 человек); немедицинский персонал (объединены должности экономистов, юристов, уборщиков служебных отделений, буфетчиков, администраторов, научных сотрудников, менеджеров, всего 88 человек); 15 человек

не указали свои должности, вследствие чего были исключены из анализа подгрупп по должностям.

Основные результаты исследования

Анализ полученных результатов по проведенному анкетированию позволяет предположить различие на уровне тенденции между группой сотрудников, работающих с пациентами в клиническом наблюдательном отделении, и группой, не имеющей такого опыта.

В качестве **первичных эмоциональных реакций на ситуацию** пандемии COVID-19 в группе сотрудников наблюдательного отделения с большей частотой встречаются ответы без обозначения эмоций (37,4% у основной группы и 20% — у контрольной), однако чаще встречаются ответы с указанием на острую потребность в совершении действий с целью снятия напряжения в ситуации пандемии (для 15,6% ответов основной группы и 4,5% — для контрольной). В целом ответы с указанием конкретной переживаемой эмоции встречаются достаточно редко в обеих группах. Ведущими переживаниями для участников обеих групп были: тревога, несколько более выраженная у сотрудников, оставшихся работать в своих отделениях (характерна для 34,8% участников основной группы и 44,9% — контрольной); сочувствие к заболевшим, сильно преобладавшее в группе без опыта работы с COVID-19 (4,3% участников основной группы и 18,1% — контрольной); интерес к происходящему (практически поровну представлен в обеих группах — 1,7 и 1,8% в основной и контрольной соответственно). Преобладающим типом отмеченного страха оказалась вероятность заражения и передачи вируса другим (56,4% ответов; 61,7% в контрольной группе и 47,2% — в основной). Для работников наблюдательного отделения отмечена сниженная частота ответов о страхе нехватки денег за время пандемии (13% ответов против 28,7% в контрольной группе), а также страхе невозможности реализовать личные планы (8,7% ответов против 23,1% в контрольной группе). О наличии злости в ситуации COVID-19 говорят 60,7% сотрудников, работавших в наблюдении, и 60% сотрудников без такого опыта.

Для сотрудников наблюдательного отделения, по данным опроса, **важную роль в регуляции эмоционального состояния** играет поддержка коллег (этот факт отметили 20,9% респондентов основной группы против 9,3% в контрольной). При этом группа сотрудников с опытом непосредственной работы с COVID-19 с меньшей готовностью обсуждает тему пандемии с друзьями (26,1% по сравнению с 44,4% ответов в контрольной группе). Также в ответах данной группы преобладала благодарность за вклад других членов команды в общую работу (13,9% в основной группе против 2,2% в контрольной).

Говоря о **реакции ближайшего окружения** сотрудников на их работу во время пандемии, важно отметить, что для обеих групп участников преобладала тенденция к обсуждению темы пандемии с семьей (60,1% всех респондентов), при этом $\frac{1}{5}$ участников (20%) указали, что принципиально не обсуждали данную тему ни с кем. Также в ответах сотрудников наблюдательного отделения отмечается относительно высокое субъективное ощущение поддержки со стороны семьи (17,3% ответов относительно 10,7% в контрольной группе). Часть реакций ближайшего окружения на работу респондентов в медицинском учреждении в момент пандемии оказалась схожей для обеих групп: 5,2 и 6,2% близких основной и контрольной групп соответственно резко сократили количество общения с участниками. При этом интерес-

но, что родственники участников контрольной группы в большей степени переживали за их благополучие, чем родственники участников основной группы (45,2 и 31,1% соответственно). Активно препятствовали работе во время пандемии 1% близких сотрудников без опыта работы в наблюдении и 5,2% близких тех, кто работал непосредственно с COVID-19.

В двух группах не отмечено существенных различий в **изменении отношения к маленьким пациентам** (частота ответов для первой группы 14,7% и для второй — 18,1%).

Об **отсутствии изменений в отношениях с коллегами** говорят 72,8% участников контрольной группы и 66,1% основной. Таким образом, отношения с коллегами в большей степени изменились для тех, кто перешел работать в наблюдательное отделение; 24,3% участников этой группы говорят о том, что отношения изменились в лучшую сторону, стали более сплоченными.

На открытый прямой вопрос о **мотивации желания работать в наблюдательном отделении** респонденты основной группы в 31,3% случаев дали формальные ответы, для 25,2% были близки формулировки, объединенные темой профессионального долга (преобладали нарративы «я [должность], поэтому...», «я должен(на)», «не мог(ла) сидеть в стороне», «кто кроме нас»), для 16,5% решающей мотивацией оказался факт дополнительной оплаты труда, для 12,2% — стремление «помочь», для 7,8% респондентов важен факт выработки собственного иммунитета как предпосылки для работы. Некоторые участники воздержались от ответов или дали нестандартные формулировки (например, «проверить, смогу ли я работать в СИЗ»). Развернуто объяснила свое решение не работать в наблюдении лишь небольшая доля участников, и все эти ответы связаны с тревогой за свое здоровье и здоровье близких (7% ответов).

В вопросах, направленных на исследование **отношения к теме финансов** во время пандемии, контрольная группа без опыта работы в наблюдении демонстрирует меньшую частоту согласия с утверждениями о справедливости распределения денег (3% против 15,6 в основной группе) и меньшее одобрение действий администрации Центра им. Сухаревой (4,3% ответов в основной группе о недостаточности действий администрации для сохранения прежних условий оплаты труда против 12,1% в контрольной). С утверждением о том, что «работа с COVID-19 должна оплачиваться в большем размере в связи с ее опасностью и тяжестью», согласны 63% опрошенных (27,7% в основной группе и 72,8% — в контрольной). Зависть по отношению к сотрудникам наблюдательного отделения испытывали 4,9% контрольной группы. 13,6% участников согласны с утверждением о том, что «доплаты за работу с COVID-19 не соответствуют риску, которому подвергаются сотрудники» (согласны 18,1% участников контрольной группы и 7% тех, кто работает в наблюдении); с утверждением о том, что «доплаты не соответствуют сложности работы в наблюдении», согласны 8% участников (12,1% контрольной группы и 2,6% — основной). Только 3% участников контрольной группы считают, что работа с COVID-19 не должна оплачиваться дополнительно.

Дополнительные результаты исследования

Анализ ответов группы сотрудников наблюдательного отделения с разделением по должностям позволяет выделить различия в **предпочитаемых стратегиях совладания** и эмоционального реагирования. Так, показано, что для врачей в сравнении с другими группами оказы-

вается более характерным снижением тревожности с помощью соблюдения мер безопасности (36,4% ответов), большая часть докторов называет поддержкой работу (18,2%). Для психологов преобладающими стратегиями оказываются обсуждение темы пандемии с коллегами (27,3%) и соблюдение мер безопасности (18,2%), наименьшее число выборов отдается поиску поддержки от семьи (9,1%); важно, что для других групп именно контакт с семьей оказывается одним из наиболее частотных способов поиска поддержки. Группа воспитателей в целом перечисляет меньше конкретных способов поддержки себя, однако с наибольшей частотой респонденты этой подгруппы отмечают для себя поддержку семьи (15%) и коллег (10%), также характерными для них являются ответы по типу самоуверенности (например, «время поможет», «говорил(а) себе, что все будет хорошо») — подобные рассуждения приводят 20% участников-воспитателей.

Наличие **негативных переживаний**, связанных с ситуацией пандемии, чаще всего признавали у себя специалисты-психологи: на раздражение в адрес тех или иных феноменов указывают 97,4% специалистов этой подгруппы, имеющих опыт работы в обсервации. Говоря о направленности этого раздражения, важно отметить, что в основном у психологов подобные переживания связаны с внешними событиями или другими людьми. В меньшей степени о раздражении говорят воспитатели — лишь 40% участников этой подгруппы положительно отвечают на данный вопрос. Подгруппа врачей с большей частотой относительно других участников указывала в качестве объекта злости и раздражения себя (характерно для 18,2% врачей).

Изменения в отношениях с коллегами в большей степени описывают врачи и психологи (45,5 и 44,7% соответственно). При этом о благодарности по отношению к коллегам больше говорят психологи (27,3% ответов в подгруппе) и медсестры (12,1% ответов в подгруппе). Субъективное **изменение отношения к детям** в наибольшей степени отметили в подгруппе немедицинского персонала (33,3%), далее по частоте идут подгруппы врачей (18,2%) и психологов (17,3%).

В большей степени озабочены решениями администрации, связанными с оплатой труда и надбавками в связи с работой в обсервации, медицинские сестры (30,3% участников этой подгруппы) и воспитатели (20% участников). Большая часть ответов врачей (45,5%) и психологов (54,5%) отражает мнение о том, что выплаты и распределение финансов не зависят от решения администрации и определяются другими, внешними для Центра им. Сухаревой механизмами.

Для разных подгрупп сотрудников обсервационного отделения на первый план вышли различные **мотивационные механизмы принятия решения о работе с COVID-19**. Так, медицинские сестры в первую очередь выделяют чувство профессионального долга (27,3% ответивших) и факт стимуляционной части оплаты труда (27,3%). Для психологов наиболее популярной оказалась мотивация профессионального долга (29,1%), для врачей — мотивация помощи пациентам (27,3% ответов). Воспитатели преимущественно дали формальные ответы, которые трудно отнести к определенным категориям, для 10% из них оказался важным факт дополнительной оплаты труда.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не зарегистрированы.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Существуют значимые различия в переживании ситуации пандемии между сотрудниками медицинского учреждения, принявшими решение о работе в обсервационном отделении, и сотрудниками, непосредственно не работавшими с пациентами с COVID-19. Для первых в большей степени характерны отрицание особых эмоциональных реакций в связи с пандемией, использование обращения к коллегам в качестве популярного способа совладания, равно как и отреагирования в действии. Также эта группа отличается особыми отношениями внутри коллектива — большей взаимной поддержкой и переживаниями благодарности за совместную работу. Сотрудники, работающие с пациентами с COVID-19, больше обращаются за поддержкой к членам семьи (особенно работники с педагогическим образованием); близкие, в свою очередь, реже высказывают тревогу и опасение за их здоровье в связи с работой в обсервации. Группа сотрудников обсервационного отделения высказывает меньше тревоги об уровне заработной платы и более позитивные ожидания от администрации Центра им. Сухаревой. Основной мотивацией выбора места работы в обсервационном отделении является «чувство профессионального долга».

Обсуждение основного результата исследования

Полученные нами результаты не противоречат результатам зарубежных исследований сотрудников сферы здравоохранения в ситуации пандемии, несмотря на использование иного метода оценки состояния респондентов. Так, среди персонала Центра им. Сухаревой доминирующим переживанием в ответ на новость о работе с пациентами с COVID-19 является тревога, что согласуется с данными целого ряда авторов о наличии выраженных симптомов тревожных расстройств у врачей и медицинских сестер [4, 6, 8]. С учетом того что многие респонденты при ответе на прямые вопросы отрицали наличие каких-либо эмоциональных переживаний или подменяли описание чувств и эмоций описанием действий, а самоотчеты об уровне тревоги в рамках психологических групп показывают средний балл от недели к неделе в промежутке 3,2–4,1 по 10-балльной шкале, справедливо будет предположить, что тревога в данной ситуации лишь маскирует другие переживания, затрудняя их осознание и проживание. В подтверждение этой гипотезы свидетельствуют данные о том, что психологи в большей степени, чем иные категории работников, обученные рефлексии своего состояния, перечисляют значительно больший спектр переживаний и откликов на ситуацию, чем другие сотрудники. Таким образом, декларируемый высокий уровень тревоги среди специалистов может быть результатом либо трудностей дифференциации эмоциональных состояний в ситуации стрессовой нагрузки, либо действия защитных механизмов. В дальнейшей работе с сотрудниками важно учитывать это предположение и, разрабатывая программы помощи специалистам, включать в них не только обучение способам совладания с тревогой, но и работу с иными аффективными реакциями.

Подтверждается другими исследованиями и высокая значимость социальной поддержки (со стороны семьи и коллег), особо отмеченная участниками из группы обсервационного отделения. Так, Xiao et al. показали, что среди медицинского персонала под-

держка окружающих (наряду с другими важными факторами, такими как качество сна) выступает фактором, определяющим уровень тревожных и депрессивных переживаний и стабильность профессиональной самооценки [16]. Чем больше сотрудник может опираться на поддержку окружающих, просить и получать ее, тем выше его эмоциональное благополучие даже в стрессовой ситуации.

Интересен тот факт, что сотрудники обсервационного отделения в меньшей степени тревожились о возможности заразить близких в сравнении с теми, кто не работал непосредственно с COVID-19, и, наоборот, близкие сотрудников основной группы в меньшей степени тревожились об их благополучии. Это позволяет предположить, что более низкий уровень тревоги в семейной системе в целом способствует снижению тревоги и у сотрудника, позволяя ему принимать решения о работе или отказе от работы с пациентами с COVID-19, опираясь на профессиональную мотивацию.

Информация о мотивации в принятии решения о работе в обсервационном отделении также представляется нам важной для формулирования дальнейших рекомендаций. Так, ведущей мотивацией у участников исследования оказалась не финансовая, а мотивация исследования, особенно ярко проявившаяся у психологов и медицинских сестер. Эти результаты согласуются с данными самоотчетов сотрудников в рамках психологических групп: на них средний балл участников по шкале «оптимизм» — 8,7 из 10 («полна сил и желания работать», «работать сложно, но интересно, столько нового для детей»), а усталость практически полностью отрицается (средний балл — 2,3 по 10-балльной шкале). В сочетании с тем, что для многих сотрудников обсервационного отделения ведущим способом адаптации к пандемии был уход в деятельность (в первую очередь профессиональную), а основным источником поддержки оказывались коллеги, можно отметить особый паттерн совладания, выстроенный вокруг работы. В нашем исследовании подобный паттерн оказывается скорее продуктивным — он связан с улучшением взаимоотношений в коллективе, стабилизирующим эмоциональное состояние. Однако вопрос о пользе и продуктивности подобного паттерна в долгосрочной перспективе остается открытым и требует дальнейшего изучения.

На основе полученных результатов и описанных выше соображений администрацией Центра им. Г.Е. Сухаревой был разработан и предпринят ряд мер, направленных на помощь сотрудникам в адаптации к работе в новых условиях. Основные решения можно разделить на несколько блоков.

1. Информирование сотрудников о происходящем и объединение коллектива. В рамках этого направления принято решение об организации и еженедельном выпуске электронного журнала «Вестник Центра Сухаревой», в котором размещались новости, слова поддержки и благодарности, а также материалы, подготовленные сотрудниками и выходящие за рамки темы пандемии. Также все сотрудники клинического обсервационного отделения регулярно имели возможность участвовать в Zoom-встречах с директором Центра им. Г.Е. Сухаревой.

2. Финансовая политика. Федеральные и региональные выплаты предусмотрены определенным категориям сотрудников, работающих непосредственно с пациентами с COVID-19, в частности в клинических обсервационных отделениях. Для всех категорий сотрудников, работавших в клиническом обсервационном отделении Центра им.

Г.Е. Сухаревой и не являвшихся адресатом этих выплат (психологи, воспитатели, логопеды, буфетчики, иные), производились стимулирующие выплаты из собственных средств в объеме, эквивалентном федеральным и региональным доплатам.

3. Кадровые решения. Изначально по решению администрации работа в обсервационном отделении носила добровольный характер: каждый сотрудник сам принимал решение о том, хотел бы он работать в обсервационном отделении или нет. Важной являлась политика, направленная на комфорт и самоопределение сотрудников, например, у каждого была возможность перенести ежегодный отпуск или оформить отпуск «за свой счет» по желанию работника.

Если сотрудник принимал решение о том, что он хочет работать с пациентами с COVID-19, и это решение было одобрено администрацией, этот работник закреплялся за временным обсервационным отделением, что давало ему ощущение стабильности и определенности.

За временным обсервационным отделением был закреплен отдельный куратор в позиции заместителя директора.

По согласованию с отделом охраны труда и профсоюзной организацией для сотрудников, занятых в клиническом обсервационном отделении, был разработан особый характер режима труда и отдыха, который вступил в действие сразу после открытия клинического обсервационного отделения.

Наконец, сотрудники независимо от занимаемой должности могли пройти тематическое повышение квалификации по работе с COVID-19.

4. Материальное оснащение и обеспечение. Для облегчения работы и обеспечения безопасности сотрудников вообще и обсервационного отделения в частности было принято решение об использовании всех возможных каналов (закупка, благотворительные пожертвования, самостоятельное изготовление) для приобретения в достаточном количестве СИЗ, а также дополнительной спецодежды с ориентацией на комфорт и легкость использования.

Для организации работы обсервационного отделения в кратчайшие сроки заключены договоры на реорганизацию пространства (санпропускники, шлюзы, возможность для сотрудников ночевать в Клинике), утилизацию отходов класса В, привозное питание в индивидуальной посуде и многое другое.

5. Правовое и административное сопровождение. На протяжении всей пандемии своевременно издавались обязательные для ознакомления приказы, регламентирующие временный порядок организации работы, эпидемиологическую безопасность и обеспечивающие понятную маршрутизацию пациентов внутри стационара.

6. Организация традиционной деятельности в новых формах, обеспечивающая восприятие процессов как стабильных и непрерывных. После введения режима повышенной готовности на территории Центра им. Г.Е. Сухаревой многие традиционные формы активности стали проходить в онлайн-формате (например, врачебные конференции или баллинтговские группы с использованием платформы Zoom). Была организована работа с родителями и законными представителями пациентов — сбор анамнеза, консультации врачей и семейных психологов — в дистанционном формате через защищенные каналы связи, разработана понятная и безопасная схема передачи вещей для пациентов.

7. Появление новых форм активности. На базе учреждения были запущены ежедневные прямые эфиры, в которых сотрудники — врачи, психологи, логопеды, дефектологи — вели практические занятия для родителей и специалистов. Тематика встреч включала актуальные вопросы в связи с пандемией, а также вне времени и текущей ситуации. Еще одной новой формой активности стали уже упоминавшиеся психологические группы, участие в которых могли принимать по желанию все сотрудники. Тематика групп также определялась актуальным состоянием и запросом участников.

Ограничения исследования

Дизайн исследования не предполагал проведения повторного отсроченного опроса, что лишает нас возможности оценить динамику эмоционального состояния сотрудников за время, прошедшее с открытия обсервационного отделения, и описать новые, появившиеся в процессе работы способы адаптации. Форма анкетирования не позволяет углубленно оценить выраженность описываемых феноменов и установить причинно-следственные связи в силу недостаточности статистических параметров. Наконец, ограниченность выборки исключительно сотрудниками детской психиатрии не позволяет однозначно, без учета специфики работы обобщить полученные закономерности и тиражировать управленческие решения на иные клиники.

Заключение

Анализ литературы, посвященной изучению переживания ситуации пандемии COVID-19 среди работников сферы здравоохранения, позволяет сделать однозначный вывод о снижении уровня психологического благополучия участников исследований. Большинство

авторов говорят о наличии признаков депрессии и тревожности, о нарушениях сна, переживании отсроченных стрессовых реакций у врачей, медицинских сестер и волонтеров. На основе описания и систематизации ответов на вопросы результатов исследования, а также различий, выделенных между группами, работающими непосредственно с пациентами с COVID-19 и без опыта такой работы, сформулированы основные организационные, административные, кадровые и финансовые решения, предпринятые руководством Клиники для помощи и поддержки сотрудников. Принятые меры в значительной мере способствовали повышению качества работы Центра им. Г.Е. Сухаревой в новых условиях и позволили сохранить высокие стандарты оказания помощи детям с душевными расстройствами и их близким.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование осуществлено на средства субсидии, выделенной Департаментом здравоохранения г. Москвы на выполнение ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ» государственного задания.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. М.А. Бебчук, Д.В. Довбыш, Я.Ю. Жорина, Е.А. Гимранова, С.И. Тимошенко, Е.В. Попиль, Е.И. Аксенова — разработка дизайна исследования, разработка авторской анкеты для опроса специалистов, подготовка основных разделов текста статьи. Все авторы внесли равный вклад в поисково-аналитическую работу и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blake H, Bermingham F, Johnson G, Tabner A. Mitigating the Psychological Impact of COVID-19 on Healthcare Workers: A Digital Learning Package. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(9):2997. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17092997>
2. World Health Organization (WHO). Mental Health and Psychosocial Considerations during the COVID-19 Outbreak. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf> (accessed: 20.07.2020).
3. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020;89:531–542. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
4. Huang JZ, Han MF, Luo TD, et al. Mental health survey of 230 medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2020;38(3):192–195. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121094-20200219-00063>
5. Du J, Dong L, Wang T, et al. Psychological symptoms among frontline healthcare workers during COVID-19 outbreak in Wuhan. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020. (In Press). <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2020.03.011>
6. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1729. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
7. Cao W, Fang Z, Hou G, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res*. 2020;287:112934. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112934>
8. Liu CY, Yang YZ, Zhang XM, et al. The prevalence and influencing factors in anxiety in medical workers fighting COVID-19 in China: a cross-sectional survey. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e98. doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268820001107>
9. Chersich MF, Gray G, Fairlie L, et al. COVID-19 in Africa: care and protection for frontline healthcare workers. *Global Health*. 2020;16:46. doi: <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00574-3>
10. Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA*. 2020;323(15):1439–1440. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3972>
11. Макарова Г.А. Синдром эмоционального выгорания // *Психотерапия*. — 2003. — № 11. — С. 2–11. [Makarova GA. Burnout syndrome. *Psychotherapy*. 2003;11:2–11 (In Russ.)]
12. Митченко Л.Э. *Исследование факторов эмоционального выгорания педагогов*. — Тюмень: Тюменский областной государственный институт развития регионального образования, 2003. — 75 с. [Mitchenko LE. *Issledovanie faktorov emocional'nogo vygoraniya pedagogov*. Tyumen': Tyumenskij oblastnoj gosudarstvennyj institut razvitiya regional'nogo obrazovaniya, 2003. 75 p. (In Russ.)]

13. Romani M, Ashkar K. Burnout among physicians. *Libyan J Med*. 2014;9:23556. doi: <https://doi.org/10.3402/ljm.v9.23556>
14. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annual Review of Psychology*. 2001;52:397–422. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.52.1.397>
15. Cox CL. “Healthcare Heroes”: problems with media focus on heroism from healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Journal of Medical Ethics*. 2020;46(8):510–513. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106398>
16. Xiao H, Zhang Y, Kong D, et al. The Effects of Social Support on Sleep Quality of Medical Staff Treating Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. *Med Sci Monitacion*. 2020;26:e923549-1-e923549-8. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.923549>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Довбыш Дарья Вадимовна, м.н.с. [*Daria V. Dovbysh*, Junior Research Associate]; адрес: 119334, Москва, 5-й Донской проезд, д. 21А [address: 21A 5th Donskoy proezd, 119334, Moscow, Russia]; e-mail: DovbyshDV@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 9347-6571, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8980-3720>

Бebчук Марина Александровна, к.м.н. [*Marina A. Bebchuk*, MD, PhD]; e-mail: Bebchukma@suhareva-center.mos.ru, SPIN-код: 8636-1559, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7976-0800>

Аксенова Елена Ивановна, д.э.н., профессор [*Elena I. Aksenova*, PhD in Economics, Professor]; e-mail: AksenovaEI2@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 1448-9797, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1600-1641>

Жорина Яна Юрьевна, медицинский психолог [*Yana Y Zhorina*, Clinical Psychologist]; e-mail: ZorinaYY@suhareva-center.mos.ru, SPIN-код: 5852-1694, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6443-9499>

Гимранова Елена Александровна, медицинский психолог [*Elena A. Gimranova*, Clinical Psychologist]; e-mail: GimranovaEA@suhareva-center.mos.ru, SPIN-код: 4289-0650, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6787-6168>

Тимошенко Софья Игоревна, медицинский психолог [*Sofia I. Timoshenko*, Clinical Psychologist]; e-mail: TimoshenkoSI@suhareva-center.mos.ru, SPIN-код: 8655-4435, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9871-0550>

Попиль Евгения Сергеевна, медицинский психолог [*Evgeniya S. Popil*, Clinical Psychologist]; e-mail: PopilES@suhareva-center.mos.ru, SPIN-код: 1829-4167, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2446-557X>

А.О. Васильев^{1, 2, 3}, Р.Д. Рувинова¹, К.Б. Колонтарев^{1, 3},
Н.А. Сазонова¹, А.В. Говоров^{1, 3},
А.А. Ширяев^{1, 3}, Д.Ю. Пушкарь^{1, 3}

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова,
Москва, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,
Москва, Российская Федерация

³ Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого, Москва, Российская Федерация

Организация урологической и онкоурологической помощи пациентам в условиях пандемии COVID-19: преодоление существующих ограничений

Пандемия новой коронавирусной инфекции, безусловно, изменила многие сферы деятельности человека, причем в первую очередь в течение короткого времени была полностью преобразована и перепрофилирована система здравоохранения. Выстроенную модель персонализированного подхода к каждому пациенту заменило оказание медицинской помощи группам больных со схожими симптомами заболевания и тяжестью течения, а патологии, не связанные с коронавирусной инфекцией, так или иначе отошли на второй план. С момента объявления пандемии COVID-19 основные человеческие и материальные ресурсы были направлены на борьбу с новой инфекцией. Во многих странах временно прекращено оказание плановой хирургической помощи, что не могло не сказаться на исходах тех или иных заболеваний. Отдельную категорию представляют пациенты с выявленными злокачественными новообразованиями, промедление лечения которых может существенно снизить продолжительность и/или качество их жизни. Современное состояние проблемы послужило катализатором для развития телемедицинских технологий, что упростило коммуникацию в отношениях пациент–врач и врач–врач. Инфекции мочевыводящих путей являются одной из наиболее частых причин обращения к врачу-урологу, что подразумевает назначение антибактериальных препаратов. Однако в условиях пандемии дистанционно назначение данных лекарственных средств ограничено отсутствием очных консультаций специалиста. Это позволило в большей степени применять препараты на основе бактериофагов. Проблемы курации пациентов были решены с помощью методик дистанционного консультирования. В данной статье представлены алгоритм оказания урологической и онкоурологической помощи пациентам в условиях пандемии COVID-19, а также обзор существующей мировой практики по реализации телемедицинских консультаций в настоящей эпидемиологической обстановке.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, телемедицина

Для цитирования: Васильев А.О., Рувинова Р.Д., Колонтарев К.Б., Сазонова Н.А., Говоров А.В., Ширяев А.А., Пушкарь Д.Ю. Организация урологической и онкоурологической помощи пациентам в условиях пандемии COVID-19: преодоление существующих ограничений. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):372–377. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1431>

Общие сведения о коронавирусах

Коронавирусы — большое семейство содержащих одноцепочечную РНК вирусов, которые отличаются по фенотипу и генотипу [1]. Выделяют четыре их основных вида — альфа-, бета-, гамма- и дельтакоронавирус, которые, как показывают исследования, кроме птиц и млекопитающих могут поражать человека [2]. Известные с 1960-х годов коронавирусы не привлекали к себе большого внимания до первой вспышки острого респираторного заболевания (severe acute respiratory syndrome, SARS) в 2002 г., а также случаев заражения в Средней Азии (Middle East respiratory syndrome, MERS) в 2012 г., смертность от которых составила 10 и 37% соответственно. Первый эпизод атипичной пневмонии, возникшей в китайском городе Ухань в декабре 2019 г., стал началом глобального распространения вируса по всему миру, в дальнейшем заболевание получило название SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Течение коронавирусной инфекции варьируется от бессимптомного до крайне тяжелого, вплоть до летальных исходов. По данным китайских исследователей, более чем у 80% пациентов COVID-19 протекает в легкой или средней степени тяжести, у 13,8% отмечается тяжелое течение

заболевания и в 6,1% случаев состояние расценивается как крайне тяжелое. В последнем случае заболевание может протекать с развитием септического шока и полиорганной недостаточности [3]. К наиболее частым симптомам COVID-19 относят лихорадку, которая встречается у 98% больных, кашель — 76, миалгию или усталость — 44, одышку — 55%. Реже встречаются такие проявления, как головная боль, кровохарканье, выделение мокроты с кашлем и диарея, их частота не превышает 28% [4]. За прошедший период удалось накопить достаточно приличные знания об эпидемиологии и патогенезе коронавируса, однако этиотропная терапия до сих пор не разработана [5]. Имеющиеся в арсенале врачей средства борьбы с вирусом ограничены, а проводимая терапия носит подчас эмпирический характер.

Пандемия вируса SARS-CoV-2 отразилась на физическом и психическом здоровье не только больных, но и оказывающих им помощь медицинских работников [6, 7]. Заболевание SARS-CoV-2 провоцирует пациента на естественные негативные защитные реакции, которые ведут к изменению стереотипа поведения. Говоря о негативных защитных реакциях, наблюдаемых в том числе при оказании медицинской помощи, следует отметить ряд принципиальных факторов:

- отрицание факта заболевания;
- избегание — когда человек отказывается от помощи медицинских работников, теряет интерес к жизни, уменьшает степень коммуникации с людьми и, как следствие, появляется быстрая истощаемость психических ресурсов;
- агрессия — проявляется гневом, конфликтностью, чувством общего напряжения и отказом принятия ситуации изоляции;
- подозрительность к окружающим, в том числе к медицинским работникам [8].

Пандемия COVID-19 привела к существенным изменениям и ограничениям в оказании как плановой, так и экстренной урологической помощи, что отразилось на сроках оказания помощи урологическим больным. Повсеместно ургентная помощь продолжала оказываться в полном объеме, несмотря на некоторое увеличение временного интервала до проведения оперативного пособия. В условиях преобразования урологических отделений в отделения для борьбы с коронавирусной инфекцией актуальность приобретают мероприятия по восстановлению плановой работы. В определенной степени успеху реализации поэтапного выхода из ограничений по оказанию плановой помощи пациентам урологического профиля может способствовать применение телемедицинских технологий.

Материалы и методы

Нами были проанализированы источники в англоязычной литературе, поиск которых проводился по базам данных Cochrane Library's, Medline (Pubmed, BioMedNet), Scopus и Biosis, используя ключевые слова «телемеди-

цина в период пандемии COVID-19», «IT-технологии в урологии при COVID-19», «телемедицина в урологии», «дистанционные консультации пациентов с COVID-19», «удаленные образовательные программы в урологии в период COVID-19». Проведенный анализ актуальных и современных данных лег в основу разработки приоритетов в лечении пациентов с урологической и онкоурологической патологией в условиях пандемии COVID-19.

Оказание медицинской помощи больным урологического и онкоурологического профиля

Принятые меры, такие как запрет на международные путешествия и передвижения внутри страны, переход на дистанционное обучение и удаленную работу, временное ограничение на проведение массовых мероприятий, позволили снизить темп распространения вируса и избежать коллапса системы здравоохранения. В сложившихся условиях в значительной степени возрос интерес к телемедицинским технологиям. Телемедицина позволяет проводить консультации, не подвергая пациентов риску инфицирования. К наиболее значимым преимуществам современных способов коммуникации можно отнести доступность услуги для удаленных населенных пунктов, при этом период ожидания такого рода консультации сравнительно небольшой. Возможность получения третьего мнения позволяет более точно дифференцировать заболевания, персонализировать подход к каждому конкретному пациенту и оставлять рекомендации в спорных случаях, а финансовые затраты на телемедицинские консультации в значительной степени ниже, чем стоимость очного посещения врача.

373

A.O. Vasilyev^{1, 2, 3}, R.D. Ruvina¹, K.B. Kolontarev^{1, 3}, N.A. Sazonova¹, A.V. Govorov^{1, 3},
A. A. Shiryaev^{1, 3}, D.Yu. Pushkar^{1, 3}

¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

²Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

³City Clinical Hospital n.a. S.I. Spasokukotsky, Moscow, Russian Federation

Organization of Urological and Oncourological Care for Patients in a Pandemic of COVID-19: Overcoming Existing Limitations

The new coronavirus infection pandemic has certainly changed all spheres of human activity, the healthcare system was completely transformed and reassignment in a short time. The built model of a personalized approach to each patient was replaced by the provision of health services to groups of patients with similar symptoms of the disease and severity, and conditions not associated with coronavirus infection, anyway, took a back seat. Since the announcement of the COVID-19 pandemic, the main human and material resources have been directed at combating the new infection. To date, almost every country has cases of coronavirus infection. The planned surgical care was temporarily stopped, what could not but affect the outcomes of diseases. A special category of patients is represented by patients with diagnosed malignant neoplasms, the delay in treatment of which can significantly reduce the life expectancy and/or quality of life. The current state of the problem served as a catalyst for the development of telemedicine technologies, which simplified communication in the patient-physician and physician-physician relationship. Urinary tract infections are one of the most common reasons for visiting a urologist, which implies the prescription of antibacterial drugs. However, in a pandemic, remote prescription of these drugs is limited by the lack of face-to-face specialist consultations. This enabled make it possible to use drugs based on bacteriophages. Patient management problems were solved by using distance counseling techniques. In this article we present an algorithm for providing urological and oncurological care to patients in the context of the COVID-19 pandemic, as well as an overview of the existing world practice in the implementation of telemedicine consultations in the current epidemiological situation.

Keywords: COVID-19, pandemic, telemedicine

For citation: Vasilyev AO, Ruvina RD, Kolontarev KB, Sazonova NA, Govorov AV, Shiryaev AA, Pushkar DYu. Organization of Urological and Oncourological Care for Patients in a Pandemic of COVID-19: Overcoming Existing Limitations. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(5S):372–377. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1431>

Телемедицинские консультации могут снизить нагрузку на первичное медицинское звено и в перспективе — на организации, оказывающие экстренную медицинскую помощь, за счет снижения количества «ненужных» госпитализаций.

С целью организации подхода к оперативному лечению в марте 2020 г. одними из первых Ficara V. et al. [9] предложили разделить онкоурологические операции на четыре группы:

1) безотлагательные оперативные вмешательства, когда промедление может иметь негативные онкологические и функциональные последствия (трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря (РМП) высокой степени злокачественности, радикальная орхиэктомия при злокачественных новообразованиях яичка, необходимость выполнения радикальной нефрэктомии у больных с клинической стадией почечно-клеточного рака (ПКР) T2–T4 и радикальная простатэктомия при местнораспространенном раке предстательной железы (РПЖ));

2) оперативные вмешательства при РМП низкой степени злокачественности, РПЖ промежуточного или высокого риска могут быть отложены на некоторое время;

3) операции, которые могут быть выполнены после стабилизации эпидемиологической обстановки;

4) замена стандартных оперативных вмешательств альтернативными методами лечения.

По мнению Naspro R. et al., при возникновении urgentных ситуаций, требующих оперативного лечения, манипуляции должны выполняться опытными хирургами по принятым стандартам для уменьшения времени вмешательства и профилактики осложнений [10].

Лечение некоторых острых инфекций мочевыводящих путей (ИМП) стало возможно осуществлять посредством телемедицинской консультации. Эффективность и безопасность ведения пациентов с неосложненными ИМП было продемонстрировано в швейцарском исследовании, проведенном Blozik E. et al. По данным авторов, у 79% пациентов отмечалось полное исчезновение симптомов, а у 92% — уменьшение проявлений ИМП через 3 дня после начала телемедицинских консультаций. Наряду с этим, около 5% пациентов сообщили об усилении имеющейся симптоматики, 8% указали на необходимость проведения очной консультации специалиста [11]. Контроль за пациентами, находящимися на интермиттирующей катетеризации, и пациентами с постоянным уретральным катетером (или цистостомической дренажной трубкой) может быть также осуществлен при помощи телемедицинских консультаций. Вместе с тем рутинное назначение антибактериальных препаратов у данной когорты пациентов может быть ограничено риском формирования антибиотикорезистентных штаммов и невозможностью очного контроля процесса лечения [12].

С целью минимизации данных ограничений, а также предусматривая роль протекции пациентов на время пандемии, применение бактериофагов может считаться уникальным и перспективным. В отличие от антибактериальных препаратов бактериофаги высокоспецифичны, поэтому, учитывая многообразие возбудителей ИМП, наиболее оптимально применение комбинированных фаговых коктейлей. Различные вариации антибактериальных препаратов, безусловно, позволяют эффективно лечить ИМП, к сожалению, не во всех случаях удается идентифицировать возбудителя, а эмпирическое назначение антибиотика не позволяет элиминировать воз-

будителя, что способствует еще большей селекции резистентных штаммов микроорганизмов [13]. С 2019 г. сотрудниками кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова совместно с ООО НПЦ «МикроМир» в рамках реализации гранта РНФ (соглашение № 19-15-00379) осуществляется проспективное исследование эффективности разработанного нового антибактериального и обезболивающего препарата в гелевой форме на основе бактериофагов для профилактики ИМП при проведении лечебных и диагностических манипуляций. Принципиальным отличием разработанного препарата перед уже существующими аналогами является то, что в его состав будет входить ≥ 50 видов бактериофагов (фаги с доказанной высокой активностью в отношении условно-патогенных бактерий), лизирующие патогены ≥ 50 видов наиболее часто встречающихся патогенных бактерий. При этом благодаря наличию нескольких видов бактериальных вирусов с литической активностью по отношению к конкретному патогенному микроорганизму, отличающихся друг от друга по специфике взаимодействия с чувствительной клеткой, существенно снижено формирование фагорезистентных штаммов возбудителей инфекций мочевыводящих путей. Приостановление оперативной активности и возможности очного проведения диагностических мероприятий сменили вектор нашего исследования в сторону дистанционного наблюдения за пациентами. Посредством телефонного анкетирования нами проведена оценка субъективного статуса пациентов ($n = 100$) и болевого синдрома по данным визуально-аналоговой шкалы [14]. Проведенный анализ показал значительно высокую преимуществом пациентов к телемедицинским консультациям.

Распространение коронавирусной инфекции в Российской Федерации привело к перераспределению медицинских ресурсов, оборудования, привлечению врачей разных специальностей к лечению пациентов с COVID-19 и, как следствие, изменению практики оказания медицинской помощи. Несмотря на сложившуюся ситуацию, урологическая и онкоурологическая помощь в период пандемии COVID-19 оказывается всем пациентам в полном объеме, своевременно и качественно.

В условиях пандемии COVID-19 лечение онкоурологических больных остается приоритетным направлением с наличием важных особенностей. К ним относится в первую очередь сокращение до минимума визитов пациентов в медицинские учреждения на догоспитальном этапе. Диагностические манипуляции должны проводиться с учетом всех требований к профилактике распространения COVID-19. Оперативное лечение пациентов с онкоурологическими заболеваниями должно проводиться в соответствии со стадией болезни и степенью риска для пациента, что обуславливает принципы приоритетности (табл. 1). Исключением является оказание экстренной помощи. В таком случае любые манипуляции должны быть выполнены в специальной операционной с использованием средств индивидуальной защиты в соответствии с рекомендациями по защите медицинского персонала. Рекомендуется применение стандартизированной хирургической техники с целью сокращения времени операции, риска развития послеоперационных осложнений и минимизации затрачиваемых ресурсов. Для достижения этой цели все операции, включая минимально инвазивные, должны выполняться квалифицированной операционной бригадой во главе с опытным хирургом. Кроме того, не допускается присутствие в операционной наблюдателей (обучающихся, студентов,

Таблица 1. Приоритетность проведения оперативного лечения пациентам с онкоурологическими заболеваниями

	Приоритет			
	4	3	2	1
	Оперативное лечение возможно отложить			Неотложные состояния, экстренные оперативные вмешательства
	до конца пандемии	на срок до 28 дней	на срок до 14 дней	
Характеристика заболевания	Пациенты с низкоагрессивным онкологическим процессом или медленной прогрессией заболевания	Пациенты с умеренно агрессивным онкологическим процессом или умеренной прогрессией заболевания	Пациенты с агрессивным онкологическим процессом или быстрой прогрессией заболевания	Неотложные состояния (представляющие опасность для жизни)
Вид оперативного вмешательства	Радикальная простатэктомия (при наличии РПЖ очень низкого риска)	Цистэктомия (РМП низкого риска)	Цистэктомия (РМП высокого риска)	Цистэктомия при тяжелой степени гематурии
	HIFU, криоабляция предстательной железы (при наличии РПЖ очень низкого риска)	Резекция почки (при клинической стадии ПКР ≤ cT1b)	Радикальная цистэктомия / радикальная простатэктомия после неoadьювантной терапии	ТУРП у пациента с мышечно-неинвазивным РМП и некупирующейся гематурией
		Нефроуретерэктомия (низкий риск)	Резекция почки или радикальная нефрэктомия (при клинической стадии ПКР ≥ cT2a)	Радикальная нефрэктомия (в случае развития кровотечения)
		Радикальная простатэктомия (при наличии РПЖ низкого риска)	Нефроуретерэктомия (высокий риск)	ТУРП при РПЖ (при развитии острой задержки мочи)
		HIFU, криоабляция предстательной железы (при наличии РПЖ низкого риска)	Радикальная простатэктомия (при наличии РПЖ промежуточного и высокого риска)	
			HIFU, криоабляция предстательной железы (при наличии РПЖ промежуточного риска)	
			Оперативное лечение рака яичка	
			Оперативное лечение рака полового члена	

Примечание. РПЖ — рак предстательной железы; РМП — рак мочевого пузыря; ПКР — почечно-клеточный рак; HIFU (high intensity focused ultrasound) — абляция предстательной железы высокосфокусированным ультразвуком; ТУРП — трансуретральная резекция предстательной железы.

практикантов и пр.). Учебные хирургические стажировки должны быть временно приостановлены. Обучающимся не рекомендуется посещать операционные блоки до завершения пандемии COVID-19.

Цифровые технологии стали отличным подспорьем как для медицинских работников, так и для пациентов. Проведение удаленных консультаций и образовательных сессий стало возможным благодаря колоссальному количеству цифровых платформ и компьютерных программ, рост числа которых был отмечен в период пандемии COVID-19. Телемедицина в настоящее время переживает второе рождение: виртуальные приемы у врача в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки — один из самых безопасных способов консультации пациентов, который предотвращает распространение ко-

ронавируса в лечебно-профилактических учреждениях. Наряду с этим невозможность проведения физического осмотра, визуализирующих методов исследования (таких как УЗИ, КТ и/или МРТ), возможные технические ограничения (например, неустойчивый сигнал связи, необходимость наличия специального программного обеспечения и пр.), а также вопросы конфиденциальности личных данных могут вносить существенные ограничения в продвижение цифровых технологий в рутинную практику клиницистов. По мнению одних авторов, наиболее перспективным направлением телемедицинских технологий следует считать оказание исключительно психологической поддержки пациентам, оказавшимся «один на один» с болезнью [15, 16], в то время как другие считают наличие дистанционных консультаций хорошим вариантом

коммуникации врач—пациент в условиях сложившейся эпидемиологической обстановки [17, 18]. Более того, повсеместное внедрение онлайн-платформ, предусматривающих возможность проведения видеоконференций, способствовало переходу на дистанционное обучение студентов медицинских вузов и проведение образовательных сессий для специалистов. В урологии телемедицинские технологии применяются достаточно давно. В режиме онлайн происходят трансляции образовательных вебинаров, научно-практических конференций и конгрессов по профилю «урология». По мнению О.И. Аполихина с соавт. [19], разработка, создание и внедрение веб-платформ — весьма практичный и эффективный инструмент выбора для проведения врачебных телеконсилиумов и пациентоцентрированных телеконсультаций.

Проведенный Novara G. et al. метаанализ показал, что внедрение телемедицинских консультаций было успешно реализовано в процессе принятия решений после постановки диагноза локализованного РПЖ и последующем наблюдении за пациентами после проведенного лечения, выявлении гематурии, мочекаменной болезни (МКБ), неосложненной ИМП, а также в рекомендациях по первичной оценке, проведении поведенческой терапии и тренировке мышц тазового дна у пациентов с недержанием мочи (НМ), кроме того, осуществлялся последующий уход за пациентами, перенесшими оперативное лечение по поводу стрессового НМ и пролапса гениталий [20].

Полученные данные позволили определить следующие основные критерии снятия ограничений по оказанию урологической помощи:

- устойчивое снижение частоты новых случаев COVID-19 в регионе в течение минимум 14 дней;
- получение официального разрешения на выполнение плановых операций от государственных, муниципальных и региональных органов здравоохранения;
- наличие достаточного количества койко-мест в отделениях реанимации и интенсивной терапии, средств индивидуальной защиты, аппаратов искусственной вентиляции легких, лекарственных средств, анестетиков и хирургических инструментов;
- достаточное количество врачей и квалифицированного медицинского персонала, способного справиться как с плановым объемом хирургического лечения, так и с наплывом пациентов после разрешения пандемии COVID-19.

Заключение

В условиях пандемии COVID-19 врачи-специалисты и организаторы здравоохранения изменили подходы к лечению онкоурологических пациентов, что снизило оперативную активность. Следует иметь в виду, что увеличение числа случаев применения лучевой терапии приводит к росту количества визитов пациентов в медицинское учреждение, что противоречит эпидемиологическим принципам. Применение лекарственной терапии у пациентов не заменяет оперативного лечения и может привести к снижению онкологической эффективности выполненной впоследствии операции.

Для возобновления плановой урологической помощи в стационаре (в медицинской организации) необходимо создать комиссию по определению приоритетных направлений оказания помощи, возможного количества операций, составлению графика возобновления оказания плановой помощи, сестринского ухода, анестезиологической поддержки, соответствующих непосредственным потребностям пациентов. Экстренная урологическая помощь должна оказываться в полном объеме вне зависимости от наличия или отсутствия инфицирования коронавирусом пациентов.

Таким образом, в период пандемии COVID-19 следует выбирать подходы к лечению онкоурологических заболеваний с учетом приоритетности проведения операций / опасности для жизни пациентов.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке РФФ, соглашение № 19-15-00379.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. А.О. Васильев — концепция исследования, написание литературного обзора; Р.Д. Рувина — написание литературного обзора; К.Б. Колонтаев — дизайн исследования; Н.А. Сазонова — написание литературного обзора, оформление статьи; А.В. Говоров — редактирование; А.А. Ширяев — написание литературного обзора; Д.Ю. Пушкар — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи, курация процесса написания статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shanmugaraj B, Siritattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(1):10–18. doi: <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0773>
2. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 2016;3:237–261. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>
3. Kupferschmidt K, Cohen J. China's COVID-19 strategy work elsewhere? *Science.* 2020;367:1061–1062. doi: <https://doi.org/10.1126/science.367.6482.1061>
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
5. Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* 2020;12(4):372. doi: <https://doi.org/10.3390/v12040372>
6. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, et al. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019 — nCoV): mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(4):281–282. doi: <https://doi.org/10.1111/pcn.12988>
7. Rajkumar P. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr.* 2020;52:102066. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102066>
8. Neto MLR, Souza RI, et al. When basic supplies are missing, what to do? Specific demands of the local street population in times of coronavirus — a concern of social psychiatry. *Psychiatry Research.* 2020;288:112939. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112939>
9. Ficarra V, Novara G, Abate A, et al. Urology practice during the COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol.* 2020;72(3):369–375. doi: <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.20.03846-1>
10. Naspro R, Da Pozzo LF. Urology in the time of corona. *Nat Rev Urol.* 2020;17(5):251–253. doi: <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0312-1>

11. Blozik E, Sommer-Meyer C, Cerezo M, von Overbeck J. Effectiveness and safety of telemedical management in uncomplicated urinary tract infections. *J Telemed Telecare*. 2011;17(2):78–82. doi: <https://doi.org/10.1258/jtt.2010.100406>
12. Rastogi R, Martinez KA, Gupta N, et al. Management of urinary tract infections in direct to consumer telemedicine. *J Gen Intern Med*. 2020;35(3):643–648. doi: <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05415-7>
13. Leitner L, Sybesma W, Chanishvili N, et al. Bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *BMC Urol*. 2017;17(1):90. doi: <https://doi.org/10.1186/s12894-017-0283-6>
14. Васильев А.О., Сазонова Н.А., Мельников В.Д., и др. Опыт применения комплексного антибактериального и обезболивающего препарата на основе бактериофагов в гелевой форме у женщин, перенесших различные инструментальные и лечебно-диагностические манипуляции // *Гинекология*. — 2020. — Т. 22. — № 3. — С. 42–48. [Vasil'ev AO, Sazonova NA, Mel'nikov VD, et al. The experience of using a bacteriophages-based complex antibacterial and analgesic drug in gel formulation in women who underwent various instrumental and diagnostic and treatment interventions. *Ginekologiya*. 2020;22(3):42–48 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.3.200199>
15. Polinski JM, Barker T, Gagliano N, et al. Patients' Satisfaction with and Preference for Telehealth Visits. *J Gen Intern Med*. 2016;31(3):269–275. doi: <https://doi.org/10.1007/s11606-015-3489-x>
16. Fiorini RA, De Giacomo P, L'Abate L. Towards Resilient Telehealth Support for Clinical Psychiatry and Psychology: A Strategic Review. *Stud Health Technol Inform*. 2015;213:275–278. doi: <https://doi.org/10.3233/978-1-61499-538-8-275>
17. Vieta E, Pérez V, Arango C. Psychiatry in the aftermath of COVID-19. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2020;13(2):105–110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.04.004>
18. Boehm K, Ziewers S, Brandt MP, et al. Telemedicine Online Visits in Urology During the COVID-19 Pandemic-Potential, Risk Factors, and Patients' Perspective. *Eur Urol*. 2020;78(1):16–20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.04.055>
19. Аполихин О.И., Сивков А.В., Владзимирский А.В., и др. Применение телемедицинской веб-платформы nethealth.ru как инструмента поддержки клинических решений в урологии // *Экспериментальная и клиническая урология*. — 2015. — № 3. — С. 4–10. [Apolihin OI, Sivkov AV, Vladzimirskij AV, et al. Use of telemedicine web platform NetHealth.ru as an instrument of a clinical support in urology. 2015;3:4–10 (In Russ.)]
20. Novara G, Checcucci E, Crestani A, et al. Telehealth in Urology: A Systematic Review of the Literature. How Much Can Telemedicine Be Useful during and after the COVID-19 Pandemic? *Eur Urol*. 2020;S0302-2838(20):30454-1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.06.025>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сазонова Наталья Алексеевна, ординатор [*Natalia A. Sazonova*, Clinical Resident]; **адрес:** 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 21, корп. 2 [**address:** 21/2 Vucheticha str., 127206, Moscow, Russia]; **e-mail:** kalinina@outlook.com, **SPIN-код:** 1238-6260, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-1673-1089>

Рувинова Раиса Дмитриевна, студент [*Raisa D. Ruvinovna*, Student]; **e-mail:** luch2000mira@mail.ru, **SPIN-код:** 6093-0442, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4622-9081>

Васильев Александр Олегович, к.м.н., ассистент [*Aleksandr O. Vasil'ev*, MD, PhD, Assistant]; **e-mail:** alexvasilyev@me.com, **SPIN-код:** 1886-1537, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5468-0011>

Колонтарев Константин Борисович, д.м.н., профессор [*Konstantin B. Kolonarev*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** kolontarev@me.com, **SPIN-код:** 2352-1103, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4511-5998>

Говоров Александр Викторович, д.м.н., профессор [*Aleksandr V. Govorov*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** dr.govorov@gmail.com, **SPIN-код:** 6968-1187, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>

Ширяев Арсений Александрович, аспирант [*Arseniy A. Shiryaev*, PhD Student]; **e-mail:** phd.shiryaev@gmail.com, **SPIN-код:** 2126-4319, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0680-9460>

Пушкарь Дмитрий Юрьевич, д.м.н., профессор, академик РАН [*Dmitriy Yu. Pushkar*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** pushkardm@mail.ru, **SPIN-код:** 8221-8306, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

Н.В. Орлова¹, Н.Д. Карселадзе², С.А. Махнёв²,
Е.Ю. Новикова², Ю.Л. Латышева²,
А.В. Коцюба², Л.П. Анищук², Т.Г. Суранова³,
Т.И. Бонкало⁴, Я.Г. Спирыкина¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

² Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла,
Московская область, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России,
Москва, Российская Федерация

⁴ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Оценка факторов риска инфицирования и эффективность противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения коронавирусной инфекции COVID-19 среди сотрудников аэропорта Московского авиационного узла

378

Обоснование. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 за несколько месяцев достигла уровня пандемии. Для предотвращения распространения инфекции были приняты масштабные меры как в России, так и во всем мире. Анализ эффективности мероприятий по предотвращению распространения коронавирусной инфекции COVID-19 является актуальной задачей, позволяющей оптимизировать применяемые меры профилактики заболевания. **Цель исследования** — выявить факторы риска инфицирования, оценить эффективность разработанных и внедренных мероприятий по предотвращению распространения коронавирусной инфекции COVID-19 в аэропорту Московского авиационного узла. **Методы.** Проведена оценка заболеваемости сотрудников, осуществлено лабораторное тестирование сотрудников аэропорта на коронавирусную инфекцию COVID-19. **Заключение.** Выявлено, что комплекс разработанных мероприятий доказал свою эффективность и позволил предотвратить распространение инфекции среди сотрудников аэропорта.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, меры профилактики, факторы риска инфицирования

Для цитирования: Орлова Н.В., Карселадзе Н.Д., Махнёв С.А., Новикова Е.Ю., Латышева Ю.Л., Коцюба А.В., Анищук Л.П., Суранова Т.Г., Бонкало Т.И., Спирыкина Я.Г. Оценка факторов риска инфицирования и эффективность противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения коронавирусной инфекции COVID-19 среди сотрудников аэропорта Московского авиационного узла. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):378–385. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1427>

Обоснование

Первые данные о новом инфекционном заболевании в Китае, в провинции Хубэй, стали известны в декабре 2019 г., уже в январе 2020 г., несмотря на ограничительные мероприятия, больные COVID-19 регистрировались во многих странах мира, а с марта 2020 г. первые случаи заболевания стали фиксироваться в России. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19. Было выявлено, что заболевание передается от человека к человеку воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактными путями. Инкубационный период колеблется от 2 до 14 дней. Больной коронавирусной инфекцией может являться контактирующим при отсутствии клинических проявлений. Коронавирус SARS-CoV-2 вызывает тяжелый респираторный синдром с высоким риском летального исхода. В настоящее время разработаны специфические меры профилактики и лече-

ния, однако среди основных мер защиты населения от COVID-19 являются санитарно-противоэпидемические мероприятия [2–4].

В России введены ограничительные меры: контроль в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации и закрытие границ; изоляция прибывших из зон риска на 14 дней; переход на дистанционное обучение и перевод сотрудников на удаленный режим работы; отмена массовых мероприятий; соблюдение социальной дистанции 1,5 м в общественных местах и др.

Мероприятия, направленные на разрыв путей передачи возбудителя инфекции, включают использование средств индивидуальной защиты (ношение масок и перчаток в общественных местах, в том числе в транспорте), соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать кожные антисептики), проведение дезинфекционных мероприятий и др. [1].

Важными составляющими санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий являются: активное выявление заболевших, в том числе с бессимптомными формами; изоляция больных и лиц с подозрением на заболевание; выявление лиц, контактировавших с заболевшим, и медицинское наблюдение за ними в течение последующих 14 дней; своевременная диагностика (забор биологического материала для лабораторного исследования) [7, 8].

Для сотрудников работающих предприятий актуальными мерами профилактики распространения SARS-CoV-2 выступают: проведение осмотра и термометрии (перед началом работы, а также во время работы); уборка помещений с применением дезинфицирующих средств вирулицидного действия в кратностью обработок каждые 2 ч; регулярное проветривание помещений; по возможности использование бактерицидных ламп; соблюдение служащими мер личной гигиены; организация питания (использование одноразовой посуды, прием пищи в специально отведенных местах).

Московский аэропорт является организацией открытого типа — вне периода работы сотрудники уходят домой, при этом они проживают не только в Москве и Московской области, но и в близлежащих регионах — Липецкой, Тульской, Рязанской областях и др. Аэропорт — организация замкнутого цикла, где остановка производства недопустима. В связи с этим основной задачей организации является недопущение вспышки распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди сотрудников.

В структуру аэропорта входит Медицинский центр со штатом врачебного и среднего персонала, в том числе

эпидемиологическая служба. В целях предотвращения распространения коронавирусной инфекции COVID-19 среди сотрудников аэропорта были разработаны и внедрены комплексные мероприятия. Профилактические мероприятия включали, в частности, организацию медицинского контроля.

Актуальность проведения анализа эффективности мероприятий по предотвращению инфицирования сотрудников предприятия во время пандемии COVID-19 не вызывает сомнений, поскольку позволяет в дальнейшем оптимизировать применяемые меры.

Цель исследования — оценить эффективность санитарно-противоэпидемических мероприятий по предотвращению распространения коронавирусной инфекции COVID-19 среди сотрудников аэропорта Московского авиационного узла.

Методы

Организация профилактических мероприятий

Медицинской службой были выделены четыре группы для работы с сотрудниками: «Работа на местах»; «Эпидемиологические события»; «Эпидемиологические расследования»; «Эпидемиологическое подозрение» (рис. 1).

Сотрудники из группы «Работа на местах» были ответственны за проведение термометрии сотрудникам предприятий. Порядок проведения термометрии определялся категорией персонала (офис/производство), типом производства (пищевое/прочее) и характером работы.

Термометрия на служебных контрольно-пропускных пунктах (КПП) производилась бесконтактным термоме-

379

N.V. Orlova¹, N.D. Karseladze², S.A. Makhnev², E.Yu. Novikova², Ju.L. Latysheva², A.V. Kotsyuba², L.P. Anishuk², T.G. Suranova³, T.I. Bonkalo⁴, Ya.G. Spiryakina¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

²Medical Center of the Airport of the MOW, Moscow Region, Russian Federation

³Academy of Postgraduate Education FSBI “Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Aid and Medical Technologies” FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

⁴State Budgetary Institution “Research Institute of Health Organization and Medical Management of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

Assessment of Infection Risk Factors and the Effectiveness of Anti-Epidemic Measures to Prevent the Spread of COVID-19 Coronavirus Infection among Employees of the Moscow Aviation Hub Airport

Background. The new coronavirus infection COVID-19 has reached a pandemic in a few months. Large-scale measures have been taken to prevent the spread of infection, both in Russia and around the world. Analysis of the effectiveness of measures to prevent the spread of coronavirus infection COVID-19 is an urgent task to optimize the measures used to prevent the disease. **Aims** — to identify infection risk factors, evaluate the effectiveness of the developed and implemented measures to prevent the spread of COVID-19 coronavirus infection at the airport of the Moscow Aviation Hub. **Material and methods.** Developed and implemented measures to prevent the spread of coronavirus infection COVID-19 on the territory of the airport complex, which is part of the Moscow Aviation Hub (UIA). An assessment of the incidence among employees was conducted, laboratory testing of airport employees for coronavirus infection COVID-19 was carried out: PCR for the detection of SARS-CoV-2 virus RNA; Anti-SARS-CoV-2 IgG. **Conclusions.** It was revealed that the complex of the developed measures has proven its effectiveness, made it possible to prevent the spread of infection among airport employees.

Keywords: coronavirus infection COVID-19, preventive measures, risk factors for infection

For citation: Orlova NV, Karseladze ND, Makhnev SA, Novikova EYu, Latysheva JuL, Kotsyuba AV, Anishuk LP, Suranova TG, Bonkalo TI, Spiryakina YaG. Assessment of Infection Risk Factors and the Effectiveness of Anti-Epidemic Measures to Prevent the Spread of COVID-19 Coronavirus Infection among Employees of the Moscow Aviation Hub Airport. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):378–385. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1427>



Рис. 1. Блок-схема противоэпидемических мероприятий

тром 2 раза в день — утром и вечером (в интервал времени заступления на смену).

На фабрике бортового питания в связи с большим риском заражения большого количества людей посредством продуктов термометрия проводилась 4 раза в сутки: на КПП утром и вечером (всем входящим и выходящим) и дополнительно 2 раза (утром с 10 до 12 ч и вечером с 22 до 23 ч). Медицинский работник обходил цехи и проводил термометрию бесконтактным термометром.

В офисных помещениях термометрия производилась в утренние часы (с 9:00 до 12:00). Медицинские работники производили обход рабочих мест, измеряли температуру на рабочем месте сотрудника. При выявлении повышения температуры тела по бесконтактному термометру сотрудника направляли в медпункт аэропорта, где он осматривался дежурным врачом, температура повторно измерялась ртутным термометром, принималось решение об отстранении от смены.

На некоторых КПП были установлены тепловизоры, данные с которых контролировались медицинскими работниками. Выявленные сотрудники с повышенной температурой (37 °C и выше) направлялись в медпункт. Также на входных группах у сотрудников досмотра имелись бесконтактные термометры, которыми измерение температуры проводилось всем входящим в здание аэропорта.

Мониторинг эпидемиологической ситуации осуществлялся следующим образом. Ежедневно от отдела кадров поступала информация о сотрудниках, отсутствовавших на рабочих местах по причинам временной нетрудоспособности, невыхода на работу по неуточненным причинам. Дополнительно от медицинских пунктов Аэровокзального комплекса (МП АВК) поступала информация о сотрудниках, обратившихся за оказанием медицинской помощи. Терапевтическое отделение Медицинского центра предоставляло данные обо всех случаях выявления заболеваний сотрудников.

Вся информация, полученная от группы «Работа на местах», поступала в единый аналитический центр. Массив полученных данных анализировался и переводился в категории, такие как:

- «Эпидемиологическое событие» (ОРВИ, подозрение на COVID-19);

- «Эпидемиологическое расследование» (подтвержденный COVID-19, контактные лица (КЛ) 1-го и 2-го порядка, пневмония);
- «Эпидемиологическое подозрение» (ОРВИ, листок нетрудоспособности по неинфекционным заболеваниям).

Сотрудники, попавшие в данные категории, находились под постоянным динамическим контролем и в случае необходимости отстранялись от работы или переводились на удаленный режим работы.

Допуск на работу проводился через единую систему контроля, которая на 90% состоит из медицинской службы аэропорта, дополнительно в нее включены сотрудники служб безопасности, административные руководители (АР).

Учет и статистика осуществлялись посредством записи в первичной медицинской документации, журналах учета, информационных системах.

Проводился анализ получаемой информации на основании данных «Работа на местах», работы групп по «Эпидемиологическим событиям» и «Эпидемиологическим подозрениям». Аналитический центр выявлял очаги распространения коронавирусной инфекции в подразделениях предприятий, осуществлял прогноз вероятных новых очагов распространения, формировал техническое задание на санитарную обработку помещений.

Проведение мониторинга эпидемиологической ситуации в группах

1. Получение данных от HR-службы о сотрудниках, отсутствовавших на рабочем месте по невыясненным причинам, проведение активного выявления в данной группе сотрудников, временно нетрудоспособных по таким причинам, как подтвержденный COVID-19, ОРВИ, пневмония, контакт с COVID-19. В случае выявления сотрудников данной категории проводились следующие мероприятия:

- сбор эпидемиологического анамнеза;
- выявление круга КЛ;
- отстранение КЛ.

2. Получение данных от HR-службы о сотрудниках, отсутствовавших на рабочем месте по причине временной нетрудоспособности: сортировка полученных данных на категории «Риск COVID-19» / «Не риск COVID-19».

В группе «Риск COVID-19» проводились указанные в п. 1 мероприятия.

3. Получение данных от медицинской службы аэропорта о сотрудниках, обратившихся за оказанием медицинской помощи в МП по причине ОРВИ, пневмонии, контакта с пациентом COVID-19. В данной группе также проводились указанные в п. 1 мероприятия.

Применение ограничительных мер по сотрудникам. Сотрудники отстранялись от исполнения должностных обязанностей в случае выявления:

- повышенной температуры тела (при проведении термометрии, самообращении в МП АВК);
- признаков, подозрительных в отношении коронавирусной инфекции.

Минимальный срок отстранения — 5 календарных дней с блокировкой пропуска и уведомлением АР о невозможности допуска сотрудника к исполнению должностных обязанностей до получения уведомления о доступе.

Обязательно осуществлялся мониторинг сотрудников, вышедших на работу после закрытия листка нетрудоспособности.

Динамический контроль за группой по «Эпидемиологическим расследованиям» (ОРВИ, пневмонии, контакт с COVID-19, подтвержденный COVID-19). Группа проводила следующие мероприятия:

1) отстранение сотрудников с подтвержденным COVID-19;

2) выявление круга контактных лиц с подтвержденным COVID-19, а также родственников, работающих в аэропорту;

3) отстранение сотрудников, контактировавших с заболевшими с подтвержденным COVID-19, минимум на 14 календарных дней;

4) ежедневный мониторинг посредством телефонной связи сотрудников с подтвержденным COVID-19;

5) мониторинг посредством телефонной связи сотрудников, контактировавших с заболевшими с подтвержденным COVID-19, с активным выявлением симптомов, подозрительных в отношении коронавирусной инфекции, таких как:

- повышение температуры тела;
- кашель;
- чувство затрудненного дыхания/одышка;
- головная боль;
- изменение обоняния и вкуса;
- потливость и т.д.;

6) выявление очагов распространения коронавирусной инфекции в подразделениях предприятий, определявшихся как заражение COVID-19 более одного сотрудника в подразделении;

7) санитарная обработка помещений, рабочих мест сотрудников с подтвержденным COVID-19, а также зданий с выявленным очагом распространения коронавирусной инфекции.

Работа группы по «Эпидемиологическим подозрениям» (ОРВИ, бронхиты и т.д.) заключалась в следующем:

1) мониторинг посредством телефонной связи сотрудников с активным выявлением симптомов, подозрительных в отношении коронавирусной инфекции, таких как:

- повышение температуры тела;
- кашель;
- чувство затрудненного дыхания/одышка;
- головная боль;
- изменение обоняния и вкуса;
- потливость и т.д.;

В случае выявления указанных симптомов выявлялся круг КЛ и они отстранялись от работы.

Допуск сотрудников к работе. Допуск сотрудников к работе из группы «Эпидемиологического расследования» зависел от диагноза, который послужил основанием выдачи листка нетрудоспособности:

1) сотрудники с подтвержденным COVID-19:

- допуск сотрудников только с закрытым по месту жительства листком нетрудоспособности, выписка с диагнозом «COVID-19, выздоровление», отрицательные результаты двух последних анализов ПЦР на COVID-19;
- обязательный осмотр врачом аэропорта при выходе на работу;

2) сотрудники, контактировавшие с больным COVID-19:

- допуск сотрудников только с закрытым по месту жительства карантинным листком нетрудоспособности, отрицательный результат анализа на COVID-19;
- обязательный осмотр врачом аэропорта при выходе на работу;

3) сотрудники с диагнозом «вирусная пневмония»:

- допуск сотрудников только с закрытым по месту жительства листком нетрудоспособности, отрицательный результат анализа на COVID-19;
- обязательный осмотр врачом аэропорта при выходе на работу.

При закрытии листка нетрудоспособности сотрудникам из группы «Эпидемиологического подозрения» в первый день выхода на работу обязательно проводились следующие мероприятия:

- осмотр врачом;
- сбор эпидемиологического анамнеза;
- опрос на предмет симптомов, подозрительных в отношении коронавирусной инфекции;
- проведение термометрии.

Сотрудники, вышедшие на работу после закрытия листка нетрудоспособности по группе «ОРВИ»:

- осмотр врачом;
- сбор эпидемиологического анамнеза;
- опрос на предмет симптомов, подозрительных в отношении коронавирусной инфекции;
- проведение термометрии.

При выявлении симптомов, подозрительных в отношении коронавирусной инфекции, гипертермии, признаков ОРВИ сотрудник не допускался к работе и направлялся по месту жительства для вызова врача на дом.

Меры профилактики:

1) проведение текущей уборки помещений с применением дезинфицирующих средств, контроль за качеством уборки;

2) установка поточных дезинфекторов воздуха в местах повышенного скопления сотрудников (HR-службы, места приема пищи);

3) представление справочной информации о мерах профилактики распространения коронавирусной инфекции (рассылка по электронной почте сотрудникам, справочная информация на экране ПК, информационные плакаты на территории аэропорта);

4) установка диспенсеров с антисептическими растворами.

Методы обследования

Оценена заболеваемость коронавирусной инфекцией COVID-19 сотрудников аэропорта Московского авиационного узла.

Проведено анкетирование сотрудников пяти компаний, структурно входящих в транспортный холдинг

и оказывающих услуги в различных сферах деятельности: клининг / сервисные услуги, охрана, проектирование, IT-компания, образовательная сфера. Проверялись условия труда, график работы, а также социально-бытовые условия.

Осуществлен анализ результатов анкетирования 78 сотрудников с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19. Средний возраст пациентов — 35 лет. Анкета включала: пол, возраст, семейное положение, образование, вид используемого транспорта (личный/общественный), наличие хронических заболеваний, исполнение служебных обязанностей (офис или удаленно), график работы (сменный/ежедневный).

Лабораторные методы обследования: 1) Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с гибридно-флуоресцентной детекцией на выявление РНК вируса SARS-CoV-2. Аналитическая чувствительность составляет 1×10^3 ГЭ/мл геномных эквивалентов в 1 мл, набор реагентов АмплиСенсR COV-Bat-FL; 2) anti-SARS-CoV-2 иммуноглобулин G (IgG): хемолуминесцентный иммуноанализ на микрочастицах (ИХЛА), Abbott, качественное определение. Исследования проводились последовательно. Анализ на коронавирусную инфекцию проводился в течение 4 мес: ежемесячно у 10% от штатной численности сотрудников. На июль 2020 г. проведен анализ у 40% сотрудников: 6560 исследований (1481 — IgG; 5079 — ПЦР).

Критерии соответствия

В исследование были включены сотрудники аэропорта МАУ, которым выборочно проведено лабораторное исследование на коронавирусную инфекцию. Их число составило 6560 человек, из них у 238 лабораторно подтвердился диагноз COVID-19. С целью выявления факторов риска заражения проведено анкетирование 78 сотрудников пяти компаний, структурно входящих в транспортный холдинг и оказывающих услуги в различных сферах деятельности.

Условия проведения

Лаборатория Центра молекулярной диагностики НИИ эпидемиологии, размещенная на территории аэропортового комплекса, входящего в МАУ.

Продолжительность исследования

Комплекс мероприятий, направленных на предотвращение распространения коронавирусной инфекции COVID-19, был разработан и внедрен в работу аэропорта в марте 2020 г. Лабораторное исследование проводилось в течение четырех месяцев — с апреля по июль 2020 г.

Статистический анализ

Результаты исследования обработаны с использованием комплексной системы анализа данных (пакета при-

кладных программ для научно-технических расчетов) STATISTICA 8.0.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования выявили, что в процентном соотношении существенных различий между количеством заболевших сотрудников, работавших в офисе или удаленно, не выявлено (табл. 1). Это обусловлено эффективностью проводимых профилактических мероприятий, включая применение средств индивидуальной защиты, что обеспечило безопасное пребывание на рабочем месте.

При анализе графиков работы было выявлено, что заболеваемость сотрудников, работающих на территории аэропорта, достоверно выше ($p < 0,05$) заболеваемости сотрудников, имеющих сменный график работы, как в компании, предоставляющей сервисные услуги, так и в сфере охраны. Сменный график работы предполагает более продолжительный период нахождения вне рабочего места.

При сопоставлении заболеваемости сотрудников, пользующихся личным и общественным транспортом, выявлено, что достоверно выше ($p < 0,05$) этот показатель в группе тех, кто пользовался общественным транспортом (табл. 2). Полученные данные свидетельствует о повышенном риске инфицирования вне работы, связанных с возможными нарушениями соблюдения профилактических мер.

При сравнении заболеваемости среди мужчин и женщин достоверных ($p > 0,05$) различий не было выявлено ни в одной компании. Однако в компаниях, сотрудники которых работали удаленно, наблюдалась тенденция к более высокой заболеваемости среди мужчин, тогда как среди офисных сотрудников чаще болели женщины (рис. 2).

Среди сотрудников, состоящих в браке, заболеваемость достоверно ($p < 0,05$) выше только в компании, предоставляющей сервисные услуги. Возможно, это обусловлено тем, что сотрудники инфицировались от супруга/супруги. В компаниях, чьи сотрудники работали удаленно, различий выявлено не было. В сфере охраны достоверно ($p < 0,05$) чаще болели холостые/незамужние сотрудники (рис. 3). Данный факт предположительно можно связать с тем, что сфера охраны чаще связана со сменным графиком работы, а также местом постоянного проживания сотрудников в других регионах.

При анализе уровня образования у заболевших сотрудников было выявлено, что достоверно ($p < 0,05$) выше число заболевших среди сотрудников со средним специальным образованием. Такой результат отмечен только в компании, предоставляющей сервисные услуги. Воз-

Таблица 1. Распределение заболеваемости COVID-19 у сотрудников в зависимости от вида деятельности

Род деятельности компании	Число работающих сотрудников (n)	Доля заболевших сотрудников, %	Число сотрудников с положительной ПЦР (n)	Число сотрудников с положительным IgG (n)
Сервисные услуги	3041	1,35	22	19
Охрана	1476	1,49	11	10
Проектирование	265	1,43	3	2
IT	249	2	3	2
Образование	348	1,88	3	3

Таблица 2. Распределение заболеваемости COVID-19 у сотрудников в зависимости от графика работы и используемого транспорта

Род деятельности компании	Число сотрудников, ежедневно посещающих офис	Число сотрудников со сменным графиком работы	Сотрудники, пользующиеся личным транспортом	Сотрудники, пользующиеся общественным транспортом	$p < 0,05$
Сервисные услуги	7*	34*	12**	29**	$(p < 0,05)$
Охрана	3*	19*	3**	19**	$(p < 0,05)$
Образование	—	—	2	3	
IT	—	—	1	4	
Проектирование	—	—	3	2	

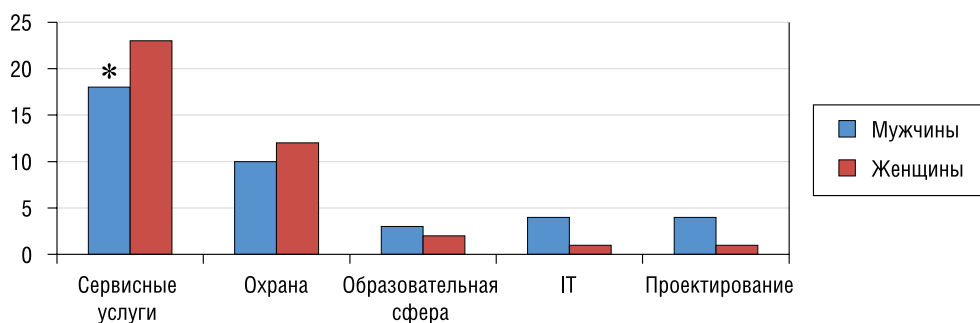
* $p < 0,05$ достоверное различие заболеваемости в зависимости от графика работы.

** $p < 0,05$ достоверное различие заболеваемости в зависимости от используемого транспорта.

можно, это демонстрирует, что люди с высшим образованием более ответственно относятся к своему здоровью и дополнительным мерам профилактики (рис. 4).

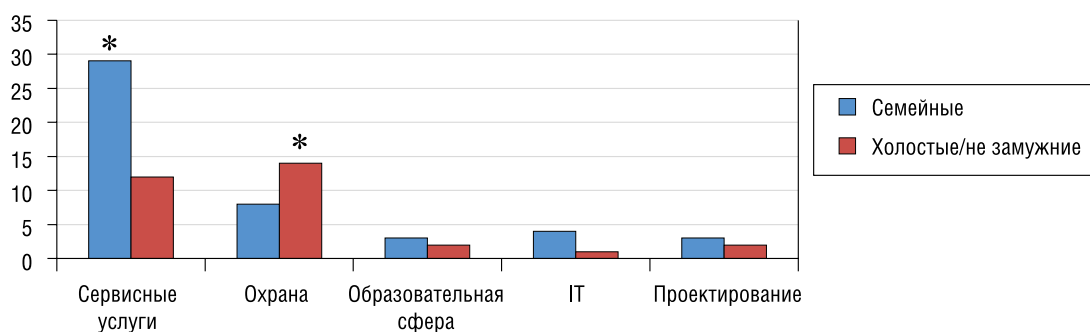
Диагностика COVID-19 при одновременном определении вируса методом ПЦР и антител класса IgG была

проведена у 27 сотрудников: положительный результат ПЦР и IgG выявлен у 3 сотрудников. Антитела при отрицательном результате ПЦР были выявлены у 7 сотрудников. Согласно полученным результатам, доля выявляемости в случае проведения качественного анализа IgG выше,



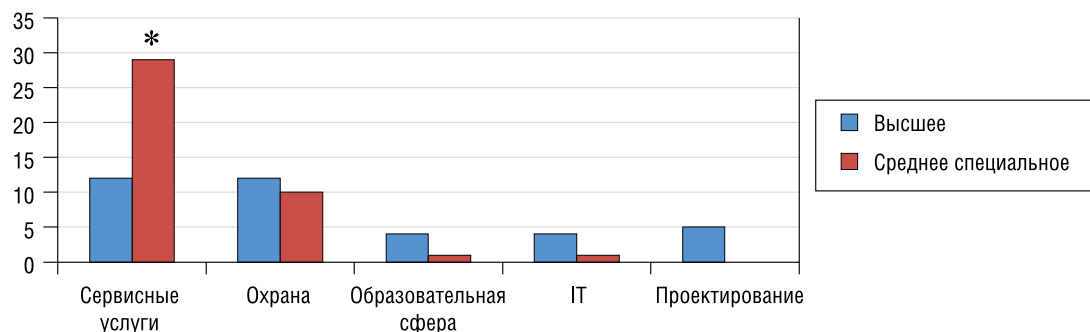
* $p < 0,05$ достоверное различие в зависимости от пола.

Рис. 2. Распределение заболеваемости COVID-19 у сотрудников в зависимости от пола



* $p < 0,05$ достоверное различие в зависимости от семейного положения.

Рис. 3. Распределение заболеваемости COVID-19 у сотрудников в зависимости от семейного положения



* $p < 0,05$ достоверное различие в зависимости от уровня образования.

Рис. 4. Распределение заболеваемости COVID-19 у сотрудников в зависимости от уровня образования

чем метод ПЦР: 12,5 и 1,04% соответственно ($p < 0,05$), что совпадает с результатами других авторов [4, 6].

С целью анализа эффективности противоэпидемических мероприятий целесообразно использовать исследование крови на наличие антител с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Доля заболевших коронавирусной инфекцией по отношению к общему числу сотрудников составила 1,98%. Среди сотрудников аэропорта не было допущено вспышки заболеваемости, что свидетельствует об эффективности мероприятий, предпринятых на территории аэропорта, по предупреждению распространения COVID-19. Строгий контроль состояния здоровья сотрудников, своевременное выявление заболевших и отстранение их от работы, проведение обязательных врачебных осмотров перед выходом на работу после болезни, выявление контактных лиц и своевременная самоизоляция, а также ряд профилактических мероприятий обеспечили эффективную и бесперебойную работу аэропортного комплекса в условиях пандемии коронавирусной инфекции COVID-19.

Заключение

Результаты анализа заболеваемости среди сотрудников выявили более высокую заболеваемость COVID-19 у лиц со сменным графиком работы и у сотрудников, занятых в сфере услуг. На риск инфицирования оказы-

вали влияние факторы, не связанные с работой: более высокая заболеваемость отмечена среди сотрудников, пользующихся общественным транспортом; в компании, предоставляющей услуги в сфере безопасности, заболеваемость среди холостых была выше, чем у семейных; заболеваемость выше у лиц со средним образованием в сравнении с сотрудниками с высшим образованием.

Комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, разработанных и внедренных на территории аэропорта, доказал свою эффективность, предотвратив рост заболеваемости COVID-19 среди сотрудников.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование проведено за счет собственных средств авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Н.В. Орлова, С.А. Махнёв — концепция и дизайн исследования; Ю.Л. Латышева, Л.П. Анищук, А.В. Коцюба — сбор и обработка материала; Е.Ю. Новикова, Я.Г. Спирыкина — статистическая обработка; Н.Д. Карселадзе, Н.В. Орлова — написание текста; Т.И. Бонкало, Т.Г. Суранова — редактирование.

384

ЛИТЕРАТУРА

- Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020;30(3):313–324. doi: <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>
- Rothan HA, Byrareddy SN. The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):565–574. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
- Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Егоров В.А. Временные методические рекомендации по организации проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в условиях сохранения рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). — М., 2020. [Drapkina OM, Drozdova LYu, Egorov VA. Vremennyye metodicheskie rekomendacii po organizacii provedeniya profilakticheskikh medicinskih osmotrov i
- dispanserizacii v usloviyah sohraneniya riskov rasprostraneniya novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Moscow; 2020. (In Russ.)]
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281–286. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации, версия 7. [Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19): Vremennyye metodicheskie rekomendacii, versiya 7. (In Russ.)] Available from: https://static-rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/877/original/COVID19_recomend_v7.pdf
- Yang L, Tian D, Liu W. Strategies for Vaccine Development of COVID-19. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao.* 2020;36(4):593–604. doi: <https://doi.org/10.13345/j.cjb.200094>
- Infantino M, Grossi V, Lari B, Bambi R. Diagnostic accuracy of an automated chemiluminescent immunoassay for anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies: an Italian experience. *J Med Virol.* 2020;92(9):1671–1675. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25932>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор [Natalia V. Orlova, MD, DSc, Professor]; адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1 Ostrovityanova str., 117997, Moscow, Russia]; e-mail: vrach315@yandex.ru, SPIN-код: 8775-1299, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>

Карселадзе Наталья Джамшеровна, к.м.н. [Natalia D. Karseladze, PhD]; e-mail: karseladze@yandex.ru, SPIN-код: 3485-5897, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8124-109X>, AuthorID: 1078338

Махнёв Сергей Анатольевич, главный врач Медицинского центра [Sergey A. Makhnev, Chief Medical Officer]; e-mail: sergeyam75@gmail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5042-5849>

Новикова Елена Юрьевна [Elena Y. Novikova]; e-mail: Elenka1701@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9354-6875>

Латышева Юлия Леонтьевна [*Yulia L. Latysheva*]; e-mail: iulya.latyshewa@yandex.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4386-7881>

Коцюба Андрей Викторович [*Andrey V. Katsyuba*]; e-mail: smartdoctor@yandex.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4606-5603>

Анищук Любовь Петровна, врач-терапевт [*Lyubov P. Anischuk*, Physician]; e-mail: petrovna387@gmail.com,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3130-7753>

Суранова Татьяна Григорьевна, к.м.н., профессор [*Tatyana G. Suranova*, MD, PhD, Professor];
e-mail: suranovatatiana@mail.ru, SPIN-код: 7326-5273, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3411-1027>,
AuthorID: 848287

Бонкало Татьяна Ивановна, д.психол.н., начальник отдела [*Tatyana I. Bonkalo*, MD, PhD in Psychology, Professor];
e-mail: bonkalotatyanaivanovna@yandex.ru, SPIN-код: 6572-7417; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0887-4995>

Спирякина Яна Геннадьевна, к.м.н., доцент [*Yana G. Spiryakina*, MD, PhD, Associate Professor];
e-mail: janezo@yandex.ru, SPIN-код: 5620-6667, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1006-4118>

Н.А. Вошева¹, Н.Н. Камынина¹,
Д.В. Вошев¹, Ю.А. Климов²

¹ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения
и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

² Научно-практический центр детской психоневрологии, Москва, Российская Федерация

Современные российские и зарубежные методы защиты медицинского персонала от заражения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): аналитический обзор

Обоснование. 31 декабря 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила о начале эпидемии коронавируса (COVID-19), и на передовой борьбы оказались медицинские работники. Ежедневное взаимодействие с инфицированными пациентами, увеличенная продолжительность рабочего дня и психологические перегрузки — все это делает работников сферы здравоохранения крайне уязвимыми перед лицом новой опасности. Поэтому недопущение внутрибольничного распространения заболевания и защита медицинского персонала является приоритетом для здравоохранения. **Цель исследования** — обобщение российского и зарубежного опыта борьбы с пандемией COVID-19 в части создания наиболее эффективной системы защиты работников сферы здравоохранения от заражения новым вирусом SARS-CoV-2. **Методы и материалы.** При подготовке обзора использовался метод представления отчетности о систематических обзорах и метаанализах (PRISMA). Поиск осуществлялся в библиографических базах данных Elibrary, PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar. Кроме того, был проведен анализ российских и зарубежных методических документов за 2020 г. на официальных интернет-порталах организаций. **Результаты.** Изучение моделей организации эпидемиологически безопасного пространства в медицинских учреждениях разных стран показало, что предложенные ВОЗ пять базовых стратегий профилактики и контроля инфекций для предотвращения или ограничения передачи COVID-19 легли в основу существующих в мировом сообществе подходов к защите медицинского персонала от заражения новой коронавирусной инфекцией. В статье предлагается шестая стратегия в дополнение к указанным: психологическая поддержка медицинских работников. **Заключение.** Эффективное использование перечисленного комплекса из шести мер защиты способно свести к минимуму риск заражения медицинских работников коронавирусом.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, защита медицинского персонала, средства индивидуальной защиты

Для цитирования: Вошева Н.А., Камынина Н.Н., Вошев Д.В., Климов Ю.А. Современные российские и зарубежные методы защиты медицинского персонала от заражения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): аналитический обзор. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):386–394. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1422>

N.A. Vosheva¹, N.N. Kamynina¹, D.V. Voshev¹, Yu.A. Klimov²

¹ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

² Scientific and Practical Center for Children's Psychoneurology, Moscow, Russian Federation

Modern Russian and Foreign Methods of Healthcare Personnel Protection from New Coronavirus Infection (COVID-19) Risks: Analytical Review

Introduction. On December 31, 2019, the World Health Organization announced the coronavirus (COVID-19) outbreak and medical workers appeared on the frontline in combating the new threat. Daily interactions with infected patients, extended working hours and psychological overload: all this makes healthcare professionals extremely vulnerable to a new danger. Therefore, the actual priority is to prevent the nosocomial spread of the disease and the protection of medical personnel. **Aim** — exploration and generalization of Russian and international experience of COVID-19 pandemic combating in terms of creating the most efficient system of health workers' protection against the infection, caused by a new virus SARS-CoV-2. **Methods and materials.** The systematic reviews and meta-analyzes reporting method (PRISMA) were used in the review. The search was carried out in the bibliographic databases Elibrary, PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar. Moreover, Russian and foreign methodological documents from the official websites of organizations were analyzed. **Results.** Examination of epidemiologically safe space organizing models in different countries showed that the majority of the existing in the world community approaches to protect medical personnel from contracting a new coronavirus infection are based on five basic strategies of infection prevention and control to prevent or limit the transmission of COVID-19 proposed by the World Health Organization. The article proposes a sixth strategy in addition to the above: psychological support for health workers. **Conclusion.** Effective use of the listed complex of six protective measures can minimize the risk of medical workers' infection with coronavirus.

Keywords: COVID-19, coronavirus, healthcare personnel protection, personal protective equipment

For citation: Vosheva NA, Kamynina NN, Voshev DV, Klimov YuA. Modern Russian and Foreign Methods of Healthcare Personnel Protection from New Coronavirus Infection (COVID-19) Risks: Analytical Review. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):386–394. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1422>

Введение

31 декабря 2019 г. ВОЗ сообщила о начале эпидемии коронавируса (COVID-19). На протяжении первых 20 дней количество зарегистрированных случаев заражения новой инфекцией не превышало 40–60, после чего произошел резкий скачок заболеваемости, и к 1 февраля 2020 г. новые случаи были зафиксированы в 23 странах мира, в том числе и в России. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии коронавируса, на тот момент жертвами вируса стали более 118 тыс. человек в 114 странах мира [1]. На момент написания данной статьи в мире было подтверждено 13 млн случаев заражения, из них более 570 тыс. смертей, в том числе в России — более 700 тыс. зараженных и 11 тыс. умерших.

Многочратно возросшая нагрузка на отрасль здравоохранения и неопределимый вклад медицинских работников переместили фокус внимания мирового сообщества на защиту и поддержку медицинского персонала.

Целью данной работы стало изучение и обобщение российских и зарубежных методических рекомендаций, практических руководств и научных исследований, нацеленных на выработку наиболее эффективной системы защиты работников сферы здравоохранения от заражения новым вирусом SARS-CoV-2.

Методы и материалы

При подготовке обзора использовался метод представления отчетности о систематических обзорах и мета-анализах (PRISMA) [2]. Поиск осуществлялся в библиографических базах данных Elibrary, PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar по ключевым словам: COVID-19, коронавирус, защита медицинского персонала, средства индивидуальной защиты (СИЗ).

В настоящее время опубликовано более 200 зарубежных статей на английском языке, рассматривающих разные аспекты защиты медицинского персонала от заражения респираторными вирусными заболеваниями, однако только 26 из них затрагивают вопрос защиты медицинских работников. Именно они и стали основой обзора. При этом 11 статей описывают способы защиты от заражения любой респираторной инфекцией, а 15 статей посвящены разным аспектам защиты от новой коронавирусной инфекции (рис. 1).

Кроме того, был проведен анализ российских и зарубежных методических документов за 2020 г. на официальных интернет-порталах организаций (ВОЗ, Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Европейского центра профи-

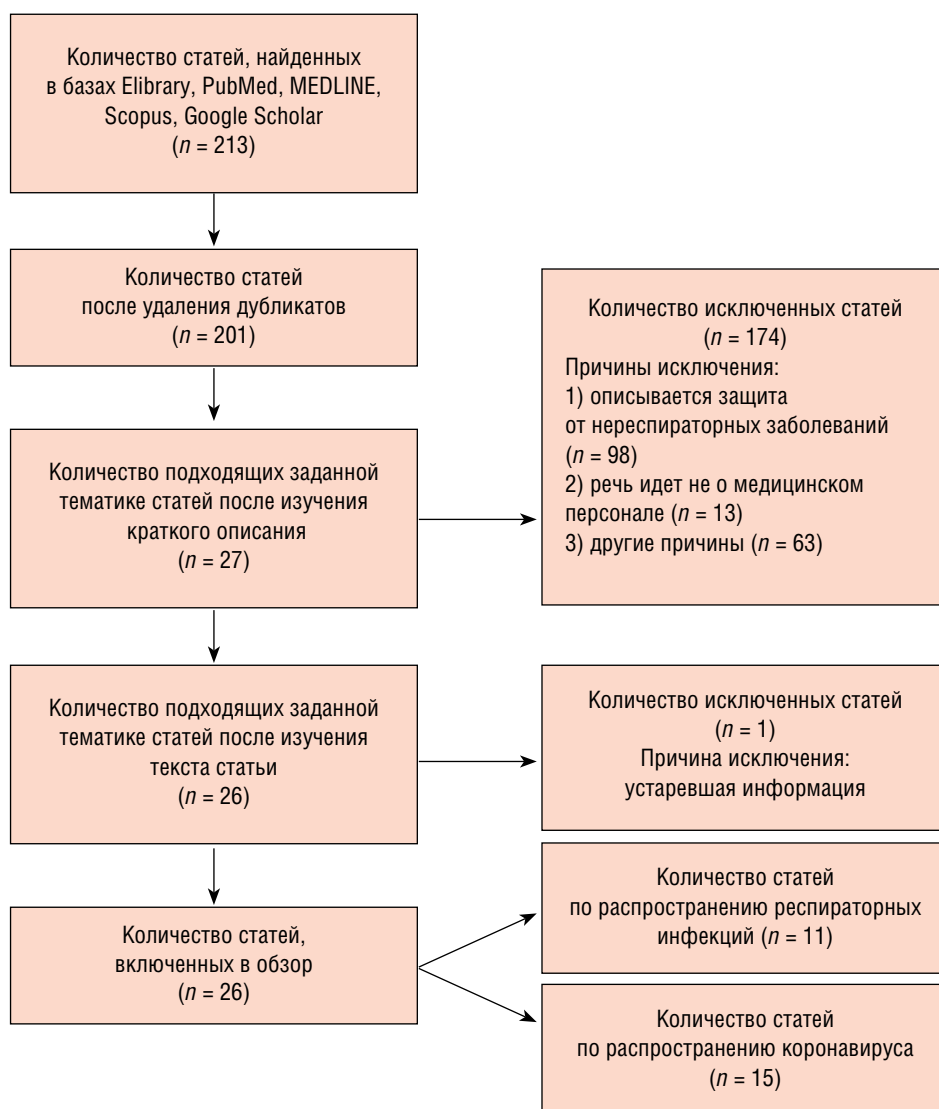


Рис. 1. PRISMA — схема поиска литературы

лактики и контроля заболеваний, Центров по профилактике и борьбе с болезнями (США) и др.) с элементами структурирования информации.

Результаты и обсуждение

По имеющимся в настоящее время данным вирус COVID-19 передается между людьми при тесном контакте и через капли, передача воздушно-капельным путем может произойти во время выполнения процедур с генерацией аэрозоля (например, интубация трахеи, неинвазивная вентиляция, трахеотомия, сердечно-легочная реанимация, ручная вентиляция перед интубацией, бронхоскопия) [3].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ в медицинских учреждениях основные стратегии профилактики и контроля инфекций для предотвращения или ограничения передачи COVID-19 включают [4]:

1) обеспечение сортировки, раннее распознавание и контроль источника/инфекции (изоляция лиц с подозрением на COVID-19 и с подтвержденным диагнозом COVID-19);

2) применение стандартных мер предосторожности [5] для всех пациентов, включая строгую гигиену рук;

3) осуществление эмпирических дополнительных мер предосторожности (в отношении капельной передачи инфекции и контактного пути и, где это применимо, для процедур с генерацией аэрозоля и поддерживающего лечения, меры предосторожности при воздушно-капельной передаче) для лиц с подозрением на наличие COVID-19 и подтвержденным COVID-19;

4) осуществление административного контроля;

5) использование экологического и инженерного контроля [6].

Изучение моделей организации эпидемиологически безопасного пространства в медицинских учреждениях разных стран показало, что указанные рекомендации применяются повсеместно и зачастую расширяются. По-

этому логика дальнейшего повествования будет опираться на стратегии профилактики и контроля инфекций, предложенные ВОЗ [7].

Обеспечение сортировки, раннее распознавание и контроль источника/инфекции

На данный момент в целях предотвращения распространения коронавирусной инфекции в медицинских учреждениях Российской Федерации логистика организована посредством двухступенчатого разделения больных, обратившихся за медицинской помощью (рис. 2).

Первая ступень — температурный скрининг на входе, в результате которого происходит дифференциация пациентов между чистой зоной многопрофильной больницы и сортировочным изолятором кратковременного пребывания.

Вторая ступень — дифференциальная диагностика, после которой пациенты без COVID-19 отправляются домой, пациенты с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным COVID-19, протекающим в легкой форме, перемещаются в палаты с нормальным давлением, расположенные в зоне ограниченного доступа многопрофильной больницы, а пациенты с подтвержденным COVID-19, протекающим в средней и тяжелой формах, перемещаются в транспортировочных изолированных боксах в палаты с отрицательным давлением инфекционной больницы.

В случае если палаты с отрицательным давлением недоступны, ряд итальянских исследователей советует изолировать пациентов в помещениях с хорошей естественной вентиляцией (как минимум, 160 л/с на человека). Если есть дефицит одноместных палат, предлагается размещать пациентов с подозрением на COVID-19 в одном помещении при условии расположения их коек на расстоянии не менее 1 м друг от друга. Кроме того, исследователи настоятельно рекомендуют избегать любой транспортировки больных, вплоть до использования портативных рентген-аппаратов [9].

Группа тайваньских ученых в сотрудничестве с американским ученым предложили альтернативную схему

388

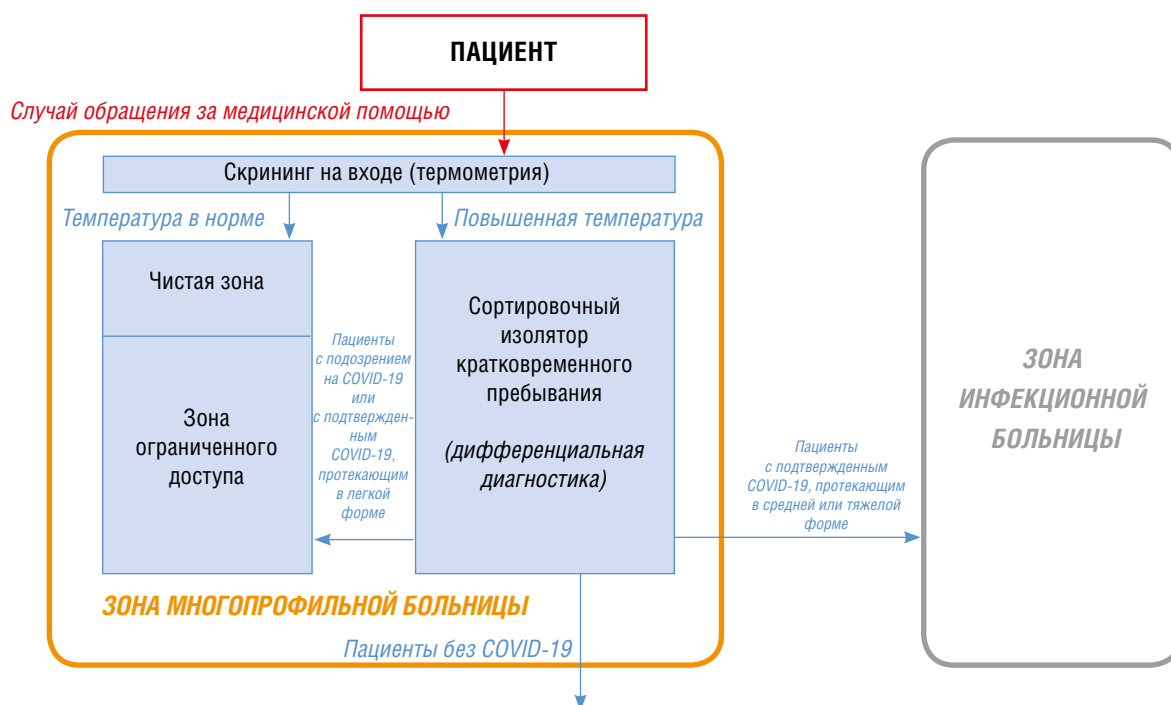


Рис. 2. Пример организации сортировки больных в многопрофильной больнице

организации больничного пространства, которая уже доказала свою эффективность во время эпидемии атипичной пневмонии (SARS) (рис. 3) [10].

Существенным усовершенствованием по сравнению с российской схемой стала организация пункта первичного скрининга на улице, откуда все пациенты с диагностированным COVID-19 (вне зависимости от степени тяжести протекаемого заболевания) направляются в изолятор, а пациенты с неподтвержденным диагнозом — в карантинную зону, где они находятся до подтверждения инфицирования или до завершения инкубационного периода. Таким образом минимизируется риск заражения медицинских работников на этапе первичного скрининга, а также в процессе транспортировки пациентов с подтвержденным коронавирусом.

Следует отметить, что даже при условии безошибочной организации сортировки больных, отсутствии оппортунистического поведения пациентов и дефицита ресурсов данная мера не гарантирует полной защиты медицинского персонала от заражения коронавирусом даже в чистой зоне. Ряд исследователей акцентирует внимание, что даже движение двери в палату с отрицательным давлением может сгенерировать поток воздуха, который нарушит условия изоляции [11].

Применение стандартных мер предосторожности для всех пациентов

Исследования гриппа показали, что в отделении скорой помощи или больничной палате частицы с жизнеспособным вирусом могут сохраняться в воздухе в течение нескольких часов [12]. Исследования COVID-19 в больнице в Ухани идентифицировали вирус в пробах воздуха и на нескольких вентиляционных отверстиях в больничных палатах [13, 14]. Кроме того, частицы с жизнеспособным вирусом были обнаружены в воздухе через 3 ч после аэролизации в лабораторных условиях [15].

Китайские ученые опытным путем установили, что при кашле пациент без маски выдыхает струю воздуха в сагиттальной плоскости на расстояние 68 см, для паци-

ента в маске это расстояние составляет 30 см, а для пациента в респираторе — 15 см [16]. Таким образом, был сделан вывод, что использование потенциально инфицированным человеком маски или респиратора играет существенную роль в уменьшении зоны поражения, а также сокращает количество выброшенных в воздух частиц с жизнеспособным вирусом. Как результат, всем пациентам было рекомендовано использование масок (не респираторов в связи с ограниченностью ресурсов). При этом следует отметить, что использование пациентом маски защищает только медицинский персонал, но не самого пациента, тогда как использование респиратора дает двустороннюю защиту.

Кроме использования маски к стандартным мерам предосторожности можно отнести регулярную обработку рук антисептиком, мытье рук с мылом, ношение перчаток, исключение контакта с глазами, носом и ртом, использование платка при кашле или чихании, а также соблюдение социальной дистанции 1,5 м [17].

Осуществление эмпирических дополнительных мер предосторожности для лиц с подозрением на наличие и с подтвержденным COVID-19

Осуществляя уход за пациентами с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным COVID-19, медицинские работники нуждаются в дополнительных мерах предосторожности. Существующие рекомендации по использованию СИЗ медицинским персоналом дифференцированы в зависимости от степени риска заражения. Так, к категории высокого риска можно отнести предоставление непосредственного ухода за пациентами с COVID-19 в условиях, где часто осуществляются процедуры с генерацией аэрозоля (например, эндотрахеальная интубация, бронхоскопия, ручная вентиляция перед интубацией, перевод пациента в положение лежа, отключение пациента от аппарата ИВЛ, трахеостомия, сердечно-легочная реанимация и пр.). К категории низкого риска относится непосредственный уход за пациентами с COVID-19 в отсутствие процедур с генерацией аэрозоля [18]. В первом



Рис. 3. Концептуальная схема сортировки больных

Таблица 1. Использование медицинским персоналом масок и респираторов во время пандемии коронавируса: сравнение рекомендаций ВОЗ, ЦКЗ и ЕЦКЗ

Риск	ВОЗ	ЦКЗ	ЕЦКЗ
Низкий	Маска	Маска	Маска/Респиратор
Высокий	Респиратор	Респиратор	Респиратор

Примечания: ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ЦКЗ — Центры по профилактике и борьбе с болезнями, ЕЦКЗ — Европейский центр профилактики и контроля заболеваний.

случае необходимы эмпирические дополнительные меры предосторожности, тогда как во втором случае достаточно стандартных мер предосторожности.

В табл. 1 представлено сравнение рекомендаций по использованию медицинским персоналом масок и респираторов во время пандемии коронавируса ВОЗ, Центров по профилактике и борьбе с болезнями (ЦКЗ) и Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ЕЦКЗ) [7, 19, 20]. По данному вопросу Российская Федерация придерживается подхода ВОЗ. Так, в ситуациях с высокой степенью риска заражения все организации рекомендуют использование респираторов, а в ситуациях с низкой степенью риска заражения ВОЗ и ЦКЗ предлагают использовать маску, а ЕЦКЗ — самостоятельно осуществить выбор, исходя из запасов СИЗ. Помимо защиты органов дыхания ЕЦКЗ дает рекомендации по другим видам защиты. Так, для защиты глаз предлагается использовать очки или маску, для защиты тела — водонепроницаемый халат с длинными рукавами, а для защиты рук — перчатки [21].

В рекомендациях ВОЗ СИЗ дифференцированы в зависимости от типа обстановки, целевого персонала и вида деятельности [7]. В части взаимодействия с пациентами с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным COVID-19 минимальный набор СИЗ для медицинских работников остается таким же, как и в рекомендациях ЕЦКЗ (табл. 2).

В дополнение к перечисленным мерам защиты канадские исследователи рекомендуют в ситуациях с высоким риском заражения вместе с защитными очками использовать специальный защитный козырек, а также респираторы PAPR с централизованной системой подачи воздуха [22] (которые отличаются более высокой стоимостью и недоказанной большей эффективностью по сравнению с респираторами FFP2 или FFP3).

Китайские ученые выступают за еще более радикальные меры: в числе прочего они предлагают надевать маску на пациента поверх носовых канюлей [23].

Любопытно отметить, что множество ученых по всему миру говорят об отсутствии значимых научных доказательств того, что респираторы гарантируют лучшую защиту, чем медицинские маски, и сходятся в том, что использование любого СИЗ снижает риск заражения [9, 18, 22, 24–27].

Осуществление административного контроля

Хотя использование СИЗ — наиболее заметное средство контроля, используемое для предотвращения распространения инфекции, оно является лишь одной из мер профилактики и контроля инфекций и не должно рассматриваться как стратегия первичной профилактики. В отсутствие эффективных административных

Таблица 2. Рекомендуемый ВОЗ набор средств индивидуальной защиты в соответствии с типом обстановки, целевым персоналом и видом деятельности

Тип помещения	Вид деятельности	Тип СИЗ					
		Медицинская маска	Халат	Перчатки	Защита глаз (защитные очки или защитная маска)	Респиратор N95, или FFP2, или FFP3, или эквивалентный	Фартук
Комната для пациентов	Непосредственный уход за пациентами с COVID-19 в отсутствие процедур с генерацией аэрозоля	+	+	+	+	–	–
	Предоставление непосредственного ухода за пациентами с COVID-19 в условиях, где часто осуществляются процедуры с генерацией аэрозоля	–	+	+	+	+	+
Скорая помощь / средство для транспортировки пациента	Транспортировка пациентов с подозрением на COVID-19 в соответствующее лечебное учреждение	+	+	+	+	–	–
Зона ожидания	Пациенты с симптомами, указывающими на COVID-19	+	+	+	+	–	–
	Пациенты без респираторных симптомов	–	–	–	–	–	–
Административные помещения	Административные задачи без контакта с больными COVID-19	–	–	–	–	–	–

и инженерных мер контроля СИЗ имеют ограниченную пользу [4].

К числу мер административного контроля можно отнести четкую политику в части профилактики и контроля инфекций, обеспеченность ресурсами (особенно СИЗ), облегченный доступ к лабораторным исследованиям, надлежащую сортировку и размещение пациентов, а также адекватные пропорции в соотношении персонала и пациентов и обучение кадров [7].

В своей работе группа сингапурских ученых опиралась на опыт Сингапура, полученный во время эпидемии SARS. К числу одной из важнейших мер в части защиты медицинских работников они причисляют обеспеченность ресурсами. Это касается достаточного количества расходных материалов, в том числе тампонов для ПЦР-тестов на коронавирус, потому как оперативное тестирование позволяет быстро выявить и изолировать зараженных пациентов и/или врачей [28]. К слову, стратегию поголовного тестирования избрала для себя Южная Корея, и статистика показывает эффективность этой стратегии (64-е место в мировом рейтинге по заболеваемости COVID-19).

Это также касается обеспеченности СИЗ. В мегаполисах, где спрос на них выше в силу увеличенного потока пациентов, СИЗ находятся в постоянном дефиците. Центры по профилактике и борьбе с болезнями (США) описали три оптимальные стратегии рационального использования ресурсов в зависимости от состояния системы здравоохранения. Первая стратегия применима к ситуации, когда система здравоохранения функционирует в обычном режиме. Тогда медицинские маски используются для защиты от брызг. В случае наступления непредвиденных обстоятельств применяется вторая стратегия, нацеленная на сохранение ресурсов путем отмены всех неэкстренных видов медицинской помощи, заимствования масок из других отраслей (например, из стоматологии или косметологии), а также по возможности увеличения срока использования масок. Третья стратегия используется в условиях жесткого кризиса (в котором временно оказались многие страны в период пандемии коронавируса) и подразумевает помимо методов второй стратегии повторное использование масок или даже отказ от использования масок в ситуациях с низким риском заражения в пользу ситуаций с высоким уровнем риска [29]. Как справедливо отметили американские коллеги, дефицит СИЗ — это не проблема медицинских работников, это проблема для медицинских работников, которую для них должно решить их руководство [30]. Можно провести аналогию и в части создания условий безопасной маршрутизации пациентов и врачей, наличия боксов для изоляции больных COVID-19 и пр. В конечном счете, если не принимать во внимание оппортунистическое поведение пациентов и медицинского персонала (например, нежелание использовать СИЗ, игнорирование или некорректное выполнение рекомендаций и т.п.), то больше всего безопасность работников сферы здравоохранения зависит от решений, принимаемых администрацией больницы в частности и правительством в общем.

Интересно отметить, что после эпидемий SARS, MERS и пандемии COVID-19 ряд правительств (например, Сингапура и Китая) в качестве одной из стратегий подготовки к пандемии приняли стратегию создания национального резерва СИЗ [28, 31].

Помимо обеспеченности ресурсами исследователи из Сингапура предлагают минимизировать количество

рабочих контактов врачей путем введения ограничения на внешнее совместительство врачей в других медицинских организациях, установления четкого графика обеденных перерывов, проведения обучения и консилиумов онлайн, а также телемедицины. Отдельного внимания требует разработанная сингапурским правительством IT-платформа (form.gov.sg), на которой работники здравоохранения могут размещать свои личные данные и температурные показатели. Программа самостоятельно отсортировывает работников, у которых температура превышает 37,5 °С, для дальнейшего принятия административного решения. Кроме того, на базе этой программы реализована возможность консолидации данных и построения эпидемиологической карты региона [28].

Наконец, казалось бы, очевидное, но от этого не менее важное предложение — запретить медицинскому работнику работать, если у него наблюдаются любые симптомы заболевания верхних дыхательных путей (даже если температура тела не повышена) [32].

Использование экологического и инженерного контроля

Экологический и технический/инженерный контроль направлены на снижение распространения патогенных микроорганизмов и уменьшение уровня загрязнения поверхностей и неживых объектов. Он включает предоставление достаточного пространства для обеспечения социальной дистанции (не менее 1 м) между пациентами и между пациентом и медицинским работником, наличие хорошо вентилируемых изоляторов для лиц с подозрением на коронавирусную болезнь или пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, а также адекватную очистку и дезинфекцию окружающей среды [7].

Группа тайваньских ученых в сотрудничестве с американским ученым предложили осуществлять ежедневную уборку и дезинфекцию в чистой и переходной зонах, а в грязной зоне проводить уборку и дезинфекцию только в случае очевидного загрязнения телесными жидкостями [10].

Интересно отметить, что все перечисленные стратегии профилактики и контроля инфекций для предотвращения или ограничения передачи COVID-19 нашли отражение в Модели системного проектирования для безопасности пациента (SEIPS model) (рис. 4). Эта модель ориентирована на человеческий фактор и используется в здравоохранении для анализа влияния системы труда и рабочих процессов на результат, в частности для анализа первопричин возникновения инцидентов, связанных с безопасностью пациентов, а также для улучшения качества услуг здравоохранения. Использование Модели системного проектирования для безопасности пациента применительно к пандемии коронавируса позволяет проиллюстрировать систему принимаемых мер для предотвращения внутрибольничного распространения COVID-19 [33].

В Модели системного проектирования для безопасности пациента центром системы труда является медицинский работник. Все остальные системные компоненты — рабочие задачи, технологии и инструменты, организационные условия и факторы окружающей среды — обеспечивают работнику возможность эффективно и безопасно выполнять свои обязанности. Любые меры, нацеленные на усиление одного из этих компонентов, в конечном итоге направлены на работника, чтобы облегчить принятие и реализацию. Более того, тот факт, насколько хорошо эти компоненты взаимодействуют друг

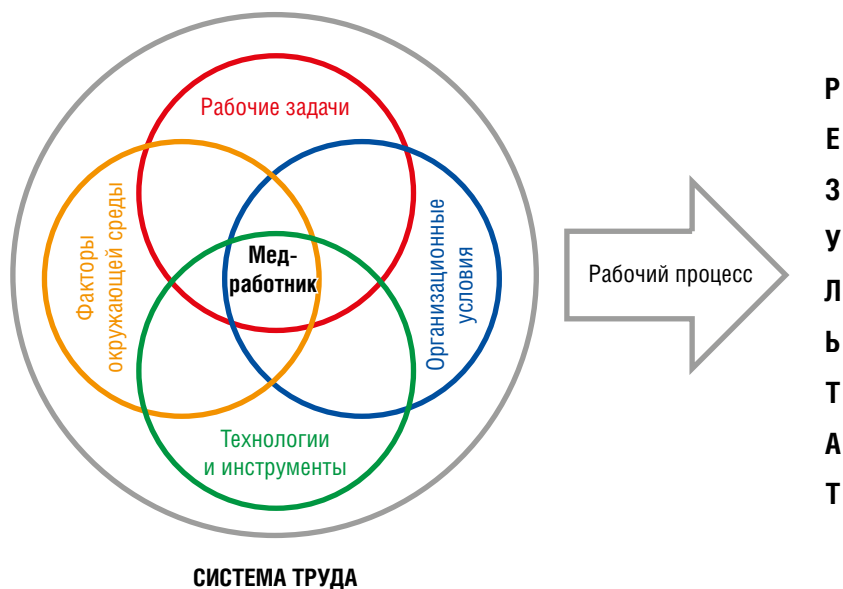


Рис. 4. Модель системного проектирования для безопасности пациента (SEIPS model)

392

с другом, будет определять качество результатов на выходе [28].

Таким образом, медицинский работник получает задачу, дифференцированную по степени риска заражения, и подходящие для ее реализации инструменты (СИЗ). Именно инструменты способствуют эффективно и безопасно выполнению задачи. Вокруг работника создаются благоприятные условия окружающей среды (дезинфекция и вентиляция помещений, палаты с отрицательным давлением), а также необходимые организационные условия (безопасная логистика пациентов). При условии, что все компоненты хорошо отлажены (административный фактор), в результате получается качественно оказанная медицинская услуга.

Однако ни подход ВОЗ, ни Модель системного проектирования для безопасности пациента не учитывают еще один фактор, который, возможно, является наиболее важным для эффективной защиты медицинского работника, — психологический.

Психологическая поддержка медицинских работников

Во время вспышки коронавируса из-за многократного роста количества пациентов у медицинских работников существенно увеличивается продолжительность рабочего дня. Группа китайских ученых провела исследование взаимосвязи между продолжительностью рабочего дня и риском заразиться вирусом у работников медицинской сферы и пришла к выводу, что сотрудники больниц, предоставляющие непосредственный уход за пациентами с COVID-19 в условиях, где часто осуществляются процедуры с генерацией аэрозоля, при продолжительности рабочего дня более 15 ч имеют почти 100%-ю вероятность заражения [34]. Их коллеги отметили, что даже небольшие переработки ведут к существенному увеличению риска инфицирования медицинских работников [35, 36].

Разумное решение этой проблемы — безусловно, жесткий контроль за количеством рабочего времени медицинского персонала, однако характерным признаком любой пандемии является дефицит работников сферы здравоохранения. Таким образом, в чрезвычайных усло-

виях единственным вариантом могут быть только создание комфортных зон для отдыха работников во время смены, сбалансированное питание, а также достойная оплата работы. К примеру, в России установлены доплаты медицинским работникам, которые контактируют с пациентами с коронавирусом, а также существуют дополнительные страховые гарантии для медицинского персонала, заразившегося COVID-19 при выполнении им трудовых обязанностей, а также в случае смерти от коронавируса [37].

Помимо ненормированного рабочего дня из-за постоянного взаимодействия с зараженными людьми зачастую в условиях дефицита ресурсов у работников сферы здравоохранения существенно возрастает уровень стресса. При этом они, как люди любых других профессий, подвержены (помимо реального риска инфицирования) слухам и неправильной информации о ситуации с COVID-19 [10]. Кроме того, поскольку в начале пандемии зачастую не существует утвержденных протоколов лечения, врачи могут испытывать сомнения в правильности их подходов. Все это увеличивает их уровень тревожности и, как результат, влияет на желание и способность работать.

Китайские ученые отмечают, что в таких стрессовых условиях медицинские работники еще и вынуждены находиться в изоляции от близких и друзей: для кого-то это попытка защитить своих родных, а кто-то испытывает на себе результат стигматизации работников сферы здравоохранения обществом [38].

В такой ситуации руководству больницы особенно важно оказать поддержку своим сотрудникам: четкие инструкции, атмосфера взаимопомощи и поддержки в коллективе, свободный доступ к психологической помощи окажут положительное влияние на медицинский персонал и повысят уровень его доверия к администрации. Также очень ценным будет предоставление всем желающим медицинским работникам мест в гостиницах, чтобы устранить их опасения заразиться своих близких [39]. Наконец, руководство больницы может предоставлять медицинским работникам на безвозмездной основе лечебные кремы и мази, а также лейкопластыри для лечения и профилактики экземы и других кожных заболеваний, вызванных долгим ношением СИЗ [40].

Заключение

По данным оперативного штаба по контролю и мониторингу ситуации с коронавирусом в Москве, количество новых случаев за неделю (6–12 июля 2020 г.) меньше на 59%, чем месяц назад, и на 89% — чем два месяца назад [41]. Такая статистика свидетельствует об эффективности принятых мер, но борьба еще не окончена. Более того, человечество пока не располагает возможностями для построения точного прогноза касательно того, где и когда в следующий раз возникнет новый вирус, который сможет потенциально перерасти в эпидемию или пандемию. Все, что мы можем, — это приобрести как можно больше опыта в нынешней ситуации.

Следует помнить, что медицинские работники — это исчерпаемый ресурс, без которого, однако, государство не в силах противостоять угрозе новых инфекций. При этом сами работники сферы здравоохранения защитить себя не в состоянии, так что вокруг них должна быть построена грамотная система разнонаправленной защиты. В таких условиях изучение и обобщение российских и зарубежных стратегий профилактики и контроля инфекций для предотвращения или ограничения внутрибольничной передачи COVID-19 играют ключевую роль

для сохранения системы здравоохранения в состоянии боевой готовности.

Авторы полагают, что эффективное использование перечисленного комплекса мер защиты способно свести к минимуму риск заражения медицинских работников и в итоге — повысить сопротивляемость общества новой коронавирусной инфекции.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Н.А. Вошева, Н.Н. Камынина — концепция и дизайн исследования; Д.В. Вошев, Ю.А. Климов — сбор и обработка материалов; Н.А. Вошева, Д.В. Вошев — написание текста; Н.Н. Камынина, Ю.А. Климов — редактирование. Все авторы внесли равноценный вклад в поисково-аналитическую работу и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Who.int [Internet] World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) [updated 2020 July 31; cited 2020 Aug 07]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen/>
2. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
3. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PloS One*. 2012;7(4):e35797. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035797>
4. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim Guidance. Geneva: World Health Organization; 2020.
5. Standard precautions in health care. Geneva: World Health Organization; 2007.
6. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. Geneva: World Health Organization; 2014.
7. World Health Organization. Interim guidance: Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. 6 April 2020. Available from: https://www.who.int/medical_devices/priority/COVID_19_PPE/en.
8. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 03.06.2020. Available from: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19
9. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, et al. Protecting health-care workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *European Respiratory Review*. 2020;155:200068. doi: <https://doi.org/10.1183/16000617.0068-2020>
10. Schwartz J, King C-C, Yen M-Y. Protecting healthcare workers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: lessons from Taiwan's severe acute respiratory syndrome response. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):858–860. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa255>
11. Tang JW, Eames I, Li Y, et al. Door-opening motion can potentially lead to a transient breakdown in negative-pressure isolation conditions: the importance of vorticity and buoyancy airflows. *J Hosp Infect*. 2005;61(4):283–286. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.05.017>
12. Blachere FM, Lindsley WG, Pearce TA, et al. Measurement of airborne influenza virus in a hospital emergency department. *Clin Infect Dis*. 2009;48(4):438–440. doi: <https://doi.org/10.1086/596478>
13. Guo Z-D, Wang Z-Y, Zhang S-F, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2607.200885>
14. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020;323(16):1610–1612. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227>
15. Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *Engl J Med*. 2020;382:1564–1567. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
16. Hui DS, Chow BK, Chu L, et al. Exhaled air dispersion during coughing with and without wearing a surgical or N95 mask. *PloS One*. 2012;7(12):e50845. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050845>
17. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Правила профилактики коронавирусной инфекции. Available from: https://www.rospotreb-nadzor.ru/region/korono_virus/koron_pnk.php?clear_cache=Y.
18. Bahl P, Doolan C, Silva C, et al. Airborne or Droplet Precautions for Health Workers Treating Coronavirus Disease. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020; jiaa189. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa189>
19. Centers for disease control and prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>
20. European center for disease control and prevention. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings — second update. Available from: <https://www.ecdc.europa>

- eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings
21. European center for disease control and prevention. Personal protective equipment (PPE) needs in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed 2019-nCoV. Stockholm, ECDC; 2020.
 22. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth.* 2020.;67(5):568–576. doi: <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01591-x>
 23. Respiratory care committee of Chinese thoracic society. Expert consensus on preventing nosocomial transmission during respiratory care for critically ill patients infected by 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi.* 2020;43(4):288–296. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200304-00239>
 24. Bartoszko JJ, Farooqi MAM, Alhazzani W, Loeb M. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 2020.;14(4): 365–373. doi: <https://doi.org/10.1111/irv.12745>
 25. MacIntyre CR, Wang Q, Cauchemez S, et al. A cluster randomized clinical trial comparing fit-tested and non-fit-tested N95 respirators to medical masks to prevent respiratory virus infection in healthcare workers. *Influenza Other Respir Viruses.* 2011;5(3):170–179. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00198.x>
 26. MacIntyre CR, Wang Q, Seale H, et al. A cluster randomized clinical trial of three options for N95 respirators and medical in health workers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(9):960–966. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1164OC>
 27. Radonovich LJ, Simberkoff MS, Bessesen MT, et al. N95 respirators vs medical masks for preventing influenza among health care personnel. *JAMA.* 2019;322:824. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.11645>
 28. Gan WH, Lim JW, Koh D. Preventing intra-hospital infection and transmission of coronavirus disease 2019 in healthcare workers. *Safety and health at work.* 2020;11(2):241–243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2020.03.001>
 29. cdc.gov [Internet]. Centers for disease control and prevention. Strategies for optimizing the supply for facemasks [updated 2020 June 28; cited 2020 Aug 07]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/face-masks.html>
 30. Livingston E, Desai A, Berkwitz M. Sourcing Personal Protective Equipment During the COVID-19 Pandemic. *JAMA.* 2020;323(19):1912–1914. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5317>.
 31. Chang D, Xu H, Rebase A, et al. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):e13. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30066-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30066-7)
 32. Klompas M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Protecting hospitals from the invisible. *Annals of Internal Medicine.* 2020;172(9):619–620. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0751>
 33. Carayon P, Hundt AS, Karsh B-T, et al. Work system design for patient safety: the SEIPS model. *Qual Saf Health Care.* 2006;15(1):i50-i58. doi: <https://doi.org/10.1136/qshc.2005.015842>
 34. Ran L, Chen X, Wang Y, et al. Risk factors of healthcare workers with corona virus disease 2019: a retrospective cohort study in a designated hospital of Wuhan in China. *Clinical Infectious Diseases.* doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa287>
 35. Li D, Wu S. Analysis on the health status and influencing factors of medical workers in a city of Fujian province. *The Medical Forum.* 2016;20(14):1893–1895.
 36. Weaver MD, Landrigan CP, Sullival JP, et al. The association between resident physician work hour regulations and physician safety and health. *Am J Med.* 2020;133(7):E313–E354. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.12.053>
 37. Информация с новостного сайта о коронавирусе – стопкоронавирус.рф. Available from: <https://xn--80aesfpebagmflc0a.xn--p1ai/news/20200517-1900.html>
 38. Su TP, Lien TC, Yang CY, et al. Prevalence of psychiatric morbidity and psychological adaptation of nurses in a structured SARS caring unit during outbreak: a prospective and periodic assessment study in Taiwan. *J Psychiatr Res.* 2007;41(1):119–130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.12.006>
 39. Zhang Z, Liu S, Xiang M, et al. Protecting healthcare personnel from 2019-nCoV infection risks: lessons and suggestions. *Front Med.* 2020;14(2):229–231. doi: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0765-x>
 40. Huh S. How to train health personnel to protect themselves from SARS-CoV-2 (novel coronavirus) infection when caring for a patient or suspected case. *J Educ Eval Health Prof.* 2020;17:10. doi: <https://doi.org/10.3352/jeehp.2020.17.10>
 41. mos.ru [Internet]. Официальный сайт Мэра Москвы. [доступ от 12.07.2020]. Available from: <https://www.mos.ru/news/item/76895073/>

394

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Восева Надежда Александровна, аналитик [*Nadezhda A. Vosheva*, Analyst]; адрес: 115088, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9 [address: 9 Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russia]; e-mail: VoshevaNA@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 8004-8530, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6546-3530>

Камынина Наталья Николаевна, д.м.н. [*Natalya N. Kamynina*, MD, PhD]; e-mail: KamyninaNN@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 2031-6825, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0925-5822>

Восев Дмитрий Васильевич, к.м.н. [*Dmitriy V. Voshev*, MD, PhD]; e-mail: VoshevDV@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 1599-9235; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9216-6873>

Климов Юрий Андреевич, к.м.н. [*Yuriy A. Klimov*, MD, PhD]; e-mail: yklimov@rambler.ru, SPIN-код: 1863-0335, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5946-094X>

М.Н. Лобанов¹, О.Ю. Броннов²,
Ю.А. Абович^{2,3}, Н.В. Ледихова¹, Е.В. Туравилова¹,
С.П. Морозов¹, Н.Н. Камынина⁴

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий,
Москва, Российская Федерация

² Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

⁴ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,
Москва, Российская Федерация

Дифференциальная диагностика изменений в легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и заболеваниях невирусной этиологии на примере клинических случаев по данным компьютерной томографии в условиях амбулаторных КТ-центров

395

Диагностика вирусной пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19 осуществляется путем совокупной оценки эпидемиологического анамнеза, клинической картины, результатов лучевых и лабораторных исследований. Врачи-рентгенологи зачастую играют ведущую роль в диагностике вирусной пневмонии и постановке своевременного клинического диагноза, поскольку могут столкнуться с подозрительными изменениями по данным лучевых исследований раньше клиницистов. Однако при ряде заболеваний, в том числе при заболеваниях неинфекционной невирусной этиологии с соответствующей схожей клинической картиной, возможны затруднения в корректности оценки выявляемых при компьютерной томографии (КТ) изменений. В представленной работе на клинических примерах показаны основные дифференциально-диагностические критерии вирусной пневмонии COVID-19 и таких неинфекционных поражений, как отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, острый гиперчувствительный пневмонит, лекарственно-индуцированный пневмонит, неспецифическая интерстициальная пневмония, аденокарцинома. Все пациенты по результатам КТ были госпитализированы, где на основании морфологических и/или клинико-лабораторно-рентгенологических данных был установлен диагноз неинфекционных невирусных повреждений легких. Мы рассмотрели клинические случаи, имеющие сходные с вирусной пневмонией КТ-признаки поражения легких, такие как зоны уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» с наличием или отсутствием участков консолидации, а также утолщение интерстициального компонента на фоне пониженной воздушности (симптом «бульжной мостовой»). В условиях сложной эпидемиологической обстановки для врача-рентгенолога принципиально важно заподозрить вышеназванные патологические состояния у пациентов, экстренно поступающих в амбулаторные КТ-центры.

Ключевые слова: вирусная пневмония, COVID-19, компьютерная томография, лучевая диагностика, дифференциальная диагностика, неинфекционные заболевания легких

Для цитирования: Лобанов М.Н., Броннов О.Ю., Абович Ю.А., Ледихова Н.В., Туравилова Е.В., Морозов С.П., Камынина Н.Н. Дифференциальная диагностика изменений в легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и заболеваниях невирусной этиологии на примере клинических случаев по данным компьютерной томографии в условиях амбулаторных КТ-центров. Вестник РАМН. 2020;75(5S):395–405. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1429>

31 декабря 2019 г. Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) оповестили о нескольких случаях респираторного заболевания неизвестного происхождения в г. Ухань (Китай, провинция Хубэй), клинические проявления которого напоминали симптомы вирусной пневмонии, такие как повышенная температура тела, кашель и одышка. Заболевание было типировано как разновидность коронавирусной инфекции COVID-19. Эта потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, представляет собой опасное заболевание, которое может протекать в форме острой респираторной вирусной инфекции как легкого течения, так и в тяжелой форме. В целом пневмония развивается у 15–20% заболевших, а от 5 до 30% боль-

ных требуют лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила вспышку нового типа коронавируса COVID-19 пандемией [9].

Диагностика новой коронавирусной инфекции COVID-19 осуществляется путем оценки эпидемиологического анамнеза, клинической картины, результатов лучевых и лабораторных исследований. Опыт пострадавших стран показывает, что компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) может играть ключевую роль в диагностике вирусной пневмонии. Поскольку подтвержденные случаи заболевания коронавирусной инфекцией COVID-19 диагностируются во всем мире, врачи-рентгенологи играют ведущую роль

в постановке своевременного клинического диагноза, потому что они могут столкнуться с подозрительными изменениями по данным лучевых исследований раньше клиницистов. Однако при ряде заболеваний, в том числе при заболеваниях неинфекционной невирусной этиологии с соответствующей клинической картиной, в условиях достаточно низкой чувствительности ПЦР-тестов и с учетом рентгенологической картины могут возникнуть затруднения в корректности оценки изменений.

В этом обзоре на клинических примерах мы описываем основные рентгенологические признаки проявления заболевания при коронавирусной инфекции COVID-19 и ряда заболеваний неинфекционной невирусной природы со схожей рентгенологической картиной, в том числе при наличии сопутствующей патологии органов грудной клетки, выявленной по результатам КТ ОГК у пациентов в условиях амбулаторных КТ-центров.

Применение компьютерной томографии органов грудной клетки в диагностике коронавирусной инфекции COVID-19

Основным методом для диагностики, подтверждения и оценки динамики вирусной пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией COVID-19 (с учетом клинических и лабораторных данных), является КТ, которая рекомендована к применению для установления клинически подтвержденного случая COVID-19 в амбулаторных и стационарных условиях, а также для оценки динамических изменений, в том числе для контроля терапевтической эффективности, и оценки готовности к выписке.

КТ ОГК выполняется в высоком разрешении с применением стандартного протокола. Оценка выраженности изменений проводится исходя из процента вовлечения в патологический процесс паренхимы легкого (учитывается состояние легкого с наибольшим поражением).

Основные изменения легочной ткани при коронавирусной инфекции COVID-19

Типичные симптомы поражения легочной ткани при коронавирусной инфекции COVID-19 на КТ ОГК были описаны Cases Xiaoqi Lin, Zhenyu Gong, Zuke Xiao, Xingzhi Xie, Zheng Zhong, Wei Zhao et al. [10, 11] при анализе результатов лучевого исследования у пациентов с первоначально негативным тестом ПЦР. Это позволило сделать вывод о том, что проявления вирусной пневмонии на КТ могут предшествовать положительным результатам теста ПЦР.

К основным типичным рентгенологическим проявлениям вирусной пневмонии COVID-19 при проведении КТ можно отнести: многочисленные уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности, с наличием или отсутствием участков консолидации, утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой». Изменения располагаются преимущественно в периферических отделах с захватом нескольких долей легких. Поражение чаще носит двусторонний характер.

В качестве дополнительных признаков COVID-19 отмечаются симптом воздушной бронхограммы, симптом «обратного хало», двусторонний гидроторакс различной степени выраженности с преобладанием слева.

M.N. Lobanov¹, O.Yu. Bronov², Yu.A. Abovich^{2,3}, N.V. Ledihova¹,
E.V. Turavilova¹, S.P. Morozov¹, N.N. Kamynina⁴

¹ Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russian Federation

² National Medical Surgical Center Named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Differential Diagnosis of Lungs Lesions in a New Coronavirus Infection COVID-19 and Diseases of Non-Viral Etiology on the Clinical Cases by Computed Tomography Scans in Outpatient CT Centers

New coronavirus infection (COVID-19) viral pneumonia diagnosed by a complex assessment of the epidemiological history, clinical symptoms, radiological and laboratory tests. Radiologists often play a leading role in diagnosis of viral pneumonia, since they may encounter suspicious changes according to radiological studies before clinicians. However, in a number of diseases, including diseases of non-infectious non-viral etiology with a corresponding similar clinical symptoms, it may be difficult to correctly assess the changes detected by computed tomography. This study uses clinical cases to show the main differential diagnostic criteria for COVID-19 viral pneumonia and non-infectious lesions such as pulmonary edema, pulmonary embolism, acute hypersensitive pneumonitis, drug-induced pneumonitis, non-specific interstitial pneumonia, and adenocarcinoma. All patients were hospitalized based on the results of computed tomography, where a diagnosis of non-infectious non-viral lung injuries was established based on morphological and/or typical clinical symptoms, laboratory or radiological data. We examined clinical cases with radiological signs similar to viral pneumonia, such as areas of ground glass opacities with the presence or absence of areas of consolidation, as well as thickening of the lung interstitium with decreased lung attenuation ("crazy paving" symptom). In a difficult epidemiological situation, it is important for a radiologist to suspect the above-mentioned pathological conditions in patients who are urgently admitted to outpatient CT centers.

Keywords: viral pneumonia, COVID-19, computed tomography, radiation diagnostics, differential diagnostics, non-infectious lung diseases

For citation: Lobanov MN, Bronov OYu, Abovich YuA, Ledihova NV, Turavilova EV, Morozov SP, Kamynina NN. Differential Diagnosis of Lungs Lesions in a New Coronavirus Infection COVID-19 and Diseases of Non-Viral Etiology on the Clinical Cases by Computed Tomography Scans in Outpatient CT Centers. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(5S):395–405. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1429>

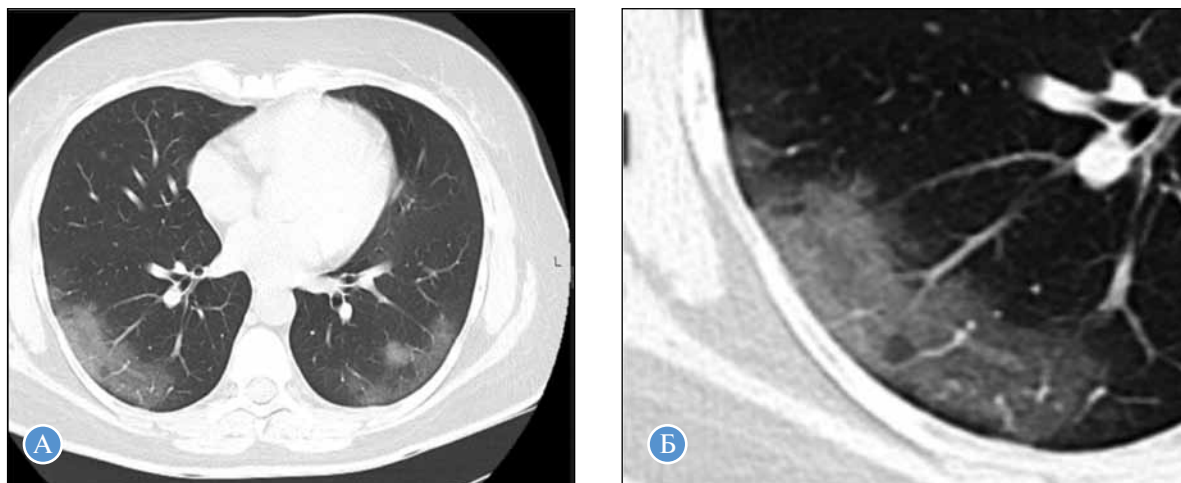


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки: А — аксиальная проекция; Б — увеличенное изображение очага поражения. С двух сторон в легких определяются уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» различной протяженности в задних сегментах легких

Нетипичными или редкими проявлениями для вирусной пневмонии COVID-19 на КТ ОГК являются уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» центральной и прикорневой локализации, единичные солидные узелки, наличие кавитаций, лимфаденопатия, очаговая диссеминация, симптом «дерево в почках» [1, 3–6].

Симптом «матового стекла» определяется как «туманное» повышение плотности легочной паренхимы с визуализацией на этом фоне элементов легочного рисунка, обусловленное частичным снижением воздушности легочных альвеол, их частичным спадением (гиповентиляцией) или утолщением их стенок. В представленном примере у пациента 45 лет были лихорадка (до 38,2 °С) на протяжении 3 дней, кашель и озноб. Эпидемиологический анамнез не отягощен. Сопутствующих заболеваний легких нет (рис. 1).

Симптом «булыжной мостовой» (англ. crazy paving) определяется как утолщение меж- и внутридольковых перегородок на фоне уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла», напоминающее брусчатку неправильной формы. В представленном примере пациент 50 лет обратился с жалобами на лихорадку (38,7 °С), ка-

шель, одышку и перемежающуюся боль в груди. При аускультации легких жесткое дыхание (рис. 2).

Консолидация визуализируется как однородное уплотнение легочной паренхимы, на фоне которого не визуализируются элементы легочного рисунка. На фоне консолидации может присутствовать воздушная бронхограмма. Симптом консолидации, характерной для пневмонии, вызванной COVID-19, можно продемонстрировать на примере пациента 63 лет, который обратился в поликлинику с лихорадкой (до 37,7 °С), кашлем с трудноотделяемой мокротой, выраженной слабостью лишь на 14-е сут болезни (рис. 3).

В нашем обзоре мы остановились на основных симптомах повреждения легочной ткани при новой коронавирусной инфекции. Спектр компьютерно-томографических проявлений пневмонии COVID-19 очень широк. КТ-картина, безусловно, имеет ряд характерных черт, однако в большой степени зависит от стадии процесса, объема поражения легочной паренхимы, а также наличия сопутствующих заболеваний.

В условиях сложной эпидемиологической обстановки, когда основная масса пациентов поступает с вирусной пневмонией, мы хотим привести конкретные клиниче-

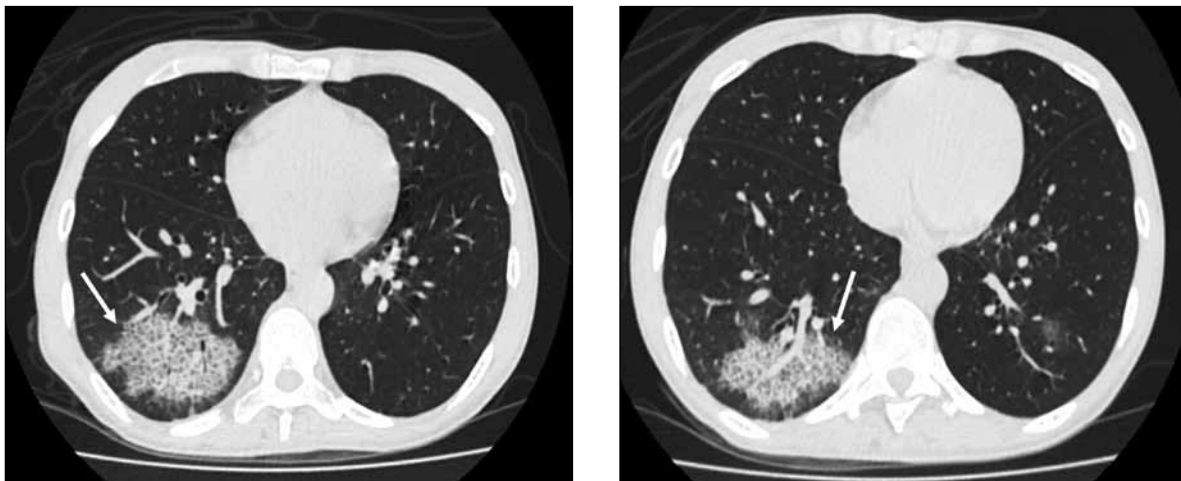


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция. В задних сегментах нижней доли правого легкого определяется зона «матового стекла», на фоне которой четко прослеживается утолщение внутридолькового интерстиция — уплотнение легочной паренхимы по типу «булыжной мостовой» (стрелки)

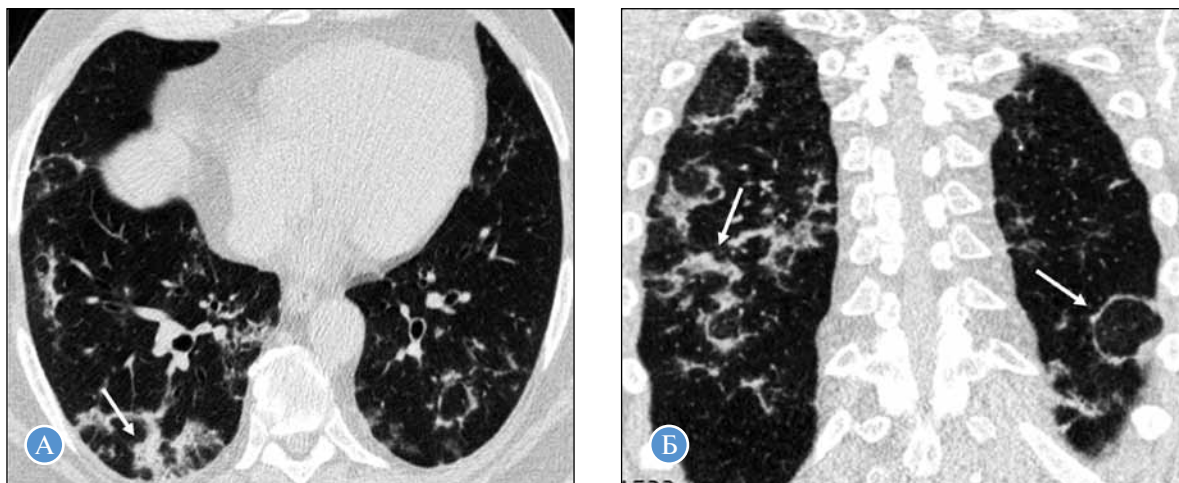


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки в аксиальной (А) и коронарной (Б) проекциях. С двух сторон в легких определяются характерные участки консолидации полигональной и тяжистой конфигурации, небольшие локальные зоны «матового стекла» (стрелки). Симптом «обратного хало» — округлые участки слабоинтенсивного «матового стекла», окруженные полоской консолидации (стрелки)

ские примеры неинфекционных заболеваний, имеющих сходные клинко-рентгенологические проявления, с которыми мы столкнулись в своей практике.

Отек легких — острое состояние, в основе которого лежит патологическое накопление внесосудистой жидкости в легочной ткани и альвеолах, приводящее к снижению функциональной способности легких. Клинически отек легких может проявляться одышкой, чувством нехватки воздуха, тахикардией, болью за грудиной и т.п., в редких случаях может сопровождаться и подъемом температуры. Вызванный сердечной недостаточностью отек легких проявляется по-разному на разных стадиях заболевания. Он может быть разделен на два подтипа: альвеолярный и интерстициальный [12].

Изменения легочной ткани при заболеваниях неинфекционной этиологии

Клиническое наблюдение 1

Отек легких

Пациент 28 лет на амбулаторном этапе имел клиническую картину развивающейся одышки, с наличием гипертермии выше 37,1 °С. После проведения КТ были заподозрены изменения, характерные для кардиогенного отека легких: утолщенные междольковые перегородки в передних и базальных отделах; небольшие участки альвеолярной инфильтрации в нижних отделах обоих легких, плевральный выпот и увеличение в размерах сердца. КТ-картина не характерна для вирусной пневмонии.

Пациент был госпитализирован в стационар для дальнейшего обследования, в ходе которого диагноз отека легких был подтвержден по результатам осмотра кардиолога и данных натрийуретического пептида В (NT-proBNP).

Компьютерно-томографические проявления альвеолярного отека также, как и вирусная пневмония, включают локальные или множественные зоны снижения воздушности по типу «матового стекла», «пятнистые» участки консолидации от небольших до обширных прикорневых сливных зон консолидации (паттерн по типу «крыльев бабочки»), в то время как у большинства пациентов с пневмонией COVID-19 зоны «матового стекла» и участки консолидации расположены в субплевральных, периферических отделах легочных полей. КТ-признаками интерстициального отека является утолщение междольковых перегородок (рис. 4).

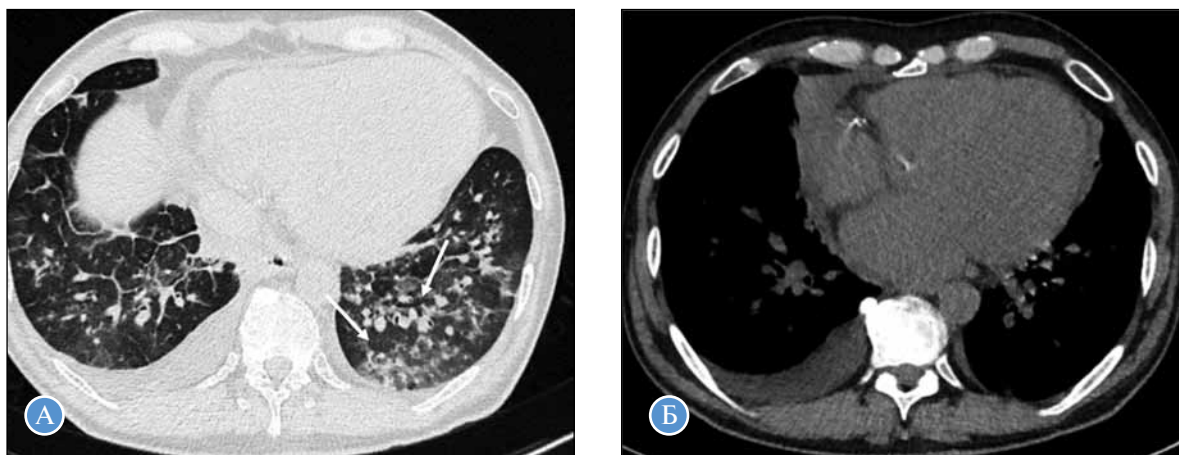


Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция; А — «легочное» окно; Б — «медиастинальное» окно. С двух сторон в легких отмечаются утолщение междольковых перегородок в обоих легких, зоны снижения прозрачности по типу «матового стекла» и небольшие участки консолидации в пределах вторичных долек (стрелки) (А). Жидкость в полости перикарда, преимущественно в правой плевральной полости, увеличение размеров сердца (Б)

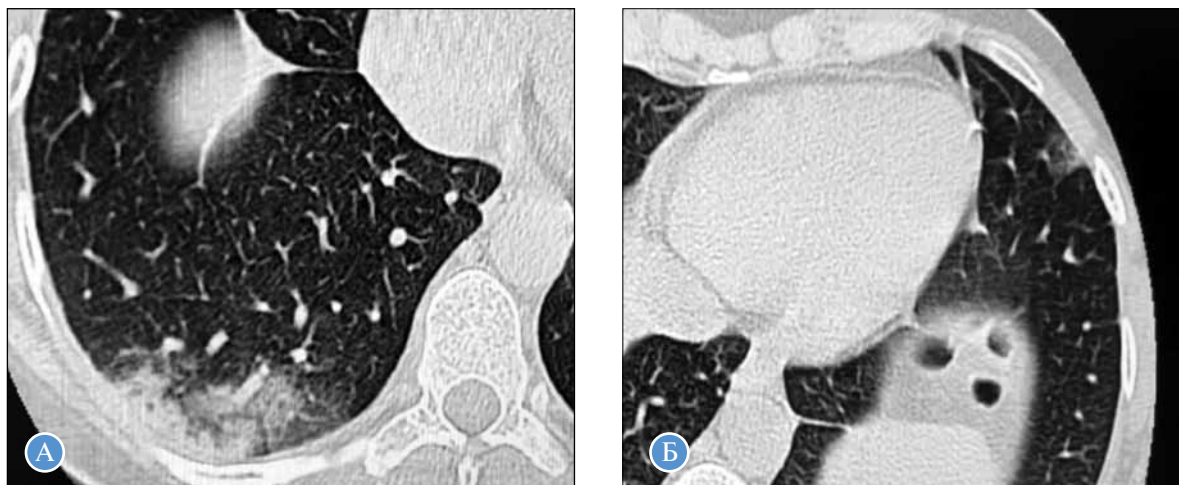


Рис. 5. Фрагменты компьютерных томограмм органов грудной клетки, нативное исследование, аксиальная проекция: А — инфильтративные изменения в нижней доле правого легкого, окруженные зоной по типу «матового стекла»; Б — участок снижения воздушности по типу «матового стекла»

При вирусной пневмонии субстратом ретикулярной исчерченности (помимо утолщения междольковых перегородок) является утолщение и внутридольковой интерстициальной ткани. Наличие жидкости в плевральных полостях, увеличение размеров сердца также выступают дополнительными признаками отека. Все эти дифференциально-диагностические КТ-критерии позволили заподозрить невирусную природу поражения легочной ткани, что и было подтверждено при госпитализации пациента.

Клиническое наблюдение 2

Тромбоэмболия легочной артерии

В следующем клиническом наблюдении (рис. 5, А) представлен пациент 38 лет с жалобами на кашель и одышку. Клиническая картина включала в себя также повышение температуры, что было расценено как возможное поражение легких при вирусной пневмонии. При КТ ОГК в нижней доле правого легкого определен обширный участок консолидации, окруженный зоной «матового стекла». Кроме того, в язычковых сегментах левого легкого, также субплеврально, были выявлены изменения по типу «матового стекла», располагающиеся в пределах одной-двух вторичных долек (рис. 5, Б). Однако при дальнейшем проведении контрастного исследования была выявлена массивная тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) с поражением легочного ствола, главных легочных артерий, а также долевых артерий (рис. 6).

Характерная клиническая картина при таком жизнеугрожающем состоянии, как ТЭЛА, часто неспецифична и включает в себя одышку, кашель, кровохарканье, боль за грудиной, в некоторых случаях — подъем температуры. В условиях пандемии COVID-19 при поступлении пациентов в приемное отделение амбулаторной клиники с подобной симптоматикой в части случаев необходимо проводить дифференциальный диагноз между вирусной пневмонией и ТЭЛА.

«Золотым стандартом» диагностики ТЭЛА является КТ-ангиопульмонография (КТ-АПГ). Диагностировать тромбы внутри просвета легочных артерий возможно при внутривенном болюсном введении контрастного препарата. При проведении этого исследования обязательна оценка легочной паренхимы.

Компьютерно-томографические симптомы ТЭЛА и вирусной пневмонии могут иметь схожий характер.

Типичным для ТЭЛА изменением в легочной паренхиме является наличие участка «матового стекла» или участка консолидации легочной паренхимы, обращенного широко основанием к плевре и имеющего треугольную форму, в то время как зоны «матового стекла» и консолидации при вирусной пневмонии в большинстве случаев имеют округлую, неправильно овальную, полигональную конфигурацию. Размеры, количество и расположение (одно- или двустороннее) зависят от объема окклюзированных легочных артерий [2].

При дифференциальной диагностике вирусной пневмонии, вызванной COVID-19, и ТЭЛА информативен повышенный уровень D-димера в крови, однако быстро определить его уровень не всегда возможно [13]. Тщательный расспрос больного о наличии поражения глубоких вен, главным образом нижних конечностей, тромбоэмболии в анамнезе, длительного приема комбинированных пероральных контрацептивов чрезвычайно полезен. Названные данные анамнеза, а также характерные для ТЭЛА КТ-признаки при нативном исследо-

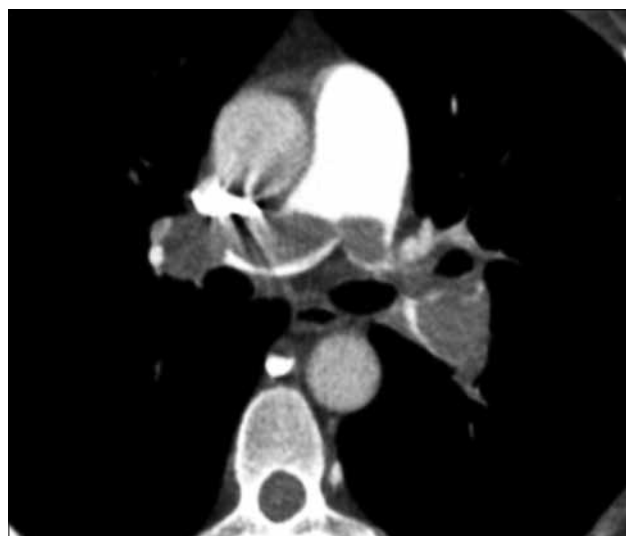


Рис. 6. Фрагмент КТ-ангиопульмонографии, аксиальная проекция. Множественные дефекты контрастирования легочного ствола, главных легочных артерий, а также долевых артерий справа и слева, массивная ТЭЛА, тромб «наездник», расположенный на бифуркации ствола легочной артерии



Рис. 7. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция. В верхних отделах обоих легких отмечаются субплеврально и центрально расположенные участки снижения воздушности по типу «матового стекла» и наличие на этом фоне усиленного интерстициального рисунка — симптом «бульжной мостовой», наличие жидкости в обеих плевральных полостях

вании должны насторожить рентгенолога, и провести КТ-исследования нужно в полном объеме.

Клиническое наблюдение 3

Острый гиперчувствительный пневмонит

В представленном наблюдении пациент 35 лет обратился с возникшими 7 дней назад жалобами на затрудненное дыхание, чувство «заложенности» в груди, боль в области рукоятки грудины при глубоком вдохе, однократный подъем температуры тела до 38,3 °С. В общем анализе крови отмечались лейкоцитоз до 16,5 на 10⁹ ст./л, с повышением эозинофилов до 0,4 на 10⁹ ст./л, СОЭ до 29 мм/ч. В биохимическом анализе крови — подъем С-реактивного белка до 122 мг/л. А при оценке функции дыхания SpO₂ был понижен до 93%. После осмотра терапевтом была назначена КТ ОГК. При выполнении исследования были выявлены субплеврально и центрально расположенные участки снижения воздушности по типу «матового стекла» и наличие на этом фоне усиленного интерстициального рисунка — симптом «бульжной мостовой» (рис. 7). Кроме того, отмечался двусторонний плевральный выпот.

Пациент предоставил КТ-исследование в динамике, выполненное 5 дней назад, с полностью идентичными изменениями в легочной паренхиме.

При более тщательном сборе анамнеза выяснилось, что пациент за неделю до обращения начал активно

использовать так называемый вейп (приспособление для вдыхания никотина в виде пара), было сделано предположение о развитии гиперчувствительного пневмонита [21]. На контрольном исследовании КТ ОГК, выполненном через 14 дней после лечения глюкокортикостероидами, отмечаются полный регресс изменений в легких и остаточный двусторонний плевральный выпот (рис. 8). Клиническая картина пациента также с выраженной положительной динамикой в виде полного разрешения симптомов, повышением SpO₂ до 98–99%, лабораторные показатели в пределах нормальных величин.

Гиперчувствительный пневмонит (ГП) — это диффузное поражение паренхимы легких вследствие ингаляции или сенсибилизации к определенным органическим или неорганическим антигенам [7, 14]. Симптомы острого ГП неспецифичны и могут включать частый кашель, боль или сдавление в грудной клетке, подъем температуры. Подобные неспецифичные симптомы в случае с ГП могут быть связаны с воздействием на легкие различных веществ, в том числе популярных в последнее время электронных сигарет. Однако не всегда четко удается выявить вдыхание антигена и связать его с развившимся состоянием [15].

Типичными находками у пациентов с острым ГП являются также участки «матового стекла», в этом случае

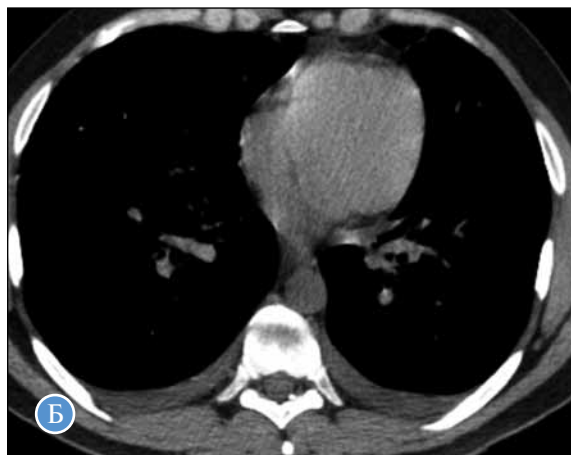


Рис. 8. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция: А — «легочное» окно; Б — «медиастинальное» окно. Исследование через 14 дней после лечения глюкокортикостероидами, полный регресс изменений в легких, остаточная жидкость в плевральных полостях

400

расположенные, как правило, в верхних отделах легких, могут встречаться плохо очерченные внутриведольные очажки, а также участки повышенной воздушности по типу «воздушной ловушки» [16].

Таким образом, при сохранении/нарастании клинических симптомов, отсутствии динамики на КТ и специфических данных анамнеза (в нашем случае — курение электронных сигарет) можно заподозрить остро развившееся интерстициальное заболевание, с учетом данных литературы [14, 16, 22], вероятнее всего, острый гиперчувствительный пневмонит.

Клинические наблюдения 4, 5

Лекарственно-индуцированный пневмонит

Пациент в возрасте 71 года, в анамнезе метастатический рак почки, проходил терапию ниволумабом (более 30 курсов), обратился с жалобами на непродуктивный кашель, одышку и подъем температуры до 38,5 °С [8]. Диагностический интерес данного случая состоит в том, что указанная клиническая симптоматика началась через 2 мес после отмены иммунотерапии.

Приведем другой пример. Пациент 33 лет предъявляет жалобы на повышение температуры тела до 37,5 °С, ночную потливость, потерю массы тела более 10%. Пациент страдает лимфомой Ходжкина, неделю назад закончил очередной курс иммунотерапии ниволумабом. При проведении КТ были выявлены односторонние изменения с расположением участков «матового стекла» в периферических отделах правого легкого (рис. 9). Важную роль в оценке подобного поражения играют наличие соответствующих анамнестических данных и возможность проведения динамического наблюдения.

Злокачественные новообразования любой локализации часто становятся причиной госпитализации пациентов в стационары, а также занимают одну из первых позиций в смертности. За последние два десятилетия иммунотерапия сделала качественный рывок в лечении онкологических заболеваний. Селективная лекарственная модуляция иммунного противоопухолевого ответа эффективно преодолевает резистентность опухоли, в ряде случаев полностью элиминируя клон злокачественных клеток. Тем не менее современные препараты для иммунотерапии могут вызвать серьезные побочные эффекты, которые связаны с активацией иммунной системы. Наиболее грозным из таких осложнений является пневмонит. Дифференциальная диагностика прогрессирования опухолевого процесса, воспаления

(в том числе обусловленного вирусной пневмонией и вирусом SARS-CoV-19), а также лекарственно-индуцированного пневмонита — чрезвычайно актуальная и сложная проблема [17]. В настоящее время не существуют четких дифференциально-диагностических критериев по данным рентгенологических исследований, а лабораторные показатели неинформативны. Таким образом, при подозрении на вирусную пневмонию у пациентов, проходящих курс иммунотерапии, необходимо в первую очередь исключить лекарственный токсический пневмонит.

Наиболее часто встречаемый паттерн поражения — диффузные области снижения воздушности по типу «матового стекла», зоны консолидации, уменьшение объема легких. В приведенных выше примерах выявлялись типичные случаи лекарственного пневмонита, в том числе и в виде паттерна организующей пневмонии (рис. 10).

Клиническое наблюдение 6

Неспецифическая интерстициальная пневмония

В представленном клиническом наблюдении пациентка 68 лет обследуется в связи с ухудшением самочувствия. Больной себя считает в течение последнего года, когда отметила резкое ухудшение состояния (периодический подъем температуры до субфебрильных цифр, одышка, потливость). На КТ ОГК (рис. 11) изменения локализуются в наибольшей степени в нижних долях обоих легких. На фоне обширных зон «матового стекла» определяются выраженные ретикулярные изменения. В зоне усиленного интерстициального легочного рисунка неравномерно расширенные и деформированные просветы субсегментарных бронхов можно проследить до периферических отделов легочных полей — признак фиброзных тракционных изменений; зона треугольной консолидации в левом легком — проявление паттерна организующей пневмонии. Заключение: КТ-картина с учетом данных анамнеза и клинической картины соответствует интерстициальной пневмонии (наиболее вероятный вариант — неспецифическая интерстициальная пневмония).

Большую часть интерстициальных заболеваний легких составляют интерстициальные пневмонии (ИП), представляющие группу гетерогенных заболеваний неопухолевой и неинфекционной природы. Сюда относятся обычная ИП, лежащая в основе идиопатического легочного фиброза, неспецифическая ИП, организующая

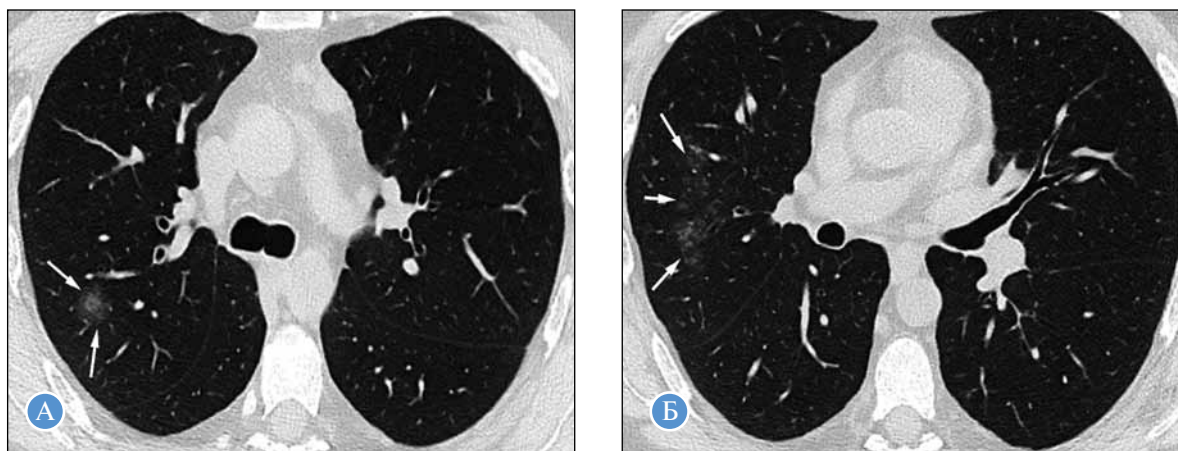


Рис. 9. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция. Зоны «матового стекла» слабой интенсивности в S2 (А) и S3 (Б) правого легкого (стрелки), одностороннее поражение правого легкого

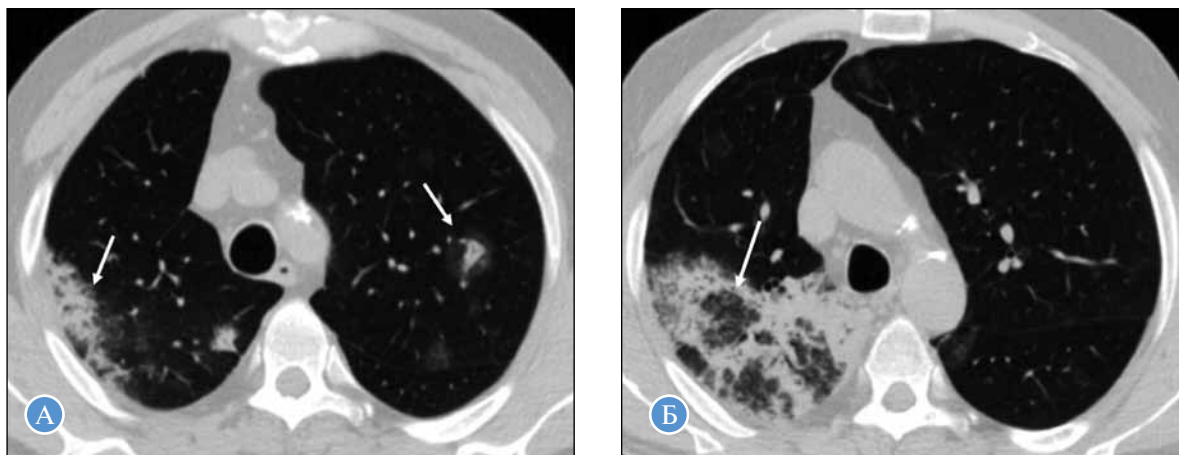


Рис. 10. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция. Зона консолидации вытянутой формы, неоднородной структуры, расположенная в субплевральных отделах верхней доли справа. Кроме того, в правом и левом легком выявляются локальные участки «матового стекла», на фоне некоторых участков «матового стекла» — центральная зона консолидации (стрелки) (А). Зона консолидации легочной паренхимы неоднородной плотности в задних верхних отделах правого легкого, симптом «обратного хало» — зоны «матового стекла», окруженные по периферии ободком консолидации (стрелки) (Б)

402

пневмония и другие менее встречаемые поражения. Наибольший интерес в плане дифференциальной диагностики вирусной пневмонии представляет организирующая пневмония, вызванная неинфекционными причинами, а также неспецифическая ИП. У пациентов с ИП на первый план выходят такие клинические жалобы, как одышка и сухой кашель, слабость, потливость. Большинство пациентов называют симптомы острого респираторного вирусного заболевания (ОРВЗ) с подъемом температуры, имевшие место 2–3 мес назад, с которыми пациенты и связывают начало заболевания.

Характерные КТ-признаки неспецифической ИП включают зоны «матового стекла», ретикулярные изменения [18]. Как и при вирусной пневмонии COVID-19, изменения чаще носят субплевральный и перибронхиальный характер. При этом дифференциально-диагностическими признаками, помогающими отличить неспецифическую ИП, являются преобладающая локализация в нижних отделах, а также признаки фиброзных изменений, проявляющиеся в виде нарушения легочной архитектоники; тракционных бронхо- и бронхиолоэктазов — резкой фиброзной деформации стенок и просветов бронхов, в некоторых случаях — в виде формирования сотового легкого.

Таким образом, дифференциальная диагностика неспецифической интерстициальной пневмонии и вирусной пневмонии COVID-19 включает несколько критериев:

- давность выявляемых изменений;
- их постепенное прогрессирование;
- отсутствие лихорадки;
- наличие вышеописанных фиброзных КТ-изменений типичной локализации в легочной ткани.

Клиническое наблюдение 7

Аденокарцинома

Пациент 67 лет был доставлен для проведения КТ ОГК с жалобами на непродуктивный кашель и однократный подъем температуры до 38,5 °С. При проведении исследования были выявлены два образования овальной формы, наибольшее из образований имело смешанное строение — солидный компонент, в центральных отделах окруженный «матовым стеклом», и наличие тяжей к плевральным листкам (рис. 12).

По КТ-картине нельзя исключить новообразования левого легкого (аденокарцинома). Пациенту выполнена левосторонняя пульмонэктомия, гистологическое заклю-

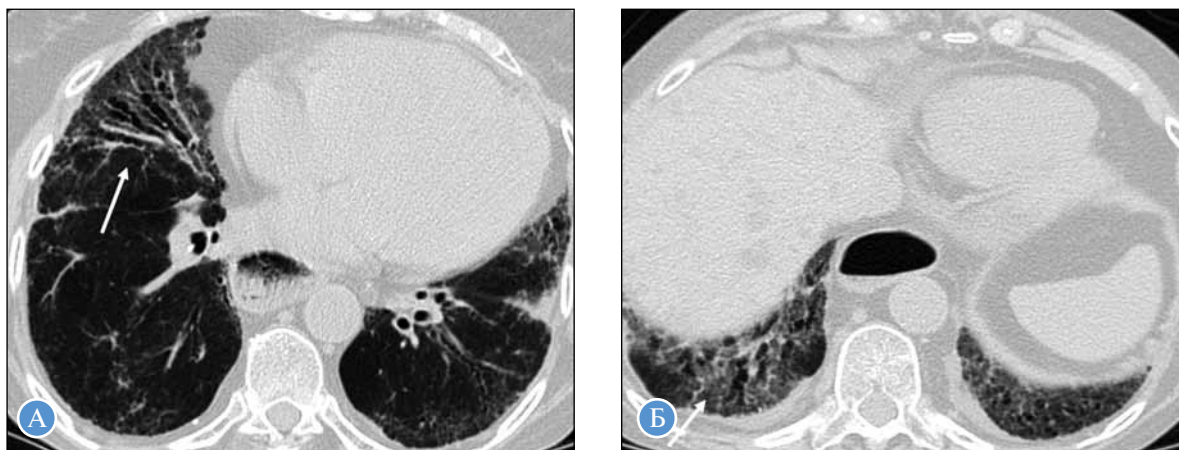


Рис. 11. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция в положении пациента на спине (А) и на животе (Б). В средней доле справа и в базальных отделах обоих легких представлены ретикулярные изменения, обширные зоны «матового стекла», выраженные тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы (стрелки), признаки ахалазии пищевода

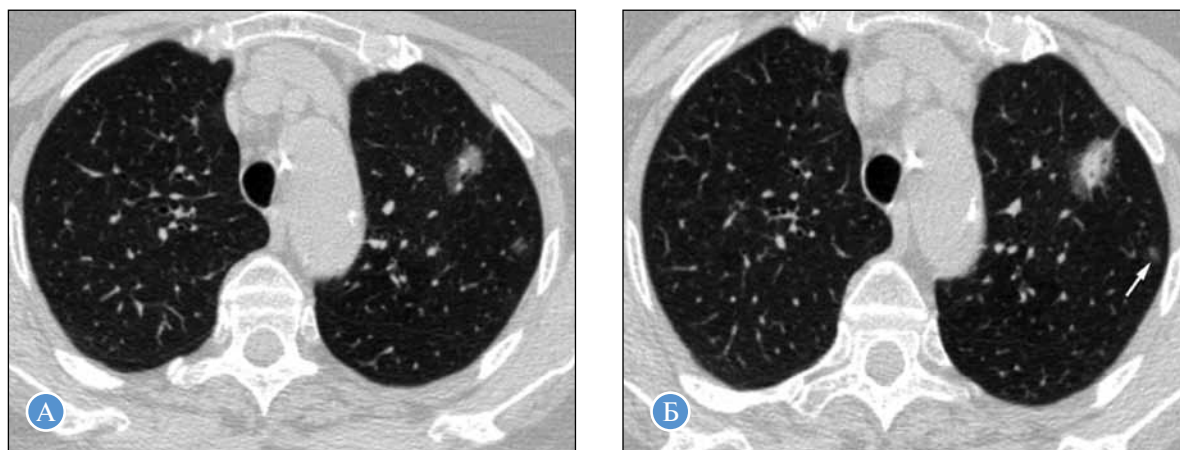


Рис. 12. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная проекция, в верхней доле левого легкого определяется образование неоднородной плотности с наличием солидного компонента и «матового стекла» по периферии и тяжа к плевре (А), также в верхней доле левого легкого (стрелка) — дополнительный очаг «матового стекла», который может быть расценен как отсев первичной опухоли (Б)

чение: «Опухолевые узлы имеют морфологическое строение неинвазивной неслизистобразующей аденокарциномы без убедительных признаков прорастания плевры (PL0)».

Аденокарцинома — наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль, поражающая легкие. В 2011 г. классификация опухолевого поражения легких была пересмотрена, и из классификации был исключен бронхиолоальвеолярный рак (БАР). Вместо БАР было включено четыре новых термина: 1) аденокарцинома *in situ* (AIS), 2) минимально инвазивная аденокарцинома (MIA), 3) инвазивная муцинозная аденокарцинома и 4) лепидическая преобладающая аденокарцинома. Клиническая картина при злокачественных поражениях легких разнообразна и может включать кашель, кровохарканье, боль в грудной клетке, слабость, потерю аппетита и другие симптомы. В некоторых случаях у пациентов выявляется повышение температуры, которое может быть вызвано как распадом первичной или вторичной опухоли, так и присоединением параканкрозного воспаления [20].

Особенность отображения данных подтипов аденокарциномы легких заключается в том, что для них характерны изменения по типу «матового стекла» в различной пропорции с солидным компонентом, при этом в некоторых случаях (более справедливо для AIS и MIA, однако не исключает и другие виды аденокарциномы) изменения могут быть ограничены только проявлениями по типу «матового стекла». Более того, в ряде случаев аденокарцинома может проявляться изменениями по типу «булыжной мостовой» и поражать достаточно большой объем легких [19].

Таким образом, очень важно проводить дифференциальную диагностику между опухолевым поражением и другими неопухолевыми изменениями, которые могут иметь схожее отображение на томограммах легких. Для решения этой непростой задачи может быть очень полезен ретроспективный анализ предшествующих КТ-изображений, выполненных ранее, до 5 лет, отсутствие в лабораторных показателях признаков острого вирусного воспаления и тщательный сбор анамнеза.

Заключение

Типичные симптомы поражения при вирусной пневмонии, вызванной новой коронавирусной ин-

фекцией COVID-19, сводятся к наличию симптомов «матового стекла», их трансформации в участки консолидации легочной паренхимы, а также в некоторых случаях имеются участки усиления легочного интерстиция по типу «булыжной мостовой» (*crazy paving*) и участки «обратного хало» (*reversed halo sign*). Указанные изменения не являются специфическими для вирусных пневмоний и могут присутствовать при ряде заболеваний, в том числе при заболеваниях неинфекционной невирусной природы со схожей клинической картиной, которые в условиях достаточно низкой чувствительности ПЦР-тестов ставят врача-рентгенолога и КТ ОГК на первое место в диагностике коронавирусной пневмонии. Знание нюансов дифференциальной диагностики коронавирусной пневмонии и неинфекционных заболеваний у экстренно поступающих в амбулаторные КТ-центры пациентов повысит количество правильных заключений и позволит избежать госпитализации пациентов без вирусной патологии в инфекционный стационар.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. М.Н. Лобанов — концепция и дизайн, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи; О.Ю. Броннов — концепция и дизайн, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи; Ю.А. Абович — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Н.В. Ледихова — концепция и дизайн, поисково-аналитическая работа, редактирование; Е.В. Туравилова — концепция и дизайн, поисково-аналитическая работа, редактирование; С.П. Морозов — организация и контроль работы группы авторов, концепция и дизайн, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Н.Н. Камынина — научное руководство исследованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (Covid-19): организация, методология, интерпретация результатов / сост. С.П. Морозов, Д.Н. Проценко, С.В. Сметанина и др. // *Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики»*. Вып. 65. — М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. — 76 с. [Luchevaya diagnostika koronavirusnoj bolezni (Covid-19): organizaciya, metodologiya, interpretaciya rezul'tatov / sost. SP Morozov, DN Procenko, SV Smetanina i dr. // *Seriya "Luchshie praktiki luchevoj i instrumental'noj diagnostiki"*. Вып. 65. Moscow: GBUZ "NPKC DiT DZM"; 2020. 76 p. (In Russ.)]
2. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы легочной артерии. 2014 // *Российский кардиологический журнал*. — 2015. — № 8 (124). — С. 67–110. [European Society of Cardiology. 2014 Esc Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(8):67–110. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-08-67-110>
3. Фомин В.В., Терновой С.К., Серова Н.С. Рекомендации по лучевой диагностике у пациентов с COVID-19 (опыт Сеченовского Университета) // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2020. — Т. 10. — №2. — С. 8–13. [Fomin VV, Ternovoj SK, Serova NS. Radiological guidelines in patients with COVID-19 (Sechenov University experience). *REJR* 2020;10(2):8–13. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-8-13>
4. Терновой С.К., Серова Н.С., Беляев А.С., Беляева К.А. COVID-19: первые результаты лучевой диагностики в ответе на новый вызов // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2020. — Т. 10. — №1. — С. 8–15. [Ternovoj SK, Serova NS, Belyaev AS, Belyaeva KA. COVID-19: first results of radiology in response to a new challenge. *REJR*. 2020;10(1):8–15. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15>
5. Устюжанин Д.В., Белькинд М.Б., Гаман С.А., Шария М.А., Терновой С.К. КТ-картина коронавирусной болезни: результаты по итогам работы COVID-центра на базе НМИЦ кардиологии // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2020. — Т. 10. — №2. — С. 27–38. [Ustyuzhanin D, Belkind M, Gaman S, Shariya M, Ternovoy S. CT findings of coronavirus disease: results by experience of the COVID center in the national medical research center of cardiology. *REJR*. 2020;10(2):27–38. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-27-38>
6. Петриков С.С., Попова И.Е., Муслимов Р.Ш., Попугаев К.А., Кислухина Е.В., Коков Л.С. Возможности компьютерной томографии в оценке степени поражения легких у больных COVID-19 в условиях динамического наблюдения // *Российский электронный журнал лучевой диагностики* — 2020. — Т. 10. — №2. — С. 14–26. [Petrikov SS, Popova IE, Muslimov RSh, Popugaev KA, Kislukhina EV, Kokov LS. Computer tomography in assessing and monitoring the degree of lung injury due to COVID-19. *REJR*. 2020;10(2):14–26. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-14-26>
7. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Чучалин А.Г. Экзогенный аллергический альвеолит // *РМЖ*. — 2007. — № 6. — С. 20–32. [Avdeev SN, Avdeeva OE, Chuchalin AG. Extrinsic allergic alveolitis. *RMZH*. 2007;6:20–32. (In Russ.)]
8. Абович Ю.А., Саржевский В.О., Броннов О.Ю., Колесникова Д.С. Случай лекарственного пневмонита у пациента с метастатическим раком почки после окончания лечения ниволумабом // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2020. — Т. 10. — № 1. — С. 271–278. [Abovich YuA, Sarzhevskij VO, Bronov OYu, Kolesnikova DS. A case of drug pneumonitis in a patient with metastatic kidney cancer after nivolumab treatment. *REJR*. 2020;10(1):271–278. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-271-278>
9. who.int [Internet]. Novel Coronavirus — China. World Health Organization. [updated 12 Jan 2020, cited 09 Aug 2020]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en>
10. Lin X, Gong Z, Xiao Z, et al. Novel Coronavirus Pneumonia Outbreak in 2019: Computed Tomographic Findings in Two Cases. *Korean J Radiol*. 2020;21(3):365–368. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0078>
11. Xie X, Zhong Zh, Zhao W, et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR. *Radiology*. 2020;296(2):E41–E44. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>
12. Sureka B, Bansal K, Arora A. Pulmonary edema — cardiogenic or noncardiogenic? *J Family Med Prim Care*. 2015;4(2):290. doi: <https://doi.org/10.4103/2249-4863.154684>
13. Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, von Garnier C, Qanadli SD. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res*. 2020;190:58–59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.011>
14. Magee AL, Montner SM, Husain A, et al. Imaging of Hypersensitivity Pneumonitis. *Radiol Clin North Am*. 2016;54(6):1033–1046. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2016.05.013>
15. Fernández Pérez ER, Swigris JJ, Forssén AV, et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2013;144(5):1644–1651. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.12-2685>
16. Elicker BM, Jones KD, Henry TS, Collard HR. Multidisciplinary approach to hypersensitivity pneumonitis. *J Thorac Imaging*. 2016;31(2):92–103. doi: <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000186>
17. Nishino M, Ramaiya NH, Awad MM, et al. PD-1 inhibitor-related pneumonitis in advanced cancer patients: radiographic patterns and clinical course. *Clin Cancer Res*. 2016;22(24):6051–6060.
18. Akira M, Inoue Y, Kitaichi M, et al. Usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia with and without concurrent emphysema: thin-section CT findings. *Radiology*. 2009;251(4):271–279. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-1320>
19. Pascoe HM, Knipe HC, Pascoe D, Heinze SB. The many faces of lung adenocarcinoma: A pictorial essay. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2018;62(5):654–661. doi: <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12779>
20. Latimer KM. Lung Cancer: Clinical Presentation and Diagnosis. *FP Essent*. 2018;464:23–26.
21. Chidambaram AG, Dennis RA, Biko DM, et al. Clinical and radiological characteristics of e-cigarette or vaping product use associated lung injury. *Emerg Radiol*. 2020;27(5):495–501. doi: <https://doi.org/10.1007/s10140-020-01796-z>
22. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, et al. Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. *Radiology*. 2020;294(3):491–505. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192585>

404

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Лобанов Михаил Николаевич, к.м.н. [Mikhail N. Lobanov, MD, PhD]; **адрес:** 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1. [address: 28 bld. 1 Srednyaya Kalitnikovskaya str., 109029, Moscow, Russia]; **e-mail:** m.lobanov@npcmr.ru, **SPIN-код:** 4898-1926, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4748-7808>

Бронов Олег Юрьевич, к.м.н., доцент [*Oleg Yu. Bronov*, MD, PhD, Associate Professor]; **e-mail**: bronovou@pirogov-center.ru, SPIN-код: 7429-7993, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2784-302X>

Абович Юлия Александровна, к.м.н., доцент [*Yuliya A. Abovich*, MD, PhD, Associate Professor]; **e-mail**: abovich@mail.ru, SPIN-код: 2344-8317, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9446-2163>

Ледихова Наталья Владимировна, врач-рентгенолог [*Nataliya V. Ledikhova*, MD]; **e-mail**: n.ledikhova@npcmr.ru, SPIN-код: 6907-5936, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1446-424X>

Туравилова Елена Викторовна, врач-рентгенолог [*Elena V. Turavilova*, MD]; **e-mail**: e.turavilova@npcmr.ru, SPIN-код: 2770-1799, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2403-8332>

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор [*Sergey P. Morozov*, MD, PhD, Professor]; **e-mail**: morozov@npcmr.ru, SPIN-код: 8542-1720, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>

Камынина Наталья Николаевна, д.м.н., профессор [*Natalya N. Kamynina*, MD, PhD, Professor]; **e-mail**: KamyninaNN@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 2031-6825, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0925-5822>

А.В. Каграманова¹, О.В. Князев^{1, 2, 3}, А.В. Веселов²,
Т.В. Шкурко², И.А. Ли¹, Н.А. Фадеева¹,
Д.С. Кулаков^{1, 2}, А.А. Лищинская¹, М.Ю. Звяглова¹,
М.Е. Чернова¹, А.И. Парфёнов¹

¹ Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова,
Москва, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,
Москва, Российская Федерация

³ Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих,
Москва, Российская Федерация

Исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 68 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Обоснование. COVID-19 — это инфекционный респираторный синдром с широким спектром проявлений и исходов. Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) имеют больший риск инфицирования SARS-CoV-2, в особенности если они получают иммуносупрессивную терапию. **Цель исследования** — описать проявления COVID-19 у пациентов с ВЗК и определить факторы риска тяжелого течения COVID-19. **Методы.** В анализ были включены 68 пациентов с установленным диагнозом болезни Крона (БК) или язвенного колита (ЯК) и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией. Диагноз коронавирусной инфекции устанавливался при выявлении SARS-CoV-2 методом ПЦР назофарингеальных мазков, выявлении при компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки воспалительных изменений, характерных для коронавирусного поражения легких, или высокого титра IgG и IgM по результатам иммунологического анализа крови. **Результаты.** 68 пациентов с ВЗК и COVID-19 наблюдались в отделении лечения Московского клинического научно-практического центра имени А.С. Логинова, из них 27 (39,7%) пациентов с БК, 41 (60,3%) пациент — с ЯК. Не было выявлено статистически значимого различия между пациентами ЯК и БК в отношении активности заболевания ($p = 0,13$) в период коронавирусной инфекции. У 37 пациентов (26 — с ЯК, 11 — с БК) с пневмонией (100%) имелось обострение ВЗК. У 8 (11,8%) пациентов был диагностирован COVID-19 во время госпитализации по поводу тяжелой атаки ВЗК. Была выявлена статистически значимая зависимость между развитием более тяжелого поражения легких (КТ 3–4) и активностью ВЗК на момент диагностирования COVID-19 ($p < 0,001$), наличием сопутствующих заболеваний ($p < 0,001$) и приемом ГКС ($p < 0,001$) на момент выявления COVID-19. При этом применение биологической и иммуносупрессивной терапии не было связано с более высоким риском тяжелого поражения легких и потребностью в ИВЛ. Было показано, что возраст пациентов более 65 лет статистически коррелировал с потребностью в ИВЛ ($p = 0,02$). **Заключение.** Обострение заболевания, в особенности у пожилых пациентов с сопутствующей патологией, и прием глюкокортикостероидов имели зависимость с негативными последствиями COVID-19, в то время как препараты биологической и иммуносупрессорной терапии, применяемые для лечения ВЗК, не оказывали такого негативного влияния.

Ключевые слова: болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, COVID-19

Для цитирования: Каграманова А.В., Князев О.В., Веселов А.В., Шкурко Т.В., Ли И.А., Фадеева Н.А., Кулаков Д.С., Лищинская А.А., Звяглова М.Ю., Чернова М.Е., Парфёнов А.И. Исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 68 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):406–413. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1423>

Обоснование

COVID-19 — это инфекционный респираторный синдром с широким спектром проявлений и исходов [1, 2]. Он обусловлен впервые выявленным в Ухани (Китай) новым вирусом — коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), который вызывает тяжелый острый респираторный синдром. COVID-19 стремительно стал масштабной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения, которая развилась в пандемию. 30 января 2020 г. генеральный директор ВОЗ объявил, что вспышка этой вирусной инфекции создала чрезвычайную ситуацию международного значения в области здравоохранения. SARS-CoV-2 и некоторые другие высокопатогенные коронавирусы представляют глобальную угрозу здоровью населения в целом [2, 3], однако наибольший риск тяжелого заболевания и смерти выше среди пожилых пациентов и тех, кто имеет сопутствующие заболевания [4, 5].

Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) имеют больший риск инфицирования, в особенности если они принимают глюкокортикостероиды (ГКС), иммуносупрессоры или генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [6–8]. Степень этого риска варьируется в зависимости от типа препарата-иммуносупрессора, а также пола и возраста пациента. Иммуносупрессорная терапия повышает риск оппортунистических вирусных инфекций [9], хотя в одном исследовании было выявлено, что использование антител к фактору некроза опухоли-альфа снижает риск оппортунистических вирусных инфекций [10]. Предварительные данные из США, Китая и Италии [11, 12] свидетельствуют о том, что распространенность тяжелых форм COVID-19 у пациентов с ВЗК может быть ниже, чем среди населения в целом [13].

Начинают появляться первые сообщения о смертельных исходах COVID-19 у пациентов с ВЗК [10, 12].

Риск заражения, проявление и тяжесть коронавирусной инфекции у пациентов с ВЗК до настоящего времени остаются недостаточно изучены.

Цель исследования — описать проявления COVID-19 у пациентов с ВЗК и определить факторы риска тяжелого течения COVID-19.

Методы

Дизайн исследования

Исследование являлось одноцентровым проспективным. Осуществлялось наблюдение за группой больных ВЗК с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в течение определенного периода времени до наступления исхода — излечения от коронавирусной инфекции.

В анализ были включены пациенты с установленным диагнозом болезни Крона (БК) или язвенного колита (ЯК) и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией. Диагноз коронавирусной инфекции устанавливался при выявлении SARS-CoV-2 методом ПЦР при взятии назофарингеальных мазков, выявлении при компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки воспалительных изменений, характерных для коронавирусного поражения легких, или высокого титра IgG и IgM по результатам иммунологического анализа крови. Далее у пациентов, которые соответствовали критериям включения в исследование, нами был выполнен сбор следующих данных: возраст, пол, терапия ВЗК, активность ВЗК, наличие сопутствующей патологии, а также оценка клинических симптомов COVID-19 (лихорадка, одышка, нарушение обоняния, фарингит, диарея, артралгии/миастения, ри-

нит, дисфония) и терапия и исходы COVID-19. Все эти данные были внесены в электронную базу данных.

Критерии соответствия

В анализ были включены пациенты с установленным диагнозом БК или ЯК и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией.

Условия проведения

Исследование было проведено в ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы (МКНЦ им. А.С. Логинова) и ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Продолжительность исследования

Исследование проведено с марта по июль 2020 г.

Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам проводилась компьютерная томография легких на аппарате Aquilion CXL (фирма Toshiba Medical Systems Co).

Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) выполнялась с применением протокола стандартной КТ ОГК, установленного производителем оборудования. Сканирование проводилось в высоком разрешении.

При проведении КТ ОГК к типичным рентгенологическим проявлениям вирусной пневмонии (в том числе COVID-19) относили:

407

A.V. Kagramanova¹, O.V. Knyazev^{1, 2, 3}, A.V. Veselov², T.V. Shkurko², I.A. Li¹, N.A. Fadeeva¹, D.S. Kulakov^{1, 2}, A.A. Lishchinskaya¹, M.Yu. Zvyaglova¹, M.E. Chernova¹, A.I. Parfenov¹

¹ Moscow Clinical Scientific Center Named after A.S. Loginov, Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

³ State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russian Federation

Outcomes of the New COVID-19 Coronavirus Infection in 68 Patients with Inflammatory Bowel Diseases

Background. COVID-19 is an infectious respiratory syndrome with a wide range of manifestations and outcomes. Patients with inflammatory bowel disease (IBD) generally have a higher risk of infection, especially if they receive immunosuppressive therapy. **Aim** — to describe the manifestations of COVID-19 in patients with IBD and to determine the risk factors for severe COVID-19. **Methods.** The analysis included 68 patients with an established diagnosis of Crohn's disease (CD) or ulcerative colitis and a confirmed new coronavirus infection. The diagnosis of coronavirus infection was established when SARS-CoV-2 was detected by PCR using nasopharyngeal smears, and computer tomography (CT) of the chest revealed inflammatory changes characteristic of coronavirus lung damage or high IgG and IgM titers based on the results of immunological blood analysis. **Results.** 68 patients with IBD and COVID-19 were observed in the Department of IBD, including 27 (39.7%) patients with CD, 41 (60.3%) patients with UC. Among patients diagnosed with pneumonia, 100 % of patients received therapy with thiopurines and infliximab. 8 (11.8%) patients were diagnosed with COVID-19 during hospitalization for a severe IBD attack. There was no statistically significant difference between UC and CD patients in terms of disease activity ($p = 0.13$) during the period of coronavirus infection. In 37 patients (26 — UC, 11 — BC) with pneumonia (100%), there was an exacerbation of IBD. Statistical significance was found between the development of more severe lung damage (CT 3–4) and IBD activity at the time of diagnosis of COVID-19 ($p < 0.001$), the presence of comorbidities ($p < 0.001$) and taking GCS ($p < 0.001$) at the time of detection of COVID-19. However, the use of biological and immunosuppressive therapy was not associated with a higher risk of severe lung damage and the need for a ventilator. It was shown that the age of patients over 65 years was statistically correlated with the need for a ventilator ($p = 0.02$). **Conclusion.** The exacerbation of the disease, especially in elderly patients with comorbidities, the use of glucocorticosteroids was associated with negative consequences of COVID-19, while biological and immunosuppressant drugs used for the treatment of IBD did not have such a negative effect.

Keywords: Crohn's disease, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, COVID-19

For citation: Kagramanova AV, Knyazev OV, Veselov AV, Shkurko TV, Li IA, Fadeeva NA, Kulakov DS, Lishchinskaya AA, Zvyaglova MYu, Chernova ME, Parfenov AI. Outcomes of the New COVID-19 Coronavirus Infection in 68 Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):406–413. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1423>

- многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности с/без консолидации;
- периферическую, мультилобарную локализацию;
- чаще двусторонний характер поражения (в настоящее время описаны только единичные случаи одностороннего поражения).

К дополнительным признакам относили:

- утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой» (crazy-paving sign);
- участки консолидации, перилобулярные уплотнения;
- симптом воздушной бронхограммы.

Указанные признаки преимущественно определяются на 5–12-е сут заболевания.

Тяжесть поражения легких на КТ коррелирует с тяжестью заболевания, поэтому представляется рациональным проводить оценку вовлеченности легочной ткани. Суть метода заключается в подсчете процентов вовлечения в патологический процесс каждой из пяти долей легких: < 5%, 5–25%, 26–49%, 50–75%, > 75%.

Общий балл по КТ является суммой индивидуальных показателей доли и может варьироваться от 0 (отсутствие вовлечения) до 25 (максимальное вовлечение), когда все пять долей вовлечены более чем на 75%. Процент поражения легких может быть рассчитан путем умножения общего балла на 4.

На результатах КТ рентгенологические признаки воспалительных поражений могут отсутствовать у 18% пациентов с легким и у 3% со средним/тяжелым течением болезни.

Иммунологические методы исследования

Используемый в клинико-диагностической лаборатории МКНЦ им. А.С. Логинова иммунохемотропный метод оценки IgG и IgM на автоматическом анализаторе CL 2000i позволяет оценивать содержание (титр) антител у пациента, качественный метод дает информацию о наличии или отсутствии антител к коронавирусу.

Особенностью ответа на коронавирусные инфекции является отсутствие выраженной смены класса антител в процессе сероконверсии. Так, у лиц, инфицированных вирусом — возбудителем SARS 2002 г., антитела класса IgM и IgA обнаруживались в крови практически одновременно. По первым имеющимся данным, это же характерно и для инфекции SARS-CoV-2. Антитела IgA и IgM к SARS-CoV-2 формируются на 7–14-й день после заболевания и характеризуют острую фазу течения болезни.

При этом антитела класса IgA и IgM имеют дополнительную диагностическую ценность по отношению к антителам IgG, особенно на ранней стадии, так как являются сигналом начала инфекции в организме. Таким образом, определение обоих классов антител (IgA или IgM + IgG) более информативно, чем определение только IgG.

Интерпретация результатов должна проводиться совместно с оценкой клинической картины, результатами других методов диагностики — лабораторными, инструментальными, а также эпидемиологическими данными.

Положительный результат на антитела IgG свидетельствует о перенесенном ранее заболевании COVID-19. Отрицательные результаты исследования не исключают факта инфицирования SARS-CoV-2, особенно у пациентов, кто были в контакте с вирусом. У пациентов с иммунодефицитными состояниями выработка IgG может быть отсрочена или снижена. Результаты исследования не должны использоваться в качестве единственного кри-

терия для постановки или исключения диагноза (Актуальная редакция временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19»).

ПЦР. Качественное определение РНК бета-коронавируса SARS-CoV-2 (возбудителя COVID-19) в соскобе клеток ротоглотки проводится методом полимеразной цепной реакции, или ПЦР, в режиме реального времени. Тест-система, которая использовалась для исследования, — «Вектор-ПЦРrv-2019-nCoV-RG» (Россия). Амплификатор — RealTime CFX 96 Biorad (США).

Метод ПЦР позволяет в достаточно короткие сроки обнаружить генетический материал — коронавирусную РНК — в незначительном числе клеток эпителия верхних дыхательных путей. Положительный результат (обнаружение рибонуклеиновой кислоты вируса) свидетельствует о том, что в верхних дыхательных путях человека присутствует вирус и человек представляет опасность для окружающих. Всем пациентам рекомендовано было воздержаться от приема пищи, питья, чистки зубов, обработки ротовой полости и ротоглотки антисептическими средствами за 3 ч до взятия биологического материала. Материал для исследования представлял соскоб клеток ротоглотки. Аналитическая чувствительность составляла 1×10^5 копий/мл. Диагностическая чувствительность — 96,8%, специфичность — 98,9%.

Исходы исследования

Основной исход исследования. На первом этапе исследования был проведен расчет частоты встречаемости симптомов новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 68 пациентов с ВЗК. При помощи *t*-критерия Стьюдента проведена оценка влияния вида проводимой противовоспалительной терапии на течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у данных пациентов. Установлена связь с риском тяжелого поражения легких и потребностью в ИВЛ и приеме ГКС.

Дополнительные исходы исследования. Такие показатели, как возраст, характер проводимой противовоспалительной терапии, продемонстрировали влияние на характер течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с ВЗК.

Анализ в подгруппах

При проведении анализа в подгруппах, учитывающего пол, возраст, было показано, что только возраст пациентов более 65 лет статистически коррелировал с потребностью в ИВЛ. Пол пациентов не влиял на характер течения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Методы регистрации исходов

Этическая экспертиза. Исследование «Исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 68 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника» было согласовано с локальным этическим комитетом МКНЦ им. А.С. Логинова. Пациенты подписывали письменное информированное согласие на участие в настоящем исследовании.

Статистический анализ. Данные собирали в специально разработанной форме отчета о клиническом случае (CRF) и вручную вводили в электронную таблицу Microsoft Excel. Все статистические анализы проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Непрерывные переменные суммировали с использованием средних и стандартного отклонения, а категориальные переменные — с использованием частотных чисел и про-

центных распределений. Сравнение суммарной статистики переменных по группам проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента для сравнения средних непрерывных переменных. Мы также провели проверку нормальности для непрерывных переменных с использованием непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова (K–S-test). Если тестируемая переменная оказывалась аномально распределенной, использовали *U*-критерий Манна–Уитни.

Для сравнения суммарной статистики категориальных переменных по группам использовали критерий χ^2 . Если хотя бы одна из ячеек в любой таблице непредвиденных обстоятельств содержала ожидаемое количество < 5, вместо этого использовали точный тест Фишера.

Для выявления предикторов неблагоприятного исхода COVID-19 у больных ВЗК мы разработали две модели с использованием логарифмического регрессионного анализа и рассчитали нескорректированные и скорректированные относительные риски. Результаты логарифмической регрессии представлены как относительный риск развития исхода у пациентов, имевших переменную экспозиции, по сравнению с теми, у кого ее не было. Мы создали модели для каждой переменной экспозиции и из-за очень низкой распространенности многих переменных экспозиции относительные риски не вычисляли, а следовательно, не включали в таблицы. Регрессионный анализ подгрупп по категориям ВЗК не проводили из-за малого количества каждой отдельной категории. Для каждого предиктора вычисляли 95%-е доверительные интервалы. Вероятность < 0,05 считали статистически значимой для всех тестов.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Характеристика участников представлена в табл. 1.

Основные результаты исследования

Было выявлено 68 пациентов с ВЗК, которые болели COVID-19 с начала пандемии новой коронавирусной инфекции. Это количество относительно мало по сравнению с общей популяцией инфицированных SARS-CoV-2 в США, Италии и других европейских странах.

С 11 марта до 30 июня 2020 г. мы включили 68 пациентов с ВЗК и COVID-19 в аналитический отчет. Пациенты наблюдались в отделении лечения МКНЦ им. А.С. Логинова, из них 27 (39,7%) пациентов с БК, 41 (60,3%) — с ЯК.

У 19 (27,9%) пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден по результатам ПЦР-исследования назофарингеального мазка, тогда как у 37 (54,4%) пациентов имелись КТ-признаки поражения легких различной степени. Характеристики пациентов в зависимости от активности воспалительного процесса, сопутствующей терапии, коморбидного состояния и клинической картины см. в табл. 1.

Популяционный анализ. Самыми распространенными симптомами COVID-19 были повышение температуры тела (39,7%), кашель (7,3%), нарушения обоняния (14,7%), одышка (7,3%).

Из всех пациентов с коронавирусной инфекцией у 37 (54,4%) была выявлена пневмония, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией, 13 (19,1%) пациентов было госпитализировано, 7 (10,3%) потребовалось проведение кислородной поддержки и 2 (2,9%) — инвазивной вентиляции легких.

Не было выявлено статистически значимых различий между пациентами с БК и ЯК в отношении проводимой терапии: стероиды ($p > 0,05$), тиопурины ($p > 0,05$), анти-ФНО- α -препараты ($p > 0,05$) и ведолизумаб ($p > 0,05$). Только один пациент с БК находился на терапии устекинумабом, пациентов с ЯК, получающих терапию устекинумабом, не было.

Среди больных, у которых выявлена пневмония, 100% пациентов получали терапию тиопуринами и/или инфликсимабом. У 4 пациентов (5,9%), которые находились на тройной иммуносупрессивной терапии (глюкокортикостероиды, анти-ФНО- α -препараты и азатиоприн) на стационарном лечении в момент установления COVID-19, было выявлено поражение легких, однако им не потребовалась кислородная поддержка и в течение 21 дня наступило полное выздоровление.

У 8 (11,8%) пациентов был диагностирован COVID-19 во время госпитализации по поводу тяжелой атаки ВЗК. У 41 (60,3%) пациента обострение ВЗК носило среднюю степень тяжести. У 19 (27,9%) пациентов с ВЗК новая коронавирусная инфекция диагностирована в период ремиссии основного заболевания.

Не было выявлено статистически значимого различия между пациентами ЯК и БК в отношении активности заболевания ($p = 0,13$) в период коронавирусной инфекции.

У 30 (44,1%) пациентов с ВЗК было выявлено хотя бы одно сопутствующее заболевание. У 10 (14,7%) пациентов отмечалась эссенциальная гипертензия, 6 (8,8%) имели хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), у 3 (4,4%) пациентов было сочетанное иммуновоспалительное заболевание костно-мышечной системы — анкилозирующий спондилит, у 4 (5,9%) — серонегативный спондилоартрит.

COVID-19-пневмония. Все 37 пациентов (100%) больных ВЗК с пневмонией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией (26 (70,3%) — с ЯК и 11 (29,7%) — с БК), имели обострение ВЗК. При выявлении пневмонии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, 37 (100%) пациентов получали терапию препаратами 5-АСК; 15 (40,5%) пациентов — ГКС; 17 (45,9%) пациентов — тиопурины; 9 пациентов (24,3%) — анти-ФНО; 3 пациента (8,1%) — ведолизумаб; 1 пациент (2,7%) — устекинумаб. У всех 8 (11,8%) пациентов с ВЗК, которые находились на стационарном лечении по поводу тяжелой атаки ВЗК, была диагностирована пневмония, ассоциированная с COVID-19.

Нежелательные явления

Нежелательных явлений, возникших в ходе проведения исследования, не было.

Обсуждение

Было выявлена статистическая значимость между развитием более тяжелого поражения легких (КТ 3–4) и активностью ВЗК на момент диагностирования COVID-19 ($p < 0,001$), наличием сопутствующих заболеваний ($p < 0,001$) и приемом ГКС ($p < 0,001$) на момент выявления COVID-19. При этом применение биологической и иммуносупрессивной терапии не было связано с более высоким риском тяжелого поражения легких и потребностью в ИВЛ. Было показано, что возраст пациентов более 65 лет статистически коррелировал с потребностью в ИВЛ ($p = 0,02$) (табл. 2).

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов с ВЗК с COVID-19

Характеристика	Всего (n = 68)	БК (n = 27)	ЯК (n = 41)
Возраст, годы, медиана (диапазон)	43 (19–76)	34 (19–64)	49 (20–76)
Женщина, n (%)	35 (51,5)	13 (48,1)	22 (53,6)
Мужчины, n (%)	33 (48,5)	21 (51,9)	19 (46,4)
Обострение заболевания, n (%)	49 (72)	23 (85,2)	26 (63,4)
Сопутствующая терапия ВЗК, n (%)			
Нет	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Аминосалицилаты	66 (97,0)	26 (96,3)	40 (97,6)
Тиопурины	27 (39,7)	13 (48,1)	14 (34,1)
Системные кортикостероиды	21 (30,9)	9 (33,3)	12(29,3)
Анти-ФНО	19 (27,9)	9 (33,3)	10 (24,4)
Ведолизумаб	10 (14,7)	5 (18,5)	5 (12,2)
Устекинумаб	1 (1,5)	1 (3,7)	0 (0)
Тофацитиниб	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Исследуемые лекарственные средства (в рамках клинического испытания)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Беременность, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Есть	30 (44,1)	10 (37,0)	20 (48,7)
Эссенциальная гипертензия	10 (14,7)	3 (11,1)	7 (17)
Ишемическая болезнь сердца	9 (13,2)	2 (7,4)	7 (17)
ХОБЛ	6 (8,8)	3 (11,1)	2 (4,8)
Анкилозирующий спондилит	3 (4,4)	1 (3,7)	2 (4,8)
Серонегативный спондилоартрит	4 (5,9)	1 (3,7)	3 (7,3)
Нейроэндокринная опухоль	1 (1,5)	1 (3,7)	0 (0)
Хроническая болезнь почек	2 (2,9)	1 (3,7)	1 (2,4)
COVID-19-сопутствующие симптомы, n (%)			
Нет	25 (36,8)	12 (44,4)	13 (27,6)
Лихорадка	27 (39,7)	14 (51,8)	13 (27,6)
Кашель	5 (7,3)	3 (11,1)	2 (4,9)
Дизосмия или дисгевзия	10 (14,7)	3 (11,1)	7 (17)
Артралгия или миалгия	7 (10,3)	2 (7,4)	5 (0)
Одышка	5 (7,3)	3 (11,1)	2 (4,9)
Диарея	4 (5,8)	1 (3,7)	3 (7,3)
Назофарингит	10 (14,7)	6 (22,2)	4 (9,7)
Конъюнктивит	7 (10,3)	4 (14,8)	3 (7,3)

Примечания: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ВЗК — воспалительные заболевания кишечника, ФНО — фактор некроза опухоли.

Пневмония, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией, потребовала госпитализации у 13 (19,1%) пациентов с ВЗК, 7 (10,3%) пациентам потребовалось проведение кислородной поддержки и 2 (2,9%) — инвазивной вентиляции легких.

Не было выявлено статистически значимого различия между биологической/иммуносупрессивной терапией и необходимостью госпитализации и респираторной поддержки.

Пандемия COVID-19 — это вызов для систем здравоохранения по всему миру. Италия была первой европей-

Таблица 2. Регрессионный анализ для выявления факторов риска и предикторов тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ВЗК ($n = 68$)

Фактор риска	КТ 1–2 (n)	КТ 3–4 (n)	p
Возраст > 65 лет ($n = 8$)	4	3	$p > 0,05$
Обострение ВЗК ($n = 49$)	14	33	$p < 0,001$
Средняя степень тяжести ($n = 41$)	13	26	$p > 0,05$
Тяжелая степень ($n = 8$)	1	7	$p < 0,001$
Ремиссия ($n = 19$)	18	1	$p < 0,001$
Коморбидность ($n = 30$)	7	21	$p < 0,001$
ЯК ($n = 41$)	15	8	$p > 0,05$
БК ($n = 27$)	6	4	$p > 0,05$
<i>Терапия</i>			
ГКС ($n = 21$)	3	16	$p < 0,001$
Тиопурины ($n = 27$)	10	16	$p > 0,05$
Анти-ФНО- α ($n = 19$)	12	7	$p > 0,05$
Ведолизумаб ($n = 10$)	9	1	$p > 0,05$
Тофацитиниб ($n = 0$)	—	—	—
Ингибиторы ИЛ-12/23 ($n = 1$)	1	—	—

Примечания: ЯК — язвенный колит, БК — болезнь Крона, ГКС — глюкокортикостероиды, ФНО — фактор некроза опухоли, ИЛ — интерлейкин, ВЗК — воспалительные заболевания кишечника.

ской страной, которую затронула пандемия с 20 февраля 2020 г. С того момента по состоянию на 10 апреля 2020 г., в соответствии с предварительными данными, выпущенными итальянским Министерством здравоохранения и Итальянской гражданской обороной, > 140 тыс. случаев были подтверждены и > 18 тыс. людей умерли; 30% случаев было зарегистрировано в регионе Ломбардия и 69% — в Северной Италии.

Воздействие COVID-19 на иммуноопосредованные заболевания остается неизвестным, точно так же, как и риск связанных с COVID-19 осложнений и смерти. Это в особенности верно для пациентов с ВЗК, которые часто принимают иммуносупрессивные препараты и имеют риск серьезных оппортунистических инфекций [14].

Была выявлена связь активного ВЗК с негативными последствиями COVID-19 (пневмония, респираторная поддержка, госпитализация и смерть). Все пациенты имели активное заболевание до диагностирования у них COVID-19 и получали лечение в связи с обострением ВЗК. Хотя некоторые исследователи не исключают, что в части случаев причиной диареи могло быть повреждение слизистой оболочки кишки коронавирусом [15]. Другими факторами, существенно связанными с худшими исходами, были пожилой возраст и более высокий индекс коморбидности Чарлсона (CCI). Пожилой возраст, сопутствующие заболевания и мужской пол также были выявлены в качестве факторов риска смертности в общей популяции Италии. Эти выводы свидетельствуют о том, что осложнения COVID-19 и смертность пациентов с ВЗК отражают естественную историю COVID-19 и, по видимому, не связаны с использованием иммуносупрессивной терапии [10–15].

Все пациенты с пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией, получали какую-либо иммуносупрессорную терапию (системные глюкокортикостероиды, тиопурины и ГИБП). Прекращение или про-

должение иммуносупрессорной терапии при ВЗК остается предметом обсуждения. Международная организация по изучению воспалительных заболеваний кишечника (IOIBD) предлагает продолжать поддерживающую терапию, обращая внимание только на высокие дозы системных кортикостероидов (> 20 мг/день преднизолона или эквивалентных ГКС). Ping et al. не обнаружили COVID-19 среди 318 пациентов в Ухане (Китай), но тем не менее они превентивно прекратили иммуносупрессивную терапию.

Наши данные показывают, что повышенного риска негативного исхода COVID-19, связанного с иммунодепрессантами, не было, в то время как статистическая значимость была выявлена в отношении глюкокортикостероидной терапии.

У пациентов с обострением заболевания есть существенный риск возникновения пневмонии COVID-19, что также совпадает с рекомендациями IOIBD. Согласно данным регистра International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (iOIBD), у 4 пациентов с ВЗК, госпитализированных в связи с тяжелой атакой ВЗК, развился COVID-19 с летальным исходом в двух случаях [16].

Недавно были получены данные о том, что выраженная активность заболевания, требующая применения стероидов, в особенности у пожилых пациентов, может быть связана с худшими исходами. Этот вывод подчеркивает необходимость продолжения эффективной поддерживающей терапии с целью предотвращения обострения ВЗК, которые требовали бы посещений больницы для обследования или госпитализации. В связи с тем что больницы являются источниками наиболее высокого риска инфицирования, пока продолжается пандемия, возникает необходимость в реструктуризации центров лечения ВЗК и в замене посещений больниц виртуальными клиниками и дистанционным мониторингом всегда, когда это возможно [17–19].

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет несколько ограничений.

Во-первых, не все случаи ВЗК были включены в данное исследование, так как в России недавно был инициирован процесс создания национального реестра пациентов с ВЗК. Выявленные пациенты были набраны в первую очередь, потому что они сообщили о своем диагнозе COVID-19 в свой справочный центр, они были госпитализированы или контактировали со своим врачом во время виртуального посещения.

Во-вторых, диагностирование и подсчет случаев COVID-19 в России отличаются от региона к региону и могут быть недооценены или переоценены в зависимости от географического расположения. Мы выявили наших пациентов с COVID-19, основываясь на критериях руководств и протоколов Министерства здравоохранения Российской Федерации, но некоторые пациенты могли остаться недиагностированными.

В-третьих, исследование было ограничено определением факторов риска, связанных с ВЗК, которые могут быть менее частыми. В этой связи данные из больших многоцентровых реестров, таких как SECURE-IBD, могут помочь подтвердить наши выводы [20].

Заключение

Обострение заболевания, в особенности у пожилых пациентов с сопутствующей патологией, прием глюко-

кортикостероидов имели зависимость с негативными последствиями COVID-19, в то время как препараты биологической и иммуносупрессорной терапии, применяемые для лечения ВЗК, не оказывали такого негативного влияния. Предотвращение госпитализации пациентов с ВЗК из-за обострения заболевания может быть лучшим способом, который поможет избежать фатального исхода COVID-19 в этой популяции пациентов.

Необходимы более крупные исследования с более длительными периодами наблюдения, чтобы подтвердить наши промежуточные данные, выделить все возможные факторы, влияющие на неблагоприятное течение COVID-19 у пациентов с ВЗК, и сформулировать рекомендации по ведению больных с ЯК и БК в сочетании с новой коронавирусной инфекцией.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Настоящее исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Т.В. Шкурко, О.В. Князев — дизайн исследования; А.В. Каграманова, О.В. Князев, М.Ю. Звяглова, М.Е. Чернова — сбор материала; Т.В. Шкурко, А.В. Веселов — координация литературного обзора; А.В. Каграманова, А.В. Веселов — написание статьи; Т.В. Шкурко, А.В. Веселов, А.И. Парфенов — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270–273. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- World Health Organization. Novel coronavirus (COVID-19) Situation. Secondary Novel Coronavirus (COVID-19) Situation, 2020. Available from: <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeee1b9125cd>
- Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, et al. Novel coronavirus 2019-NCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(4):2012–2019. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202002_20379
- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775–1776. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
- Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(6):443–468. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.12.013>
- Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г. и др. Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации // *Профилактическая медицина*. — 2020. — Т. 23. — № 3. — С. 2120–2152. [Драпкина ОМ, Маев ИВ, Бакулин ИГ, et al. Interim guidelines: “Diseases of the digestive organs in the context of a new coronavirus infection pandemic (COVID-19)”. *Profilakticheskaya Medicina*. 2020;23(3):2120–2152. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/profmed202023032120>
- Шкурко Т.В., Веселов А.В., Князев О.В., Парфенов А.И., Каграманова А.В. Особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // *Московская медицина*. — 2020. — S2(36). — С. 78–86. [Shkurko TV, Veselov AV, Knyazev OV, Parfenov AI, Kagramanova AV. Osobennosti novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 u pacientov s zabolevanijami zheludочно-kishechnogo trakta. *Moskovskaya medicina*. 2020;(S2(36));78–86. (In Russ.)]
- Beaugerie I, Kirchgesser J. Balancing benefit vs risk of immunosuppressive therapy for individual patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(3):370–379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.013>
- Kirchgesser J, Lemaitre M, Carrat F, et al. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2018;155(2):337–346.e10. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.012>
- Ping A, Mengyao J, Haixia R, et al. Protection of 318 inflammatory bowel disease patients from the outbreak and rapid spread of COVID-19 infection in Wuhan, China. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):525–527. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30121-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30121-7)
- Norsa L, Indriolo A, Sansotta N, et al. Uneventful course in IBD patients during SARS-CoV-2 outbreak in Northern Italy. *Gastroenterology*. 2020;159(1):371–372. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.062>
- Mazza S, Sorce A, Peyvandi F, et al. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. *Gut*. 2020;69(6):1148–1149. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321183>
- Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. Second european evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(6):443–68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.12.013>

15. Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1831–1833.e3. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>
16. International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). IOIBD Update on COVID-19 for Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Secondary IOIBD Update on COVID-19 for Patients with crohn's Disease and Ulcerative colitis, 2020. Available from: <https://www.ioibd.org/ioibd-update-on-covid19-for-patients-with-crohn's-disease-and-ulcerative-colitis>
17. Danese S, Cecconi M, Spinelli A. Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(5):253–255. doi: <https://doi.org/10.1038/s41575020-0294-8>
18. Fiorino G, Allocca M, Furfaro F, et al. Inflammatory bowel disease care in the COVID-19 pandemic era: the humanitas, Milan experience. *J Crohns Colitis*. 2020;14(9):1330–1333. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa058>
19. Ungaro RC, Sullivan T, Colombel J-F, Patel G. What should gastroenterologists and patients know about COVID-19? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1409–1411. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.020>
20. Ministero Della Salute. COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso. secondary COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso, 2020. Available from: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/rendernormsanPdf?anno=2020&codleg=73669&parte=1%20&serie=null>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Каграманова Анна Валерьевна, к.м.н., с.н.с. [*Anna V. Kagramanova*, MD, PhD, Senior Research Associate]; адрес: 111123, Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 86 [address: 86 Shosse Entuziastov, 111123, Moscow, Russia]; e-mail: kagramanova@me.com, SPIN-код: 4086-6745, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3818-6205>

Князев Олег Владимирович, д.м.н., в.н.с. [*Oleg V. Knyazev*, MD, PhD, Leading Research Associate]; e-mail: oleg7@bk.ru, SPIN-код: 3268-0360, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7250-0977>

Веселов Алексей Викторович, к.м.н., в.н.с. [*Alexei A. Veselov*, MD, PhD, Leading Research Associate]; e-mail: a_veselov82@mail.ru, SPIN-код: 9333-8673, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3115-1787>

Шкурко Татьяна Всеволодовна, к.м.н. [*Tatyana V. Shkurko*, PhD]; e-mail: 89165457033@mail.ru, SPIN-код: 9073-3362, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7502-2437>

Ли Ирина Алексеевна, д.м.н. [*Irina A. Li*, MD, PhD]; e-mail: i.li@mknc.ru, SPIN-код: 6336-3049, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9508-7502>

Фадеева Нина Александровна, к.м.н., с.н.с. [*Nina A. Fadeeva*, MD, PhD, Senior Research Associate]; e-mail: chuevana@mail.ru, SPIN-код: 6047-7590, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0524-2514>

Кулаков Дмитрий Сергеевич, м.н.с. [*Dmitriy S. Kulakov*, Junior Research Associate]; e-mail: dm.kulakov77@gmail.com, SPIN-код: 9966-0006, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0855-5217>

Лищинская Альбина Александровна, к.м.н., с.н.с. [*Albina A. Lishchinskaya*, MD, PhD, Senior Research Associate]; e-mail: lalbina@inbox.ru, SPIN-код: 9369-9674, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7891-2702>

Звяглова Мария Юрьевна, м.н.с. [*Mariya Yu. Zvyaglova*, Junior Research Associate]; e-mail: zwmr306@mail.ru, SPIN-код: 6119-5774, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7937-2346>

Чернова Марина Евгеньевна, к.м.н. [*Marina E. Chernova*, MD, PhD]; e-mail: m.chernova@mknc.ru, SPIN-код: 1053-0790, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-1723>

Парфёнов Асфольд Иванович, д.м.н., профессор [*Asfold I. Parfenov*, MD, PhD, Professor]; e-mail: asfold@mail.ru, SPIN-код: 5142-3632, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9782-4860>

О.Ш. Ойноткинова^{1,2}, Е.Л. Никонов², О.В. Зайратьянц³,
Е.В. Ржевская⁴, Е.В. Крюков⁵, М.И. Воевода⁶,
О.М. Масленникова⁷, В.Н. Ларина², Т.Ю. Демидова², Е.И. Дедов²

¹ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента,
Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ Поликлиника № 1 Управления делами Президента Российской Федерации

⁵ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко,
Москва, Российская Федерация

⁶ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск, Российская Федерация

⁷ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация

Клинические и морфологические особенности повреждения миокарда и течения фульминантного миокардита на фоне COVID-19, диагностика и тактика лечения

414

В обзорной статье обсуждаются вопросы патогенеза, диагностики и лечения повреждения миокарда и фульминантного миокардита у больных, инфицированных SARS-CoV-2, в условиях пандемии COVID-19. Представлены клинические особенности и диагностические критерии, включающие скрининговые тесты маркеров повреждения миокарда в виде высокочувствительного тропонинового теста, натрийуретического пептида. Детально обсуждаются вопросы патогенеза и механизмы повреждения миокарда, включающие иммунные механизмы, цитокиновый шторм, системное воспаление с макро- и микроваскулярной дисфункцией и развитием дисфункции миокарда с острой сердечной недостаточностью, гипотензией, кардиогенным шоком и/или жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, обусловленные гипоксией и метаболическими нарушениями на клеточном уровне. Представлены особенности клинического течения фульминантного миокардита у больных, инфицированных SARS-CoV-2, в условиях пандемии COVID-19. Впервые представлен детальный гистоморфологический анализ патологических повреждений миокарда и осложнений на основе уникального аутопсийного материала по смертной диагностике многообразных патологоанатомических вскрытий умерших от COVID-19 в Москве. На основании клинико-функционального и морфологического материала представлен протокол этиопатогенетического лечения. В зависимости от клинической ситуации для поддержания работы сердца в качестве метаболической адъювантной кардиопротективной таргетной терапии рассматривается натриевая соль фосфокреатина с целью поддержания сократительной способности и жизнедеятельности миокарда. Для улучшения прогноза у больных с COVID-19, перенесших острое повреждение миокарда, фульминантный миокардит, в протокол лечения рекомендовано введение кардиопротективной терапии, которая в комбинации со стандартной терапией позволяет достичь клинической эффективности.

Ключевые слова: COVID-19, вирус SARS-CoV-2, повреждение миокарда, фульминантный миокардит, цитокиновый шторм, кардиопротекторная терапия, фосфокреатин

Для цитирования: Ойноткинова О.Ш., Никонов Е.Л., Зайратьянц О.В., Ржевская Е.В., Крюков Е.В., Воевода М.И., Масленникова О.М., Ларина В.Н., Демидова Т.Ю., Дедов Е.И. Клинические и морфологические особенности повреждения миокарда и течения фульминантного миокардита на фоне COVID-19, диагностика и тактика лечения. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):414–425. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1433>

Введение

В настоящее время COVID-19 (COronaVirus Disease 2019), обусловленный новым коронавирусом SARS-CoV-2 из линии вирусов Beta-CoV B, достиг пандемического уровня и представляет угрозу для здоровья людей независимо от возраста. Инфицирование и заболеваемость продолжают, и еще слишком рано прогнозировать их траекторию на ближайшие несколько месяцев или лет.

Уроки предыдущих эпидемий Betacoronavirus B (SARS-CoV), ближневосточного Betacoronavirus C (MERS-CoV) подтверждают предположения о том, что коронавирусная болезнь (COVID-19) может сопровождаться развитием новых и/или усугублять имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) с прогрессированием сердечной недостаточности (СН) [1]. Патоморфогенетические механизмы клинических проявлений и осложнений не вполне ясны главным образом из-за многофакторности и соче-

тания значительного системного цитокинового шторма и воспалительной реакции, вовлечения гемостаза и дисфункции микро- и макрогемодинамики, сосудистого эндотелия и атеросклеротической бляшки, метаболических внутриклеточных нарушений наряду с другими факторами вирусной токсемии [1, 2]. Тяжесть течения, степень выраженности клинических симптомов, ближайшие и отдаленные сердечно-сосудистые прогнозы вследствие COVID-19, а также влияние специфических методов лечения подлежат тщательному изучению.

На раннем этапе заболевания наши знания о последствиях COVID-19 основаны на имеющихся данных числителей, а точные знаменатели, указывающие на частоту вовлеченности миокарда в патологический вирусный процесс на уровне населения, неизвестны. В настоящее время, когда мы наблюдаем те или иные отдаленные органые последствия, включая нарушение реполяризации, снижение сократительной способности миокарда, нарушения ритма сердца после перенесенной SARS-CoV-2 вирусной нагрузки [3], не вызывает сомнения вовлеченность миокарда в данные процессы. Вместе с тем информации о морфологических изменениях миокарда, коррелирующих с клиническими проявлениями, немного. Вполне вероятно, что бессимптомные и легкие

симптоматические случаи отсутствуют в большинстве сообщений, что еще больше искажает наше понимание о влиянии вируса SARS-CoV-2 на миокард. Поэтому когда мы говорим о влиянии вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему (ССС), то, несомненно, подразумеваем острое повреждение миокарда. Вместе с тем, в соответствии с европейским консенсусом относительно инфаркта миокарда (ИМ), острое повреждение миокарда может быть диагностировано только на основании увеличения уровня биомаркеров тропонина (СТnI или сTnT) в отсутствие ишемии. При этом его морфологическими доказательствами являются гибель кардиомиоцитов, некроз миокарда в условиях такого морфологического субстрата, как нестабильная атеросклеротическая бляшка. В условиях же COVID-19 и тяжелого вирусного повреждения, несомненно, субстрат иной. По-видимому, при описании пациентов с COVID-19 клиницисты стараются избегать термина «миокардит», нередко данные состояния интерпретируют как проявления болезни Такацубо или обострение хронической ишемической болезни сердца (ИБС), кардиомиопатии, что, впрочем, не исключает вторичного обострения данных заболеваний. Еще одним сдерживающим фактором является достаточно жесткая позиция европейских экспертов по болезням

O.Sh. Oynotkinova^{1, 2}, E.L. Nikonov², O.V. Zayratyants³, E.V. Rzhhevskaya⁴, E.V. Kryukov⁵,
M.I. Voevoda⁶, O.M. Maslennikova⁷, V.N. Larina², T.Y. Demidova², E.I. Dedov²

¹ Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁴ Polyclinic No. 1 of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁵ Main Military Clinical Hospital Named after N.N. Burdenko, Moscow, Russian Federation

⁶ Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russian Federation

⁷ Central State Medical Academy, Moscow, Russian Federation

Clinical and Morphological Features of Myocardial Damage and the Course of Fulminant Myocarditis on the Background of COVID-19, Diagnosis and Treatment Tactics

In a review article based on my own clinical experience of managing patients with acute myocardial injury and fulminant myocarditis, taking into account expert recommendations on the clinical treatment of myocardial damage associated with novel coronavirus infection a National clinical geriatric medical research center, division of cardiovascular diseases, the Chinese geriatrics society, Department of cardiology, Beijing Medical Association and European clinics discusses the pathogenesis, diagnosis and treatment of myocardial damage and FM patients, infected with SARS-CoV-2 in the context of the COVID-19 pandemic. Clinical features and diagnostic criteria are presented, including screening tests of markers of myocardial damage in the form of a highly sensitive troponin test, a natriuretic peptide. The article discusses in detail the pathogenesis and mechanisms of myocardial damage, including immune mechanisms, cytokine storm, systemic inflammation with macro- and microvascular dysfunction and the development of myocardial dysfunction with acute heart failure, hypotension, cardiogenic shock and/or life-threatening heart rhythm disorders caused by hypoxia and metabolic disorders at the cellular level. Features of the clinical course of fulminant myocarditis in infected patients (SARS-CoV-2) in the conditions of the COVID-19 pandemic are presented. For the first time, a detailed histo-morphological analysis of pathological myocardial injuries and complications is presented on the basis of unique autopsy material on post-mortem diagnostics of various pathoanatomic autopsies of those who died from COVID-19 in Moscow. Based on the clinical, functional and morphological material, the Protocol of etiopathogenetic treatment is presented. The basis of standard therapy is considered antiviral drugs, immunoglobulin G, the use of monoclonal antibodies to interleukin-6, anticoagulants, glucocorticoids, depending on the clinical situation, cardioprotectors and symptomatic treatment are recommended to maintain the heart, which in combination can achieve a certain clinical effectiveness. As adjuvant cardioprotective targeted therapy, the sodium salt of phosphocreatine is considered in order to preserve the myocardium, maintain its contractility and vital activity.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 virus, myocardial damage, fulminant myocarditis, cytokine storm, cardioprotective therapy, phosphocreatine

For citation: Oynotkinova OSh, Nikonov EL, Zayratyants OV, Rzhhevskaya EV, Kryukov EV, Voevoda MI, Maslennikova OM, Larina VN, Demidova TY, Dedov EI. Clinical and Morphological Features of Myocardial Damage and the Course of Fulminant Myocarditis on the Background of COVID-19, Diagnosis and Treatment Tactics. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(5S):414–425. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1433>

миокарда, требующая обязательной гистологической, иммунологической и иммуногистохимической верификации миокардита, что в условиях COVID-19 затрудняет проведение биопсии миокарда, а аутопсия не всегда проводится. Вместе с тем при курации пациентов с COVID-19 мы видим, что имеется вполне закономерное вовлечение миокарда в единый патологический процесс. В условиях настоящей пандемии тяжелый острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), обусловленный SARS-CoV-2, следует рассматривать в качестве предиктора и потенциального источника повреждения миокарда и развития фульминантного миокардита (ФМ). Следовательно, можно прогнозировать развитие хронической СН в отдаленном периоде, особенно у лиц, перенесших тяжелые и критические случаи с сердечно-сосудистыми осложнениями.

По данным разных авторов, при COVID-19 от 12 до 28–30% случаев сопровождаются острым повреждением миокарда с последующей манифестацией в острый ФМ с тяжелой СН.

Патогенные характеристики SARS-CoV-2 обусловлены тем, что это одноцепочечный РНК-содержащий вирус, принадлежащий к семейству Coronaviridae, к группе β -CoVs. Секвенирование генома показало генетическое сходство нового вируса с известными коронавирусами SARS-CoV (89%) и MERS-CoV (50%). S-белок вируса SARS-CoV-2 имеет сходство к рецептору ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), причем его аффинность в отношении этого рецептора в 10–20 раз выше, чем у SARS-CoV, что обеспечивает высокую контагиозность. Наряду с респираторными путями рецептор к АПФ2 экспрессируется в других клетках многих органов и тканей, включая миокард, с развитием тяжелых иммунных нарушений, гипоксии, микроангиопатии и гиперкоагуляционного синдрома с тромбозами, тромбоэмболиями, что, очевидно, лежит в основе клинического ухудшения на второй неделе и даже позже от начала заболевания. Персистирующий воспалительный статус, в частности IL-6, у пациентов с тяжелой и критической степенью тяжести течения COVID-19 действует как важный триггер для каскада коагуляции, активируя систему свертывания и подавляя фибринолитическую систему. Вследствие прямого воздействия вируса происходит повреждение эндотелия сосудов и периферических макро- и микрососудов, что также является важным индуктором гиперкоагуляции, как и агрессивный иммунный ответ. В таких условиях тяжелый ОРДС следует рассматривать в качестве предиктора и потенциального источника повреждения миокарда с развитием ФМ, поэтому клиницистам, терапевтам, кардиологам необходимо обращать более пристальное внимание на те или иные клинические проявления и симптомы у пациентов с переносимой или перенесенной COVID-19 ассоциированной пневмонией, а также специфические воспалительные маркеры для ранней диагностики повреждения миокарда и своевременного выбора лечения с целью сохранения благоприятного прогноза.

Определение повреждения миокарда при COVID-19

Острое повреждение миокарда при COVID-19 — тяжелое токсическое воспалительное повреждение сердечной мышцы вирусом SARS-CoV2, опосредованное повреждающим действием АПФ2 с системным воспалительным оксидативным ответом через иммунные механизмы, ци-

токиновый шторм, с макро- и микроваскулярным поражением кардиомиоцитов, проявляющееся повышением маркеров воспаления и повреждения миокарда (сывороточный тропонин I/T (сTnI/сTnT)) выше 99-го перцентиля, развитием гипоксии и дисфункции миокарда со стремительно развивающейся острой сердечной недостаточностью (ОСН), гипотензией, кардиогенным шоком и/или жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца. Дебют болезни всегда внезапный [12–17], летальность может достигать 50–70% на ранней стадии заболевания [18–21]. Предикторами неблагоприятного прогноза рассматриваются возраст старше 65 лет (летальность колеблется от 3 до 11%), мужской пол (3,6 против 1,6%), сопутствующие ССЗ (летальность — 10,5%), заболевания легких (6,3%), сахарный диабет (7,3%), злокачественные новообразования (7,2%), предшествующая иммуносупрессивная терапия, сопутствующая полиорганная недостаточность.

Факторы, участвующие в развитии повреждения миокарда и ФМ

Точный патофизиологический механизм повреждения миокарда и трансформации в ФМ при SARS-CoV-2 не совсем ясен. При этом не менее чем у 35% пациентов с тяжелым ОРДС в миокарде был обнаружен положительный геном SARS-CoV [37], что не исключает вероятность прямого повреждения кардиомиоцитов аналогичным вирусом SARS-CoV-2 и имеет тот же механизм, что и при SARS-CoV, так как они гомологичны по геному.

Внедрение вирусной частицы, обладающей тропностью к миокарду, в клетку-мишень — это, очевидно, прямое цитопатогенное действие вируса на кардиомиоциты с включением неспецифических механизмов противовирусной защиты, реализуемых макрофагами и NK-клетками, которое является ведущим фактором повреждения миокарда в острой фазе заболевания. В кардиомиоцитах происходит репликация вирусов, миоцитолиз и активируется синтез микро-РНК (мРНК), что сопровождается развитием гипоксии, апоптоза, гибернации с развитием систолической и диастолической дисфункции.

Таким образом, при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 следует рассматривать несколько механизмов, участвующих в повреждении миокарда и возможной трансформации в ФМ.

1. Синдром системного воспалительного ответа (цитокиновый шторм, неконтролируемое воспаление) [15] с реактивным образованием большого количества цитокинов и воспалительных факторов.

Коронавирусы способны приводить к излишнему, нерегулируемому клеточному и гуморальному иммунному ответу вследствие развивающегося дисбаланса Thelper 1 и Thelper 2 с выделением цитокинов и ряда других иммунных реакций. При этом стимулируются инфильтративные воспалительные и тканевые клетки продуцирующие интерлейкин-1 или -6 (IL-1, IL-6), эндотелиальные адгезионные молекулы, а также фактор некроза опухоли α (TNF- α), развивается локальная клеточная токсемия миокарда с системным повреждением кардиомиоцитов с последующей цитотоксической и антиген-антительной реакцией. Анализ аутопсийного материала больных с COVID-19, осложненным ОРДС, выявил гиперактивацию гуморального звена иммунитета и цитотоксических Т-клеток, IL-6, что объясняет целесообразность проведения патогенетически детерминированной таргетной терапии.

2. Влияние АПФ2. SARS-CoV связывается с функциональным рецептором АПФ2 с последующей дисрегуляцией ренин-ангиотензиновой системы, экспрессия которого установлена в кардиомиоцитах, что частично объясняет взаимосвязь коронавируса и изменений, происходящих со стороны ССС. Экспериментальные исследования свидетельствуют о способности SARS-CoV нарушать регуляцию эффектов АПФ2 в миокарде и легочной ткани, тем самым опосредуя развитие миокардиального воспаления за счет нарушения регуляции миокардиального АПФ2 мРНК, обладающего карбоксимонопептидазным действием и сопровождающегося потерей белка АПФ2 [22].

3. Окислительный стресс, индуцированный гипоксемией, сопровождается развитием внутриклеточного ацидоза и дисфункцией митохондрий, гипоксемией, дыхательной недостаточностью и влечет дисбаланс антиоксидантной системы в кислородном обеспечении миокарда, сопровождаясь развитием шока, гипотензии или тяжелой артериальной гипертензии, стойкой аритмии, брадикардии, анемии и другими проявлениями полиорганной недостаточности.

4. Развитие эндотелиальной, микроциркуляторной дисфункции вследствие повреждения сосудистой стенки, нарушения макро- и микрососудистой гемодинамики с развитием трансапиллярных нарушений, дыхательной митохондриальной недостаточности, ангиоспазма, вазоконстрикции с формированием дефектов перфузии и развитием систолической и диастолической дисфункции миокарда.

5. Гиперкоагуляционный синдром с активацией ДВС-синдрома сопровождается прогрессирующими макро- и микротромбозами, микротромбоэмболиям с развитием коагуло- и ангиопатии.

Представленный механизм повреждения миокарда при COVID-19 системный и достаточно сложный. Вовлеченность миокарда в патологический процесс вполне закономерна из-за развивающихся последствий дисбаланса между индуцированным инфекцией гиперкоагуляционным синдромом, нарушением метаболического энергетического баланса в миокарде и снижением кардиального сосудистого резерва. Пациенты с мультифокальным атеросклерозом и отягощенным анамнезом имеют очень высокий, экстремальный риск нежелательных сердечно-сосудистых последствий в результате нестабильности и разрыва атеросклеротической бляшки из-за воспалительной, эндотелиальной дисфункции, обусловленной вирусной инвазией. Прокоагулянтный эффект системного воспаления может увеличить вероятность развития дисфункции и тромбоза шунтов, стентов у пациентов, перенесших операции реваскуляризации того или иного сосудистого русла. С учетом рассматриваемых механизмов необходимы тщательное следование протоколу лечения пациентов группы риска и персонализированная работа врача с пациентом по совместному обсуждению важности строгого выполнения врачебных назначений по приему назначенных лекарственных препаратов, особенно пациентам с коронарными вмешательствами в анамнезе [23–25].

Клинические проявления повреждения миокарда

В клиническом течении выделены три варианта: 1) пациенты с функционально незначимым повреждением миокарда, когда отмечается незначительное изолированное повышение уровня СТnI без функциональных нарушений и отсутствии тех или иных изменений на ЭКГ,

Эхо-КГ; 2) пациенты с функционально значимым повреждением миокарда, когда отмечается значительное повышение уровня СТnI с функциональными нарушениями и изменениями на ЭКГ, Эхо-КГ и клиникой острой СН; 3) пациенты с отягощенным кардиологическим анамнезом и клинически значимым повреждением миокарда с СН или нарушением ритма сердца с повышенным СТnI, изменениями на ЭКГ, сниженной сократительной способностью миокарда по данным Эхо-КГ или в виде острого коронарного синдрома (ОКС) или неатерогенного инфаркта миокарда. Эти пациенты находятся в зоне экстремального сердечно-сосудистого и полиорганного риска с высокой вероятностью летальных исходов.

По данным ретроспективного анализа, проведенного в клиниках г. Ухань (КНР), 16% пациентов с COVID-19 с ССЗ в анамнезе при нормальном уровне СТnI имели сочетанное повреждение миокарда, что способствовало ухудшению течения заболевания с развитием ОКС и фатальных событий. Аутопсийные исследования свидетельствуют о том, что ФМ с острой СН развивается в 7% случаев, в 33% случаев развивается ОКС или неатерогенный инфаркт миокарда при нормальном сосудистом русле.

Повреждение миокарда может протекать по ряду сценариев: в виде острого повреждения миокарда с развитием ФМ. Характерно быстрое, в течение короткого времени прогрессирование заболевания с признаками лево- и/или правожелудочковой недостаточности или недостаточности кровообращения и жизнеугрожающих аритмий или без таковых. В течение двух недель эта форма миокардита может завершиться либо полным выздоровлением и восстановлением функции левого желудочка, либо (значительно реже) быстрым прогрессированием СН, стойкой гипотонией, кардиогенным шоком и летальным исходом. Подострое/хроническое (> 3 мес) течение протекает вяло, с одышкой или ее усилением в покое или при физической нагрузке, в виде утомляемости с признаками лево- и/или правожелудочковой недостаточности, ощущения сердцебиения и/или симптомов аритмии неясного генеза и/или синкопе. В анамнезе могут быть зарегистрированная и/или предотвращенная внезапная коронарная смерть, кардиогенный шок неясного генеза или без таковых. Клинически заподозрить повреждение миокарда позволяет наличие ≥ 1 клинического признака и соответствие ≥ 1 диагностическому критерию из разных категорий при отсутствии: ИБС, верифицированной данными КАГ (стеноз коронарных артерий $\geq 50\%$); известного ССЗ (болезни клапанов, врожденные пороки сердца, кардиопатии) или внесердечных причин (сахарный диабет, гипертиреозидизм и т.д.). Чем большему числу критериев соответствует рассматриваемый случай, тем выше должна быть настороженность врача в отношении острого миокардита. У бессимптомных пациентов заподозрить миокардит можно при наличии ≥ 2 диагностических ЭКГ и Эхо-КГ критериев. При объективном обследовании пациента границы сердца обычно нормальные. Из-за снижения сократительной способности тоны сердца глухие, можно услышать третий дополнительный тон, ритм галопа. На фоне дисфункции левого желудочка или осложненной пневмонии в легких выслушиваются влажные хрипы, хотя правожелудочковая сердечная недостаточность встречается редко.

Анализ весьма незначительных опубликованных зарубежных клинических наблюдений свидетельствует о том, что острое повреждение миокарда может манифестироваться развитием клиники острой СН при сохранной

сократительной способности миокарда с повышением уровня СТnI или сTnT, превышающего верхний предел контрольного диапазона (> 28 пг/мл), наличием выпота в перикарде и подъемом сегмента ST на ЭКГ. Высокочувствительный СТnI или сTnT и воспалительные биомаркеры (интерлейкин-6 и сывороточный ферритин) коррелируют с более высокими показателями СН (52 против 12%), острым повреждением сердца (59 против 1%) и были повышены у 15% выживших и у 28% умерших больных, хотя вероятность летальности увеличивается с возрастом, органной недостаточностью и высоким уровнем D-димера при поступлении [4]. Летальные случаи преобладают у коморбидных больных с артериальной гипертензией (48%), диабетом (31%) и ИБС (24%) по сравнению с выжившими. Средняя продолжительность выживания составляла 20 дней у выживших (межквартильный интервал, 17–24 дня). В ряде наблюдений отмечено, что повреждение миокарда сопровождается выраженным увеличением NTproBNP (1929 пг/мл) и незначительным повышением уровня тропонина-I [5] на фоне диспептического синдрома. Нередко уровень СТnI или сTnT достигает 900 нг/л (при норме менее 40 нг/л) при интактных коронарных артериях по данным проведенной КАГ.

Приведенные данные свидетельствуют о неоднозначности клинической картины и маркеров повреждения и вместе с тем подчеркивают необходимость быть настороженными в отношении вероятного развития миокардита, особенно на фоне повышения концентрации СТnI и динамических изменений на ЭКГ и Эхо-КГ [6]. Положительный ответ на введение глюкокортикостероидов и иммуноглобулина подтверждает связь развития миокардита с повышением иммунной активности и воспалением [7, 8]. Поскольку COVID-19 рассматривается как один из таргетных факторов тяжелого поражения миокарда, инфицирование может проявляться острым миокардитом без лихорадки, кашля и вовлечения в процесс легочной ткани [9]. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования, изучающие вероятность развития миокардита на фоне SARS-CoV-2, отдаленный прогноз, в том числе и с учетом гендерных особенностей, поскольку появляются работы, свидетельствующие о наиболее частой встречаемости тяжелого течения COVID-19 у мужчин по сравнению с женщинами [10]. Одним из объяснений данному феномену является высокий уровень циркулирующего АПФ2 у мужчин, а SARS-CoV-2 имеет высокую тропность к АПФ2, который локализуется в X-хромосоме [11].

Диагностические маркеры повреждения миокарда

Пациенты с клиническими признаками повреждения миокарда имеют различную манифестацию. По сводным данным европейских клиник и больницы Тунцзи в Ухане, от 72 до 90% пациентов поступают с одышкой, 10% — из-за синкопе или после сердечно-легочной реанимации, 32% — с болью в груди [18], 7,2% — с острым поражением миокарда, аритмии возникают у 16,7% госпитализированных больных с COVID-19 и пневмонией.

Симптомы повреждения миокарда, связанные с COVID-19

Дыхание в виде тахипноэ (более 30 дыхательных движений в минуту) или угнетение дыхания (может быть менее 10 дыхательных движений в минуту в тяжелых

случаях) и нарушение насыщения артериальной крови кислородом (часто ниже 90%, может достигать 40–50%). Артериальное давление характеризуется гипотензией вследствие тяжелой сердечной дисфункции и аномальной сосудистой реактивности на фоне общей токсической реакции. Следует обращать внимание на симптомы обморока [16].

Нарушения ритма сердца составляют от 7 до 17%, в виде желудочковой тахикардии/фибриляции предсердий (ЖТ/ФЖ) — в 5,9% случаев, а у пациентов с повышенным уровнем СТnI — в 17,3% случаев [26]. Частота сердечных сокращений (ЧСС) колеблется в виде тахикардии (более 120 уд./мин, а может быть и выше 160 уд./мин) или брадикардии — менее 50 уд./мин. Синусовая тахикардия, особенно в ночное время, является одним из наиболее очевидных признаков повреждения миокарда. Тахикардия и увеличение ЧСС непропорциональны повышению температуры тела (часто >10 уд./мин на 1 °С), что не очень специфично, но это важная деталь при постановке диагноза повреждения миокарда и ФМ. Гетерогенность симптомов и преходящие изменения на ЭКГ могут сохраняться в течение 3–5 дней и дольше, но нередко игнорируются пациентами и даже врачами, хотя являются важными предикторами при диагностике острого миокардита, вот поэтому важны тщательный сбор анамнеза, детализация жалоб и контроль ЭКГ в динамике.

Лабораторный контроль

Клинические анализы крови. В начале заболевания в клинических анализах крови количество нейтрофилов и их соотношение могут не изменяться или повышаться через 2–3 дня наряду с лейкоцитозом, свидетельствуя о присоединении бактериальной инфекции. Стойкое снижение количества нейтрофилов и лейкоцитоз, снижение числа тромбоцитов вследствие миелосупрессии имеют неблагоприятный прогноз. Скорость оседания эритроцитов и уровень СРБ могут повышаться, но не являются специфическими признаками.

Маркеры повреждения миокарда. Повышение уровня тропонина (сTnI или сTnT) > 99-й перцентили и > 28 нг/мл на фоне острой левожелудочковой недостаточности может быть манифестацией ФМ (рис. 1). При этом существует риск развития ИМ 1-го типа в результате дисфункции эндотелия и разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки, спровоцированной SARS-CoV-2-инфекцией, а также развитие ИМ 2-го типа при несоответствии потребности миокарда в кислороде и его доставки. Для диагностики ИМ необходимо учитывать не только повышение или снижение уровня СТnI или сTnT, но и клинические проявления ИМ по изменениям на ЭКГ.

Воспалительные маркеры. Возрастание воспалительных маркеров включает цитокины, IL-1-β, IL-10, IL-6, TNF-α и молекулы эндотелиальной адгезии, интерферона-гамма (ИФН-γ), ИФН-γ-индуцируемого белка-10, макрофагального хемоаттрактант-белка-1, которые могут активировать ответ Т-хелперов 1-го типа. Активированные Т-хелперы секретируют лимфокины (в частности, ФНО и ИФН-γ), усиливая экспрессию антигенов этого класса на макрофагах [27]. У части пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, с кардиальным повреждением стремительно нарастает уровень IL-6, IL-8, а провоспалительный цитокиновый шторм развивается при тяжелом течении и полиорганной недостаточности [28].

Серологическое тестирование. Специфичные к CoV-19 антитела IgM дают положительный результат через 3–5 дней

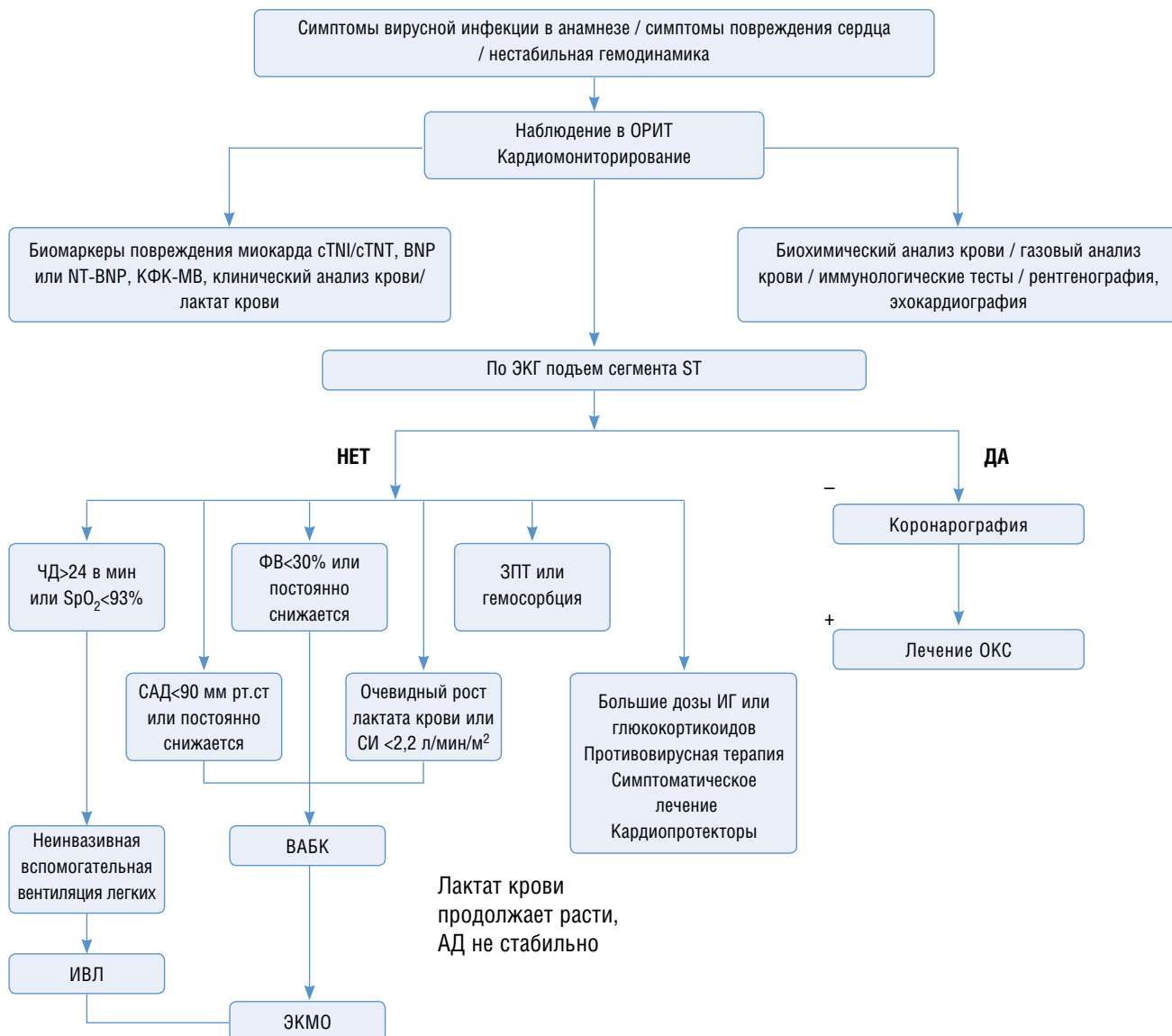


Рис. 1. Диагностика и лечение фульминантного миокардита. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ФВ — фракция выброса, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация, ВАБК — внутриартериальная баллонная контрпульсация, ОКС — острый коронарный синдром, ЗПТ — заместительная почечная терапия, АД — артериальное давление

после появления симптомов. Титр антител IgG повышается в 4 раза или более в фазе восстановления по сравнению с острой фазой, что можно рассматривать ранним маркером как повреждения миокарда, так и ФМ в условиях инфицирования SARS-CoV2.

Таким образом, при остром повреждении миокарда и ФМ могут наблюдаться, но не специфичны повышенный уровень лейкоцитов, С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, миокардиальных ферментов — креатинкиназы и/или изофермента креатинкиназы, миоглобина (КФК или КФК-МВ), лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы (АСТ), мозгового натрий-уретического пептида (BNP или NT-BNP) > 100 нг/л [29], более низкий уровень лимфоцитов. Повышение D-димера указывает на активацию гемостаза и наличие тромбообразования [30].

Инструментальные маркеры. На ЭКГ в 12 отведениях / холтеровского мониторирования регистрируются атриовентрикулярная блокада I–III степени или блокада ножки пучка Гиса, изменение ST/T (с подъемом сегмента ST или без, инверсия зубца T), в которых доминируют R-волны, остановка синусового узла (синус-арест), же-

лудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков и асистолия, фибрилляция предсердий, частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), наджелудочковая тахикардия (для этого типа эктопической тахикардии характерен плеоморфизм), снижение высоты зубца R, задержка межжелудочкового проведения (расширение комплекса QRS > 120 мс) или низкий вольтаж, патологический зубец Q. Низкоамплитудная ЭКГ, особенно прекардиальных отведений, является признаком диффузного и тяжелого миокардиального повреждения. Распространены изменения сегментов ST–T, отражающие аномальную реполяризацию миокарда.

Регистрируется специфическое дугообразное повышение сегмента ST, сходное с типичным острым ИМ. ЭКГ вариабельна, поэтому при подозрении на повреждение миокарда и ФМ всем пациентам должен проводиться постоянный ЭКГ-мониторинг. При Эхо-КГ визуализируются впервые возникшие и необъяснимые другими причинами структурные и функциональные изменения в правом и/или левом желудочке (в том числе случайно выявленные у бессимптомных пациентов). Локальное нарушение сократимости стенки желудочка или нару-

шение глобальной систолической или диастолической функции с дилатацией желудочков или без нее, с перикардальным выпотом (гидроперикардит наблюдался в 15% случаев) или без такового, с внутрисердечными тромбами или без таковых [19], снижение сократительной способности миокарда с резким снижением фракции выброса сердца до 10%. Повышение соотношения между ранней скоростью митрального притока и ранней диастолической скоростью митрального кольца (E/e') указывает на снижение диастолической функции, но оно возвращается к норме в течение нескольких дней по мере улучшения состояния пациента на фоне лечения. Диффузное снижение подвижности стенки желудочков обусловлено диффузным воспалением, увеличение толщины межжелудочковой перегородки или стенки левого желудочка вследствие воспалительного отека — это ранние признаки острого повреждения миокарда и ФМ. Размеры полостей сердца могут сохраняться нормальными или отмечается незначительное увеличение, в редких случаях видны увеличенные полости левого желудочка. Эхо-КГ-картина сердца вариабельна и может быть как в пределах нормальных показателей, так и с пониженной эхогенностью, вновь регистрируемой митральной регургитацией и повышением давления в легочных артериях [31]. Движение стенки желудочка демонстрирует аномалии из-за асимметрии или неравномерного воспаления и повреждения миокарда. Все рассматриваемые изменения миокарда функциональны и могут вернуться к норме в течение 1,5–2 нед при эффективном лечении [31]. В этой связи при наличии прикроватной Эхо-КГ в условиях стационара или отделения интенсивной терапии целесообразно выполнять исследование в динамике каждый день или несколько раз в день, чтобы обеспечить динамическую оценку сократительной функции миокарда и корректировать терапию. В отдаленном периоде при диспансерном наблюдении в условиях поликлиники этих пациентов необходим динамический ЭКГ и Эхо-КГ-контроль с коррекцией кардиопротективной терапии.

МРТ сердца и коронарография (КА). При МРТ регистрируются отек и/или наличие очагов отсроченного контрастирования гадолинием, изменения носят воспалительный характер с нарушением перфузии миокарда и накоплением гадолиния в субэпикардиальной зоне, в области верхушки сердца и нижнебоковой области, коррелирующие с нарушением реполяризации. КА позволяет дифференцировать острое повреждение миокарда и ФМ от острого инфаркта миокарда. Так как КА — инвазивный метод и несет в себе риск фатальных осложнений, при проведении исследования следует использовать меньше контрастного вещества, чтобы избежать его ингибирующего действия на миокард и сократимость сердца.

Клинический диагноз повреждения миокарда ФМ может быть установлен при наличии у пациентов следующих признаков:

- внезапное начало;
- явные симптомы перенесенной/переносимой и верифицированной вирусной инфекции COVID-19;
- клинические проявления сердечной недостаточности;
- повышение высокочувствительного СТnI или сТnT > 99-й перцентили (> 28 нг/мл) вследствие повреждения миокарда в сочетании с изменениями на ЭКГ, Эхо-КГ;
- быстро развивающаяся тяжелая гемодинамическая дисфункция;
- диффузное снижение движения стенок желудочков [32].

У пациентов с неблагоприятным прогнозом отмечены нарастание в динамике уровня КФК–КФК–МВ, АСТ, ВNP или NT–BNP, лейкоцитов, прогрессирующая лимфопения, повышение Д-димера [33, 34], частота развития кардиогенного шока составляет 30% [34].

Патоморфологические повреждения миокарда

Собственные результаты. Патологоанатомической службой Департамента здравоохранения города Москвы проведен самый большой в мире объем вскрытий умерших от COVID-19. Анализ результатов 2 тыс. вскрытий (с 20 марта по 22 мая 2020 г.) показал, что соотношение мужчин и женщин составило 1,54:1 (1212 мужчин и 788 женщин). Средний возраст умерших — $68,5 \pm 15,63$ года (от 20 до 99 лет, что в среднем составило $72,1 \pm 13,71$ года у женщин и $66,3 \pm 14,58$ года у мужчин). Среди частоты смертельных осложнений и непосредственных причин смерти у умерших с коморбидной патологией частота гипертонической болезни наблюдалась в 59% случаев; ИБС — в 27,9; цереброваскулярная болезнь — в 11,4; СД 2 типа — в 21,9; ИМ — 1,1%. Непосредственной причиной смерти больных с COVID-19 были ДВС (693 случая; 34,7%), тромбоэмболия и тромбоз легочных артерий (237 случаев; 11,9%), тромбоз артерий мозга (11 случаев; 0,6%), тромбоз артерий сердца (36 случаев; 1,8%), тромбоз артерий кишки (6 случаев; 0,3%) и прочие тромбозы наблюдались в 26 случаях (1,3%) [35, 36]. Спектр патологических изменений в сердце достаточно разнообразен и варьирует от тромбозов и тромбоэмболии до крупных очагов ишемии миокарда, трансмурального крупноочагового ИМ при отсутствии атеросклеротического процесса, дистрофии миокарда с неравномерной дилатацией полости левого желудочка, характерного для синдрома Такацубо. SARS-CoV-2 и рецепторы АПФ2 выявляются в ткани миокарда (в кардиомиоцитах — 35%), но чаще в сосудистом эндотелии, гладкомышечных клетках и перичитах сосудов, фибробластах с развитием эндотелиальной дисфункции и эндотелиита (микроангиопатии). Липоциты экспрессируют АПФ2, но часто не экспрессируют сериновую протеазу TMPRSS2. Экспрессия АПФ выше у коморбидных больных с патологией сердца и синдромом СН, снижаясь под влиянием SARS-CoV-2. В ряде аутопсий отмечено, что морфологическим субстратом в миокарде были очаговые или диффузные гипоксические, метаболические и разной величины ишемические повреждения, реже — микроангиопатия, петехиальные и сливные кровоизлияния, тромбозы. На рис. 2 отмечены гипертрофия, дистрофические изменения, липофузиоз, фрагментация, волнообразный ход и некроз отдельных групп кардиомиоцитов (гипоксические, метаболические, иммунные, возможно, вирусные повреждения — atypical myocyte degeneration).

Вследствие ДВС-синдрома на фоне дистрофических изменений кардиомиоцитов отмечено полнокровие микроциркуляторного русла с фибриновыми организующимися тромбами в просвете тонкостенного сосуда (рис. 3).

При окраске гематоксилином и эозином в сердце выявлена межклеточная и периваскулярная мононуклеарная инфильтрация, указывающая на повреждение миокарда. Присутствуют дегенерированные или некротизированные клетки миокарда, а также инфильтрация моноцитов, лимфоцитов и/или нейтрофилов в интерстиции. В некоторых кровеносных сосудах наблюдались вы-

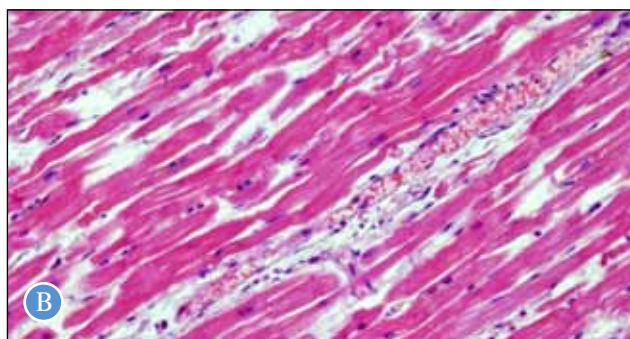
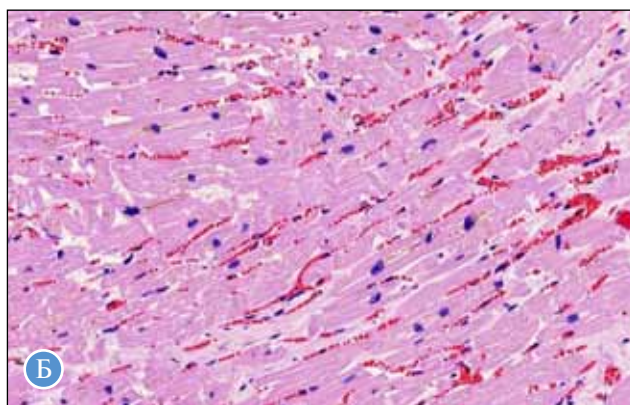
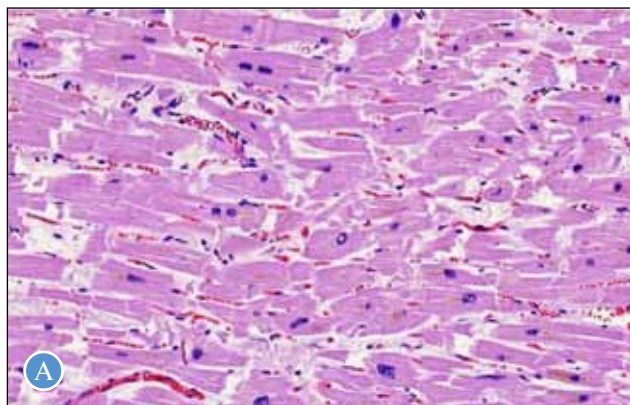


Рис. 2. Повреждения миокарда. Выраженное полнокровие микроциркуляторного русла. Отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$: А, Б — гипертрофия, дистрофические изменения, липофусциноз, фрагментация, волнообразный ход и некроз отдельных групп кардиомиоцитов; В — некроз отдельных кардиомиоцитов, фибрин и эритроциты в просвете, набухание эндотелия сосуда капиллярного типа

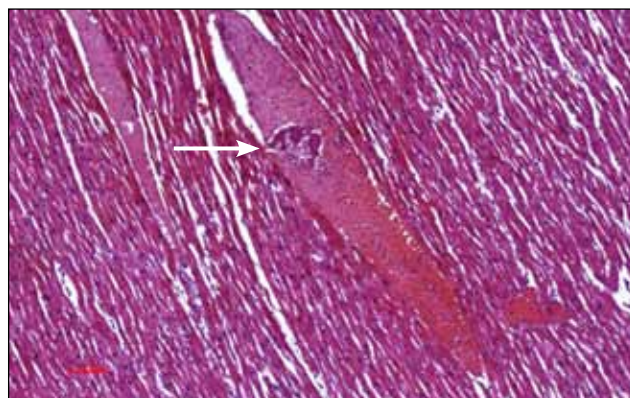


Рис. 3. Миокард. Полнокровие микроциркуляторного русла, фибриновый организующийся тромб (стрелка) в просвете тонкостенного сосуда. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 120$

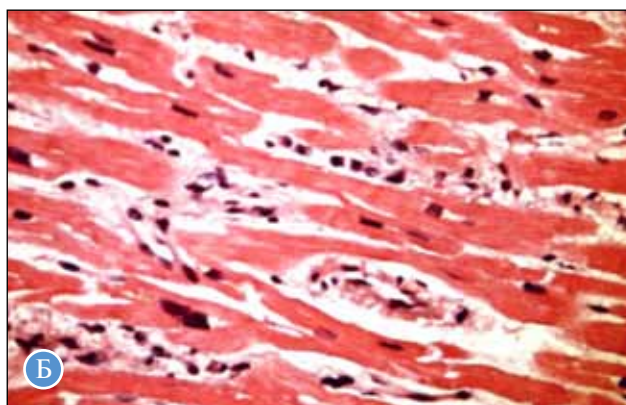
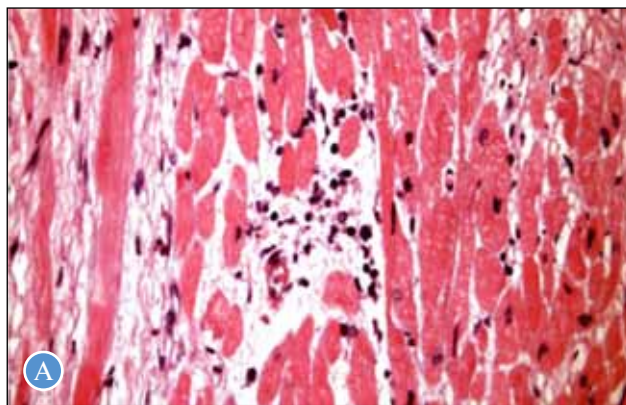


Рис. 4. Миокардит. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$: А — очаговая, преимущественно периваскулярная, лимфомакрофагальная инфильтрация, дистрофические изменения и некроз отдельных кардиомиоцитов, отек стромы; Б — диффузная лимфоплазматическая инфильтрация, васкулит, отек стромы, дистрофические изменения и некроз отдельных кардиомиоцитов

деление эндотелиальных клеток, явления эндovasкулита и тромбов, гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация, волнообразный ход и некроз отдельных групп кардиомиоцитов, выраженное полнокровие микроциркуляторного русла со сладжами эритроцитов, с очаговым или диффузным склерозом и периваскулярным лимоматозом или отеком стромы (рис. 4) [35, 36].

При тромбозах коронарных артерий в отсутствие нестабильных атеросклеротических бляшек или вообще атеросклероза в ряде случаев развивались мелкоочаговые изменения, реже — трансмуральный ИМ вследствие гиперкоагуляционного синдрома, токсемии, гипоксии, цитокинового шторма, обусловленного генерализованным вирусным повреждением стенки венечной артерии. Такие ИМ следует дифференцировать с инфарктами миокарда I типа при осложненных нестабильных атеросклеротических бляшках коронарных артерий сердца при ИБС [35, 36]. Повышенный интерстициальный фиброз миокарда у пациентов с SARS-CoV-2 в сердце аналогично SARS-CoV согласуется с результатами, показывающими, что белок нуклеокапсида (N) SARS-CoV потенцирует трансформирующий фактор роста — бета-опосредованный фиброз [38]. Сравнительный дифференциальный анализ морфологии миокарда при SARS-CoV с использованием обратной транскриптазо-полимеразной цепной реакцией показал, что 35% пациентов (7 из 20) имели положительный геном SARS-CoV, обнаруженный в сердце, со средней вирусной нагрузкой $4,7 \times 10^6$ копии SARS-CoV на 1 г ткани сердца (возраст 70 ± 12 лет; 3М/4F). Наличие SARS-CoV-2 в легких также, как при инфицировании

SARS-CoV, предполагает, что может быть инфицирован и миокард, что сопровождается более агрессивным течением заболевания и более ранней смертью. При окрашивании трихромом у пациентов с поражением сердца SARS-CoV отмечено увеличение воспаления миокарда и интерстициального фиброза со сниженной экспрессией АПФ2, развитием патологической гипертрофии, о чем свидетельствует увеличение площади поперечного сечения кардиомиоцитов [37].

На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания можно выделить, как минимум, следующие клинические и морфологические «маски» COVID-19: острое вирусное повреждение миокарда, острый инфаркт миокарда гиперкоагуляционного и гипоксического генеза, токсико-метаболическую кардиомиопатию.

Терапия больных при повреждении миокарда и ФМ

Специфическая терапия больных с подозрением на миокардит

Доказательной базы, подтверждающей эффективность применения противовирусных препаратов (лопинавир/ритонавир) и иммуносупрессивной терапии (хлорохин/гидроксихлорохин) в лечении COVID-19, в настоящее время нет. Протокол ведения пациентов с COVID-19 зависит от тяжести клинического течения. Стандартная терапия направлена на основные таргетные механизмы, включая иммуноглобулин G, применение моноклональных антител к интерлейкину-6 (тоцилизумаб — анти-IL-6,) секукинумаб (анти-IL-17A), канакинумаб (в зависимости от возраста, массы тела) или руксолитиниба фосфат, интерферон-α. В зависимости от клинической ситуации могут быть использованы глюкокортикоиды, пульс-терапия, метилпреднизолон, колхицин. Перед назначением препаратов с незарегистрированными показаниями (off-label) нужно получить добровольное информированное согласие пациента или его законного представителя.

Антикоагулянты. С учетом развития гиперкоагуляционного синдрома антикоагулянты назначаются всем госпитализированным пациентам (при отсутствии противопоказаний) в соответствии с массой тела пациента и выраженностью Д-димера (табл. 1).

При выраженном снижении функции почек (рСКФ < 30 мл/мин / 1,73 м²) необходимо использовать индивидуальный режим дозирования или НФГ (под контролем АСТ/АЧТВ). Стартовая терапия лечеб-

ными дозами используется в случаях, когда до госпитализации пациенты получали антикоагулянты в связи с фибрилляцией предсердий с ежедневным контролем МНО. При МНО < 2,0 назначается лечебная доза НМГ.

Антитромботическая терапия продолжается при выписке из стационара, для профилактики отсроченных тромбоэмболических осложнений у пациентов высокого риска (при отсутствии иных показаний — фибрилляция предсердий, тромбоэмболия легочной артерии, острый коронарный синдром и проведение чрескожной коронарной ангиопластики со стентированием, механические протезы клапанов сердца) должна проводиться под контролем МНО в соответствии с клиническими рекомендациями. Всем пациентам, получавшим профилактическую терапию НМГ во время госпитализации, при наличии риска по шкале IMROVE 2–3 балла с повышением D-димера во время госпитализации более двух норм (> 1 мкг/мл) или риска по шкале IMROVE ≥ 4 балла необходимо рекомендовать профилактические дозы прямых антикоагулянтов на срок до 45 дней после выписки, назначить ривароксабан 10 мг 1 раз в день, или апиксабан 2,5 мг 2 раза в день, или эноксапарин подкожно 40 мг 1 раз в день. Если пациент не соответствует вышеуказанным критериям (например, молодой возраст и значительное повышение D-димера), то решение о необходимости антитромботической терапии после выписки должно приниматься персоналифицированно. Для защиты слизистой оболочки желудка от стрессовых язв, особенно вызванных глюкокортикоидами, и профилактики кровотечений необходимо применять ингибиторы протонной помпы.

Метаболическая (кардиопротективная) терапия. Важнейшей клинической задачей, от решения которой зависит ближайший и отдаленный прогноз для пациентов, является сохранение миокарда, поврежденного на фоне обширного вирусного токсического, воспалительного, гипоксического поражения, нарушения энергетического баланса в кардиомиоцитах на уровне внутриклеточного транспорта энергии (АТФ). В норме между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и потребностью в нем имеется четкое соответствие, обеспечивающее нормальный метаболизм в митохондриях и миофибриллах, двух таргетных субстратах, обеспечивающих функционирование клеток сердца. Когда кардиомиоцит утрачивает запасы креатинфосфата, он теряет способность сокращаться, даже если сохраняется до 80% АТФ. В этой связи применение корректоров метаболизма — парциальных ингибиторов окислации жирных кислот (p-FOX) для восстановления энергетического гомеостаза, восстановление функции митохондрий, мембранопротекцию и энерге-

Таблица 1. Ориентировочная схема назначения антикоагулянтной терапии

Масса тела пациента, кг	D-димер	
	< 5 мкг/мл	≥ 5 мкг/мл
<80	Эноксапарин — 40 мг 1 раз в день, или надропарин — 0,4 мл 1 раз в день, или парнапарин — 0,3 мл 1 раз в день	Эноксапарин — 80 мг 1 раз в день, или надропарин — 0,6 мл 1 раз в день, или парнапарин — 0,4 мл 1 раз в день
80–120	Эноксапарин — 80 мг 1 раз в день, или надропарин — 0,6 мл 1 раз в день, или парнапарин — 0,4 мл 1 раз в день	Эноксапарин — 120 мг 1 раз в день, или надропарин — 0,8 мл 1 раз в день, или парнапарин — 0,6 мл 1 раз в день
>120	Эноксапарин — 120 мг 1 раз в день, или надропарин — 0,8 мл 1 раз в день, или парнапарин — 0,6 мл 1 раз в день	Эноксапарин — 80 мг 2 раза в день, или надропарин — 0,6 мл 2 раза в день, или парнапарин — 0,6 мл 1 раз в день

Примечание. В случаях если масса тела пациента менее 45 или более 145 кг, расчет дозы антикоагулянта производится индивидуально. При клинических либо инструментальных признаках тромбоза, а также при инициации пульс-терапии можно использовать лечебные дозы НМГ: эноксапарин — 1 мг/кг 2 раза в день или надропарин — 0,4 мл (при массе тела < 50 кг), 0,6 мл (при массе тела 50–70 кг) или 0,8 мл (при массе > 80 кг) 2 раза в день.

тическую стабилизацию сарколеммы кардиомиоцитов [38–40] — патогенетически оправдано. В условиях острого повреждения миокарда и ФМ вследствие SARS-CoV-2 препаратом выбора в качестве таргетной адьювантной кардиопротективной терапии рассматриваются инфузии натриевой соли эндогенного фосфокреатина (ФК) (неотон) из расчета 1–2 г в 50 мл воды для инъекций внутривенно/капельно (длительность инфузии — 30–45 мин) 2 раза в сутки в течение 7–15 дней [38–41].

На этапе восстановительного лечения целесообразно продолжить кардиопротективную терапию и рекомендовать прием триметазидина 35 мг 1 раз в день в течение 3–6 мес [42]. Препаратом выбора можно рассматривать мелдоний в дозах 5–10 мл внутривенно/капельно в течение 10–14 дней с последующим переходом на пероральный прием. Продолжительность курса лечения составляет 4–6 нед, можно повторять 2–3 раза в год.

Нами проведено открытое нерандомизированное клиническое исследование по оценке эффективности эндогенного ФК у 98 больных в возрасте от 36 до 67 лет, находящихся на стационарном лечении с SARS-CoV-2, с верифицированным острым повреждением миокарда и повышенными маркерами повреждения миокарда (сTnI и NT-proBNP). В соответствии с внутренним протоколом лечения больным данной группы к стандартной терапии был добавлен ФК внутривенной инфузии 2 г/день в 50 мл физраствора в течение 15 дней. В качестве контроля была проанализирована аналогичная группа — 75 больных, находящихся на стандартной терапии.

В группе больных с добавлением ФК клиническая эффективность к 10-м сут сопровождалась достоверным уменьшением проявлений СН, отмечено существенное снижение уровня маркеров повреждения миокарда — КФК и КФК–МВ на 18%, которое было статистически значимым у пациентов с пиком КФК–МВ более 100 ед/л, сTnI на 19% и NT-proBNP на 21% ($p < 0,05$) — по сравнению с группой больных на стандартной терапии. При холтеровском ЭКГ-мониторировании снижение частоты желудочковых экстрасистол и пароксизмов желудочковой тахикардии доля депрессии сегмента ST $> 0,15$ мВ к общему числу R-зубцов в отведениях составила 38% в группе ФК и 78% — в контрольной группе, более быстрое улучшение изменений сегментов ST за 48 ч. Достигнуто улучшение сократительной функции миокарда и увеличение фракции выброса левого желудочка на 8,4% ($p < 0,05$), ударного объема и сердечного выброса, конечного систолического давления (КСО) и конечного диастолического давления (КДО) по сравнению с показателями контрольной группы. Как видно, на фоне кардиопротективной терапии ФК улучшаются сократительная способность миокарда и клиническое состояние пациентов, исход лечения и прогноз. Включение ФК в протокол лечения больных с вирусным поражением миокарда при COVID-19 в качестве таргетной адьювантной терапии направлено на поддержание клеточного энергетического обмена кардиомиоцитов.

Антиоксидантная терапия: назначение водо- и жирорастворимых витаминных комплексов. Китайские эксперты при повреждении миокарда предлагают использовать витамин С в дозе 6 и 12 г/сут у тяжелых и критических больных соответственно или 10 г витамина С на 250 мл 5%-й глюкозы внутривенно капельно 1 раз/сут в течение 15–30 дней (при сопутствующем сахарном диабете используется физиологический раствор). Витамин С обладает антиоксидантными свойствами и может ингибировать реакцию окислительного стресса при воспалении, регулирует иммунологические реакции, активируя синтез

антител, С3-комплемента, интерферона и повышает сопротивляемость организма к инфекции. Оказываемое противовоспалительное и противоаллергическое действие в условиях вирусной интоксикации способствует снижению уровня воспалительных факторов [43].

Рекомендации по лечению аритмии. Специфическое лечение проводится в соответствии с типом аритмии и состоянием гемодинамики, тяжестью сердечной недостаточности согласно клиническими рекомендациями. Острое повреждение миокарда и ФМ обычно осложняются дисфункцией миокарда, кардиогенным шоком и низкой перфузией тканей и органов. В связи с этим амиодарон следует вводить внутривенно капельно непрерывно и избегать быстрой внутривенной инфузии. Пациентам с фибрилляцией предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений для контроля желудочкового ритма можно назначать дигиталис. Применение бета-адреноблокаторов возможно только после стабилизации гемодинамики с АД сист ≥ 100 мм рт. ст. Применять пульсурежающие блокаторы кальциевых каналов не рекомендуется из-за возможного отрицательного влияния на систолическую функцию левого желудочка. Пациентам с клинически значимой брадикардией показано проведение временной кардиостимуляции. Если временные кардиостимуляторы недоступны, то для увеличения частоты сердечных сокращений возможно применение атропина. Поскольку у большинства пациентов на фоне проводимой терапии восстанавливается функция синусового узла, имплантация постоянного кардиостимулятора пациентам с брадикардией в острой стадии не рекомендуется. Если общее состояние пациента стабильно и нормализуется в течение 2 нед и более, но при этом сохраняется блокада проводимости, то можно рассмотреть возможность имплантации постоянного кардиостимулятора. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков в острой стадии заболевания не рекомендуется [44].

У коморбидных пациентов лечение ССО должно основываться на оптимальном использовании методов лечения, основанных на доказательной базе и клинических рекомендациях. Как и в случае других триггеров острых ССЗ, в соответствии с практическими рекомендациями целесообразно применять антитромбоцитарные, β -блокаторы, ингибиторы АПФ (иАПФ) и статины. Гипотетически статины могут сдерживать системное воспаление, способствовать стабилизации бляшек и предотвращать вызванную вирусом дестабилизацию бляшек, которая может привести к острому коронарному синдрому. Пациентам, которые принимают иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), необходимо продолжить прием этих препаратов, так как их отмена может привести к декомпенсации заболеваний ССС и усугубить течение COVID-19. В настоящее время нет убедительных доказательств негативных последствий приема иАПФ и БРА. Нет данных о том, как повышенный уровень АПФ влияет на количество вирусных частиц, проникающих в организм, и на тяжесть течения заболевания. По некоторым данным, эти препараты могут, наоборот, снижать тяжесть течения COVID-19.

Заключение

Таким образом, при SARS-CoV-2 наблюдается системное распространение инфекции, поражающее как легочную ткань, так и миокард, что требует от клинициста

более тщательного сбора анамнеза и интерпретации даже минимизированных клинических, лабораторных, ЭКГ- и Эхо-КГ-отклонений с целью ранней диагностики и лечения поражения миокарда.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-013-00062.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. О.Ш. Ойноткинова — организатор исследования и исполнитель; Е.Л. Никонов — организатор сбора материала; О.В. Зайратьянц — организатор и исполнитель набора; Е.В. Ржевская — организатор сбора материала; Е.В. Крюков — организатор сбора материала; М.И. Воевода — организатор сбора материала; О.М. Масленникова — исполнитель; В.Н. Ларина — исполнитель; Т.Ю. Демидова — исполнитель; Е.И. Дедов — исполнитель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular systems review. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):841–840. doi: <https://doi.org/10.1001/Jamacardio.2020.1286>
2. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(2):83–92. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70331-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70331-7)
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;S0140–6736(20)30566-3. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
5. Kim IC, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *European Heart Journal.* 2020;41(19):1859. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288>
6. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, et al. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet.* 2020. Published Online. April 23, 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30912-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30912-0)
7. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
8. Wei X, Fang Y, Hu H. Immune-mediated mechanism in coronavirus fulminant myocarditis. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1855. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa333>
9. Jean-François P, Pierre Ch, Clémence Richaud, et al. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(7):776. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa107>
10. Wenham C, Smith J, Morgan R; Gender and COVID-19 Working Group. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *Lancet.* 2020;395:846–848. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30526-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2)
11. Hall KS, Samari G, Garbers S, et al. Centring sexual and reproductive health and justice in the global COVID-19 response. *Lancet.* 2020;395:1175–1177. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30801-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30801-1)
12. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on a etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2013;34:2636–2648. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd210>
13. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, et al. Myocarditis: A clinical overview. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19:63. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0870-x>
14. Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, et al. Myocarditis. *Circ Res.* 2016;118(3):496–514. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306573>
15. Lazaros G, Oikonomou E, Tousoulis D. Established and novel treatment options in acute myocarditis, with or without heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2017;15(1):25–34. doi: <https://doi.org/10.1080/14779072.2017.1262764>
16. Luyt CE, Hékimian G, Ginsberg F. What's new in myocarditis? *Intensive Care Med.* 2016;42:1055–1057. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4017-5>
17. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, et al. Viral myocarditis—diagnosis, treatment options and current controversies. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12:670–680. doi: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.108>
18. Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis. *Crit Care Clin.* 2013;29(3):465–483. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2013.03.004>
19. Gupta S, Markham DW, Drazner MH, et al. Fulminant myocarditis. *Nat Rev Cardiol.* 2008;5:693–706. doi: <https://doi.org/10.1038/npcardio1331>
20. Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant myocarditis: a diagnosis in search of its etiology but with therapeutic options. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11:166–177. doi: <https://doi.org/10.1007/s11897-014-0196-6>
21. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med.* 2000;343(10):690–695. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM200003093421003>
22. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009;39:618–625. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x>
23. de Simone G. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. Available from: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)
24. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арutyunov Г.П., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // *Российский кардиологический журнал.* — 2020. — Т. 25. — № 3. — С. 3801. [Shlyakho EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3801. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801>
25. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382:1653–1659. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMsr2005760>
26. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846–848. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
27. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020;45(3):230–232. doi: <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z>
28. Megna M, Napolitano M, Fabbrocini G. May IL-17 have a role in COVID-19 infection? *Medical Hypotheses.* 2020;140:109749. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109749>
29. Expert recommendations for clinical management of myocardial injury associated with new coronavirus infection National Geriat-

- rics Center National Geriatrics Clinical Medicine Research Center, Cardiovascular Disease Branch of Chinese Geriatrics Society, Department of Cardiology, Beijing Medical Association Since December 2019, a new coronavirus pneumonia (COVID-19) epidemic has emerged in Wuhan.
30. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Initial Cluster of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections in Wuhan, China Is Consistent with Substantial Human-to-Human Transmission. *J Clin Med*. 2020;9(2):488. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9020488>
 31. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am College Cardiol*. 2000;36(1):227–232. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00690-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00690-2)
 32. Sun D, Ding H, Zhao C, et al. Value of SOFA, APACHE IV and SAPS II scoring systems in predicting short-term mortality in patients with acute myocarditis. *Oncotarget*. 2017;8(38):63073–63083. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18634>
 33. Wang D, Li S, Jiang J, et al. Chinese expert consensus statement on the diagnosis and treatment of fulminant myocarditis. *Sci China Life Sci*. 2019;62(2):187–202. doi: <https://doi.org/10.1007/s11427-018-9385-3>
 34. Hu W, Liu C, Hu W, et al. Analysis of 5 cases of treating fulminant myocarditis with ECMO. *Chin J Crit Care Med (Electronical Edition)*. 2014;7:4.
 35. Атлас. Патологическая анатомия COVID-19 / под общ. ред. О.В. Зайратьянца. — М., 2020. — 140 с. [Atlas. Pathological anatomy of COVID-19. Ed. by O.V. Zayratyants. Moscow; 2020. 140 p. (In Russ.)]
 36. Ойноткинова О.Ш., Ларина В.Н., Зайратьянц О.В. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы при COVID-19 // *Московская медицина*. — 2020. — № 3. — С. 80–89. [Oynotkinova OSh, Larina VN, Zayratyants OV. Cardiovascular Complications in COVID-19. *Moscow Medicine*. 2020;3:80–89. (In Russ.)]
 37. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *European Journal of Clinical Investigation*. 2009;39(7):618–625. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x>
 38. Mingxing F, Landoni G, Zangrillo A, et al. Phosphocreatine in Cardiac Surgery Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(2):762–770. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.07.024>
 39. Tao J, et al. Therapeutic effect of creatine phosphate on serious viral myocarditis with heart failure. *Medical Journal of West China*. 2007;4.
 40. Ойноткинова О.Ш., Масленникова О.М., Ларина В.Н., и др. Согласованная экспертная позиция по диагностике и лечению фульминантного миокардита в условиях пандемии COVID-19 // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. — 2020. — № 3. — С. 5–18. [Oynotkinova OSh, Maslennikova OM, Larina VN, et al. Agreed expert position on the diagnosis and treatment of fulminant myocarditis in the context of the COVID-19 pandemic. *The Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2020;3:5–18. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26269/ogs5-7066>
 41. Методические рекомендации. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. — М., 2020. [Guidelines. Anesthetic and resuscitation support for patients with a new coronavirus infection COVID-19. Moscow; 2020. (In Russ.)]
 42. Chen J, Lai J, Yang L, et al. Trimetazidine prevents macrophage mediated septic myocardial dysfunction via activation of the histone deacetylase sirtuin 1. *Br J Pharmacol*. 2016;173(3):545–561. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.13386>
 43. Dengfeng G. Xi'an Jiaotong University Second Affiliated Hospital Anti-epidemic National Medical Team: High-dose vitamin C-based Jiaotong Program. 2020.
 44. Libby P, Simon DI. Inflammation and thrombosis: the clot thickens. *Circulation*. 2001;103(13):1718–1748. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.13.1718>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ойноткинова Ольга Шонкоровна, д.м.н., профессор [Olga Sh. Oynotkinova, MD, PhD, Professor]; адрес: 119002, Москва, ул. Сивцев Вражек, д. 26/28 [address: 26/28 Sivtsev Vrazhek str., 119002, Moscow, Russia]; e-mail: olga-oynotkinova@yandex.ru, SPIN-код: 399-709, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-8643>, Scopus Author ID: 33156677

Никонов Евгений Леонидович, д.м.н., профессор [Evgeniy E. Nikinov, MD, PhD, Professor]; e-mail: drnikonov@mail.ru, SPIN-код: 5618-1533, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5231-711X>

Зайратьянц Олег Вадимович, д.м.н., профессор [Oleg V. Zayratyants, MD, PhD, Professor]; e-mail: ovzair@mail.ru, SPIN-код: 4817-1084, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

Ржевская Елена Васильевна, к.м.н. [Elena V. Rzhetskaya, MD, PhD]; e-mail: nolamz@mail.ru, SPIN-код: 3216-2315, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7194-8219>

Крюков Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Evgeniy V. Krukov, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: Evgeniy.md@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

Воевода Михаил Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [Michail I. Voevoda, MD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: director@centercem.ru, SPIN-код: 6133-1780, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9425-413X>

Масленникова Ольга Михайловна, д.м.н., доцент [Olga M. Maslennikova, MD, PhD, Associate Professor]; e-mail: o.m.maslennikova@gmail.com, SPIN-код: 5516-9979, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9599-738>

Ларина Вера Николаевна, д.м.н., доцент [Vera N. Larina, MD, PhD, Associate Professor]; e-mail: larinav@mail.ru, SPIN-код: 3674-9620, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>

Демидова Татьяна Юльевна, д.м.н., профессор [Tatiana Y. Demidova, MD, PhD, Professor]; e-mail: t.y.demidova@gmail.com, SPIN-код: 9600-9796, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>

Дедов Евгений Иванович, д.м.н. [Evgeniy I. Dedov, MD, PhD]; e-mail: dedov-e-i@yandex.ru, SPIN-код: 8724-4940, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

М.А. Самушия¹, А.А. Рагимова¹,
Н.А. Амосова², И.Г. Смоленцева², О.Ш. Ойноткинова³,
Т.И. Бонкало³, Т.З. Беришвили¹

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация

² Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации,
Москва, Российская Федерация

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Проблемы психоэмоционального благополучия медицинского персонала, работающего в условиях пандемии COVID-19

Обоснование. Пандемия COVID-19 оказывает значимое влияние на психическое здоровье не только граждан, оказавшихся в карантине, больных COVID-19, но и медицинских работников. **Цель исследования** — оценка психического здоровья и симптомов профессионального выгорания медицинских работников, непосредственно участвующих в оказании медицинской помощи в «красной зоне» больным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в период пандемии. **Методы.** Опрошено 77 респондентов при помощи опросников HADS и опросника выгорания Маслач (Maslach Burnout Inventory, MBI). Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft Office Excel 2016, IBM SPSS. **Результаты.** Повышение по шкалам депрессии было отмечено у 7% опрошенных, тревоги — у 23, повышение по обеим шкалам — у 27% медицинских работников. По данным опросника выгорания Маслач, у 32 (41,5%) опрошенных медицинских работников отмечалась реакция по типу «эмоционального опустошения»; у 10 (12,9%) респондентов — реакция «редукции профессиональных достижений»; у 3 (3,8%) медицинских работников — реакция «дегуманизации» в виде снижения уровня собственного эмоционального участия в отношениях с коллегами и пациентами. **Заключение.** Работа в «красной зоне» оказывает существенное негативное влияние на психоэмоциональное здоровье врачей и медицинского персонала.

Ключевые слова: психическое здоровье, медицинский персонал, коронавирусная инфекция, выгорание

Для цитирования: Самушия М.А., Рагимова А.А., Амосова Н.А., Смоленцева И.Г., Ойноткинова О.Ш., Бонкало Т.И., Беришвили Т.З. Проблемы психоэмоционального благополучия медицинского персонала, работающего в условиях пандемии COVID-19. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):426–433. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1426>

M.A. Samushiya¹, A.A. Ragimova¹, N.A. Amosova², I.G. Smolentseva²,
O.Sh. Oinotkinova³, T.I. Bonkalo³, T.Z. Berishvili¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs,
Moscow, Russian Federation

² Central Clinical Hospital with Polyclinic of Medical Center the Administrative,
Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³ Research Institute of Health Organization and Medical Management of Department of Health of the City of Moscow,
Moscow, Russian Federation

Problems of Psycho-Emotional Well-Being of Medical Personnel Working in the Context of the COVID-19 Pandemic

Background. The COVID-19 pandemic has a significant impact on the mental state of not only quarantined citizens and patients, but also health workers. **Aims** — assessment of the mental health of doctors involved in work in the “red zone” during the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** 77 respondents were interviewed using the HADS questionnaires and the Maslach burnout test. For statistical data processing Microsoft Office Excel 2016, IBM SPSS were used. **Results.** An increase on the depression scales was noted in 7%, anxiety in 23%, and anxiety and depression together 27%. According to the Maslach questionnaire, 32 doctors (41.5%) noted a reaction of the type of “emotional devastation”. 10 doctors (12.9%) noted a reaction “reduction of professional achievements”. Three doctors (3.8%) had a dehumanization reaction in the form of dull emotions to colleagues and patients. **Conclusions.** Work in the “red zone” has a significant negative impact on the mental health of doctors and medical personnel.

Keywords: depression, anxiety, COVID-19, professional burnout

For citation: Samushiya MA, Ragimova AA, Amosova NA, Smolentseva IG, Oinotkinova OSh, Bonkalo TI, Berishvili TZ. Problems of Psycho-Emotional Well-Being of Medical Personnel Working in the Context of the COVID-19 Pandemic. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):426–433. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1426>

Обоснование

COVID-19¹, подтип коронавируса (CoVs), был первоначально идентифицирован в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань [3]. Несмотря на то что вызов медицине в целом, системе здравоохранения и психическому здоровью возникает при любой эпидемии, понятно, что уже на сегодняшний день последствия пандемии COVID-19 являются скорее исключительными в связи с высокой контагиозностью, уровнем смертности, влиянием на экономическое благополучие стран, негативными психологическими эффектами, чем у других респираторных инфекций нынешнего столетия [3, 4].

Текущая вспышка респираторной инфекции не первая в XXI в.²: 2003 г. был отмечен распространением на территории Китая атипичной пневмонии, вызванной штаммом CoVs. По опыту предыдущей пандемии влияние на психическое здоровье пациентов и медицинского персонала является одной из приоритетных задач при борьбе с эпидемией [4, 5]. Сегодня, согласно заявлениям многих мировых лидеров, «услуги в области психического здоровья должны стать неотъемлемой частью всех правительственных мер реагирования на COVID-19, эти меры должны быть расширены и полностью профинансированы» (из заявления генерального секретаря ООН António Manuel de Oliveira Guterres, 2020 г.).

По данным зарубежных публикаций, при пандемии одна из наиболее подверженных влиянию стресса групп — медицинский персонал, который в условиях ликвидации медицинских последствий COVID-19 сталкивается с длительными физическими и психическими нагрузками в ситуации изоляции от родных и близких на весь период работы с инфицированными пациентами [6, 7]. Так, по данным опроса 1563 медицинских сотрудников, работающих с COVID-19, было выявлено, что у 50,7% из них отмечались симптомы депрессии, у 44,7% — проявления тревожных расстройств [8], что соотносится с данными, полученными в ходе предыдущей эпидемии атипичной пневмонии, где симптомы психического неблагополучия отмечались у 82,7% врачей, работавших с атипичной пневмонией [9]. Исследование, направленное на изучение факторов риска аффективных и тревожных нарушений у медицинского персонала, выявило, что психоэмоциональному неблагополучию в условиях COVID-19 более подвержены лица женского пола и работающие в должности среднего медицинского персонала [10]. Также в группе риска оказывались медработники старше 30 лет [11, 12], что, по мнению Н. Cai [12], может быть обусловлено социальными факторами (такими как наличие семьи, страх заражения членов семьи, страх потерять доход). Неоднозначные результаты были получены при изучении влияния факта работы в «красной зоне» на психоэмоциональное состояние медицинского персонала. С одной стороны, по данным Y. Liang [11], не было обнаружено существенной разницы между психическим благополучием врачей, непосредственно связан-

ных с COVID-19, и тех, которые работали в других отделениях. Однако, по данным J. Lai [8], специалисты, работавшие в Ухани, оказывались более склонны к появлению психических расстройств, чем в других городах Китая. В качестве протективных факторов, снижающих риск развития психоэмоциональных нарушений в группе медицинских работников, были названы: наличие социального содействия, поддержка со стороны членов семьи, дополнительная оплата труда [8].

Поднятая в мировом сообществе проблема психоэмоционального благополучия врачей и медицинского персонала в целом в условиях COVID-19 имеет большое значение в силу исключительной важности эффективной работы медицинских служб в борьбе с новой коронавирусной инфекцией. Представленное в данной статье исследование оценки психоэмоционального статуса медицинских работников учреждения, перепрофилированного под инфекционный стационар для лечения больных с COVID-19, поможет оценить факторы риска и протективные элементы для правильной организации работы и оказания соответствующей социальной и психологической помощи врачам и среднему медицинскому персоналу, направленные на снижение рисков развития симптомов профессионального выгорания.

Цель исследования — оценка распространенности тревожных и депрессивных расстройств, а также признаков эмоционального выгорания у медицинского персонала, задействованного в работе в «красной зоне» во время эпидемии COVID-19.

Задачи исследования:

- установление распространенности симптомов депрессии и тревоги среди врачей, медсестер и вспомогательного персонала, задействованных в работе с COVID-19, путем анкетирования с использованием стандартизированных опросников;
- изучение уровня профессионального эмоционального выгорания медицинского персонала при помощи тестовой методики, предназначенной для диагностики профессионального выгорания;
- статистическое изучение взаимосвязи симптомов депрессии, тревоги и характера эмоционального выгорания.

Методы

Дизайн исследования

Проведено поперечное одномоментное психодиагностическое обследование сотрудников клинической больницы г. Москвы, перепрофилированной под оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19. Из всего числа медицинского и вспомогательного персонала клиники, состоящего из 628 сотрудников, сформирована случайная выборка из 77 человек, подписавших информированное согласие на участие в исследовании, которым проведено анкетирование с помощью стандартизированных опросников для диагностики уровня тревоги, депрессии и эмоционального выгорания. Уровень тревоги и депрессии оценивался по шкале HADS, что и являлось основанием для распределения опрошенных на четыре группы в зависимости от наличия или отсутствия клинически значимых проявлений тревоги и депрессии или их сочетания: первая группа — без клинически значимых проявлений тревоги и депрессии (≤ 7 баллов по обоим подшкалам); вторая группа — лица с повыше-

¹ CoVs заключен в несегментированную одноцепочечную РНК с положительным смыслом размером от 26 тыс. до 37 тыс. оснований, он является самым большим из известных геном среди РНК-вирусов [1]. Коронавирусы широко заражают позвоночных, включая людей, птиц, летучих мышей, змей, мышей и других диких животных. С середины 1960-х годов было выявлено семь HCoV [1, 2].

² Первые CoVs был описан в 1949 г., а механизмы репликации и патогенеза — в 1970-х [1, 4].

нием по подшкале тревоги (≥ 8 баллов) при отсутствии признаков депрессии (≤ 7 баллов); третья группа — лица с повышением по подшкале депрессии (≥ 8 баллов) без клинически значимого повышения по подшкале тревоги; четвертая группа — лица с клинически значимой тревогой и депрессией (≥ 8 баллов по обоим подшкалам).

Условия проведения

Исследование проводилось в условиях работы круглосуточного многопрофильного стационара, полностью перепрофилированного на оказание медицинской помощи больным с ОРВИ, внебольничной пневмонией и новой коронавирусной инфекцией. Все учреждение было переведено на сменный график работы с продолжительностью смены 8 ч, за исключением администрации и части вспомогательных подразделений. График не предусматривал перерывов с выходом из «красной зоны» в течение смены. Все сотрудники, непосредственно оказывающие медицинскую помощь, были обеспечены средствами индивидуальной защиты.

Продолжительность исследования

Исследование, проведенное в период с апреля по июль 2020 г., носило одномоментный поперечный характер.

428

Описание вмешательства

Опрошено 77 сотрудников медицинской организации, подписавших информированное согласие, среди которых были специалисты с высшим и средним медицинским образованием, а также вспомогательный персонал без медицинского образования, задействованные в работе с COVID-19, в период с апреля по июль 2020 г. Опрос проводился в форме заочного (электронного) анонимного анкетирования с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [13], опросника выгорания Маслач (Maslach Burnout Inventory, MBI; в России адаптирован Н.Е. Водопьяновой, дополнен математической моделью НИПНИ им. Бехтерева) — тестовой методики, предназначенной для диагностики профессионального выгорания [14, 15].

Методы регистрации исходов

Уровни депрессии и тревоги оценивались независимо друг от друга при помощи HADS. Для этого проводился отдельный подсчет баллов по вопросам, оценивающим как уровень депрессии, так и степень тревоги, в соответствии с двумя подшкалами: HADS-A (A — anxiety, тревога) и HADS-D (D — depression, депрессия). Для интерпретации результатов использовался суммарный показатель по каждой подшкале: 0–7 баллов — норма; 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Определение уровня профессионального выгорания проводилось путем подсчета значений по шкалам опросника выгорания Маслач: «Эмоциональное истощение» (0–15 — низкий уровень, 16–24 — средний, 25 и больше — высокий); «Деперсонализация» (0–5 — низкий уровень, 6–10 — средний, 11 и больше — высокий); «Редукция профессиональных достижений» (37 и больше — низкий уровень, 31–36 — средний, 30 и меньше — высокий).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «ЦГМА» (протокол 03/2020 от 09.06.2020).

Методы статистического анализа данных

Для статистической обработки данных использовались пакеты прикладных программ Microsoft Office Excel 2016, IBM SPSS Statistics Base Campus Value Unit License ver. 24. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовались критерий Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей (доли, %). При нормальном распределении для описания материала исследования использовались среднее значение (M) и стандартное отклонение (δ) признаков, при распределении признака, отличного от нормального, — медиана (Me) и интерквартильный размах ($Q_1–Q_3$). Сравнение двух независимых групп по количественным признакам в случае распределения, отличного от нормального, проводилось с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела–Уоллиса. В случае обнаружения статистически значимых различий между группами дополнительно проводилось парное сравнение совокупностей при помощи апостериорного критерия Данна. Для оценки статистической значимости качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности (четырёхпольная таблица) — критерий χ^2 Пирсона. В случае когда одно из ожидаемых значений составляет от 5 до 9, критерий χ^2 рассчитывался с поправкой Йейтса. При критическом уровне значимости $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. При использовании точного метода Фишера значение, полученное в ходе расчета критерия, соответствует точному значению уровня значимости p . Взаимосвязи между признаками оценивали с помощью коэффициента корреляции рангов Спирмена ρ . Значения коэффициента корреляции ρ интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Социодемографические показатели: возраст исследуемой когорты составил $36,7 \pm 10,1$ года, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,493$). Стаж работы опрошенных в системе здравоохранения составил $12,8 \pm 10,4$ года. При сравнении четырех групп статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,915$). Среди участников опроса в браке состояли 40 (51,9%) опрошенных, холостых было 31,2% ($n = 24$), разведенных — 15,6% ($n = 12$), вдовцов — 1,3% ($n = 1$). При распределении медицинского персонала по группам по семейному статусу статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,153$). По уровню образования исследуемые распределились следующим образом: 22,1% ($n = 17$) опрошенных имели среднее медицинское образование; 62,3% ($n = 48$) — высшее медицинское; 15,6% ($n = 12$) — ученую степень либо два высших образования. Структура образования в группах статистически значимо не различалась ($p = 0,095$), однако уровень значимости имел пограничное значение, в связи с чем при увеличении выборки возможно возникновение статистически значимых различий (табл. 1).

Статистически достоверных отличий по половому признаку выявлено не было: мужчины — $n = 35$ (45,5%), женщины — $n = 42$ (54,5%).

Таблица 1. Уровень образования среди выделенных групп

Уровень образования	Первая группа — отсутствие тревоги и депрессии		Вторая группа — клинически значимая тревога		Третья группа — клинически значимая депрессия		Четвертая группа — клинически значимая тревога и депрессия		p
	абс.	доля, %	абс.	доля, %	абс.	доля, %	абс.	доля, %	
Среднее	6	18,2	8	44,4	0	0,0	3	14,3	0,095
Высшее	23	69,7	9	50,0	4	80,0	12	57,1	
Ученая степень (два высших)	4	12,1	1	5,6	1	20,0	6	28,6	

Структура принадлежности опрошенных к определенной специальности была следующей: в опросе приняли участие 22,1% ($n = 17$) респондентов со средним медицинским образованием; 45,5% ($n = 35$) — с высшим медицинским (терапевты, педиатры, врачи ОВП); 28,6% ($n = 22$) составили узкие специалисты с высшим медицинским образованием и 3,9% ($n = 3$) — с высшим немедицинским образованием (клинические психологи). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,985$).

Медицинская специализация в условиях работы с COVID-19 поменялась у 45,5% ($n = 35$) медицинских работников, сохранилась прежняя — у 54,5% ($n = 42$), статистически значимых различий между четырьмя группами нет ($p = 0,227$).

Основные результаты исследования

Статистически значимых различий в баллах опросника HADS по полу, возрасту и профессиональным обязанностям определено не было.

В соответствии с выявленными уровнями тревоги и депрессии, оцениваемыми по шкале HADS, общая выборка ($n = 77$) была распределена на четыре группы: в первую группу (без клинически значимой тревоги и депрессии) вошли 33 опрошенных ($n = 33$; 43%); во вторую группу (с повышением по шкале тревоги) — 18 опрошенных ($n = 18$; 23%); в третью группу (с повышением по шкале депрессии) — 5 опрошенных ($n = 5$; 7%); в четвертую группу (с повышением по подшкалам тревоги и депрессии) — 21 опрошенный ($n = 21$; 27%).

В соответствии с полученными данными по HADS в общей выборке ($n = 77$) средние показатели по уровню тревоги составили $7,6 \pm 5,1$ балла, депрессии — $6,0 \pm 3,9$ балла, при этом были обнаружены статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$). Самый низкий уровень тревоги регистрируется у опрошенных

первой группы — 3,0 балла с интерквартильным размахом 2,0–4,0 балла, во второй группе — 10,0 балла ($Q_1 = 8,0$ балла; $Q_3 = 10,0$ балла), в третьей группе уровень тревоги оценивался в 4,0 балла (Q_1-Q_3 4,0–7,0 балла). Самый высокий уровень тревоги 13,0 балла (интерквартильный размах 10,0–16,0 балла) зарегистрирован в четвертой группе. При этом выявлены статистически значимые различия между группами по уровню тревоги: между первой и второй группами ($p < 0,001$); первой и четвертой ($p < 0,001$); третьей и четвертой ($p = 0,023$).

Самый низкий уровень депрессии выявлен у респондентов первой группы — 3,0 балла с интерквартильным размахом 2,0–4,0 балла. Самый высокий уровень депрессии — 10,0 балла, интерквартильный размах (9,0–13,0 балла) — отмечен у респондентов четвертой группы. Уровень депрессии в 4,5 балла (Q_1-Q_3 3,0–6,0 балла) зарегистрирован во второй группе; 8,0 балла (Q_1-Q_3 8,0–11,0 балла) — в третьей. При попарном сравнении статистически значимо различаются первая и вторая группы ($p = 0,004$), первая и четвертая группы ($p < 0,001$), вторая и четвертая ($p < 0,001$) (рис. 1).

По данным результатов исследования, выполненного с помощью опросника Маслач, было установлено, что среди медицинского персонала без выявленных клинически значимых повышений по шкалам тревоги и депрессии (первая группа) в трех случаях отмечались повышения баллов по группе вопросов, относящихся к «эмоциональному опустошению», у остальных респондентов не отмечалось клинически значимых повышений.

Во второй группе ($n = 18$) у 16 респондентов и в третьей группе у всех 5 респондентов отмечалось повышение баллов в группе вопросов, относящихся к «эмоциональному опустошению», в четвертой группе ($n = 21$) у 3 медицинских работников отмечались клинически значимые повышения значений баллов в группе «дегуманизация»,

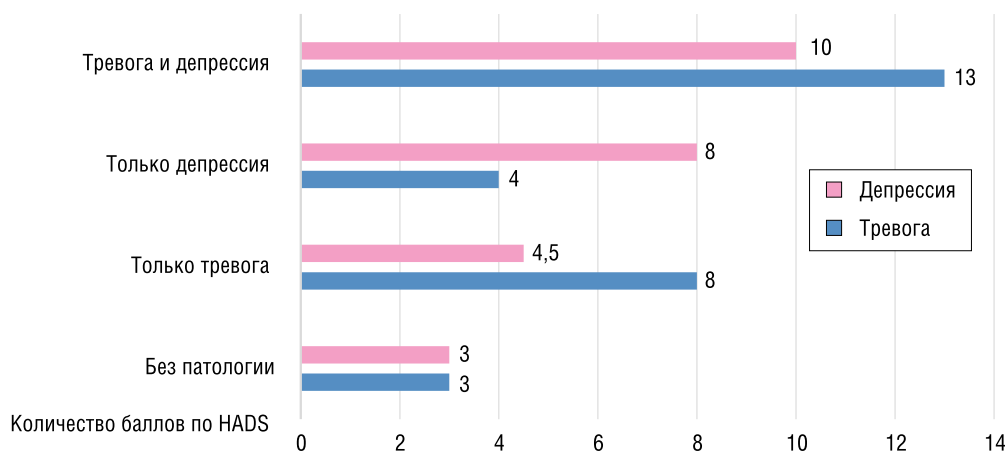


Рис. 1. Тяжесть выраженности симптомов тревоги и депрессии по HADS в группах

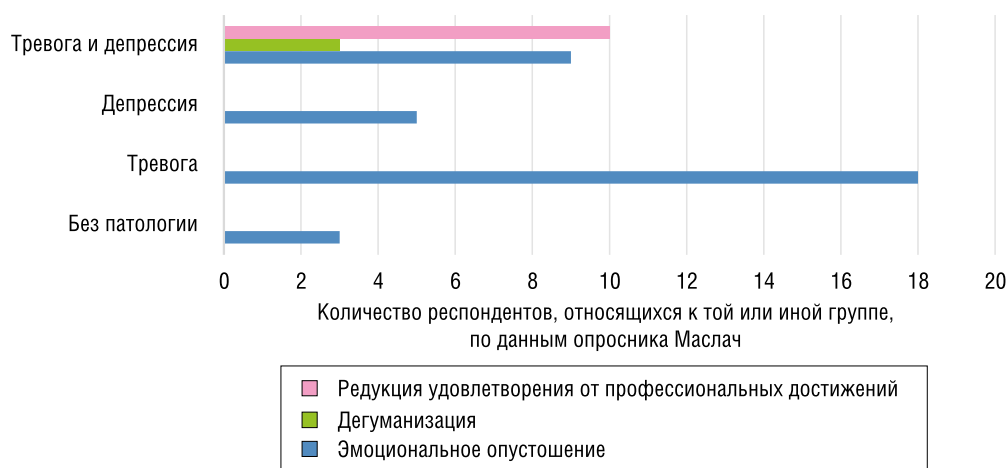


Рис. 2. Распределение типов реакции профессионального выгорания по опроснику Маслач в зависимости от наличия клинически значимых тревоги и депрессии

у 10 опрошенных — повышение в группе «редукция удовлетворения от профессиональных достижений» и у 8 сотрудников — в группе «эмоциональное опустошение» (рис. 2).

Помимо подсчета баллов по опроснику Маслач была проведена статистическая обработка положительных/отрицательных ответов в зависимости от принадлежности к той или иной группе. Баллы 0–1 были приняты в качестве отрицательного ответа, баллы 2–3 — как положительный ответ. Далее приведен анализ полученных данных по предлагаемым в опроснике Маслач утверждениям (табл. 2).

При анализе результатов, полученных при изучении опросника Маслач, признаки эмоционального выгорания были обнаружены у 45 (58,3%) опрошенных, среди них отмечалось превалирование реакции выгорания по типу «эмоционального опустошения» у 32 (41,5%) респондентов, что выражалось в утомляемости, нежелании посещать рабочее место, ощущении «опустошения», повышенной тревожности и раздражительности в течение дня. У 10 (13%) человек отмечались симптомы профессионального выгорания с превалированием «редукции профессиональных достижений», что выражалось во внутреннем ощущении неэффективности собственного труда, обесценивании выполненной работы и собственной профессии в целом. У 3 (3,8%) сотрудников отмечалась реакция «дегуманизации» в виде притупления эмоций по поводу выполняемой работы, равнодушия к коллегам и пациентам.

У опрошенных с повышением по шкалам тревоги или депрессии (вторая и третья группы) чаще отмечались положительные ответы на следующие утверждения:

- «Я чувствую себя усталым(ой), когда встаю утром и должен (должна) идти на работу» ($p < 0,011$);
- «Как правило, окружающие меня люди слишком много требуют от меня. Они скорее утомляют, чем радуют меня» ($p < 0,082$);
- «Я много не успеваю сделать за день» ($p < 0,016$);
- «Я испытываю все больше жизненных разочарований» ($p < 0,086$).

У респондентов с повышением по обеим шкалам (четвертая группа) отмечались положительные ответы на следующие утверждения:

- «Я чувствую себя эмоционально опустошенным(ой)» ($p < 0,001$);
- «Я чувствую угнетенность и апатию» ($p < 0,011$);
- «Я чувствую равнодушие и потерю интереса ко многому, что радовало меня раньше» ($p < 0,005$).

Несмотря на переживаемые трудности, многие сотрудники сохраняли гуманное отношение к пациентам и их родственникам вне зависимости от наличия или отсутствия тревоги или депрессии. Так, например, на утверждение «Я хорошо понимаю, что чувствуют мои пациенты, и использую это для более успешного лечения» положительно ответили 89% ($n = 69$) опрошенных медицинских работников; «Я умею находить правильное решение в конфликтных ситуациях с больными и их родственниками» — 75,3% ($n = 58$); «Я легко могу создать атмосферу доброжелательности и оптимизма в отношениях с моими коллегами и в отношении с моими больными» — 90% ($n = 70$); «Я легко общаюсь с больными и их родственниками независимо от их социального статуса и характера» — 90% ($n = 70$) опрошенных.

Обсуждение

Согласно полученным результатам, можно говорить о том, что симптомы депрессивных и тревожных расстройств были выявлены у 57,1% опрошенных медицинских работников, а признаки эмоционального выгорания — у 58%. Полученные данные по высокой распространенности симптомов тревожно-депрессивных расстройств среди медицинских работников, участвующих в оказании медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, соотносятся с данными, полученными нашими зарубежными коллегами из Китая, Испании, США и др. [16, 17].

Представленные результаты по корреляционной связи между выраженностью тревожно-депрессивных расстройств и признаков эмоционального выгорания свидетельствуют о необходимости своевременной диагностики эмоциональных нарушений и оказания психотерапевтической поддержки медицинскому персоналу.

Ограничения исследования

Одномоментное поперечное исследование не дает возможности проследить динамику заболевания. Недостатки этого вида исследования — получение лишь усредненных значений и невозможность выделения характерных подгрупп внутри исследуемой группы. Важно также отметить, что при одномоментном исследовании отсутствует возможность проспективной оценки.

Таблица 2. Распределение результатов опросника Маслач в зависимости от принадлежности к той или иной группе

Вопрос	Ответ	Первая группа — без патологии (n = 33)		Вторая группа — тревога (n = 18)		Третья группа — депрессия (n = 5)		Четвертая группа — тревога и депрессия (n = 21)		p
		абс.	доля, %	абс.	доля, %	абс.	доля, %	абс.	доля, %	
Я чувствую себя эмоционально опустошенным(ой)	Да	6	18,2	8	44,4	2	40,0	16	76,2	< 0,001
	Нет	27	81,8	10	55,6	3	60,0	5	23,8	
К концу рабочего дня я чувствую себя выжатым(ой), как лимон	Да	19	57,6	11	61,1	5	100,0	17	81,0	0,114
	Нет	14	42,4	7	38,9	0	0,0	4	19,0	
Я чувствую себя усталым(ой), когда встаю утром и должен (должна) идти на работу	Да	11	33,3	12	66,7	2	40,0	16	76,2	0,010
	Нет	22	66,7	6	33,3	3	60,0	5	23,8	
Я хорошо понимаю, что чувствуют мои пациенты, и использую это для более успешного лечения	Да	30	90,9	17	94,4	4	80,0%	18	85,7%	0,717
	Нет	3	9,1	1	5,6	1	20,0	3	14,3	
Я общаюсь с моими пациентами только формально, без лишних эмоций и стремлюсь свести время общения с ними до минимума	Да	5	15,2	8	44,4	0	0,0	3	14,3	0,035
	Нет	28	84,8	10	55,6	5	100,0	18	85,7	
Я чувствую себя энергичным(ой) и эмоционально приподнятым(ой)	Да	13	39,4	5	27,8	2	40,0	2	9,5	0,114
	Нет	20	60,6	13	72,2	3	60,0	19	90,5	
Я умею находить правильное решение в конфликтных ситуациях с больными и их родственниками	Да	26	78,8	12	66,7	4	80,0	16	76,2	0,800
	Нет	7	21,2	6	33,3	1	20,0	5	23,8	
Я чувствую угнетенность и апатию	Да	7	21,2	7	38,9	2	40,0	14	66,7	0,011
	Нет	26	78,8	11	61,1	3	60,0	7	33,3	
Я могу позитивно влиять на самочувствие и настроение пациентов	Да	30	90,9	16	88,9	4	80,0	16	76,2	0,464
	Нет	3	9,1	2	11,1	1	20,0	5	23,8	
В последнее время я стал(а) более черствым(ой) (бесчувственной) по отношению к больным	Да	8	24,2	6	33,3	0	0,0	10	47,6	0,128
	Нет	25	75,8	12	66,7	5	100,0	11	52,4	
Как правило, окружающие меня люди слишком много требуют от меня. Они скорее утомляют, чем радуют меня	Да	14	42,4	12	66,7	3	60,0	16	76,2	0,082
	Нет	19	57,6	6	33,3	2	40,0	5	23,8	
У меня много планов на будущее	Да	30	90,9	16	88,9	4	80,0	11	52,4	0,005
	Нет	3	9,1	2	11,1	1	20,0	10	47,6	
Я испытываю все больше жизненных разочарований	Да	11	33,3	5	27,8	3	60,0	13	61,9	0,086
	Нет	22	66,7	13	72,2	2	40,0	8	38,1	
Я чувствую равнодушие и потерю интереса ко многому, что радовало меня раньше	Да	4	12,1	5	27,8	2	40,0	12	57,1	0,005
	Нет	29	87,9	13	72,2	3	60,0	9	42,9	
Бывает, мне действительно безразлично то, что происходит с некоторыми моими больными	Да	14	42,4	9	50,0	2	40,0	12	57,1	0,736
	Нет	19	57,6	9	50,0	3	60,0	9	42,9	
Мне хочется уединиться и отдохнуть от всего и всех	Да	24	72,7	16	88,9	4	80,0	17	81,0	0,592
	Нет	9	27,3	2	11,1	1	20,0	4	19,0	
Я легко могу создать атмосферу доброжелательности и оптимизма в отношениях с моими коллегами и в отношениях с моими больными	Да	26	78,8	16	88,9	5	100,0	13	61,9	0,101
	Нет	7	21,2	2	11,1	0	0,0	8	38,1	
Я легко общаюсь с больными и их родственниками независимо от их социального статуса и характера	Да	26	78,8	16	88,9	5	100,0	13	61,9	0,121
	Нет	7	21,2	2	11,1	0	0,0	8	38,1	
Я многое успеваю сделать за день	Да	25	75,8	11	61,1	2	40,0	7	33,3	0,016
	Нет	8	24,2	7	38,9	3	60,0	14	66,7	
Я чувствую себя на пределе возможностей	Да	9	27,3	5	27,8	1	20,0	11	52,4	0,205
	Нет	24	72,7	13	72,2	4	80,0	10	47,6	
Я много еще смогу достичь в своей жизни	Да	30	90,9	18	100,0	3	60,0	13	61,9	0,003
	Нет	3	9,1	0	0,0	2	40,0	8	38,1	
Больные, как правило, — неблагодарные люди	Да	12	36,4	10	55,6	1	20,0	8	38,1	0,415
	Нет	21	63,6	8	44,4	4	80,0	13	61,9	

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения. Полученные данные были собраны с помощью онлайн-инструмента, и люди, не знакомые с Интернетом, не могли быть включены в это исследование. Помимо этих ограничений необходимо отметить, что опрос проводился на пике пандемии в Российской Федерации: постоянное воздействие негативных факторов, отсутствие единой стратегии лечения новой респираторной инфекции, постоянная негативная информация в СМИ о состоянии медицинских работников и лиц, инфицированных и умерших от COVID-19, могли отразиться на восприятии уровня тревоги и депрессии, обусловленном переживаемым чувством страха. Еще одно ограничение связано с поперечным дизайном исследования: пандемия еще не завершилась, и ее влияние на психическое здоровье не может быть отражено в этом исследовании, поэтому целесообразно провести продольное исследование, которое оценивает динамику и патоморфоз психоэмоциональных расстройств в изученном контингенте. В ближайшее время вполне ожидаемо снижение признаков тревожно-депрессивных расстройств, однако данные аналогичных исследований во время эпидемии атипичной пневмонии подтверждают высокую вероятность длительного персистирования (до трех лет) симптомов психоэмоциональных расстройств после карантинного периода [18, 19]. В долгосрочной перспективе последствия тревоги и депрессии будут зависеть от возможных волн COVID-19. В связи с чем предпринимаемые в здравоохранении меры, направленные на адаптацию рабочего места к новой ситуации (например, предоставление средств защиты или увеличение числа медицинских работников), имеют важное значение для снижения распространенности симптомов тревоги и депрессии у медицинского персонала. Следовательно, необходимо провести дополнительную исследование в течение следующих нескольких месяцев.

Заключение

Эпидемия COVID-19 явилась значимым стрессовым фактором не только для населения и больных COVID-19,

но и для медицинских работников, принявших на себя удар в борьбе с эпидемией. Результаты настоящего исследования свидетельствуют в пользу значимого стрессового влияния работы в «красной зоне» на врачей и средний медицинский персонал. В исследовании представлено подробное описание связи между утверждениями, характеризующими признаки профессионального выгорания у медицинских работников, и уровнями тревоги и депрессии. Полученные данные могут стать базой для разработки конкретных мер вмешательства для уменьшения распространенности психоэмоциональных нарушений у медицинских работников, непосредственно участвующих в оказании медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией, которые влияют на качество оказываемых медицинских услуг и эффективность системы здравоохранения в условиях пандемии.

В перспективе представляется целесообразным провести повторное исследование, направленное на оценку динамики расстройств тревожно-депрессивного круга и их влияния на уровень профессионального выгорания.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа проводилась в рамках научно-исследовательской работы курса психиатрии и психотерапии кафедры семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ЦГМА в рамках бюджетного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. М.А. Самушия, А.А. Рагимова, Т.З. Беришвили — исполнители; Н.А. Амосова, И.Г. Смоленцева — организаторы набора материала; О.Ш. Ойноккина, Т.И. Бонкало — научное консультирование и редактирование. Все авторы внесли равноценный вклад в поисково-аналитическую работу и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

- Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus Pathogenesis and the Emerging Pathogen Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2005;69(4):635–664. doi: <https://doi.org/10.1128/mmr.69.4.635-664.2005>
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6):490–502. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
- Bouey J. From SARS to 2019-Coronavirus (nCoV): U.S.–China Collaborations on Pandemic Response: Addendum. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2020. doi: <https://doi.org/10.7249/ct523>
- Yang Y, Peng F, Wang R, et al. The deadly coronavirus: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun.* 2020;109:102434. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102434>
- Maunder R, Hunter J, Vincent L, et al. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *CMAJ.* 2010;168(10):1245–1251.
- Li W, Yang Y, Liu Z-H, et al. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1732–1738. doi: <https://doi.org/10.7150/ijbs.45120>
- Kang L, Li Y, Hu S, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(3):e14. doi: [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30047-x](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30047-x)
- Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors Associated with Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(3). doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>
- Lu Y-C, Shu B-C, Chang Y-Y, Lung F-W. The Mental Health of Hospital Workers Dealing with Severe Acute Respiratory Syndrome. *Psychother Psychosom.* 2006;75(6):370–375. doi: <https://doi.org/10.1159/00009544>
- Spoorthy MS, Pratapa SK, Mahant S. Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic — A review. *Asian J Psychiatr.* 2020;51:102–119. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102119>
- Liang Y, Chen M, Zheng X, Liu J. Screening for Chinese medical staff mental health by SDS and SAS during the outbreak of COVID-19. *J Psychosom Res.* 2020;133:110–102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110102>
- Cai H, Tu B, Ma J, et al. Psychological impacts and coping strategies of front-line medical staff during COVID-19 outbreak in

- Hunan, China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e924171-1–e924171-16. doi: <https://doi.org/10.12659/msm.924171>
13. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1983;67(6):361–370. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
 14. Лозинская Е.И., Лутова Н.Б., Вид В.Д. *Системный индекс синдрома перегорания (на основе теста МБИ)*. Методические рекомендации. — М.: НИПНИ им. Бехтерева, 2007. [Lozinskaya EI, Lutova NB, Vid VD. *Sistemnyj indeks sindroma peregoraniya (na osnove testa MBI)*. Metodicheskie rekomendacii. Moscow: NIPNI im. Bekhtereva; 2007. (In Russ.)]
 15. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. *Синдром выгорания: диагностика и профилактика*. — СПб.: Питер, 2008. — 358 с. [Vodor'yanova NE, Starchenkova ES. *Sindrom vygoraniya: diagnostika i profilaktika*. Sankt-Peterburg: Piter; 2008. 358 p. (In Russ.)]
 16. Luceño-Moreno L, Talavera-Velasco B, García-Albuérne Y, Martín-García J. Symptoms of Posttraumatic Stress, Anxiety, Depression, Levels of Resilience and Burnout in Spanish Health Personnel during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5514. [Published online 2020 Jul 30]. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17155514>
 17. Ying Y, Ruan L, Kong F, et al. Mental health status among family members of health care workers in Ningbo, China, during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry.* 2020;20:379. doi: <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02784-w>
 18. Wu P, Fang Y, Guan Z, et al. The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: Exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. *Can J Psychiatry.* 2009;54(5):302–311. doi: <https://doi.org/10.1177/070674370905400504>
 19. Reynolds DL, Garay JR, Deamond SL, et al. Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiol Infect.* 2008;136(7):997–1007. doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268807009156>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Самушия Марина Антиповна, д.м.н., профессор [*Marina A. Samushiya*, MD, PhD, Professor]; адрес: 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А [address: 19 bld 1A, Marshal Timoshenko str., 121359, Moscow, Russia]; e-mail: sma-psychiatry@mail.ru, SPIN-код: 8196-3652, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3681-9977>

Рагимова Айнура Алигедаровна, научный сотрудник [*Aynur A. Ragimova*, Research Associate]; e-mail: ragimovaasia@gmail.com, SPIN-код: 8489-7627, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4370-4249>

Амосова Наталья Александровна, к.м.н. [*Natal'ya A. Amosova*, MD, PhD], e-mail: kb6nso@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9172-153X>

Смоленцева Ирина Геннадьевна, д.м.н., профессор [*Irina G. Smolenceva*, MD, PhD, Professor]; e-mail: smolik_71@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5569-6688>

Ойноткинова Ольга Шонкоровна, д.м.н., профессор [*Olga Sh. Oinotkinova*, MD, Professor]; e-mail: olga-oinotkinova@yandex.ru, SPIN-код: 7783-6965, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-8643>

Бонкало Татьяна Ивановна, д.психол.н., доцент [*Tatyana I. Bonkalo*, PhD in Psychological Sciences, Associate Professor]; e-mail: bonkalotatyanaivanovna@yandex.ru, SPIN-код: 6572-7417, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0887-4995>

Бершвили Тамара Зурабовна, ассистент [*Tamara Z. Berishvili*, Assistant]; e-mail: tamrikoshkaberry@gmail.com, SPIN-код: 1704-2816, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0958-2409>

М.Г. Киселева¹, Д.В. Довбыш¹, Т.И. Бонкало²¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Особенности контакта с лечащим врачом и удовлетворенность получаемой медицинской помощью у пациентов, госпитализированных в связи с подтвержденным COVID-19

Обоснование. Численность госпитализированных пациентов с диагностированной коронавирусной инфекцией в марте—мае 2020 г. росла практически во всех странах. Безусловно, пандемия стала вызовом для всей системы здравоохранения. В сложившихся условиях соблюдение высоких стандартов качества медицинской помощи, установление контакта между специалистами и пациентом представляют отдельную сложную задачу. При этом именно контакт со специалистом и субъективно воспринимаемое качество помощи играют большую роль в установлении комплаенса, а значит, и в успешности лечения пациентов. Поискам путей решения этой задачи посвящено наше исследование. **Цель исследования** — изучить особенности эмоционального состояния пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19, и описать вклад этих особенностей во взаимодействие в диаде «врач—пациент» и удовлетворенность получаемой медицинской помощью. **Методы.** В исследовании приняли участие 127 человек, госпитализированных в клинику в связи с подтвержденным диагнозом COVID-19. В качестве методик исследования использовались: 1) разработанная авторами анкета, включавшая социодемографические данные и блок вопросов о взаимодействии с лечащим врачом и медицинским персоналом; 2) русскоязычная версия опросника депрессии Бека; 3) русскоязычная версия опросника тревоги GAD-7. **Результаты.** 25,4% участников имеют выраженные признаки тревожности; 24,13% — признаки депрессии; 54% пациентов указывают, что получаемая ими в рамках госпитализации помощь достаточна; 7% говорят о необходимости поддержки психолога. Ключевым фактором в контакте с врачом оказывается доступно сформулированная информация о происходящем с пациентом (для 62,9%), а видимое улучшение самочувствия важно лишь для 43,4%. Наличие тревожной и депрессивной симптоматики вносит качественное отличие в построение контакта с врачом и оценку тяжести собственного состояния. **Заключение.** Результаты исследования позволяют формировать различные варианты работы с пациентами, демонстрирующими высокие показатели депрессивных и тревожных переживаний: подобные варианты должны учитывать значимость близкого контакта с врачом и подробной информации для пациентов. Также важно при выстраивании дальнейшей работы принимать во внимание возрастные особенности, время госпитализации и пол пациентов. Следует учитывать, что в ситуации COVID-19 решающими в контакте с врачом оказываются получение понятной и доступной информации о состоянии пациента и вовремя сделанные предписания, а не значимое улучшение самочувствия.

Ключевые слова: COVID-19, пациенты, тревожность, депрессия, комплаенс, удовлетворенность качеством оказания медицинских услуг

Для цитирования: Киселева М.Г., Довбыш Д.В., Бонкало Т.И. Особенности контакта с лечащим врачом и удовлетворенность получаемой медицинской помощью у пациентов, госпитализированных в связи с подтвержденным COVID-19. Вестник РАМН. 2020;75(5S):434–445. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1425>

Обоснование

Пандемия COVID-19, начавшаяся в 2020 г., однозначно стала вызовом как для специалистов в области здравоохранения, так и для всех людей, прямо или косвенно столкнувшихся с влиянием карантинных мер на свою повседневную жизнь и угрозой болезни. Многие исследования посвящены изучению и оценке психологического реагирования разных групп населения разных стран и регионов. Независимо от места жительства и скорости распространения COVID-19 данные метаанализа показывают связанные с пандемией средние уровни депрессии 33,7% и тревожности — 31,9% [1].

Но исследование особенностей реагирования на ситуацию COVID-19 среди пациентов с подтвержденным диагнозом представляет собой отдельную задачу и для научного сообщества, и для практикующих психологов и врачей. Однако даже проведенные метаобзоры, включающие анализ публикаций по проблеме COVID-19

и анализирующие реакцию общей популяции, уязвимых групп населения, работников здравоохранения, не всегда содержат информацию о том, что происходит с пациентами [2]. Ряд публикаций, включающих и обзорные теоретические статьи, и анализы случаев, утверждает о необходимости психологического сопровождения пациентов с COVID-19, отмечая, что тревожные и депрессивные симптомы, и без того распространенные среди госпитализированных пациентов независимо от диагноза, в данном случае могут быть усилены за счет специфических соматических ощущений — дыхательной недостаточности, сердечно-сосудистых симптомов, а также из-за дистанционности от социальной поддержки [3, 4]. В то же время другие авторы отмечают, что независимо от успешности медицинских протоколов лечения COVID-19 психологическая поддержка пациентов может снижать выраженность некоторых соматических симптомов, связанных с заболеванием [5]. Также китайские коллеги говорят о возможной связи

между депрессией, обнаруженной по самоотчетам пациентов, и спецификой иммунного ответа: в этом случае психологическая поддержка оказывается особенно значимой, так как потенциально связана с эффективностью медикаментозного лечения [6]. Существуют данные, показывающие эффективность онлайн-тренингов, направленных на снижение тревожности и депрессии у пациентов с COVID-19 за счет использования техник майндфулнесс, дыхательных техник, «refuge» skills and butterfly hug method [7]. Несмотря на доказанную продуктивность подобных мероприятий, исследовательская база, объясняющая, какие именно техники и стратегии регуляции и совладания оказываются наиболее эффективными для пациентов с COVID-19, все еще остается крайне скромной.

Наличие различных эмоциональных переживаний, связанных с COVID-19, у госпитализированных пациентов однозначно требует определенной реакции со стороны специалистов и учета психического состояния пациентов в существующих протоколах лечения. Но достаточно малое количество публикаций посвящено изучению специфики контакта пациентов, госпитализированных с COVID-19, и медицинского персонала. Так, говоря о поддержке пациентов и реабилитации, большая часть программ подразумевает постгоспитальное сопровождение и работу [8]. В качестве направлений такой реабилитации называют образовательные программы для повышения психологической и медицинской грамотности выздоровевших пациентов и их близких, работу полипрофессиональной команды вне стен больницы [8] и, безусловно, программы медицинского сопровождения,

особенно для пациентов группы риска [9]. Некоторые авторы все же останавливаются на отдельной важности психологической реабилитации, учитывая данные о высоких показателях депрессии и тревожности даже при отсроченных тестированиях спустя несколько лет, полученных в ситуации других массовых респираторных инфекций [10]. В качестве факторов, указывающих на потенциальную группу риска, выделяют наличие алкогольной зависимости у пациента, молодой возраст, женский пол, отсутствие работы и наиболее значимые — наличие расстройств настроения или любых иных психических заболеваний в анамнезе [10]. Тем не менее нами не было обнаружено масштабных исследований, а также конкретных рекомендаций для работников здравоохранения о том, какой формат взаимодействия с пациентами наиболее прогностически успешен в случае COVID-19.

Вместе с тем важная роль контакта между специалистом и пациентом, как и субъективная удовлетворенность пациента качеством получаемых услуг, в формировании приверженности лечению, а значит, и в выздоровлении пациента признается давно [11]. Именно поэтому в нашем исследовании в качестве центрального феномена для изучения были выбраны, во-первых, особенности контакта между пациентом и специалистами и, во-вторых, субъективная удовлетворенность пациентов получаемой помощью.

Цель исследования — изучить особенности эмоционального состояния пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19, и описать вклад этих особенностей во взаимодействие врача и пациента и удовлетворенность получаемой медицинской помощью.

435

M.G. Kiseleva¹, D.V. Dovbysh¹, T.I. Bonkalo²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Features Contact with the Doctor and Satisfaction with the Quality of Care for Patients Hospitalized with COVID-19

Background. The number of hospitalized patients diagnosed with coronavirus infection in March–May 2020 increased in almost all countries. Of course, such a pandemic has become a challenge for the entire health care system. In the current conditions, maintaining high standards of quality of medical care, establishing contact between specialists and the patient is a separate difficult task; at the same time, it is precisely the contact with specialists and the subjectively perceived quality of care that plays an important role in establishing compliance, and, therefore, in the success of patient treatment. Our research is devoted to the search for ways to solve this problem. **Aims** — to study the features of the emotional state of patients hospitalized for COVID-19 and describe the contribution of these features to interaction in the doctor-patient dyad and satisfaction with the medical care received. **Methods.** The study involved 127 people hospitalized with a confirmed diagnosis of COVID-19. The research methods used: 1) a questionnaire developed by the authors, which included socio-demographic data and a block of questions about interaction with a doctor and medical personnel; 2) the Russian-language version of the Beck Depression Inventory; 3) Russian-language version of the GAD-7 anxiety questionnaire. **Results.** 25.4% of participants have pronounced signs of anxiety, 24.13% — signs of depression; 54% of patients indicate that the help they receive in the framework of hospitalization is sufficient; 7% speak of the need for support from a psychologist. Formulated information about what is happening with the patient is the key factor in contact with a doctor (for 62.9%), and a visible improvement in well-being is important only for 43.4%. The presence of anxious and depressive symptoms makes a qualitative difference in establishing contact with a doctor and assessing the severity of one's own condition. **Conclusions.** Based on the results of the study, in the future, it is possible to formulate various strategies for working with patients showing high rates of depressive and anxious experiences: such strategies should take into account the importance of close contact with the doctor and detailed information for patients. It is also important when building further work to take into account age characteristics (for example, a greater focus on working with a psychologist among the young population group), the time of hospitalization (whether they coincide with the dates traditionally significant in culture) and the gender of patients. It is also important to take into account that in a COVID-19 situation, it is decisive in contact with a doctor to obtain clear and accessible information about the patient's condition and prescriptions made on time, and not a significant improvement in well-being.

Keywords: COVID-19, patients, anxiety, depression, patient compliance, quality of health care

For citation: Kiseleva MG, Dovbysh DV, Bonkalo TI. Features Contact with the Doctor and Satisfaction with the Quality of Care for Patients Hospitalized with COVID-19. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):434–445. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1425>

Методы

Дизайн исследования

Для изучения был выбран дизайн перекрестного исследования. Исследование носило наблюдательный характер, проводилось одномоментно и являлось сплошным — принять участие в нем приглашались все госпитализированные пациенты с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Критерии соответствия

Критериями включения участников в исследование являлись:

- 1) наличие подтвержденного анализа на COVID-19;
- 2) госпитализация в стационар клиники в связи с тяжестью симптомов COVID-19;
- 3) добровольное согласие на участие в исследовании с использованием валидных психологических методик.

Для всех участников опрос проводился на 10–14-й день пребывания в стационаре.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе университетских клиник Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (часть коек в которых, согласно распоряжению Правительства РФ от 02.04.2020 № 844-р, была перепрофилирована для оказания помощи пациентам с коронавирусной инфекцией).

В исследовании участвовали: Университетская клиническая больница № 2 (Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко), г. Москва; Университетская клиническая больница № 3 (Клиника ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева), г. Москва; Университетская клиническая больница № 4, г. Москва; Университетская клиническая больница № 1, г. Москва.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось с 25 апреля по 31 мая 2020 г. В связи с ужесточением карантинных мер на территории г. Москвы, а также традиционно нерабочими днями с 1 по 12 мая 2020 г. весь период исследования был разделен на три временных отрезка: первый — с 25 апреля по 1 мая; второй — с 1 по 12 мая; третий — с 12 по 31 мая. Предполагалось, что более ранний этап госпитализации будет отличаться более высокими показателями тревожности среди пациентов, а значит, большим уровнем недовольства по отношению к работе клиники. Во время последнего этапа исследования, согласно нашему предположению, работа персонала становится более четкой и выстроенной, выраженность признаков тревожности у пациентов снижается благодаря уменьшению неопределенности ситуации пандемии COVID-19, а значит, удовлетворенность качеством медицинской помощи увеличивается.

Описание медицинского вмешательства

В рамках данного исследования медицинское вмешательство не предусматривалось — респонденты заполняли набор психологических методик.

Пациентов по телефону приглашали к участию в исследовании; согласившимся пройти опрос была отправлена ссылка на специально разработанную гугл-форму, а также разъяснялось, что ответы на вопросы не будут влиять на качество получаемой помощи, сроки пребывания в клинике; также участников предупреждали о том, что полное прохождение опроса займет около получа-

са. Все вопросы исследования являлись обязательными для заполнения.

В качестве методик в исследовании использовались:

- опросник депрессии Бека в русскоязычной адаптации Н. Тарабриной [12]. Данный опросник позволяет с помощью самоотчета оценить выраженность признаков депрессии, отдельно оценивая когнитивно-аффективный и соматический компоненты депрессивных переживаний. Опросник состоит из 21 утверждения, с которыми респондентам необходимо согласиться либо не согласиться;
- опросник исследования тревоги GAD-7 [13] в русскоязычной адаптации. Данная методика включает 7 вопросов, оценивающих основные признаки тревоги. В каждом вопросе респонденту необходимо выбрать степень согласия с утверждением (по шкале от 0 до 3);
- модифицированная методика Дембо–Рубинштейн [14], направленная на исследование представлений пациентов о себе. Для самооценки были предложены следующие шкалы: здоровье, удачливость, стрессоустойчивость, счастье, общительность. В данной версии методики испытуемым предлагалось оценить выраженность у себя представленных качеств по 10-балльной шкале, где 1 означает «совершенно отсутствует», а 10 — «присутствует максимально»;
- разработанная авторами анкета (всего 14 вопросов), которая включала несколько основных содержательных блоков:
 - 1) социальные и демографические вопросы (пол, возраст, полученное образование, диагноз, место госпитализации и пр.);
 - 2) меры, предпринятые до заболевания с целью снизить вероятность заражения, и оценка вероятности заражения;
 - 3) помощь, которую важно получать пациентам на этапе госпитализации;
 - 4) сложности, с которыми сталкиваются пациенты за время госпитализации, и их влияние на самочувствие;
 - 5) особенности контакта с лечащим врачом и наиболее важные аспекты установления этого контакта.

Часть вопросов анкеты относилась к категории закрытых, часть — открытых, основной же блок вопросов представлял собой мультिवыбор с возможностью указать до трех вариантов ответа. Варианты ответов были составлены на основе анализа литературы и предварительного общения с сотрудниками клиник.

После завершения заполнения опроса участникам исследования была предоставлена информация о возможностях получения психологической помощи по организованному телефону доверия.

Исходы исследования

Основной исход исследования — факт подтверждения или неподтверждения основных гипотез исследования.

В качестве основных нами были сформулированы следующие гипотезы исследования:

- среди пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19, есть группы пациентов, демонстрирующих выраженные признаки депрессивных и тревожных переживаний;
- группы пациентов с различной выраженностью признаков депрессии и тревожности отличаются степенью удовлетворенности лечением, группы с более выраженными признаками в меньшей степени удовлетворены оказываемой помощью, в большей степени жалуются на нехватку контакта с врачом и психологом;

- выраженные различия в удовлетворенности полученной помощью, построении контакта с лечащим врачом и ключевом запросе на помощь наблюдаются у групп пациентов, госпитализированных на различных этапах пандемии, а также у групп пациентов разного возраста и пола.

Анализ в подгруппах

Основаниями для разделения участников на подгруппы являлись время госпитализации (выделены три временных этапа — с 25 апреля по 1 мая, с 1 по 12 мая, с 12 по 31 мая), возраст (выделены три возрастные группы — до 35 лет, от 35 до 50 лет, старше 50 лет) и пол участников. В указанных подгруппах исследовались представления о контакте с врачом, основные жалобы в процессе госпитализации, потребность в получении помощи от разных специалистов и близких.

Дополнительно нами была исследована степень выраженности признаков депрессии и тревожности у пациентов в соответствии с их полом, возрастом и временем госпитализации. Также в указанных группах были исследованы особенности самоотношения пациентов по модифицированным шкалам методики Дембо—Рубинштейн.

Методы регистрации исходов

Для регистрации и сбора ответов участников исследования из соображений мер безопасности использовалась специально созданная онлайн-форма (с использованием Google Forms service), ссылка на которую с помощью смс отправлялась на мобильный телефон пациентов, согласившихся пройти опрос.

Этическая экспертиза

Проверка протокола исследования этическим комитетом не проводилась. В анкету, заполняемую участниками исследования, был включен обязательный пункт о согласии на использование полученных данных в исследовательских целях в обезличенном виде. В конечном варианте обработки результатов использованы исключительно анкеты участников, подтвердивших свое согласие.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Предварительного расчета требуемого размера выборки не проводилось, к участию в исследовании приглашались все пациенты, госпитализированные в указанный временной период.

Методы статистического анализа данных. Для обработки результатов исследования использовался пакет программ SPSS Statistics Base 22.0 (IBM). Данные об основных потребностях пациента в момент госпитализации и о специфике контакта с врачом являлись непараметрическими, статистические критерии для их обработки не использовались. Проверка распределения на нормальность проводилась с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. По результатам проверки для обработки данных о выраженности признаков депрессии и тревожности у разных групп пациентов использовались *t*-критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Результаты

Объекты (участники) исследования

Участниками исследования стали 127 больных (52,7% мужчин, 47,2% женщин), госпитализированные с под-

твержденным анализом на COVID-19 в стационар университетских клиник. Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании. Возраст участников — от 19 до 77 лет (средний возраст — 43,34; медиана — 42; стандартное отклонение — 11,91). Респонденты проживали в г. Москве. Обследование проводилось на 10–14-й день госпитализации.

Нами были также выделены три подгруппы участников в соответствии с датами госпитализации: на первом этапе (с 25 апреля по 1 мая) были опрошены 15 человек (11,8% участников); на втором (с 1 по 12 мая) — 71 человек (55,9% участников); на третьем этапе (с 12 по 31 мая) — 41 человек (32,3% участников).

Также участники были разделены на подгруппы по возрасту: в первую подгруппу попали участники в возрасте до 35 лет (33 человека; 25,9%), в вторую — от 35 до 50 лет (65 человек; 51,1%), в третью — старше 50 лет (30 человек; 23,6%).

Основные результаты исследования

На начальном этапе обработки результатов исследования были проанализированы общие представления госпитализированных пациентов о том, какая именно помощь необходима им в настоящий момент.

Так, среди пациентов, принимавших участие в исследовании, лишь 22,8% оценивали свою вероятность заболеть коронавирусной инфекцией как достаточно высокую; 30,7%, напротив, были уверены, что их шансы заболеть крайне малы; 38,5% считали, что их шансы заболеть примерно такие же, как у остальных людей вокруг, и зависят от случайных событий; 7,9% отвечавших вообще не оценивали свои шансы заболеть.

Общий срез представлений пациентов о том, чья помощь нужна пациентам в ситуации пандемии, выглядит так: 92,1% говорят о необходимости помощи врачей; 63,7% — о важности помощи медицинских сестер; 34,6% — о необходимости помощи близких и родственников и 10,2% — о помощи психологов.

Высокая доля респондентов — 57,4% общей выборки, — отвечая на прямой вопрос о том, какой помощи сейчас им не хватает, заявляет, что «достаточно той помощи, которая есть сейчас». Еще 13% говорят о недостатке помощи от близких и родственников. Только 18,9% госпитализированных пациентов говорят о том, что им не хватает помощи медицинского персонала (16,5% указывают на недостаточность врачебной помощи и 3,2% — на потребность в большей помощи от медицинских сестер); 7% пациентов также указывают на то, что в первую очередь им не хватает помощи психологов. Также встречаются единичные ответы о том, что важно было бы получать помощь священнослужителей, астрологов и экстрасенсов.

Далее в анализе результатов мы обратились к вопросу о том, что же влияет на ощущение «достаточности» помощи от медицинских сотрудников. 64,6% отвечавших указывают на то, что основа хорошего контакта с врачом — «вовремя сделанные назначения»; 62,9% пациентов в качестве одного из важнейших моментов в установлении продуктивного контакта с врачом называют «умение врача понятно объяснить, что со мной происходит»; 55,9% видят важным «внимание к пациенту и его самочувствию». Только 43,3% называют «видимое улучшение состояния» важным для формирования доверия между врачом и пациентом. Далее идут «регулярные обходы и осмотры» (их указывают как важный пункт 39,3% пациентов), «способность врача выслушать меня» (26,8%), «доступность врача в любое время» (28,3%). Та-

Таблица 1. Описательные статистики основных исследуемых параметров (признаки депрессии, тревожности, шкалы самооценки)

Параметр	<i>M</i>	<i>SD</i>
Депрессия	7,48	6,02
• Соматический компонент	4,01	3,25
• Когнитивно-аффективный компонент	3,72	3,77
Тревожность	4,75	5,41
<i>Шкалы методики Дембо–Рубинштейн</i>		
• Здоровье	7,22	1,73
• Удачливость	6,93	1,91
• Стрессоустойчивость	7,12	2,05
• Счастье	7,65	2,14
• Общительность	7,69	2,07

кие моменты, как внешний вид врача и его опрятность, возраст и стаж работы, наличие ученой степени и повышения квалификации, оказались важными для менее 5% отвечающих.

В качестве основных жалоб, возникших за время госпитализации, большая часть респондентов называет: «отсутствие четкой и понятной информации о происходящем с пациентом» (28,3%), «неудовлетворительные бытовые условия» (17,3%), «усталость сотрудников» (10,2%), «мало внимания к пациентам со стороны врачей» (10,2%). Отдельного внимания заслуживает тот факт, что 54,3% отвечающих говорят о том, что «не на что пожаловаться, все хорошо».

Также в ходе работы мы выяснили, что именно доставляет наибольший дискомфорт пациентам во время госпитализации: плохое физическое самочувствие (63,5% участников), тревога за состояние близких (51,9% пациентов), ограничение в передвижениях (38,5% участников). Такие моменты, как тревога за свое состояние, бытовые условия, оказались значимыми для менее 10% участников.

Важной задачей нашего исследования было оценить уровень признаков депрессии и тревожности в выборке пациентов. В табл. 1 приведена статистика основных исследуемых параметров — признаков депрессии и тревожности, шкал самооценки. Важно отметить, что средний уровень признаков тревожности превышает минимальные значения и попадает в группу «умеренной» тревожности: 25,4% респондентов имеют уровень тревожности, превышающий минимальный, а 11,43% — максимально высокий уровень тревоги; 24,13% респондентов имеют уровень симптомов депрессии, превышающий минимальный, из них 6,35% — признаки умеренной депрессии.

Пациенты с выраженными признаками депрессии реже удовлетворены помощью, которую получают сейчас (только 25% не считают необходимым получать иную помощь против 62% в группе без признаков депрессии). Им в большей степени не хватает помощи врачей (в ней нуждаются 25% против 14% в недепрессивной подгруппе) и психолога (о ней просят 20% респондентов этой группы против 4,7% участников без выраженных симптомов депрессии). Группа респондентов с признаками депрессии предъявляет большее количество жалоб, основная

направленность которых — дефицит внимания специалистов.

Схожие результаты мы можем увидеть и при сравнении групп более и менее тревожных пациентов. Значительно больше пациентов с признаками тревожности говорят о том, что им не хватает помощи, которая есть сейчас (70% неудовлетворенных против 30% в нетревожной группе). В большей степени им не хватает помощи врачей (32,6 против 13% в группе без симптомов тревоги), психологов (17,3 против 0% в нетревожной группе). При этом группа с симптомами тревоги оценивала свои шансы заболеть как менее значительные, чем группа сравнения (19,2% были уверены, что их шанс заболеть высок, против 40% в контрольной группе). Группа пациентов с признаками тревожности также предъявляет больше жалоб, определяющая тематика жалоб — дефицит информации о происходящем.

Дополнительные результаты исследования

Далее нам было важно посмотреть, отличаются ли различные подгруппы испытуемых по уровню удовлетворенности помощью, специфике контакта с врачом и основному запросу на помощь.

Сравнивая между собой группы мужчин и женщин, на уровне тенденции было отмечено, что женщины несколько чаще (60%) полностью удовлетворены получаемой помощью (против 53% в группе мужчин), а также в меньшей степени нуждаются в дополнительной помощи от врачей — о ней просят только 9,8% женщин (против 22,7% мужчин). Различий в желании получить дополнительную помощь от близких, медицинских сестер или психологов в этих подгруппах не выделено. Интересно, что на уровне тенденции женщины чаще, чем мужчины, оценивали свою вероятность заболеть как более высокую (29,5 против 16,7% у мужчин). Мужчины же, напротив, чаще были убеждены, что не заболеют (37,7 против 24,2% у женщин). В табл. 2 приводятся значимые различия по основным изучаемым параметрам (депрессия, тревожность, самооценка) между группами мужчин и женщин, полученные с использованием *t*-критерия Стьюдента. Наличие статистически значимых различий позволяет утверждать, что у женщин выше, чем у мужчин, выражены признаки депрессии (*M* = 8,76 и *M* = 6,32 соответственно), а также соматического компонента депрессии (*M* = 5,06 и *M* = 3,07 соответственно); женщины ниже, чем мужчины, оценивают свое состояние здоровья сейчас (*M* = 6,85 и *M* = 7,55 соответственно).

Описывая различия между участниками разного возраста, важно отметить, что в наибольшей степени удовлетворена всей получаемой помощью группа респондентов старше 50 лет (63% отвечавших не нуждаются ни в какой дополнительной помощи против соответственно 55 и 50% во второй и первой возрастных группах). Эта же группа в большей степени удовлетворена помощью врачей. О не-

Таблица 2. Различия между выборками мужчин и женщин (*t*-критерий)

Параметр	<i>t</i>	<i>p</i> (уровень значимости)
Депрессия	−2,31	0,02
• Соматический компонент	−3,6	0,00
<i>Шкалы методики Дембо–Рубинштейн</i>		
• Здоровье	2,31	0,02

достатке помощи от близких в основном говорят респонденты промежуточной возрастной группы (18,4% против 6,6% в первой группе и 10% во второй). О помощи психолога в основном говорят респонденты наиболее молодой группы — о ней просят 18,7% респондентов (против 4,6 и 0% во второй и третьей). Важно отметить, что ANOVA показал отсутствие статистически значимых различий между участниками разных возрастных групп по основным исследуемым параметрам (признаки депрессии, тревожности, различные шкалы самооценки).

Завершающий важный момент для описания подгрупп — сравнение потребностей у пациентов, госпитализированных на разных этапах пандемии. Единственными значимыми отличиями между этими группами была потребность в помощи психолога (наиболее актуальна на начальном этапе пандемии — о ней просят 26,6% респондентов, для остальных групп — менее 5%), а также потребность в большей помощи врачей во время майских праздников (актуально для 20% пациентов, в другие этапы — менее чем для 6% ответивших). Статистически значимых различий между описываемыми подгруппами по степени выраженности признаков тревожности, депрессии не обнаружено.

Нежелательные явления

Нежелательных явлений или побочных эффектов от участия в исследовании выявлено не было.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В ходе исследования нами были получены данные об основных переживаниях пациентов, госпитализированных с подтвержденным заболеванием коронавирусной инфекцией, которые связаны с лечением и пребыванием в больнице. Так, было показано, что более половины участников полностью удовлетворены получаемой помощью, не имеют жалоб на организацию работы медицинского учреждения и специалистов, находятся в достаточном контакте со всеми людьми, чья помощь и поддержка им нужна. Для тех, кому подобной помощи не хватает, в наибольшей степени актуальна поддержка врачей и психологов. По результатам исследования выделены группы пациентов с признаками депрессии и тревожности и описаны их особенности контакта со специалистами — большой дефицит коммуникации с врачом, острая потребность в психологической работе, жалобы, направленные на нехватку информации в случае тревожных симптомов и на дефицит контакта со специалистом в случае депрессивных симптомов. Также нами были описаны различия в контакте со специалистами между группами пациентов разного пола, возраста и госпитализированных в разные временные периоды.

Обсуждение основного результата исследования

Данные, полученные в ходе нашего исследования, совпадают с данными зарубежных работ, указывающих на наличие признаков тревожности и депрессии у пациентов с COVID-19. Действительно в обследуемой нами выборке около четверти пациентов имеют выраженные тревожные и депрессивные переживания, хотя это несколько ниже, чем в других исследованиях. Совпадают с данными зарубежных коллег и с общими тенденциями полученные нами результаты о различии мужской и женской выборки: для женщин оказываются в большей степени характерны выраженные симптомы депрессии [15]. Данные же о том,

что женщины оценивали свое состояние здоровья как более тяжелое, напротив, можно назвать спорными: целый ряд авторов [16] указывает на то, что женщины обладают более низкой чувствительностью к болевым соматическим проявлениям и симптомам телесного дискомфорта; однако подобных данных о переживании соматических симптомов у женщин и мужчин с COVID-19 нами в литературе обнаружено не было. Кроме того, женщины в нашей выборке имели более выраженные баллы по шкале соматических симптомов депрессии, что логично сочетается с субъективно более тяжелым течением болезни. Однако данные о том, что депрессивные и тревожные пациенты с COVID-19 иначе, чем пациенты без подобных симптомов, оценивают качество предложенной им помощи, являются новыми и не могут быть сопоставлены с данными других работ. Тем не менее с опорой на общее знание клинической психологии и специфику реагирования на болезнь идеи о том, что для депрессивных и тревожных пациентов близость контакта с лечащим врачом, большое количество встреч являются особенно важным пунктом, нашли подтверждение в нашем исследовании. Важным замечанием, на наш взгляд, также является то, что врач и другие медицинские работники контактируют с пациентами только в средствах индивидуальной защиты (СИЗ), что мешает установлению глазного контакта, проявлению навыков активного слушания, а также зачастую сокращает время, которое специалист проводит с пациентом. Если пациентов, которые находятся в более стабильном эмоциональном состоянии, подобные изменения в построении работы оказываются менее значительными, то, имея тяжелые переживания, адаптироваться к такому общению со специалистами гораздо сложнее.

Значимыми для организации помощи пациентам с COVID-19 могут оказаться ответы пациентов о том, что в первую очередь важно для них в формировании доверительного контакта с врачами. В ситуации неопределенности, вызванной COVID-19, большее значение для пациентов имеет именно получение своевременной и достоверной информации из надежного источника; этот момент оказывается более важным, чем видимое улучшение состояния. Аналогично крайне важными становятся и регулярные осмотры, и вовремя сделанные предписания — вся эта медицинская рутина позволяет пациентам сделать пребывание в больнице более предсказуемым и понятным, а значит, способствует снижению тревоги.

Интересно, что различия в выраженности признаков депрессии и тревожности отсутствуют у пациентов разных возрастных групп и госпитализированных на разных этапах пандемии. Стабильность распространенности изучаемых величин в выборке пациентов позволяет предполагать, что за время пандемии у населения не появляется достоверно работающих механизмов совладания с ситуацией болезни.

Полученные нами результаты позволяют сформулировать следующие общие рекомендации, направленные на улучшение взаимодействия в диаде «врач — пациент с COVID-19».

1. **Информирование.** Получение четкой и понятной информации (например, о симптомах заболевания, медицинских процедурах, прогнозе лечения, реабилитации, способах контакта с родственниками и путях получения передач от близких, необходимых медицинских документах и многом другом) — важный момент в формировании доверительного контакта с врачом и снижении количества жалоб пациента.

2. **Получение комплексной помощи.** Для ряда пациентов требуется привлечение к работе не только врачей и медицинских сестер, но и смежных специалистов — психологов. В большей степени это актуально для молодых людей. Также важно отметить, что уровень рефлексии (глубины размышления о своем психическом состоянии, эмоциональных переживаниях) среди пациентов оказался достаточно высоким, и те, кто по результатам нашего опроса испытывал эмоциональные сложности, значимо чаще заявляли о необходимости поддержки психологов.

3. **Планирование контакта с близкими и родственниками.** Для многих пациентов поддержка, получаемая не только от специалистов, но и от близких людей, оказывается крайне важной. Карантинные меры и сама специфика коронавирусной инфекции препятствуют выстраиванию такого контакта между пациентами и их родными. В силах работников здравоохранения помочь в организации такого взаимодействия — обеспечить доступ к Интернету, место и время для звонков и общения и др.

4. **Поддержка близких и родственников.** Анализ литературы, равно как и ответы пациентов показывают, что тревога за близких оказывается одним из важных поводов для переживания у госпитализированных. Сотрудникам клиник важно обеспечивать понятный и простой контакт пациентов и их близких, при необходимости возможно предоставлять и одним, и другим корректную и своевременную информацию (например, о том, был ли родственник тоже госпитализирован, что делать, если родственник тоже заболел, и т.д.).

5. **Скрининговые исследования психологического благополучия пациентов.** С опорой на результаты проведенной работы мы можем утверждать, что пациенты, обладающие признаками депрессивных и тревожных расстройств, требуют иной специфики построения контакта с врачами и прочей помощи. Выделяя «группу риска» с помощью тестовых методик, сотрудники получают хорошую возможность по-другому вести таких пациентов и повышать качество оказываемой им помощи.

6. **Ориентация на потребности различных возрастных групп.** Действительно пациенты разного возраста ориентируются на разные моменты в контакте с лечащим врачом и имеют разные потребности и разный уровень ожидания от системы здравоохранения.

Ограничения исследования

Все участники нашего исследования являлись пациентами одной сети университетских клиник, что не позволяет однозначно обобщить результаты исследования на всех пациентов с COVID-19. Так, общая картина причин неудовлетворенности пациентов может меняться в других клиниках, например, из-за иных бытовых условий или иного количества работающих специалистов.

Схожие ограничения накладывает и тот факт, что все пациенты проживают и госпитализированы в г. Москве, и распространять наши выводы на другие города России также необходимо с осторожностью. Наконец, участники, проходившие опрос, очевидно находились в достаточно тяжелом состоянии, требовавшем госпитализации, но позволявшем им участвовать в работе; о переживаниях пациентов с более легким или, напротив, более тяжелым течением болезни необходимо судить с осторожностью.

Заключение

Проанализированная нами литература, посвященная специфике эмоциональных переживаний пациентов с COVID-19, госпитализированных в клиники, подтверждает наличие у них тревожной и депрессивной симптоматики. Однако в исследованиях имеется сравнительно мало рекомендаций для работников здравоохранения о специфике контакта с такими пациентами: как устанавливать рабочий альянс с пациентом, имея ограниченные временные ресурсы и препятствия в виде СИЗ, какие акценты в общении с пациентом необходимо сделать для снижения тревожности, как повысить комплаенс — многие из этих важных для дальнейшего выздоровления вопросов остаются без конкретных ответов. Полученные нами данные и сформулированные на их основе акценты психологической помощи пациентам позволяют ответить на часть этих вопросов и улучшить качество помощи, оказываемой пациентам с COVID-19. Внедрение изменений, основанных на результатах исследования, требует не дополнительных кадровых ресурсов или материальных затрат, а выстраивания иной логики пациент-центрированной работы даже в условиях пандемии. Безусловно, выделенные аспекты в дальнейшем следует применять в практической деятельности.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. М.Г. Киселева — разработка дизайна исследования, разработка авторской анкеты для пациентов, подготовка основных разделов статьи; Д.В. Довбыш — разработка дизайна исследования, разработка авторской анкеты для пациентов, подготовка основных разделов статьи; Т.И. Бонкало — систематизация результатов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and Health*. 2020;16(1):57. doi: <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>
- Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr*. 2020;52:102066. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102066>
- Epstein D, Andrawis W, Lipsky A, et al. Anxiety and Suicidality in a Hospitalized Patient with COVID-19 Infection. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020;7(5):001651. doi: https://doi.org/10.12890/2020_001651
- Xiang Y-T, Yang Y, Li W, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):228–229. doi: [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30046-8](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30046-8)

5. Renjun G, Ziyun L, Xiwu Y, et al. Psychological intervention on COVID-19: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(21):e20335. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020335>
6. Yuan B, Li W, Liu H, et al. Correlation between immune response and self-reported depression during convalescence from COVID-19. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;88:39–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.062>
7. Wei N, Huang B, Lu S, et al. Efficacy of internet-based integrated intervention on depression and anxiety symptoms in patients with COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020;21(5):400–404. doi: <https://doi.org/10.1631/jzus.b2010013>
8. Lew HL, Oh-Park M, Cifu DX. The War on COVID-19 Pandemic: Role of Rehabilitation Professionals and Hospitals. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(7):571–572. doi: <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000001460>
9. Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2):e19462. doi: <https://doi.org/10.2196/19462>
10. Herridge MS, Moss M, Hough CL, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):725–738. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4321-8>
11. Morris LS, Schulz RM. Patient compliance—an overview. *J Clin Pharm Ther*. 1992;17(5):283–295. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.1992.tb01306.x>
12. Тарабина Н.В. *Пактикум по психологии посттравматического стресса*. — СПб.: Питер, 2001. [Tarabrina NV. *Workshop on the psychology of posttraumatic stress*. St. Petersburg: Peter; 2001. (In Russ.)]
13. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092–1097. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>
14. Рубинштейн С.Я. *Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике*. — М.: Апрель Пресс, 2004. — 224 с. [Rubinshtejn SYa. *Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике*. Moscow: April Press; 2004. 224 p. (In Russ.)]
15. Cavanagh A, Wilson CJ, Kavanagh DJ, Caputi P. Differences in the Expression of Symptoms in Men versus Women with Depression. *Harv Rev Psychiatry*. 2017;25(1):29–38. doi: <https://doi.org/10.1097/hrp.0000000000000128>
16. Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, et al. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and pain perception. Part 2: Do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men? *Pain*. 2012;153(3):619–635. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.11.026>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Киселева Мария Георгиевна, д.псих.н. [Maria G. Kiseleva, PhD in Psychology]; директор института психолого-социальной работы, заведующая кафедрой педагогики и медицинской психологии [Director of the Institute of Psychological and Social Work, Head of the Department of Pedagogy and Medical Psychology]; e-mail: ezenzench@yandex.ru, SPIN-код: 9228-2173, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9984-1090>

Довбыш Дарья Владимовна, старший преподаватель [Daria V. Dovbysh, Senior Lecturer]; адрес: 119991, Москва, ул. Трубевская, д. 8, стр. 2 [address: 8/2 Trubetskaya str., 119991, Moscow, Russia]; e-mail: dashadovbysh@gmail.com, SPIN-код: 9347-6571, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8980-3720>

Бонкало Татьяна Ивановна, д.психол.н. [Tatyana I. Bonkalo, PhD in Psychology]; e-mail: bonkalotatyanaivanovna@yandex.ru, SPIN-код: 6572-7417, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0887-4995>

ПРИЛОЖЕНИЯ

1. Опросник тревоги GAD-7

Пожалуйста, вспомните и ответьте, как часто за последние две недели Вас беспокоили следующие проблемы?

	Никогда	Несколько дней	Более половины дней	Почти каждый день
Повышенная нервная возбудимость, беспокойство или раздражительность				
Неспособность справиться с волнением				
Чрезмерное беспокойство по разным поводам				
Неспособность расслабиться				
Крайняя степень встревоженности: «не могу найти себе места»				
Легко поддаюсь чувству беспокойства и раздражительности				
Опасение чего-то страшного				

2. Опросник депрессии А. Бека

В этом опроснике содержатся группы утверждений. Внимательно прочитайте каждую группу утверждений. Затем определите в каждой группе одно утверждение, которое лучше всего соответствует тому, как Вы себя чувствовали НА ЭТОЙ НЕДЕЛЕ И СЕГОДНЯ. Поставьте галочку около выбранного утверждения. Если несколько утверждений из одной группы кажутся Вам одинаково хорошо подходящими, то поставьте галочки около каждого из них. Прежде чем сделать свой выбор, убедитесь, что Вы прочли все утверждения в каждой группе.

1.

- 0 Я не чувствую себя расстроенным, печальным.
- 1 Я расстроен.
- 2 Я все время расстроен и не могу от этого отключиться.
- 3 Я настолько расстроен и несчастлив, что не могу это выдержать.

2.

- 0 Я не тревожусь о своем будущем.
- 1 Я чувствую, что озадачен будущим.
- 2 Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем.
- 3 Мое будущее безнадежно, и ничто не может измениться к лучшему.

3.

- 0 Я не чувствую себя неудачником.
- 1 Я чувствую, что терпел больше неудач, чем другие люди.
- 2 Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я вижу в ней много неудач.
- 3 Я чувствую, что как личность я полный неудачник.

4.

- 0 Я получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
- 1 Я не получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
- 2 Я больше не получаю удовлетворения ни от чего.
- 3 Я полностью не удовлетворен жизнью, и мне все надоело.

5.

- 0 Я не чувствую себя в чем-нибудь виноватым.
- 1 Достаточно часто я чувствую себя виноватым.
- 2 Большую часть времени я чувствую себя виноватым.
- 3 Я постоянно испытываю чувство вины.

6.

- 0 Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.
- 1 Я чувствую, что могу быть наказан.
- 2 Я ожидаю, что могу быть наказан.
- 3 Я чувствую себя уже наказанным.

7.

- 0 Я не разочаровался в себе.
- 1 Я разочаровался в себе.
- 2 Я себе противен.
- 3 Я себя ненавижу.

8.

- 0 Я знаю, что я не хуже других.
- 1 Я критикую себя за ошибки и слабости.
- 2 Я все время обвиняю себя за свои поступки.
- 3 Я виню себя во всем плохом, что происходит.

9.

- 0 Я никогда не думал покончить с собой.
- 1 Ко мне приходят мысли покончить с собой, но я не буду их осуществлять.
- 2 Я хотел бы покончить с собой.
- 3 Я бы убил себя, если бы представился случай.

10.

- 0 Я плачу не больше, чем обычно.
- 1 Сейчас я плачу чаще, чем раньше.
- 2 Теперь я все время плачу.
- 3 Раньше я мог плакать, а сейчас не могу, даже если мне хочется.

11.

- 0 Сейчас я раздражителен не более чем обычно.
- 1 Я более легко раздражаюсь, чем раньше.
- 2 Теперь я постоянно чувствую, что раздражен.
- 3 Я стал равнодушен к вещам, которые меня раньше раздражали.

12.

- 0 Я не утратил интереса к другим людям.
- 1 Я меньше интересуюсь другими людьми, чем раньше.
- 2 Я почти потерял интерес к другим людям.
- 3 Я полностью утратил интерес к другим людям.

13.

- 0 Я откладываю принятие решения иногда, как и раньше.
- 1 Я чаще, чем раньше, откладываю принятие решения.
- 2 Мне труднее принимать решения, чем раньше.
- 3 Я больше не могу принимать решения.

14.

- 0 Я не чувствую, что выгляжу хуже, чем обычно.
- 1 Меня тревожит, что я выгляжу старым и непривлекательным.
- 2 Я знаю, что в моей внешности произошли существенные изменения, делающие меня непривлекательным.
- 3 Я знаю, что выгляжу безобразно.

15.

- 0 Я могу работать так же хорошо, как и раньше.
- 1 Мне необходимо сделать дополнительное усилие, чтобы начать делать что-нибудь.
- 2 Я с трудом заставляю себя делать что-либо.
- 3 Я совсем не могу выполнять никакую работу.

16.

- 0 Я сплю так же хорошо, как и раньше.
- 1 Сейчас я сплю хуже, чем раньше.
- 2 Я просыпаюсь на 1–2 часа раньше, и мне трудно заснуть опять.
- 3 Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и больше не могу заснуть.

17.

- 0 Я устаю не больше чем обычно.
 1 Теперь я устаю быстрее, чем раньше.
 2 Я устаю почти от всего, что я делаю.
 3 Я не могу ничего делать из-за усталости.

18.

- 0 Мой аппетит не хуже чем обычно.
 1 Мой аппетит стал хуже, чем раньше.
 2 Мой аппетит теперь значительно хуже.
 3 У меня вообще нет аппетита.

19.

- 0 В последнее время я не похудел или потеря веса была незначительной.
 1 За последнее время я потерял более 2 кг.
 2 Я потерял более 5 кг.
 3 Я потерял более 7 кг.

20.

- 0 Я беспокоюсь о своем здоровье не больше чем обычно.
 1 Меня тревожат проблемы моего физического здоровья, такие как боли, расстройство желудка, запоры и т.д.
 2 Я очень обеспокоен своим физическим состоянием, и мне трудно думать о чем-либо другом.
 3 Я настолько обеспокоен своим физическим состоянием, что больше ни о чем не могу думать.

21.

- 0 В последнее время я не замечал изменения своего интереса к сексу.
 1 Меня меньше занимают проблемы секса, чем раньше.
 2 Сейчас я значительно меньше интересуюсь сексуальными проблемами, чем раньше.
 3 Я полностью утратил сексуальный интерес.

3. Модифицированная методика Дембо–Рубинштейн

Перед Вами несколько шкал, которые оценивают важные для каждого человека параметры его самочувствия или черты личности. Представьте, что на этих шкалах расположили всех людей на Земле, и на оценке 1 расположились люди с самой низкой выраженностью этого качества, а на 10 — с самой высокой. Определите, пожалуйста, Ваше место на этих шкалах.

Здоровье

1	10
---	----

Удачливость

1 10

Стрессоустойчивость

1

Счастье

10

1

Общительность

10

1

10

4. Разработанная авторами анкета

Ваше имя или псевдоним: _____

Ваш пол:

- Женский
- Мужской
- Другое

Ваш возраст: _____

Уровень полученного Вами образования: _____

До того, как Вы оказались в больнице, относили ли Вы себя к потенциальной «группе риска» — тем, кто имеет достаточно высокую вероятность заразиться вирусом COVID-19?

- Да, считал, что имею достаточно высокую вероятность заболеть.
- И да, и нет — считал, что вероятность заболеть для меня примерно такая же, как для большинства людей.
- Затрудняюсь ответить, не размышлял о том, что могу заболеть.
- Нет, был уверен, что моя вероятность заболеть крайне мала.

Сколько дней Вы находитесь в больнице?

До того, как Вы попасть в больницу, пробовали ли Вы делать что-то, что может снизить вероятность заражения? Если да, выберите, что именно Вы делали:

- Мыл руки чаще, чем обычно.
- Проводил уборку с использованием средств дезинфекции.
- Перестал пользоваться общественным транспортом (или существенно снизил его использование).
- Носил медицинскую маску и/или защитные очки в людных местах.
- Соблюдал меры карантина (не выходил из дома, не появлялся в людных местах).
- Перешел на удаленный режим работы.
- Заранее отказался от запланированных поездок за границу или по России.
- Заказывал продукты с доставкой на дом.
- Отказался от посещения родственников.
- Не предпринимал специальных мер.

Как Вам кажется, в ситуации госпитализации во время эпидемии COVID-2019 чья помощь и поддержка нужна пациентам больше всего? (Можно выбрать несколько вариантов ответа.)

- Лечащий врач.
- Медицинская сестра.
- Психолог.
- Родственник или близкий.
- Священнослужитель.
- Астролог, экстрасенс.

Чьей помощи больше всего не достаёт сейчас именно Вам? (Выберите только один вариант, чьего участия не хватает, чтобы Вы почувствовали себя чуть лучше.)

- Лечащий врач.
- Медицинская сестра.
- Психолог.
- Родственник или близкий.
- Священнослужитель.
- Астролог, экстрасенс.
- Мне достаточно той помощи, которую я получаю.

Выберите, пожалуйста, что для Вас оказывается самым важным в формировании хорошего рабочего доверительного контакта с врачом сейчас. (Выберите не больше трех пунктов.)

- Вовремя сделанные медицинские назначения.
- Внимание ко мне, моему самочувствию.
- Способность врача выслушать меня.
- Видимое улучшение моего состояния.
- Умение врача понятно объяснить мне, что со мной происходит.
- Учет моего мнения при выборе тактики лечения.
- Внешний вид врача: опрятность, аккуратность.
- Возможность позвать врача в любое время, задать ему вопрос напрямую.
- Наличие у врача ученой степени, курсов повышения квалификации и т.д.
- Возраст врача и стаж его работы.
- Регулярные обходы и осмотры.

За время госпитализации на что, как Вам кажется, могли бы пожаловаться пациенты, госпитализированные в ту же больницу, что и Вы? (Можно выбрать несколько вариантов ответа.)

- Долгая процедура оформления.
- Мало внимания к пациентам со стороны врачей.
- Мало внимания к пациентам со стороны младшего медицинского персонала.
- Усталость сотрудников.
- Невежливое или пренебрежительное отношение со стороны сотрудников.
- Невнимательность к родственникам пациентов.
- Неудовлетворительные бытовые условия.
- Отсутствие понятной и четкой информации о происходящем с пациентом.
- Невнимательность к эмоциональным переживаниям пациента.
- Не на что пожаловаться, все хорошо.

Как Вам кажется, влияют ли выбранные Вами в предыдущем вопросе пункты на эффективность лечения?

- Да, конечно, это снижает эффективность лечения.
- Нет, не влияет на эффективность лечения, но доставляет дискомфорт пациентам и вызывает напряжение.
- Нет, не влияет совсем.
- В предыдущем вопросе написал, что все хорошо.

Что для Вас является самым сложным в ситуации госпитализации? (Выберите не больше трех вариантов ответа.)

- Плохое физическое самочувствие.
- Невозможность видеться с близкими.
- Тревога за состояние близких и родственников.
- Тревога за свое состояние.
- Отсутствие конкретной информации о своем здоровье.
- Ограничение в перемещениях, невозможность выйти на прогулку и т.д.

- Бытовые условия в больнице.
- Необходимость есть больничную еду, отсутствие привычной еды.
- Скука, отсутствие интересных дел и занятий, безделье.
- Переживания за финансовую стабильность.
- Другое.

Какое послание Вы бы оставили своим родственникам, близким, друзьям, которые сейчас не болеют COVID-19? Напишите, пожалуйста, несколько строк или слов о том, что кажется Вам самым важным.

А.И. Костин¹, С.С. Петриков¹, Н.В. Боровкова¹,
 Н.В. Доронина¹, М.А. Годков¹, И.Б. Симарова^{1, 2},
 О.А. Майорова³, К.С. Момотюк³, В.В. Данилец⁴,
 И.А. Яроцкая⁴, А.Л. Гинцбург⁵, А.И. Хрипун⁶, Д.Ю. Логунов⁵, И.В. Должикова⁵,
 А.И. Мазус⁷, Е.Ю. Васильева⁸, Е.А. Васин², В.В. Ганчин⁹, Е.Л. Никонов⁶, А.В. Пинчук^{1, 10},
 А.Ю. Буланов², М.А. Лысенко²

¹ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

² Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы,
 Москва, Российская Федерация

³ Центр крови имени О.К. Гаврилова Департамента здравоохранения г. Москвы,
 Москва, Российская Федерация

⁴ Городская клиническая больница имени М.П. Кончаловского
 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

⁵ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
 имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Российская Федерация

⁶ Департамент здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

⁷ Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом

Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

⁸ Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского Департамента здравоохранения г. Москвы,
 Москва, Российская Федерация

⁹ Автономная некоммерческая организация «Центр аналитического развития социального сектора»,
 Москва, Российская Федерация

¹⁰ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

446

Организация рабочих процессов по рекрутингу доноров и заготовке реконвалесцентной плазмы в период пандемии COVID-19

Обоснование. Пандемия новой коронавирусной инфекции поставила перед медицинским сообществом задачу быстрого поиска и внедрения эффективных методов лечения. В условиях отсутствия вакцины и средств специфической терапии с доказанной эффективностью в качестве одной из перспективных методик рассматривается трансфузия реконвалесцентной плазмы (РП). Важным аспектом данной технологии является заготовка эффективного и безопасного компонента. На сегодняшний день публикации по рекрутингу доноров и особенностях заготовки РП в мировой литературе практически отсутствуют. **Цель исследования** — Анализ опыта организации рабочего процесса по привлечению доноров и заготовке РП с высоким титром вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2. **Методы.** Проведен анализ работы Службы крови Департамента здравоохранения г. Москвы (ДЗМ) по заготовке РП COVID-19. Всего заготовлено 1240 доз. Нормативная документация разработана рабочей группой на основании действующего федерального законодательства и утверждена ДЗМ. Как базовая методика оценки иммунологической состоятельности РП, определен титр вируснейтрализующих антител (ВНА). Проведено сопоставление основных характеристик доноров, особенностей течения заболевания, результатов предварительного тестирования на наличие специфических антител методами ИФА и ИХЛА с титрами ВНА заготовленной РП. **Результаты.** Работа по заготовке, обследованию, хранению, обеспечению безопасности и передаче в медицинские организации ДМЗ свежезамороженной патогенредуцированной плазмы доноров-реконвалесцентных COVID-19 была организована на основании приказа ДЗМ от 01.04.2020 № 325 как базового локального нормативного документа. Для оптимальной коммуникации с состоявшимися донорами и привлечения реконвалесцентных использовались ресурсы колл-центра. Для эффективного предварительного отбора доноров применялись анализ характеристик донора (плазма с наибольшими значениями титра ВНА ожидаема от доноров-мужчин, переболевших с признаками явной вирусной пневмонии) и результаты скрининга специфических антител методами ИФА и ИХЛА. **Заключение.** Разработана система обеспечения рекрутинга доноров и процесса заготовки РП для лечения COVID-19, включающая необходимые нормативные документы, алгоритмы отбора и привлечения доноров, регистр доноров и реципиентов, алгоритмы обеспечения эффективности и безопасности РП.

Ключевые слова: COVID 19, реконвалесцентная плазма, донорство

Для цитирования: Костин А.И., Петриков С.С., Боровкова Н.В., Доронина Н.В., Годков М.А., Симарова И.Б., Майорова О.А., Момотюк К.С., Данилец В.В., Яроцкая И.А., Гинцбург А.Л., Хрипун А.И., Логунов Д.Ю., Должикова И.В., Мазус А.И., Васильева Е.Ю., Васин Е.А., Ганчин В.В., Никонов Е.Л., Пинчук А.В., Буланов А.Ю., Лысенко М.А. Организация рабочих процессов по рекрутингу доноров и заготовке реконвалесцентной плазмы в период пандемии COVID-19. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):446–454. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1432>

Обоснование

В 2019 г. мир столкнулся с новой инфекцией, первые случаи которой были зарегистрированы в Китае. В январе 2020 г. возбудитель был идентифицирован и отнесен к вирусам семейства Coronaviridae: SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2). Новая коронавирусная инфекция получила название COVID-19 [1–3]. Она быстро распространилась более чем на 200 стран мира и охватила более 10 млн заболевших. Смертность составила в среднем 3,6%, в группах тяжелых и критических пациентов превысила 60% [4, 5]. Уже 28 января 2020 г. Правительством РФ был создан штаб по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции. Первый случай болезни в России зарегистрирован 2 марта (появление подозрения о заражении — 29 февраля) [6]. Следующим шагом Правительства РФ и Департамента здравоохранения г. Москвы (ДЗМ) сразу после

объявления ВОЗ пандемии стало введение мер по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции [7].

Отсутствие вакцины и специфических противовирусных препаратов с доказанной эффективностью обусловило необходимость срочного поиска альтернативной стратегии лечения COVID-19, особенно среди тяжелых пациентов. Известно, что одним из потенциально эффективных методов лечения является пассивная иммунизация, т.е. введение антител к инфекционным агентам, содержащихся в плазме крови выздоровевших пациентов. Впервые методика, сначала в виде цельной крови выздоровевших, была применена во время пандемии «испанки» более 100 лет назад [8, 9]. В период вспышек коронавирусной инфекции SARS в 2003 г. и MERS в 2012 г. плазма выздоровевших, или реконвалесцентная плазма (РП), зарекомендовала себя как эффективное средство борьбы с инфекцией при отсутствии других методов лечения [10].

A.I. Kostin¹, S.S. Petrikov¹, N.V. Borovkova¹, N.V. Doronina¹, M.A. Godkov¹, I.B. Simarova^{1,2}, O.A. Mayorova³, K.S. Momotuk³, V.V. Danilets⁴, I.A. Yarotskaya⁴, A.L. Gintsburg⁵, A.I. Hripun⁶, D.Yu. Logunov⁵, I.V. Dolzhikova⁵, A.I. Mazus⁷, E.Yu. Vasilieva⁸, E.A. Vasin², V.V. Ganchin⁹, E.L. Nikonov⁶, A.V. Pinchuk^{1, 10}, A.Yu. Bulanov², M.A. Lisenko²

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russian Federation

² 52th City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

³ Blood Center O.K. Gavrilova Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russian Federation

⁴ City Clinical Hospital M.P. Konchalovskiy, Moscow, Russian Federation

⁵ National Research Center of Epidemiology and Microbiology N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁶ Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russian Federation

⁷ Moscow City AIDS Prevention and Control Center of the City Health Department, Moscow, Russian Federation

⁸ City Clinical Hospital I.V. Davydovsky, Moscow, Russian Federation

⁹ Autonomous non-commercial organizations “Center of Analytical Development of the Social Sector”, Moscow, Russian Federation

¹⁰ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

The Preparation of Convalescent Plasma and Recruiting of Donors during the COVID-19 Pandemic

Background. The pandemic of the new coronavirus infection has challenged the medical community for quickly finding and implementing effective methods of treatment. In the absence of a vaccine or specific therapy with proven effectiveness, the usage of convalescent plasma can be the one of perspective methods. An important aspect of this technology is the efficient and safe preparation of convalescent plasma. To date, in the world literature there are practically no publications about donor recruitment and the specifics of the preparation of convalescent plasma. **Purpose of the research.** Presentation of the experience of organizing a workflow for recruiting donors and stockpiling of convalescent plasma with a high titer of virus-neutralizing antibodies to SARS-CoV-2. **Methods.** The analysis of the work of the Blood Service of the Moscow Department of Health for stockpiling of COVID-19 convalescent plasma has been executed. In total it has been stockpiled 1240 doses. The normative documentation has been developed by a working group on the basis of the current federal legislation of Russian federation and been approved by the Moscow Department of Health. The titer of neutralizing antibodies (VNA) has been determined as the basic method for assessing the immunological viability of convalescent plasma. The main characteristics of donors, the characteristics of the disease course, the results of preliminary testing for the presence of specific antibodies by ELISA and CLIA methods has been compared with VNA titers in the stockpiled convalescent plasma. **Results.** Due to a Moscow Health Department's order No. 325 dated 01.04.2020 (a basic local regulatory document) it has been developed a regulation for the stockpiling, examination, storage, safety and transferring of fresh frozen pathogen-reduced plasma of COVID-19 convalescent donors to medical organizations of the Moscow Health Department. For arranging an interaction with donors it has been created a call-center. For effective preliminary selection, it has been formed a donor characteristics list, which has been combined with screening of specific antibodies by ELISA and CLIA methods. **Conclusions.** Developed a system of recruiting donors and procurement process of convalescent plasma for treatment COVID-19, which includes the necessary regulations, algorithms for the selection and recruitment of donors, the registry of donors and recipients, algorithms, efficiency and safety of convalescent plasma.

Keywords: COVID-19, convalescent plasma, blood donation

For citation: Kostin AI, Petrikov SS, Borovkova NV, Doronina NV, Godkov MA, Simarova IB, Mayorova OA, Momotuk KS, Danilets VV, Yarotskaya IA, Gintsburg AL, Hripun AI, Logunov DYu, Dolzhikova IV, Mazus AI, Vasilieva EYu, Vasin EA, Ganchin VV, Nikonov EL, Pinchuk AV, Bulanov AYU, Lisenko MA. The Preparation of Convalescent Plasma and Recruiting of Donors during the COVID-19 Pandemic. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):446–454. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1432>

По аналогии с предыдущими эпидемиями, вызванными коронавирусом, группы экспертов из разных стран рекомендовали применение РП с лечебной целью у больных с COVID-19 [11–16]. В КНР, США, Франции, Англии, Шотландии и других странах были приняты дополнительные нормативные акты, созданы рекомендации по привлечению доноров и развернуты национальные кампании по сбору РП [17–19]. Одна из самых массовых программ принята в США [20]: к настоящему времени американские коллеги сообщили уже о более чем 30 тыс. донациях и 20 тыс. трансфузиях РП [21].

Несмотря на то что в России ранее применялась гипериммунная плазма для лечения бактериальных инфекций, актуальная нормативно-правовая база была недостаточной для внедрения рабочих процессов по заготовке РП в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. В сложившейся ситуации Правительству Москвы совместно с ДЗМ и Службой крови Москвы необходимо было в короткие сроки адаптировать нормативно-правовую базу, разработать регламент и приступить к заготовке плазмы реконвалесцентов COVID-19. Кроме того, несмотря на активную заготовку РП, развернутую во многих странах, до настоящего времени в литературе не сформулирована стратегия отбора доноров.

Цель исследования — анализ опыта организации рабочего процесса по привлечению доноров и заготовке РП с высоким титром вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2.

Методы

Разработка нормативно-правовой базы, позволяющей регламентировать рекрутинг доноров-реконвалесцентов, их обследование, заготовку плазмы, осуществлялась рабочей группой экспертов ДЗМ, Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Городской клинической больницы (ГКБ) № 52, ГКБ им. М.П. Кончаловского и ГКБ им. И.В. Давыдовского. Работа базировалась на следующих нормативно-правовых актах: ст. 4 Федерального закона от 20.07.2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов»; положения приказа Министерства здравоохранения РФ от 14.09.2001 № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов» в части, касающейся временного отвода от донорства крови и ее компонентов в течение 1 мес после перенесенного ОРВИ; постановление Правительства РФ от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов» в части, касающейся использования методов патогенредукции плазмы с целью обеспечения ее инфекционной безопасности как альтернативы проведению 4-месячной карантинизации.

Основным требованием, предъявляемым к донору перед заготовкой плазмы, было наличие официального медицинского заключения о перенесенной инфекции COVID-19. Данные о результатах исследований реконвалесцентов о наличии РНК SARS-CoV-2 в дебюте заболевания и двух отрицательных тестах в период обсервации получены из специального регистра Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). Для определения значимых критериев рекрутинга проводили дополнительное анкетирование доноров.

Условие использования РП — ее иммунологическая состоятельность. В связи с отсутствием на старте про-

граммы заготовки РП зарегистрированных тест-систем для скрининга антител к SARS-CoV-2 в качестве критерия иммунологической состоятельности РП был выбран титр вируснейтрализующих антител (ВНА). Выполнение тестов осуществлялось в Национально-исследовательском центре им. Н.Ф. Гамалеи. Данный вирусологический метод основан на определении наличия или отсутствия цитопатического действия в культуре клеток в зависимости от титра ВНА анализируемой плазмы. Механизм нейтрализации основан на высокоспецифичном взаимодействии антител с поверхностным гликопротеином S вируса, который отвечает за интернализацию вируса: поверхностный гликопротеин S областью рецептор-связывающего домена (RBD SARS-Cov-2) взаимодействует с рецептором ACE2 на поверхности клеток, что запускает каскад реакций, приводящих к проникновению вирусных частиц в клетку. Реакцию нейтрализации ставили в варианте постоянной дозы вируса — разведения плазмы. Готовили разведения плазмы в культуральной среде ДМЕМ с 2%-й инактивированной фетальной бычьей сывороткой, далее смешивали со 100 TCID₅₀ вируса SARS-CoV-2, инкубировали 1 ч при 37 °С, после чего добавляли к клеткам Vero E6, потом клетки культивировали при температуре 37 °С и концентрации CO₂ 5% в течение 96 ч и производили учет развития цитопатического действия вируса на культуру клеток. За титр ВНА исследуемой плазмы принимали высшее ее разведение, при котором происходит подавление цитопатического действия в двух лунках из трех.

В соответствии с рекомендациями FDA [20] титр ВНА $\geq 1:160$ отнесли к высокому, титр ВНА = 1:80 — к промежуточному. Данные значения были приняты за целевой уровень. Вируснейтрализующую активность плазмы в меньших титрах (1:40 и 1:20) отнесли к низкому титру ВНА. Отсутствие ВНА плазмы соответствовало значению $\leq 1:20$.

С целью профилактики трансфузионного повреждения легких во всех образцах плазмы доноров-женщин определяли антитела к антигенам главного комплекса гистосовместимости (АТ к HLA). Скрининг АТ к HLA проводили на платформе Luminex (xMAP Technology) с помощью наборов LABScreen фирмы One Lambda (США). Исследовались анти-HLA-антитела I и II классов. Реактивность каждого образца плазмы оценивали по флуоресцентному сигналу, об отсутствии АТ к HLA свидетельствовала средняя интенсивность флуоресценции менее 500 усл. ед.

Все образцы плазмы, взятые на разных этапах заготовки, были аликвотированы и архивированы на базе Национально-исследовательского центра им. Н.Ф. Гамалеи для возможности проведения дальнейших исследований.

Процедуры плазмафереза осуществлялись с использованием аппаратов Auto-C, Aurora и PCS2 по стандартным протоколам, в объеме 400–650 мл. Процедуры патогенредукции проводились непосредственно после окончания плазмафереза с использованием аппаратов «Интерсепт», «Мирасол» и «Макотроник».

В результате за период с 1 апреля по 18 июня 2020 г. было заготовлено 1240 доз аферезной РП.

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнена в среде Python. Для определения различимости выборок с разными качественными параметрами (пол, возраст по группам, температура, пневмония) на независимость были использованы критерии Манна–Уитни и хи-квадрат. Для оценки

связи количественных параметров (возраст, дни от начала заболевания до донации) были использованы обычная и ранговая регрессии. Многофакторный анализ производился с помощью логистической регрессии.

Результаты

Организационные решения и формирование нормативной базы

Письмом на имя руководителя ДЗМ от 13.03.2020 № 08-1029/20 специалистами Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского было предложено использовать РП для лечения больных с новой коронавирусной инфекцией. В течение 14 дней ДМЗ был разработан и утвержден приказ от 01.04.2020 № 325 «О внедрении технологии использования свежемороженой плазмы от доноров-реконвалесцентов COVID-19», в котором сформулированы основные требования к организации рабочих процессов для обеспечения соблюдения безопасности компонента крови, отбора доноров после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 и формирования юридической нормативной базы. Основным изменением в рамках действующего законодательства и с учетом пандемии было решение сократить период отвода от донации после ОРВИ с 1 мес до 2 нед, а также использовать метод патогенредукции РП как альтернативу 4-месячной карантинизации, что позволило в кратчайшие сроки выпустить плазму реконвалесцентов для клинического использования.

На основании приказа ДЗМ от 01.04.2020 № 325 была организована работа по заготовке, обследованию, хранению, обеспечению безопасности и передаче в медицинские организации ДЗМ свежемороженой патогенредуцированной плазмы доноров-реконвалесцентов COVID-19. Первоначально для данного пилотного проекта были выбраны два учреждения: отделение трансфузиологии Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и Центр крови им. О.К. Гаврилова. Также распоряжением ДЗМ от 10.04.2020 были приняты Временные методические рекомендации по обеспечению инфекционной безопасности свежемороженой патогенинактивированной плазмы от доноров-реконвалесцентов COVID-19.

В последующем согласно постановлению Правительства Москвы от 19.04.2020 № 412-ПП «О внесении изменений в постановления Правительства Москвы от 30 декабря 2008 г. № 1282-ПП и от 11 февраля 2013 г. № 51-ПП» были приняты дополнительные меры социальной поддержки стимулирующего характера для доноров реконвалесцентной плазмы. Протоколом заседания рабочей группы по внедрению свежемороженой патогенредуцированной плазмы доноров-реконвалесцентов COVID-19 в практику медицинских организаций ДЗМ, осуществляющих стационарную помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией, от 25.04.2020 № 10-18-268/20 в пилотный проект по заготовке реконвалесцентной плазмы включены еще два учреждения — ГКБ № 52 и ГКБ им. М.П. Кончаловского.

Основным результатом разработки нормативно-правовой базы явился организованный рекрутинг реконвалесцентов и проведение у них плазмаферезов. В период с 1 по 16 апреля 2020 г. заготовка плазмы реконвалесцентов произведена у 52 доноров. С целью максимального привлечения реконвалесцентов к донации в соответствии с распоряжением Правительства Москвы с 17 апреля 2020 г. был организован колл-центр по работе с донорами плаз-

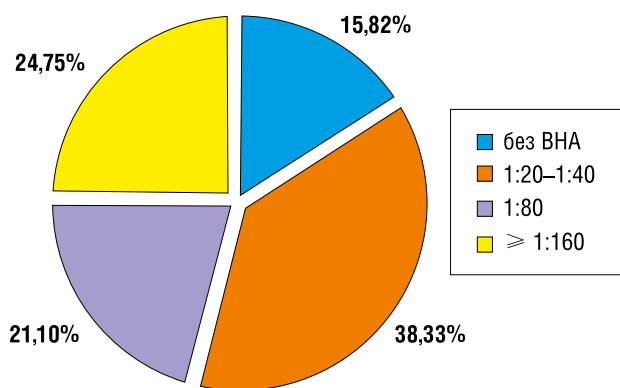


Рис. Распределение доноров в зависимости от титра вируснейтрализующих антител в плазме крови. ВНА — вируснейтрализующие антитела.

мы. Данная инициатива позволила в кратчайшие сроки организовать поиск и рекрутинг потенциальных доноров. С 17 апреля по 18 июня 2020 г. обработано 59 539 звонков и записано 4705 потенциальных доноров в клинические центры для дальнейшего обследования и донации плазмы. Ежедневно в среднем колл-центр совершает около 945 звонков потенциальным донорам, из которых записываются на донацию в среднем 74 человека.

Формирование эффективного донорского ресурса

Учитывая, что одной из важнейших характеристик РП является наличие вируснейтрализующих антител, была проанализирована зависимость их титра от демографических данных и клинической картины перенесенного заболевания. Оценка общей структуры заготовки плазмы в зависимости от титра ВНА у доноров перед донацией представлена на рис.

Эффективный титр ВНА (1:160 и более) выявлен у 21,1% доноров, допустимый (1:80) — у 24,75%. С учетом того что получение данных по титру ВНА в условиях потока исследований занимает 3–4 дня, предварительное тестирование с последующим приглашением выбранных на основании него доноров чревато потерей части донорского потока. Заготовка плазмы при первом посещении с дальнейшей выбраковкой существенно повышает стоимость процесса. Оптимизация процесса рекрутинга доноров потребовала выявления категории доноров с прогнозируемой высокой ВНА.

Оценка основных характеристик доноров-реконвалесцентов ($n = 493$) показала, что значимыми предикторами высокого титра ВНА оказались: мужской пол донора, возраст старше 36 лет, наличие верифицированной вирусной пневмонии. Отсутствие значимой температурной реакции ($38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) может рассматриваться как отрицательный маркер для привлечения потенциального донора.

С 15 мая 2020 г. в медицинских организациях ДЗМ была запущена программа по оценке иммунитета к SARS-Cov-2 методами иммуноферментного (ИФА) и иммунохемилюминесцентного (ИХЛА) анализа. Для оценки возможности внедрения двухэтапного приема доноров с отбором по результатам тестирования изучена зависимость между результатами определения ВНА и антителам к RBD SARS-Cov-2 (ИФА), а также IgG и IgM (ИХЛА, «Миндрей») в образцах, взятых у доноров перед донацией. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Выявлена сильная корреляционная зависимость (коэффициент корреляции $r = 0,745168$; p -value — $0,0000001$) между RBD SARS-Cov-2 ИФА и ВНА, а также

между IgG (ИХЛА) с титром ВНА (коэффициент корреляции $r = 0,610889$; p -value — $0,0000001$).

Таким образом, выявлены сильная корреляция с ВНА и хорошая прогностическая значимость тестирования на антитела методом ИФА к RBD-домену SARS-CoV-2 и сильная корреляция с ВНА и удовлетворительная прогностическая значимость определения антител методом ИХЛА для последующего рекрутинга доноров.

Обеспечение безопасности РП

Глобальная рабочая группа по трансфузионной безопасности Международного общества по переливанию крови (ISBT) рекомендовала применять патогенредукцию реконвалесцентной плазмы для минимизации остаточного риска гемотрансмиссивных инфекций и для решения проблемы возможной суперинфекции вирусом SARS-CoV-2. Данный принцип был реализован и в обсуждаемой программе.

В результате исследования влияния различных методов патогенинактивации на сохранность вируснейтрализующих антител отмечено достоверное снижение титра ВНА после всех технологий патогенредукции (метиленовый синий, рибофлавин, амтосален). При этом выявлено, что вероятность сохранения исходного титра ВНА при сравнении 50 пар образцов до и после процедур инактивации с метиленовым синим и рибофлавином составила соответственно 62 и 24% (парный t -критерий Стьюдента p -value — $0,000001$), при попарном сравнении 42 образцов после соответствующих процедур с амтосаленом и рибофлавином — соответственно 59,5 и 40,5% (парный t -критерий Стьюдента p -value — $0,000043$). Сравнение титра ВНА после патогенредукции метиленовым синим и амтосаленом пока не закончено.

Таким образом, было выявлено снижение содержания вируснейтрализующих антител в образцах плазмы после всех технологий патогенредукции.

Помимо патогенредукции важной частью подготовки плазмы к безопасному клиническому применению была профилактика трансфузионного повреждения легких, для чего все образцы плазмы доноров-женщин проходили тестирование на анти-НЛА-антитела в лаборатории иммунотипирования клеток и тканей Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. За период с 1 апреля по 21 июня 2020 г. обследовано 660 образцов плазмы женщин-доноров, переболевших COVID-19. Антитела к НЛА выявлены в 79 случаях (12%).

Изменение эффективности рекрутинга доноров в разные периоды пилотного проекта

Первый этап — с 1 по 16 апреля 2020 г. — можно охарактеризовать как пассивный выборочный рекрутинг. В течение первых двух недель количество донаций в день было небольшим, в среднем 2,86 (медиана — 2 донации в день), из-за малого количества выписанных на тот момент и малого охвата донорской популяции ввиду дефицита человеческого и технического ресурса для масштабной коммуникативной деятельности. Эффективность привлечения доноров с высоким содержанием ВНА у данной схемы рекрутинга была невысокой: у 10% сдавших плазму ВНА не определялись, у 50 и 20% доноров титры ВНА имели соответственно низкие (1:20–1:40) и средние (1:80) значения, и только при 20% донаций определялись высокие (1:160 и выше) титры ВНА.

Второй период — с 17 апреля по 22 мая 2020 г. — был самым продолжительным и характеризовался тем, что силами АНО «Центр развития социального сектора»

был сформирован колл-центр, создана «горячая линия» по вопросам донорства плазмы, составлены скрипты для общения с потенциальными донорами и все вопросы по коммуникативной работе были делегированы этой структуре. В данный период отмечено значительное увеличение количества донаций в среднем до 17,25 (медиана — 17 донаций в день). Распределение донаций по титрам ВНА осталось прежним. Вероятность заготовки от донора плазмы с высоким титром ВНА не увеличилась и составила 20,15% от всех выполненных за данный период донаций.

Третий период — с 23 мая по 8 июня 2020 г. — можно охарактеризовать как активный рекрутинг сотрудниками колл-центра с использованием рестриктивной тактики медицинского освидетельствования (со строгим отсеком по анамнезу и клиническим проявлениям), были изменены скрипты для общения с донорами — в них добавлены обязательные анамнестические данные. Это не привело к уменьшению донорского потока, посещаемость сохранилась на прежнем уровне (медиана — 19 донаций в день), что значимо не отличалось от предшествующего периода. В данный период удалось в значительной мере (до 5,5%) сократить заготовку плазмы с нулевым титром ВНА, однако при этом доля доноров с высоким и промежуточным титрами ВНА увеличилась незначительно (соответственно 22,1 и 23,6%), а доля плазмы с низкими титрами ВНА по-прежнему оставалась высокой (48%).

Принципиальное отличие четвертого периода — использование у части доноров в качестве дополнительных критериев отбора данных о наличии у реконвалесцентов антител к SARS-CoV-2, определенных методом ИФА (ИХЛА). Параллельно с этим потоком доноров на донации продолжали приглашаться реконвалесценты, не обследованные методом ИФА (ИХЛА), для которых в данный период тоже был организован двухэтапный прием с предварительным обследованием и отбором по результатам тестирования на антитела к RBD-домену SARS-CoV-2 методом ИФА. Как следует из представленных данных, в четвертом периоде впервые увеличилось число доноров с титрами 1:80 и 1:160 — соответственно до 24,8 и 28,9% донаций.

Обсуждение

С 1980-х годов в России накоплен большой опыт применения гипериммунной плазмы при лечении бактериальных инфекций, вызванных стафилококком, протеем и синегнойной палочкой, однако актуальная нормативно-правовая база была недостаточной [21–25].

Первые описания единичных случаев клинического использования РП при новой коронавирусной инфекции, опубликованные коллегами из КНР и Южной Кореи, показали позитивную клиническую и лабораторную динамику у пациентов при отсутствии побочных эффектов [26–29]. Однако этого материала было недостаточно для того, чтобы судить о безопасности и эффективности данного метода лечения, поэтому регулирующие организации в Европе и США рекомендовали начинать сбор и использование РП по стандартизированным протоколам и в рамках рандомизированных клинических исследований [20, 21]. Существующая нормативная база для принятия решения о заготовке и применении РП как в нашей стране, так и за рубежом нуждалась в адаптации для работы в условиях пандемии.

В США за надзор и снабжение кровью и ее компонентами отвечают два главных органа — FDA (Food and Drug Administration) и CBER (Center for Biologics Evaluation and Research). 1 мая 2020 г. FDA предоставило рекомендации по исследованию и использованию РП для донации переболевших COVID-19 и лечения пациентов, болеющих COVID-19. FDA были предложены критерии отбора доноров: документальное подтверждение из медицинского учреждения, диагностический тест (например, мазок из носоглотки) во время болезни или положительный серологический тест на антитела к SARS-CoV-2 после восстановления, если предварительное диагностическое тестирование не проводилось в то время, когда подозревали COVID-19, полное разрешение симптомов не менее чем за 14 дней до донорства, при этом отрицательный результат для COVID-19 с помощью диагностического теста не является необходимым для квалификации донора. Для доноров-женщин обязательным было тестирование на анти-HLA-антитела. У всех доноров обязательно должно было проводиться исследование на титры нейтрализующих антител SARS-CoV-2, рекомендованный титр ВНА — не менее 1:160. При этом даже титр 1:80 может считаться приемлемым, если нет альтернативной подходящей единицы. Если невозможно измерить титр ВНА, то предлагалось рассмотреть возможность архивирования образца крови донора [20].

В отличие от американских медиков С. Shen et al. регламентировали возможность применения РП с титром 1:40 при отсутствии возможности найти доноров с более высоким титром и заготовить их плазму [30]. В рамках нашего пилотного проекта мы также утвердили значения титра ВНА $\geq 1:160$ как высокое, 1:80 — как промежуточное. Меньшие значения титров считались низкими, хотя у 15% доноров титр ВНА не определялся, а у 38% был низким. Следует отметить, что по мировым данным клиническое использование РП не ограничивается титром ВНА 1:80. С. Shen et al. в качестве минимального рубежа определили 1/40 [30]. При этом публикаций, достоверно обосновывающих оптимальные иммунологические характеристики РП, на сегодняшний момент нет.

Приказ ДЗМ от 01.04.2020 № 325 является основным документом, регламентирующим заготовку РП в учреждениях г. Москвы в рамках пилотного проекта, и содержит практически идентичные правила отбора доноров. Для адаптации нормативно-правовой базы потребовалось уменьшить период отвода от донаций после перенесенного ОРВИ до двух недель. Как и в рекомендациях зарубежных коллег, для нашего проекта также была воспроизведена технология определения ВНА на базе Национально-исследовательского центра им. Н.Ф. Гамалеи [16]. Требование ISBT [16] к безопасности конечного компонента крови также нашло отражение в нашем регламенте, при этом была использована возможность использования патогенредукции как альтернативы 4-месячной карантинизации, что закреплено в постановлении Правительства РФ от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов». При организации рабочих процессов патогенредукция проводилась непосредственно после процедуры плазмафереза, затем плазма замораживалась и хранилась на складе неапробированной продукции до получения результатов исследований на гемотрансмиссивные инфекции и титра ВНА.

Информации о влиянии методики патогенредукции в доступной литературе не представлено, однако наши

предварительные данные обосновывают отдельное внимание к данному вопросу и необходимость дальнейшего анализа и проведения исследований.

Усилия учреждений службы крови по всему миру, решивших заготавливать РП, были направлены на привлечение как можно большего числа доноров с высоким титром ВНА, для этого развернуты масштабные национальные программы по привлечению доноров [15, 20, 21, 31]. Так, в Англии был создан сайт для информирования пациентов [32]. В нашем пилотном проекте сформировать активный поток доноров-реконвалесцентов удалось только после начала работы колл-центра. Представители банков крови девяти крупнейших европейских стран при поддержке Еврокомиссии и Европейского альянса крови (ЕВА) создали общую базу данных — EU CCP Database, где хранится информация по каждому донору и реципиенту РП с целью последующей оценки собранных данных [33, 34]. По аналогии с европейскими коллегами вся информация о донациях и РП, заготовленной в рамках нашего пилотного проекта, также регистрируется в специально созданном закрытом информационном ресурсе PlasmaDonor-19.

Отсутствие зарегистрированных тест-систем для определения антител к SARS-Cov-2, а также точных данных о патогенезе заболевания, последствиях для организма человека, длительности реконвалесцентного периода в начале распространения пандемии на территории РФ привело к трудностям в выборе критериев рекрутинга доноров для проведения плазмафереза. Если потенциальный донор ранее был госпитализирован, то уточнить особенности течения заболевания было возможно из медицинской карты. У реконвалесцентов COVID-19, которые лечились амбулаторно, при заполнении анкеты часто возникали трудности с уточнением даты заболевания и описанием некоторых клинических проявлений. Так, в частности, не удалось провести анализ длительности лихорадки. По данным литературы имеются единичные публикации, демонстрирующие опыт по поиску параметров для рекрутинга таких доноров.

В связи с тем что количество заболевших COVID-19 в настоящее время еще остается очень большим, сохраняется и потребность в трансфузиях РП как элемента комплексного лечения больных.

Альтернативой РП может быть очищенный поливалентный (поликлональный) специфический иммуноглобулин, выделенный из этой плазмы. Такие препараты давно существуют и успешно используются для лечения и профилактики вирусных гепатитов, краснухи, кори и других инфекций. Однако для производства и сертификации нового специфического иммуноглобулина, как и для производства новой вакцины, требуется достаточно длительное время. Крупнейшие мировые производители плазмы объединили свои усилия в CoVlg-9 Plasma Alliance для скорейшего получения и апробации такого гипериммунного иммуноглобулинового препарата, который позволил бы сделать терапию антителами против SARS-CoV-2 более стандартизированной и простой, но пока на фармацевтическом рынке его нет и неизвестно, когда он может появиться [35, 36]. Для инициализации фракционирования и производства иммуноглобулина в России запас РП с высоким содержанием ВНА-антител должен быть значительным.

Таким образом, разработанная нормативно-правовая база позволяет регламентировать рабочие процессы по заготовке и применению РП. Активная работа колл-центра обеспечивает стабильный поток доноров.

К настоящему времени на территории РФ уже зарегистрировано несколько тест-систем для определения антител к SARS-Cov-2 методом ИФА и ИХЛА, однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, насколько с помощью предварительного тестирования доноров можно оптимизировать стратегию рекрутинга и увеличить запасы РП с высоким титром ВНА для клинического применения.

Заключение

Внедрение технологии лечения COVID-19 с помощью гипериммунной плазмы требует разработки и принятия регламента относительно организации рабочих процессов по заготовке, переработке, обеспечению безопасности и применению плазмы от доноров-реконвалесцентов на уровне субъекта Федерации, сети медицинских организации иного подчинения или крупной автономной медицинской организации.

Для отбора по клиническим и демографическим параметрам необходимо учитывать большую вероятность заготовки плазмы с высоким титром ВНА от доноров-мужчин, от доноров в возрасте 36–55 лет и при наличии верифицированной вирусной пневмонии в анамнезе.

С целью повышения эффективности рекрутинга доноров-реконвалесцентов целесообразно использовать двухэтапную схему с предварительным скринингом методом ИХЛА (изотипы IgG и IgM к рекомбинантным S- и N-протеинам SARS-Cov-2) либо методом ИФА (антитела к RBD SARS-Cov-2).

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. А.И. Костин — практическое выполнение программы, набор материала, подготовка литературного обзора, написание статьи; С.С. Петриков — методическое руководство, редактирование статьи; Н.В. Боровкова — методические рекомендации, организация лабораторного обследования на HLA-антитела, написание статьи; Н.В. Доронина — выполнение лабораторного обследования на HLA-антитела, обработка результатов; М.А. Годков — методическое руководство, обеспечение лабораторного обследования; И.Б. Симарова — практическое выполнение программы, набор материала, написание статьи; О.А. Майорова — методическое руководство, набор материала; К.С. Момотюк — практическое выполнение программы, набор материала; В.В. Данилец — практическое выполнение программы, набор материала; И.А. Яроцкая — методическое руководство, набор материала; А.Л. Гинцбург — общее руководство, разработка и утверждение методики оценки вируснейтрализующих антител; А.И. Хрипун — общее руководство, разработка и утверждение нормативной базы программы; Д.Ю. Логунов — практическое выполнение программы, набор материала; И.В. Должикова — практическое выполнение программы, набор материала; А.И. Мазус — методическое обеспечение раздела безопасности реконвалесцентной плазмы; Е.Ю. Васильева — методическое обеспечение раздела оценки иммунологической состоятельности реконвалесцентной плазмы; Е.А. Васин — статистическая обработка материала; В.В. Ганчин — ведение регистра пациентов, написание статьи; А.В. Пинчук — методическое руководство при написании статьи; Е.Л. Никонов — методическое руководство, разработка нормативной базы программы; А.Ю. Буланов — координатор программы, редактирование статьи; М.А. Лысенко — методическое руководство.

Выражение признательности. Олегу Владимировичу Гридневу — заместителю Министра здравоохранения РФ; Анастасии Владимировне Раковой — заместителю Мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития; Юлии Валерьевне Урожаевой — первому заместителю начальника Управления заместителя Мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733 doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265–269. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270–273. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, et al. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(7):773. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30195-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30195-X)
- Pei S, Yuan X, Zhang ZZ, et al. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Chinese Strategy and Experiences. *Med Rxiv.* 2020:Preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20056440>
- Official website of Moscow Mayor of Sergey Sobyenin [Electronic resource]. Available from: <https://www.sobyenin.ru/podtverzhden-sluchai-novoi-koronavirusnoi-infektsii>
- Стопкоронавирус.рф — официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19) [Электронный ресурс]. Available from: <https://стопкоронавирус.рф>.
- Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? *Ann Intern Med.* 2006;145(8):599–609. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00139>
- Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis.* 2015;211(1):80–90. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu396>
- Cheng Y, Wong R, Soo Y, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24(1):44–46. doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-004-1271-9>
- Sullivan HC, Roback JD. Convalescent Plasma: Therapeutic Hope or Hopeless Strategy in the SARS-CoV-2 Pandemic. *Transfus Med Rev.* 2020;34(3):145–150. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.04.001>
- Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):398–400. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9)

13. Dzik S. COVID-19 Convalescent Plasma: Now Is the Time for Better Science. *Transfus Med Rev.* 2020;34(3):141–144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.04.002>
14. Epstein J, Burnouf T. Points to consider in the preparation and transfusion of COVID-19 convalescent plasma. *Vox Sang.* 2020;115(6):485–487. doi: <https://doi.org/10.1111/vox.12939>
15. Tiberghien P, de Lamballerie X, Morel P, et al. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how? *Vox Sang.* 2020;115(6):488–494. doi: <https://doi.org/10.1111/vox.12926>
16. Joyner M, Wright RS, Fairweather D, et al. Early Safety Indicators of COVID-19 Convalescent Plasma in 5,000 Patients. *Med Rxiv.* 2020:Preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.12.20099879>
17. Thompson C, Grayson N, Paton R, et al. Neutralising antibodies to SARS coronavirus 2 in Scottish blood donors — a pilot study of the value of serology to determine population exposure. 2020:Preprint. *Med Rxiv.* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.13.20060467>
18. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY). 2020. Oxford, United Kingdom [Electronic resource]. Available from: <https://www.recoverytrial.net/>
19. U.S. Food and Drug Administration. Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. May 1, 2020 [Electronic resource]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>
20. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Mayo Clinical Protocol. 2020; 95. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(9):1888–1897. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>
21. Инструкция по иммунизации доноров стафилококковым анатоксином и проведению плазмафереза для получения антистафилококковой плазмы. Утверждена заместителем Министра здравоохранения СССР 2 августа 1977 г. № 10-8/49. [Instrukciya po immunizacii donorov stafilokokkovym anatoksinom i provedeniyu plazmafereza dlya polucheniya antistafilokokkovoy plazmy. Utverzhdena zamestitelem Ministra zdavoohraneniya SSSR 2 avgusta 1977 g. № 10-8/49. (In Russ.)]
22. Хватов В.Б. Иммунопрофилактика и иммунотерапия // Профилактика внутрибольничной инфекции. Руководство для врачей / под ред. Е.Н. Семиной, А.С. Ковалевой. — М.: Рапор, 1993. — 307 с. [Hvatov VB. Immunoprofilaktika i immunoterapiya. Profilaktika vnutribol'nicnoy infekcii. Rukovodstvo dlya vrachej. pod red. E.N. Seminoj, A.S. Kovalevoj. Moscow: Rapor, 1993. 307 p. (In Russ.)]
23. Бодрова Г.Н. Получение и оценка иммунологической активности антитоксической антисинежной плазмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. [Bodrova GN. Poluchenie i ocenka immunologicheskoy aktivnosti antitoksicheskoy antisinejnoy plazmy: dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 1997. (In Russ.)]
24. Булава Г.В. Иммунопрофилактика и иммунотерапия гнойно-септических осложнений у пострадавших с проникающими ранениями груди и живота: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003. [Bulava GV. Immunoprofilaktika i immunoterapiya gnojno-septicheskikh oslozhenij u postradavshih s pronikayushchimi raneniyami grudi i zhivota: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 2003. (In Russ.)]
25. Биткова Е.Е. Оценка специфической антимикробной активности иммунных плазм: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. [Bitkova EE. Ocenka specificheskoy antimikrobnoy aktivnosti immunnyh plazm: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2007. (In Russ.)]
26. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324(5):460–470. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>
27. Duan K, Liu B, Li C, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(17):9490–9496. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2004168117>
28. Zhang B, Liu S, Tan T, et al. Treatment with Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Chest.* 2020;158(1):e9–e13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.039>
29. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, et al. Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020;35(14):e149. doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e14>
30. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020;323(16):1582–1589. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783>
31. Shang J, Ye G, Shi K, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature.* 2020;581(7807):221–224. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>
32. Worldometer Licensing is a provider of global COVID-19 [Electronic resource]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
33. EU CCP database — Covid-19 convalescent plasma collection and transfusion in the EU. Available from: https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/covid-19_en
34. An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organ/docs/guidance_plasma_covid19_en.pdf
35. Young MK. The indications and safety of polyvalent immunoglobulin for post-exposure prophylaxis of hepatitis A, rubella and measles. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(9):2060–2065. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1621148>
36. Gonik B. Passive immunization: the forgotten arm of immunologically based strategies for disease containment. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(5):444.e1–444.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.076>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Буланов Андрей Юльевич, д.м.н. [Andrey Yu. Bulanov, MD, PhD] адрес: 123182, Москва, ул. Пехотная, д. 3 [address: 3 Pehotnaya str., 123182, Moscow, Russia]; e-mail: buldoc68@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6999-8145>

Костин Александр Игоревич, к.м.н. [Aleksandr I. Kostin, MD, PhD]; e-mail: kostinai@sklif.mos.ru, SPIN-код: 7119-8871, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7542-851X>

Петриков Сергей Сергеевич, член-корр. РАН, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» [Sergej S. Petrikov, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

Боровкова Наталья Валерьевна, д.м.н. [Natal'ya V. Borovkova, MD, PhD]; SPIN-код: 9339-2800, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8897-7523>

Доронина Наталья Викторовна [Natal'ya V. Doronina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4242-2645>

Годков Михаил Андреевич, д.м.н. [*Mihail A. Godkov*, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0854-8076>

Симарова Ирина Борисовна, врач-анестезиолог-реаниматолог [*Irina B. Simarova*, MD]; e-mail: rirab@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9042-3917>

Майорова Ольга Андреевна, д.м.н., профессор [*Ol'ga A. Mayorova*, MD, PhD, Professor]; SPIN-код: 8059-1987

Момотюк Кира Сергеевна, к.м.н. [*Kira S. Momotyuk*, MD, PhD]; e-mail: kira.s.momotyuk@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6836-8368>

Гинцбург Александр Леонидович, д.б.н., академик РАН [*Aleksandr L. Gintsburg*, PhD in Biology, Academician of the RAS]; e-mail: info@gamaleya.org, SPIN-код: 7626-0373, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1769-5059>

Хрипун Алексей Иванович, д.м.н. [*Aleksej I. Hripun*, MD, PhD]; SPIN-код: 5340-4305, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6765-2837>

Логунов Денис Юрьевич, д.б.н., член-корр. РАН [*Denis Yu. Logunov*, PhD in Biology, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: logunov@gamaleya.org, SPIN-код: 4000-4717, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4035-6581>

Должикова Инна Вадимовна, к.б.н. [*Inna V. Dolzhikova*, PhD in Biology]; e-mail: dolzhikova@gamaleya.org, SPIN-код: 1462-7079, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2548-6142>

Мазус Алексей Израилевич, д.м.н. [*Aleksej I. Mazus*, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4110-3941>

Васильева Елена Юрьевна, д.м.н., профессор [*Elena Yu. Vasil'eva*, MD, PhD, Professor]; SPIN-код: 9515-1566

Данилец Виолетта Вячеславовна [*Violetta V. Danilec*]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4605-8315>

Яроцкая Ирина Анатольевна [*Irina A. Yarotskaya*]; e-mail: yarotskaya@zdrav.mos.ru

Ганчин Владимир Владимирович [*Vladimir V. Ganchin*]; e-mail: GanchinVV@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 9058-7791, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9138-6479>

Васин Евгений Анатольевич, аналитик [*Evgenij A. Vasin*, Analyst]; e-mail: spectrum48@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1439-9476>

Пинчук Алексей Валерьевич [*Aleksej V. Pinchuk*]; SPIN-код: 8875-2456, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9019-9567>

Никонов Евгений Леонидович [*Evgenij L. Nikonov*]; SPIN-код: 5618-1533, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5231-711X>

Лысенко Марьяна Анатольевна, д.м.н. [*Mar'yana A. Lisenko*, MD, PhD]; e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6010-7975>

Ю.Г. Левина¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2},
Е.А. Вишнева^{1, 2}, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, А.А. Алексеева¹,
В.Г. Калугина¹, П.С. Аримова¹, К.С. Волков¹, А.Р. Денисова³

¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в период пандемии COVID-19: результаты ретроспективного сравнительного наблюдательного исследования

Обоснование. По данным доступных исследований в период пандемии заболеваемость COVID-19 среди детей оказалась значительно ниже в сравнении со взрослыми. Однако остается до конца не ясным, входят ли дети, страдающие аллергией и астмой, в группу риска по заболеванию и тяжелому течению COVID-19, изменилась ли заболеваемость респираторными инфекциями у детей с бронхиальной астмой, а также каково течение бронхиальной астмы в период пандемии COVID-19. **Цель исследования** — определить уровень заболеваемости респираторными инфекциями у детей с бронхиальной астмой и у детей без астмы в период до и во время пандемии COVID-19, оценить изменения течения астмы. **Методы.** Основная группа сформирована из 60 детей 6–17 лет с подтвержденным диагнозом «бронхиальная астма», контрольная группа — из 30 детей 6–17 лет без астмы. Данные об исходах в группах были получены на основании ретроспективно собранной информации из амбулаторных карт пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, а также путем анкетирования по телефону в июне 2020 г. Оценивалась заболеваемость респираторными инфекциями в 2019 г. и в период пандемии COVID-19 в 2020 г. до мая включительно. **Результаты.** У 72% детей с бронхиальной астмой в период пандемии COVID-19 в 2020 г. частота инфекций верхних дыхательных путей уменьшилась в среднем на 53%, у 86% детей без астмы — в среднем на 62%. Частота инфекций нижних дыхательных путей уменьшилась у 37% детей с бронхиальной астмой в среднем на 61%, у 20% детей без астмы — на 100%. По данным опроса родителей, ни у кого из детей не был диагностирован COVID-19. У 77% пациентов с астмой в 2020 г. уменьшилось или не изменилось количество симптомов, требовавших увеличения объема противоастматической терапии. По результатам теста по контролю над астмой в 2020 г. астма полностью контролировалась у 82% пациентов, 65% пациентов имели полную приверженность терапии. **Заключение.** Дети, страдающие бронхиальной астмой и аллергией, как и здоровые дети, по всей видимости, не входят в группу риска по заражению новой коронавирусной инфекцией. Соблюдение самоизоляции в период пандемии COVID-19, хорошая приверженность базисной терапии у детей с астмой привели к уменьшению количества респираторных инфекций, обострений бронхиальной астмы, улучшению контроля над заболеванием. Требуется дальнейшее наблюдение за детьми с аллергией и астмой в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: дети, аллергия, бронхиальная астма, SARS-CoV-2, COVID-19

Для цитирования: Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Калугина В.Г., Аримова П.С., Волков К.С., Денисова А.Р. Особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в период пандемии COVID-19: результаты ретроспективного сравнительного наблюдательного исследования. *Вестник РАМН.* 2020;75(5S):455–464. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1448>

Обоснование

С декабря 2019 г. стало известно о новом коронавирусе SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), который вызывал тяжелые пневмонии у жителей г. Ухань в Китае [1], а с 30 января 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения была объявлена пандемия COVID-19 (CoronaVirus Disease — коронавирусная болезнь-2019). Новой коронавирусной инфекции подвержены люди любого возраста, при этом, по данным исследований, риск более тяжелого течения имеют пациенты с хроническими болезнями, мужчины и пожилые люди [2]. По данным на 1 июля 2020 г. в мире было зафиксировано более 10 млн случаев новой коронавирусной инфекции и более 515 тыс. летальных исходов, более

5 млн человек выздоровели. По официальным данным, 1 июля 2020 г. в России с начала пандемии было зарегистрировано более 654 тыс. случаев новой коронавирусной инфекции (из них в Москве — более 222 тыс.) и более 9 тыс. летальных исходов (из них в Москве — более 3 тыс.) [3].

Как известно, в период пандемии заболеваемость COVID-19 среди детей, исключая подростков, оказалась значительно ниже в сравнении со взрослыми. По данным 45 соответствующих публикаций, проанализированных в систематическом обзоре, распространенность COVID-19 в педиатрической популяции составляет 1–6% всех диагностированных случаев. Дети редко имеют клинические проявления COVID-19 и существенно чаще взрослых являются бессимптомными носителями, пока-

затели смертности среди детей значительно ниже в сравнении со взрослыми [4, 5].

Как правило, болезнь у детей имеет легкое течение, однако в некоторых случаях пациенты с сопутствующей патологией нуждаются в госпитализации (дети с ожирением, сахарным диабетом, болезнями сердечно-сосудистой системы, связанными с гиперкоагуляцией) [6].

Дети имеют устойчивый врожденный иммунитет, большее количество Т- и В-регуляторных лимфоцитов, а также более активно вакцинируются в сравнении со взрослыми. Таким образом, дети могут иметь более активный защитный иммунный ответ против коронавируса в сравнении со взрослыми [2].

Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США первоначально предполагали, что пациенты с хроническими болезнями легких, включая астму среднетяжелого и тяжелого течения, а также пациенты с аллергией могут иметь более высокий риск развития тяжелой COVID-19, чем здоровые люди [7]. Такое предположение было основано на том, что пациенты с астмой и другими аллергическими болезнями обычно чаще болеют острыми респираторными вирусными инфекциями, которые, в свою очередь, являются триггерами и приводят к обострению астмы и аллергии.

Однако эпидемиологические исследования, проведенные в период пандемии COVID-19 в США, Италии [2, 4, 5] и Китае [8–10], не идентифицировали аллергию и астму как фактор риска для развития тяжелого течения COVID-19.

Согласно российским и международным рекомендациям по ведению детей с аллергией и астмой, в период

пандемии пациенты с аллергией должны получать терапию регулярно в полном объеме в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями. Согласно руководству GINA 2020 и позиции ЕААСИ пациенты с астмой должны продолжать прием базисной терапии в полном объеме, включая применение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). Следует помнить о рисках неблагоприятного исхода, обусловленных прекращением приема базисной терапии (как ингаляционных или системных глюкокортикостероидов, так и биологических препаратов). У пациентов с поллинозом, получающих аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ), данная терапия должна быть продолжена по схеме в соответствии с правилами проведения АСИТ [6].

Кроме того, очень важно дифференцировать симптомы COVID-19 и симптомы аллергии и астмы в период пандемии.

У детей при COVID-19 встречаются следующие клинические проявления:

1) часто:

- асимптоматическое течение;
- лихорадка (50%);
- кашель (50%);
- боль в горле/фарингит (40%);
- легкая диарея;
- ко-инфекции;

2) редко:

- ринорея;
- свистящее дыхание;
- недомогание/головная боль/миалгии.

J.G. Levina¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2}, E.A. Vishneva^{1, 2}, K.Y. Efendieva^{1, 2},
A.A. Alekseeva¹, V.G. Kalugina¹, P.S. Arimova¹, K.S. Volkov¹, A.R. Denisova³

¹ Pediatric and Child Health Research Institute of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Asthma Activity and Respiratory Morbidity in Children during the COVID-19 Pandemic: Results of a Retrospective Comparative Observational Study

Background. According to available studies during the pandemic, the incidence of COVID-19 among children was significantly lower than among adults. However, it remains unclear whether children with allergies and asthma are at risk for COVID-19 and whether the respiratory morbidity have changed during the pandemic in children with asthma as well as the asthma activity. **Aims** — to determine the respiratory morbidity in children with and without asthma before and during the COVID-19 pandemic, to estimate asthma activity. **Methods.** The main group was formed of 60 children 6–17 y.o with confirmed asthma diagnosis, the control group — from 30 children aged 6–17 y.o. without asthma. Data on outcomes in children with asthma and in control group were obtained on the basis of the retrospective collected information from medical records of patients and from questionnaires, filled during telephone call in 2020. Respiratory morbidity was estimated in 2019 and during the COVID-19 pandemic period in 2020 till the end of May. **Results.** The incidence of upper respiratory tract infections has decreased in 2020 in 72% of children with asthma by an average of 53%; in 86% of children without by an average of 62%. The frequency of lower respiratory tract infections decreased in 37% of children with asthma by an average of 61%, in 20% of children without asthma on 100%. According to the patients' parents' answers, none of the children were diagnosed with COVID-19. The number of episodes which required additional anti-asthma therapy decreased or didn't change in 77% of patients. According to the results of the Asthma Control Test in 2020 asthma was fully controlled in 82% of patients, 65% of patients had complete adherence to therapy. **Conclusions.** Children with asthma and allergies, as well as healthy children, do not seem to be at risk of contracting a new coronavirus infection. Lockdown, good adherence to therapy in children with asthma had a positive impact, led to a decrease of respiratory morbidity, exacerbations of asthma, improved disease control. Further monitoring of children with allergies and asthma during the COVID-19 pandemic is required.

Keywords: children, allergies, asthma, SARS-CoV-2, COVID-19

For citation: Levina JG, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Efendieva KY, Alekseeva AA, Kalugina VG, Arimova PS, Volkov KS, Denisova AR. Asthma Activity and Respiratory Morbidity in Children during the COVID-19 Pandemic: Results of a Retrospective Comparative Observational Study. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):455–464. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1448>

При бронхиальной астме характерный симптомокомплекс включает:

- повторяющиеся приступы кашля;
- свистящее дыхание;
- затрудненное дыхание;
- одышку или чувство стеснения в груди.

Симптомы астмы часто могут возникать ночью или ранним утром, провоцироваться различными триггерами (аллергены, вирусные инфекции, физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, изменение метеоситуации, загрязнение воздуха, вдыхание табачного дыма, изменение гормонального фона, ожирение) [6].

В настоящее время в литературе представлено недостаточно наблюдений, описывающих общую заболеваемость респираторными инфекциями, а также течение бронхиальной астмы (БА) у детей в период пандемии.

Мы предположили, что дети с астмой подвержены риску заражения новой коронавирусной инфекцией не больше, чем дети, не страдающие астмой, а также что частота острых респираторных инфекций, а следовательно, частота обострений астмы не увеличивается в период пандемии COVID-19, возможно, в связи с соблюдением режима самоизоляции, а также хорошей приверженностью терапии.

Цель исследования

1. Оценить заболеваемость острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в группе детей с БА различной степени тяжести и в контрольной группе детей с/без аллергии, без БА в период до пандемии COVID-19 в 2019 г. и в период пандемии с января по июнь 2020 г.

2. Оценить изменения течения астмы в период до и во время пандемии COVID-19.

Методы

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное сравнительное наблюдательное («случай–контроль») исследование в двух независимо сформированных выборках. Основная группа сформирована из детей 6–17 лет с подтвержденным диагнозом БА, которые прошли комплексное обследование в 2019 г. Контрольная группа сформирована из детей 6–17 лет без диагноза БА, прошедших комплексное обследование в 2019 г. Данные об исходах в основной и контрольной группах были получены на основании ретроспективно собранной информации из амбулаторных карт пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, а также путем анкетирования по телефону в июне 2020 г. Оценивалось изменение заболеваемости респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в период до пандемии в 2019 г. и в 2020 г. в период пандемии COVID-19 у детей с БА и у детей без астмы. В основной группе оценивалось изменение течения БА (уровень контроля, ступень базисной терапии, необходимость дополнительной терапии, количество обращений за неотложной помощью и госпитализаций) в 2019 г. и во время пандемии в 2020 г.

Критерии соответствия

Основная группа. Критерии включения: пациенты в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом БА различной степени тяжести, проходившие комплексное обследование

в 2019 г. и находящиеся под наблюдением аллерголога-иммунолога. Критерии не включения: больные с другими хроническими болезнями (например, сахарный диабет, артериальная гипертензия, муковисцидоз, первичный иммунодефицит, бронхоэктазы), течение которых могло бы повлиять на исходы.

Контрольная группа. Критерии включения: пациенты в возрасте от 6 до 17 лет с подозрением на аллергию или с аллергическими болезнями (атопический дерматит, поллиноз, аллергический ринит, пищевая аллергия или крапивница), проходившие комплексное обследование в 2019 г., не имеющие симптомов астмы, без установленного диагноза БА. Критерии не включения: пациенты с установленным диагнозом БА.

Условия проведения

Исследование пациентов из основной группы с диагнозом БА и из группы контроля без диагноза БА проведено на базе консультативного отделения консультативно-диагностического центра НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН (Москва) в период с мая 2019 г. по июнь 2020 г. С 29 марта по 9 июня 2020 г. в Москве действовал режим самоизоляции.

Исходы исследования

Основной исход исследования — оценивали заболеваемость острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в группе детей с БА различной степени тяжести и в контрольной группе детей без астмы в период до пандемии COVID-19 в 2019 г. и в период пандемии COVID-19 с января по июнь 2020 г. на основании данных, полученных в результате анкетирования законных представителей пациентов по телефону.

Дополнительные исходы исследования — оценивали:

1) заболеваемость новой коронавирусной инфекцией в обеих группах пациентов. Данные получали путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

2) наличие вакцинации от гриппа. Данные получали путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

3) изменение активности астмы у детей в основной группе в период пандемии COVID-19 с января по июнь 2020 г. в сравнении с 2019 г. Сведения о количестве обострений заболевания, данные спирометрии, пикфлоуметрии, об уровне оксида азота в выдыхаемом воздухе, результатах АСТ-теста получены из амбулаторных карт пациентов и путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

4) приверженность противоастматической терапии у пациентов из основной группы в период пандемии COVID-19 с января по июнь 2020 г. Данные получали путем анкетирования законных представителей пациентов по телефону;

5) наличие других сопутствующих аллергических болезней в основной и контрольной группах. Сведения получены из амбулаторных карт пациентов;

6) количество эозинофилов, наличие положительных аллергенспецифических IgE-антител и частоту сенсибилизации к аллергенам пыльцы деревьев в основной и контрольной группах. Сведения получены из амбулаторных карт пациентов.

Методы регистрации исходов

В основную группу включены дети с установленным диагнозом БА различной степени тяжести, находящиеся

под наблюдением в клинике, прошедшие комплексное обследование в 2019 г. и имеющие достаточно данных для оценки течения болезни. Оценивалось изменение частоты заболеваемости респираторными инфекциями в основной и контрольных группах в период пандемии COVID-19 в сравнении с 2019 г. Проводилась оценка данных спирометрии (объем форсированного выдоха за 1 мин (ОФВ1)), пикфлоуметрии (пиковая скорость выдоха (ПСВ)), оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), при наличии информации. Оценивалось количество эозинофилов в крови, наличие положительных аллерген-специфических IgE антител по результатам кожного тестирования и анализа крови методом ImmunoCap (Phadia, Швеция).

Для оценки контроля над астмой все дети старше 12 лет заполняли вопросник «Тест по контролю над астмой» (Asthma Control Test — АСТ, 12 лет и старше), дети с 4 до 11 лет — вопросник «Тест по контролю над астмой у детей» (Childhood Asthma Control Test, 4–11 лет). Тест по контролю над астмой у детей состоит из 7 вопросов, вопросы 1–4 предназначены для ребенка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3 баллов), а вопросы 5–7 — для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов). Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка — 27 баллов), от величины ее зависят рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка за «Тест по контролю над астмой у детей» 20 баллов и выше соответствует контролируемой астме, 19 баллов и ниже означает, что астма контролируется недостаточно эффективно.

Для сбора информации в июне 2020 г. использовалась анкета, которая содержала вопросы о наличии сопутствующих заболеваний, сенсibilизации к аллергенам, заболеваемости респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в 2019 и 2020 гг., вакцинации от гриппа в основной и контрольной группах, а также о течении астмы, уровне контроля над заболеванием, частоте обострений астмы, приверженности терапии в 2019 и 2020 гг. в основной группе.

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза протокола настоящего исследования не проводилась. При формировании базы исследования данные участвовавших пациентов в основной и контрольной группах были деперсонализированы.

Таблица 1. Характеристика участников исследования

Показатель	Основная группа — дети с БА (n = 60)	Группа контроля — дети без БА (n = 30)	p-value
Пол (мальчики), абс. (%)	43 (71,7)	15 (50,0)	< 0,001
Пол (девочки), абс. (%)	17 (28,3)	15 (50,0)	< 0,001
Возраст, лет	11,8 ± 3,3	8,6 ± 2,4	< 0,001
Средняя масса тела, кг	45,53 ± 16,94	35,03 ± 18,79	0,01
Средний рост, см	152 ± 18	139 ± 19	0,007
Аллергические болезни, абс. (%):			
• аллергический ринит	58 (96,7)	9 (30)	< 0,001
• пищевая аллергия	34 (56,7)	5 (16,7)	< 0,001
• атопический дерматит	9 (15)	0	—
• поллиноз	30 (50)	2 (7)	< 0,001
Вакцинация от гриппа, % пациентов	31,7	16,7	0,002
Пациенты с положительными аллергенспецифическими IgE-антителами, %	93,3	13,3	< 0,001

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Необходимый объем выборки рассчитан в соотношении 2:1 (основная группа : группа контроля).

Методы статистического анализа данных. Все данные, полученные в ходе исследования 90 пациентов, были внесены в базу данных Microsoft Excel. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета, входящего в Microsoft Excel. При описании количественных показателей использовались среднее арифметическое и стандартное отклонение, медиана и 25%-й и 75%-й процентиля. Для выборок с бинарными значениями приводились численные значения и проценты. Параметрический *t*-критерий использовался для сравнения двух независимых, нормально распределенных выборок. Где необходимо, нормальность определялась эмпирическим методом. Для сравнения показателей всего 2019 г. и пяти месяцев 2020 г. эти показатели для 2019 г. нормировались — умножались на 5/12. При анализе бинарных показателей, таких, например, как пол, факт наличия заболевания или симптома, использовалась схема Бернулли для однотипных испытаний. Статистическая значимость различия между группами считалась как вероятность отвергнуть гипотезу при ее верности (уровень значимости, или *p*-value). Вероятность получить частоту признака в основной группе исходя из частоты в контрольной считалась как вероятность получения определенного числа успехов, рассчитываемая по формуле Бернулли для однотипных испытаний. При анализе изменения среднего парных количественных показателей (показатель пациента в 2019 и 2020 гг.) использовался двухвыборочный *t*-тест, входящий в статистическую надстройку для Microsoft Excel (*t*-Test: Paired Two Sample for Means). Изменение среднего считалось статистически значимым, когда вероятность отвергнуть нулевую гипотезу равенства средних при ее верности была больше, чем уровень значимости, установленный в настоящей работе как 0,05.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании проанализированы данные 90 детей от 6 лет до 17 лет 11 мес. В табл. 1 представлена подробная

Таблица 2. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями в 2019 и 2020 гг., среднее количество

События	Основная группа			Группа контроля		
	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г.	p-value	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г.	p-value
Инфекции верхних дыхательных путей	1,48 ± 0,99	1,1 ± 1,2	0,008	1,38 ± 0,9	0,9 ± 1	0,007
Инфекции нижних дыхательных путей (в том числе бронхиты, пневмонии)	0,33 ± 0,5	0,2 ± 0,4	0,008	0,11 ± 0,22	0,1 ± 0,3	0,43
Эпизоды лихорадки	0,53 ± 0,59	0,3 ± 0,7	0,003	0,76 ± 0,74	0,4 ± 0,6	0,001
Госпитализации	0,09 ± 0,27	0,07 ± 0,2	0,27	0,07 ± 0,16	0,1 ± 0,3	0,30
Обращения за неотложной помощью	0,69 ± 0,92	0,5 ± 0,9	0,01	0,39 ± 0,56	0,3 ± 0,5	0,14

клиническая характеристика группы. В основную группу включено 60 детей с диагнозом БА. Среди них было больше мальчиков (71,7%), чем девочек (28,3%), что соответствует известной закономерности о преобладании астмы у мальчиков. Средний возраст детей основной группы составил $11,8 \pm 3,3$ года. Среди пациентов основной группы дети с БА тяжелого персистирующего течения были старше (средний возраст — $14,2 \pm 2,5$ года), чем дети с БА легкого и среднетяжелого персистирующего течения (средний возраст — $10,9 \pm 3,2$ года). Средний рост детей основной группы — 152 ± 18 см, средняя масса тела — $45,53 \pm 16,94$ кг. В контрольную группу включено 30 детей без диагноза БА, не имеющих симптомов астмы, из них было 50% мальчиков и 50% девочек. Средний возраст пациентов контрольной группы составил $8,6 \pm 2,4$ года, средний рост — 139 ± 19 см, средняя масса тела — $35,03 \pm 18,79$ кг. В контрольной группе 60% детей не имели аллергической патологии, 40% имели какие-либо аллергические болезни. При анализе сопутствующей аллергической патологии дети распределились следующим образом. В основной группе дети с астмой значительно чаще имели сопутствующий аллергический ринит в сравнении с контрольной группой (96,7 и 30% соответственно; $p < 0,001$). Только у двоих детей БА не сочеталась с аллергическим ринитом. В основной группе 56,7%, а в контрольной 16,7% детей имели пищевую аллергию. В основной группе у 15% детей был сопутствующий атопический дерматит, в контрольной группе детей с атопическим дерматитом не было. Поллинозом страдали 50% детей в основной и 7% детей в контрольной группе. Анализ вакцинального статуса показал, что значительно больше детей из основной группы (31,7%) в сравнении с контрольной (16,7%) были привиты от гриппа в осенне-зимний период 2019 г. ($p = 0,002$). В основной группе было значительно больше детей с положительными аллергенспецифическими IgE-антителами. Астма атопической этиологии была выявлена у 93% детей, 7% детей из основной группы не имели IgE-зависимой сенсибилизации, 13,3% детей из контрольной группы имели положительные аллергенспецифические IgE-антитела.

Основные результаты исследования

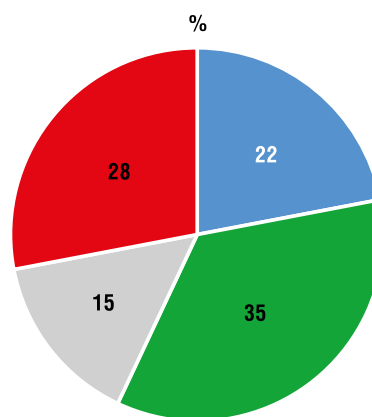
У большинства пациентов из основной и контрольной групп в 2020 г. в период пандемии COVID-19, в том числе на фоне соблюдения режима самоизоляции и социального дистанцирования, статистически значимо уменьшилась частота респираторных инфекций в сравнении с 2019 г. (табл. 2). Так, у 77% детей из основной группы (в том числе у 76,5% детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой астмой) и у 90% детей из группы контроля частота инфекций верхних дыхательных путей уменьшилась или осталась на прежнем уровне. В основ-

ной группе детей с БА частота инфекций верхних дыхательных путей уменьшилась у 43 (72%) детей в среднем на 53%, в контрольной группе — у 26 (86%) детей, в среднем на 62%. Частота инфекций нижних дыхательных путей (в том числе бронхитов, пневмоний) уменьшилась или осталась на прежнем уровне у 90% детей из основной и контрольной групп. Так, у 22 (37%) детей с БА частота инфекций нижних дыхательных путей уменьшилась в среднем на 61%, у 6 (20%) детей из контрольной группы — на 100%. В основной группе статистически значимо уменьшилась частота вызовов неотложной помощи в 2020 г. ($p = 0,01$). Частота эпизодов лихорадки и обращений за неотложной помощью в связи с какими-либо изменениями в состоянии здоровья уменьшилась или осталась на прежнем уровне у 82% детей из основной группы и у 80% детей из группы контроля. Частота госпитализаций в связи с какими-либо изменениями в состоянии здоровья уменьшилась или осталась на прежнем уровне у 95% детей из основной группы и 90% из контрольной.

По данным опроса, со слов родителей пациентов, ни у кого из детей не был диагностирован COVID-19, один пациент с БА тяжелого неконтролируемого течения находился в контакте с матерью, которая болела COVID-19, однако у самого пациента симптомов новой коронавирусной инфекции не было.

Дополнительные результаты исследования

В основной группе 22% детей имели БА легкого интермиттирующего течения, 35% — легкого персистирующего течения, 15% — среднетяжелого персистирующего течения, 28% — тяжелого персистирующего неконтролируемого течения (рис. 1).



- Легкая интермиттирующая
- Легкая персистирующая
- Среднетяжелая персистирующая
- Тяжелая персистирующая

Рис. 1. Распределение пациентов в основной группе по степени тяжести астмы, %

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от степени терапии астмы в 2019 и 2020 гг. (GINA 2019), абс. (%)

Степень терапии	2019 г.	2020 г.
1-я	16 (27)	12 (20)
2-я	11 (18)	18 (30)
3-я	16 (27)	13 (22)
4-я	0	0
5-я	17 (28)	17 (28)

В табл. 3 представлено распределение пациентов в зависимости от степени терапии БА в 2019 и 2020 гг. В период пандемии COVID-19 в 2020 г. в сравнении с 2019 г. уровень терапии БА не изменился у 44 (73,3%) пациентов, степень терапии БА повысилась у 6 (10%) пациентов, степень терапии понизилась у 10 (16,7%) пациентов.

В 2019 г. по результатам «Теста по контролю над астмой у детей», у 57% пациентов астма контролировалась полностью (результат теста — 20 баллов и выше), у 42% детей основной группы астма контролировалась недостаточно эффективно (результат теста — 19 баллов и ниже). В 2020 г. в период пандемии COVID-19 астма полностью контролировалась у большинства (82%) пациентов (результат теста — 20 баллов и выше), астма контролировалась недостаточно эффективно у 18% пациентов (результат теста — 19 баллов и ниже).

В основной группе 14 детей вели ежедневный дневник пикфлоуметрии в 2020 г., у всех детей показатели пикфлоуметрии были выше 80% от должного, средние показатели ПСВ составили 115,8 ± 19,8% от должных значений.

Обратимость бронхиальной обструкции (увеличение ОФВ1, по крайней мере на 12% (и 200 мл) после ингаляции с бронходилататором) была выявлена у 10 (20%) пациентов основной группы в 2019 г. (табл. 4). В период пандемии показатели ОФВ1 до пробы с бронхолитиком статистически значимо улучшились в сравнении с аналогичными показателями 2019 г. ($p < 0,001$).

У 22 пациентов с БА легкой и средней степени тяжести проанализированы показатели уровня оксида азота (FeNO) в выдыхаемом воздухе в 2019 г. Значения медианы и квартилей уровня FeNO составили 19,5 (7,25; 70,25) ppb. У 11 (50%) пациентов показатель оксида азота в выдыхаемом воздухе были повышены; у 2 (9%) — умеренно высоким в диапазоне 20–35 ppb; у 9 (41%) — высоким (> 35 ppb).

У пациентов из основной группы с легким и средне-тяжелым течением БА и пациентов контрольной группы проанализированы показатели уровня эозинофилов в крови. Уровни эозинофилов в основной и контрольной группах представлены в табл. 5. Абсолютная эозинофилия отмечалась у 21,1% пациентов основной группы и 7% пациентов из контрольной. Относительная эозинофилия отмечалась у 30% пациентов основной группы, 17,2% — из группы контроля.

В табл. 6 представлены данные, характеризующие течение астмы у пациентов основной группы в 2019 и 2020 гг. У 46 (77%) пациентов основной группы с БА (в том числе у 53% с тяжелой персистирующей астмой) в 2020 г. уменьшилось или не изменилось количество симптомов, требовавших увеличения объема терапии (ингаляций β₂-агониста, или увеличения дозы ИГКС,

460

Таблица 4. Показатели функции внешнего дыхания у детей

Показатель	2019 г.	2020 г.	p-value
	Основная группа	Основная группа	
ОФВ1, % от должного (до пробы с бронхолитиком)	96,42 ± 10,97	104,71 ± 9,93	<0,001

Таблица 5. Уровень эозинофилов в крови

Эозинофилы	Основная группа	Контрольная группа	Референтные пределы (лаборатория ЦКБ РАН)	p-value
абс. × 10 ⁹ л	0,27 (0,2; 0,4)	0,1 (0,1; 0,2)	0,02–0,65	0,036
%	5 (3,07; 5,95)	2,1 (1,3; 4,8)	1,0–5,0	0,003

Таблица 6. Частота обострений бронхиальной астмы у пациентов основной группы

Показатель	БА легкого и среднетяжелого течения			БА тяжелого течения		
	Среднее ± стандартное отклонение					
	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г. (январь–июнь)	p-value	2019 г. (нормированные показатели)	2020 г. (январь–июнь)	p-value
Симптомы, потребовавшие увеличения объема терапии (ингаляции β ₂ -агониста, или увеличение дозы ИГКС, или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста)	0,77 ± 0,66	0,65 ± 1,5	0,31	29,75 ± 48,60	24 ± 45	0,18
Обострения, потребовавшие применения системного кортикостероида ≥ 48 ч, или неотложной помощи, или госпитализации	0,04 ± 0,2	0	0,1	0,39 ± 0,67	0,1 ± 0,3	0,06
Госпитализации из-за астмы	0,04 ± 0,2	0		0,05 ± 0,2	0	

Таблица 7. Оценка приверженности терапии у пациентов основной группы, абс. (%)

Оценка, баллы	Все пациенты	Пациенты с тяжелой БА
1–5	4 (6,7)	1 (9)
6–8	11 (18,3)	2 (11,8)
9–10	39 (65)	14 (82,4)
Не была назначена базисная терапия	6 (10)	—

Таблица 8. Частота выявления положительной сенсибилизации к аллергенам пыльцы деревьев по результатам кожного тестирования и анализа крови на специфические IgE у участников исследования, %

Пыльца дерева	Основная группа	Группа контроля
Береза	83	10
Ольха	83	7
Лещина	64	3
Дуб,	64	3
Клен ясенелистый	33	—
Клен	58	3
Липа	25	—
Ель	19	—
Тополь	31	—
Смесь пыльцы деревьев:		
• ольха, лещина, вяз, ива, тополь	—	10
• клен, береза, бук, дуб, орех	—	13

или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста). У 10 (23%) пациентов основной группы с БА легкого и среднетяжелого течения не отмечалось симптомов, требовавших увеличения объема терапии как в 2019-м, так и 2020 г. У 27 (63%) пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения количество симптомов в 2020 г. уменьшилось в сравнении с 2019 г. в среднем на 0,68 случая. Увеличилось количество симптомов, потребовавших дополнительной терапии, у 6 (14%) пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения в среднем на 2,24 случая. В основной группе у 8 (47%) пациентов с тяжелой персистирующей астмой количество симптомов, потребовавших дополнительной терапии, в среднем увеличилось на 1,81 случая в 2020 г., уменьшилось у 6 (35%) пациентов, осталось на прежнем уровне у 3 (17%) пациентов. У 98% пациентов уменьшилось или не изменилось количество обострений, потребовавших применения системного кортикостероида ≥ 48 ч, или неотложной помощи, или госпитализации. У детей с тяжелой астмой в период пандемии статистически значимо снизилось количество госпитализаций из-за астмы ($p < 0,06$). Дети с тяжелой персистирующей неконтролируемой астмой, находящиеся на 5-й ступени терапии, не получали в течение двух месяцев в период самоизоляции (апрель–май) генно-инженерный препарат омализумаб.

Приверженность терапии оценивалась врачом в баллах — от 1 (отсутствие приверженности) до 10 (полная приверженность) — на основании ответов на вопрос: «Сколько раз ребенок не получал препарат базисной терапии за последнюю неделю». У 65% всех пациентов основной группы (у 82,4% пациентов с тяжелым персистирующим течением БА) приверженность терапии составила 9–10 баллов (табл. 7).

По результатам телефонного опроса, со слов матери один мальчик 17 лет с БА среднетяжелого персистирующего течения курил одну сигарету в день, остальные дети не курили.

Период самоизоляции во время пандемии COVID-19 совпал по времени с весенним пылением деревьев в средней полосе России. В табл. 8 представлены данные о частоте сенсибилизации к аллергенам пыльцы различных деревьев у 43 пациентов с астмой легкого интермиттирующего и персистирующего, среднетяжелого персистирующего течения. У большинства пациентов (83%) была выявлена сенсибилизация к аллергенам пыльцы березы и ольхи. В 2020 г. в Москве пыление ольхи началось с конца февраля и продолжалось до начала мая, пыление березы — с середины апреля до конца мая. В мае 2020 г. в связи с холодной погодой пыление березы было не очень активным, концентрация пыльцы березы в воздухе большую часть времени была невысокой.

В основной группе 22 (37%) пациента получали аллергенспецифическую иммунотерапию с причинно-значимыми аллергенами. Из них 86% пациентов получали АСИТ с аллергенами пыльцы деревьев, 5% — с аллергенами пыльцы злаковых трав, 9% — с аллергенами клещей домашней пыли. В период пандемии COVID-19 АСИТ была продолжена по схеме под наблюдением лечащего аллерголога.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Настоящее ретроспективное сравнительное наблюдательное исследование представляет данные, подтверждающие, что БА и аллергия, по всей видимости, не являются фактором риска по заболеванию новой коронавирусной инфекцией. Установлено, что в период пандемии COVID-19 в 2020 г., в том числе в период самоизоляции, заболеваемость острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей в группе детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести, как и в контрольной группе детей без БА, уменьшилась в сравнении с 2019 г. Случаев заболевания COVID-19

среди наблюдаемых пациентов, по данным опроса родителей, не было. Кроме того, в 2020 г. у большинства пациентов основной группы с БА уменьшилось количество симптомов, требовавших увеличения объема терапии (ингаляций β_2 -агониста, или увеличения дозы ИГКС, или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста), отмечалась хорошая приверженность терапии и улучшился контроль над астмой.

Обсуждение основного результата исследования

В серии наблюдений из Китая астма не была идентифицирована как фактор риска тяжелого течения COVID-19 [11]. Эти предварительные отчеты указывали на вероятность наличия каких-то специфических признаков у пациентов с астмой и другой аллергией, которые, возможно, наоборот, снижают риск заболевания или тяжелого течения COVID-19 у данной группы пациентов. Предполагалось, что это может быть связано с особенностями экспрессии ангиотензинпревращающего рецептора 2-го типа (ACE2). ACE2 экспрессируется клетками тканей легких, кишечника, почек, сосудов, а также бокаловидными энтероцитами слизистой носовой полости. Максимальная экспрессия гена ACE2 определяется в полости носа, а минимальная — в легочных альвеолах. Было выявлено, что белок-шип (S-белок) SARS-CoV-2, который находится на липидной оболочке вируса, использует ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) как клеточный рецептор, когда вирус прикрепляется к клетке-хозяину, а праймирование белка-шипа осуществляется с помощью трансмембранной сериновой протеазы (TMPRSS2). Более высокая экспрессия ACE2 увеличивает восприимчивость *in vitro* к SARS-CoV [12].

Исследования, изучающие факторы, которые влияют на экспрессию гена ACE2, выявили, что его активация связана с курением, диабетом и гипертонией, являющимися факторами риска более тяжелого течения COVID-19 [13].

В исследованиях было показано, что экспрессия ACE2 снижается у пациентов с аллергической астмой и у тех, кто получает ингаляционные кортикостероиды [14]. Т2-воспаление у детей связано также с повышенной экспрессией TMPRSS2 [15].

В исследовании D. Jackson et al., проведенном у детей и взрослых с БА, было выявлено, что, по всей видимости, более низкая восприимчивость к инфекции связана со снижением экспрессии гена ACE2 в клетках дыхательных путей у данных пациентов, и был сделан вывод, что аллергические болезни и астма не являются факторами риска заражения и более тяжелого течения COVID-19. В исследовании D. Jackson et al. в трех когортах детей и взрослых проводилось изучение клеток эпителия дыхательных путей и было выявлено, что экспрессия гена ACE2 в значительной степени обратно пропорционально связана с биомаркерами Т2-воспаления (в том числе с наличием положительных аллергенспецифических IgE-антител, уровнем FeNO в выдыхаемом воздухе и экспрессии IL13 клетками назального эпителия), при этом наиболее низкая экспрессия ACE2 выявлялась у пациентов с астмой и высоким уровнем сенсибилизации к аллергенам, неатопическая астма не была связана с низкой экспрессией ACE2 [6, 16].

Еще в одном исследовании сообщалось, что у пациентов, умерших от COVID-19, очень часто отмечалась эозинопения (81,2%), таким образом, эозинопения считалась прогностически неблагоприятным биомаркером.

При сравнении 40 итальянских детей с COVID-19 и большой группы (120) детей с аллергией количество эозинофилов у детей с аллергией было значительно выше ($p < 0,0001$), чем у пациентов с COVID-19. У 5 (12,5%) детей с COVID-19 значение эозинофилов было равно нулю, один из этих пациентов был госпитализирован в реанимацию. В группе детей с COVID-19 было два аллергика с низким количеством эозинофилов [17, 18]. Имеющиеся данные позволяют сделать предположение, что пациенты с аллергией и эозинофилией менее подвержены воздействию COVID-19.

В нашем исследовании было показано, что в период пандемии 2020 г., в том числе на фоне самоизоляции, дети с БА, как и дети контрольной группы, стали меньше болеть респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, уменьшилась также частота эпизодов лихорадки, обращений за неотложной помощью и госпитализаций в связи с какими-либо изменениями в состоянии здоровья. Никто из участников исследования, со слов их родителей, не болел новой коронавирусной инфекцией. Учитывая, что острые респираторные инфекции часто служат триггером обострения БА, уменьшение их количества, по нашему мнению, привело к уменьшению частоты симптомов, требовавших увеличения объема терапии (ингаляций β_2 -агониста, или увеличения дозы ИГКС, или применения системного кортикостероида, или добавления монтелукаста). Кроме того, в период пандемии родители пациентов с астмой были обеспокоены риском заражения и более тяжелого течения COVID-19 и всем пациентам было рекомендовано продолжать получать базисную терапию в полном объеме. При оценке приверженности терапии в 2020 г. у большинства (65%) пациентов основной группы была выявлена практически полная приверженность терапии 9–10 баллов. По результатам теста по контролю над астмой в 2020 г. в период пандемии COVID-19 астма полностью контролировалась у большинства пациентов основной группы (результат теста — 20 баллов и выше). Уровень абсолютного и относительного количества эозинофилов в крови был достоверно выше в основной группе пациентов с БА в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$), большинство пациентов (83%) имели сенсибилизацию к аллергенам пыльцы березы и ольхи, пыление которых совпало с периодом пандемии COVID-19 и самоизоляции. В 2020 г. в период пандемии в основной группе 37% пациентов получали аллергенспецифическую иммунотерапию с причинно-значимыми аллергенами, 52% пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения — базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в низкой и средней дозе, 28% пациентов с тяжелой персистирующей астмой — ИГКС в высоких дозах.

Таким образом, данные факты позволяют сделать вывод, что аллергия может являться «защитой» от новой коронавирусной инфекции и дети с атопией и/или БА могут иметь более низкий риск заражения COVID-19.

Проведенное исследование показало, что терапия ИГКС в различных дозах, а также аллергенспецифическая иммунотерапия не являлись факторами риска заражения новой коронавирусной инфекцией.

Ограничения исследования

Исследование является ретроспективным, проводилось сравнение нормализованных показателей частоты респираторных инфекций, симптомов астмы за весь 2019 г. и за период с января по июнь 2020 г. Данные спи-

рометрии, пикфлоуметрии, показатели оксида азота в выдыхаемом воздухе, уровень эозинофилов в крови были представлены в амбулаторных картах не у всех пациентов с БА, анализ проводился при наличии показателей.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что у большинства (72%) детей с БА и 86% детей без астмы в период пандемии COVID-19 в 2020 г. значительно уменьшилась частота респираторных инфекций. По данным опроса родителей, за период наблюдения ни у кого из детей не был диагностирован COVID-19. У большинства пациентов с астмой в период пандемии в 2020 г. уменьшилось или не изменилось количество симптомов, требовавших увеличения объема противоастматической терапии, и число госпитализаций из-за астмы, были отмечены полная приверженность к терапии и улучшение контроля над астмой.

Дети, страдающие БА и аллергией, по всей видимости, не входят в группу высокого риска заражения новой коронавирусной инфекцией, как и здоровые дети. Дети с астмой, аллергией и эозинофилией менее подвержены воздействию SARS-CoV-2. Соблюдение самоизоляции, социальное дистанцирование в период пандемии COVID-19, не очень активное пыление деревьев в весенний сезон 2020 г., хорошая приверженность базисной терапии в группе детей с БА повлияли положительно и привели к уменьшению количества респираторных инфекций, обострений БА, улучшению контроля над заболеванием. Учитывая тот факт, что неконтролируемая астма является фактором риска тяжелого течения COVID-19, поддержание контроля над болезнью — ключевой момент при ве-

дении пациентов с данной патологией. Необходимо дальнейшее наблюдение за пациентами с астмой и другой аллергической патологией в период пандемии COVID-19.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтических компаний ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ», ООО «Шайер Биотех Рус», ООО «Пфайзер Инновации», ООО «Санofi-авентис групп», ООО «ЭббВи», ООО «Пьер Фабр». Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Ю.Г. Левина — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Л.С. Намазова-Баранова — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Е.А. Вишнева — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; К.Е. Эфендиева — сбор и обработка материала, редактирование; А.А. Алексеева — сбор и обработка материала, редактирование; В.Г. Калугина — сбор и обработка материала; Аримова П.С. — сбор и обработка материала; К.С. Волков — сбор и обработка материала; А.Р. Денисова — сбор и обработка материала.

463

ЛИТЕРАТУРА

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–273. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Licari A, Votto M, Brambilla I, et al. Allergy and asthma in children and adolescents during the COVID outbreak: What we know and how we could prevent allergy and asthma flares. *Allergy*. 2020;75(9):2402–2405. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14369>
- Coronavirus (COVID-19) [веб-сайт]. Available from: <https://coronavirus-monitor.ru/statistika>
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1088–1095. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- CDCMMWR. Coronavirus Disease 2019 in Children. United States, February 12 – April 2, 2020. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(14):422–426. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Вишнева Е.А., Ильина Н.И., Ненашева Н.М., Куличенко Т.В., Фомина Д.С. Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19) // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 2. — С. 119–122. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Haitov RM, Vishneva EA, Pina NI, Nenasheva NM, Kulichenko TV, Fomina DS. Soglasovannye rekomendatsii po vedeniyu detej s allergicheskimi boleznyami v period pandemii novogo koronavirusa SARS-CoV-2 (infekcii COVID-19). *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2020;17(2):119–122. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2097>
- cdc.gov [Internet] Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). People with Asthma. [updated 2020 Sept 11; cited 2020 Sep 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/asthma.html>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14238>
- Dong X, Cao YY, Lu XX, et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. *Allergy*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/ALL.14289>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Jia HP, Look DC, Shi L, et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol*. 2005;79(23):14614–14621. doi: <https://doi.org/10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005>
- Brake SJ, Barnsley K, Lu W, et al. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J Clin Med*. 2020;9(3):841. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9030841>

14. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. COVID-19 Related Genes in Sputum Cells in Asthma: Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(1):83–90. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0821OC>
15. Kimura H, Francisco D, Conway M, et al. Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):80–88.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.004>
16. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):203–206.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>
17. Li Q, Ding X, Xia G, et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: a retrospective case-control study. *E Clinical Medicine.* 2020;23:100375. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100375>
18. Lindsley AW, Schwartz JT, Rothenberg ME. Eosinophil responses during COVID-19 infections and coronavirus vaccination. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):1–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.021>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [**Julia G. Levina**, MD, PhD]; **адрес:** 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** 10/1 Fotievoi str., 119333, Moscow, Russia]; **e-mail:** julia.levina@mail.ru, **SPIN-код:** 4626-2800, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com, **SPIN-код:** 1312-2147, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Вишнева Елена Александровна, д.м.н. [**Elena A. Vishneva**, MD, PhD]; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru, **SPIN-код:** 1109-2810, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [**Kamilla E. Efendieva**, MD, PhD]; **e-mail:** kamillaef@inbox.ru, **SPIN-код:** 5773-3901, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [**Anna A. Alekseeva**, MD, PhD]; **e-mail:** aleksaa06@yandex.ru, **SPIN-код:** 7253-7970, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5665-7835>

Калугина Вера Геннадьевна [**Vera G. Kalugina**]; **e-mail:** v-starikova@mail.ru, **SPIN-код:** 7168-3817, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3781-8661>

Аримова Полина Сергеевна [**Polina S. Arimova**]; **e-mail:** polinaarimova@gmail.com, **SPIN-код:** 1691-5591, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0867-7342>

Волков Константин Станиславович, к.м.н. [**Konstantin S. Volkov**, MD, PhD]; **e-mail:** volkovks@rambler.ru, **SPIN-код:** 5532-3774, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5844-5075>

Денисова Анита Робертовна, к.м.н., [**Anita R. Denisova**, MD, PhD]; **e-mail:** anita_d@mail.ru, **SPIN-код:** 2924-7732, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0917-6048>

Д.А. Дорошенко^{1,2}, Ю.И. Румянцев¹,
О.А. Шапсигова¹, Б.В. Силаев¹, О.В. Коньшева¹,
С.А. Гуменюк³, В.И. Вечорко^{1,2}

¹ Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

³ Научно-практический центр экстренной медицинской помощи, Москва, Российская Федерация

Лучевая диагностика новой коронавирусной инфекции у беременных. Опыт Городской клинической больницы № 15 имени О.М. Филатова

Обоснование. Пандемия пневмонии, вызванной коронавирусной болезнью (COVID-19), распространяется во всем мире ускоренными темпами и является серьезной проблемой в области здравоохранения. **Цель исследования** — оценка возможности использования комбинации лучевых методов диагностики при поражении легких у беременных с подтвержденной коронавирусной инфекцией и подозрением на COVID-19-пневмонию, госпитализированных в Городскую клиническую больницу № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы. **Материалы и методы.** Ретроспективно были проанализированы изменения паренхимы легких и плевры, выявленные с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки и ультразвукового исследования легких, у 90 беременных пациенток с клиническими проявлениями вирусной пневмонии и подтвержденной коронавирусной инфекцией. **Результаты.** Обследовано 90 пациенток с клиническими проявлениями пневмонии и ПЦР-подтвержденным COVID-19. Среди клинических проявлений преобладали кашель, лихорадка, одышка. Большинство изменений, выявленных при томографии легких (выполнено у 92% пациенток), имели полисегментарный и двусторонний характер, чаще локализовались в периферических отделах, у 74 (89%) пациенток было вовлечено в патологический процесс больше двух долей, у 77 (93%) пациенток определялись очаги уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», а сочетание вышеуказанных проявлений с наличием очагов консолидации и ретикулярных изменений отмечалось в 23 (28%) случаях. Среди осложнений чаще встречались: утолщение плевры, гидроторакс, реже пневмоторакс. У 43 (48%) пациенток МСКТ было дополнительно ультразвуковым исследованием легких и плевры, а у 21 (23%) пациенток УЗИ использовалось изолированно в качестве инструмента динамического контроля с целью снижения дозовой нагрузки и соблюдения принципа ALARA, при этом у 7 (8%) пациенток УЗИ использовалось как единственный инструмент диагностики из-за отказа от выполнения МСКТ. **Заключение.** Рентгеносемиотика поражений легких у беременных с COVID-19, выявленная при МСКТ органов грудной клетки, не отличается от таковой у небеременных пациенток. Появление специфических зон уплотнения легочной ткани в виде «матового стекла», как проявление одно- или двустороннего, моно- или полифокального поражения легких, с высокой вероятностью говорит о проявлении COVID-19. УЗИ легких также позволяет выявлять характерные изменения паренхимы легких и плевры у беременных, коррелируя с данными МСКТ в первую очередь у пациенток со среднетяжелыми формами пневмонии. Использование УЗИ соответствует принципу ALARA в медицине, оставаясь методом выбора у женщин, отказывающихся от визуализации, сопряженной с лучевой нагрузкой, что может быть использовано в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, беременность, легкие, мультиспиральная компьютерная томография, ультразвуковое исследование, пневмония, «матовое стекло»

Для цитирования: Дорошенко Д.А., Румянцев Ю.И., Шапсигова О.А., Силаев Б.В., Коньшева О.В., Гуменюк С.А., Вечорко В.И. Лучевая диагностика новой коронавирусной инфекции у беременных. Опыт Городской клинической больницы № 15 имени О.М. Филатова. Вестник РАМН. 2020;75(5S):465–472. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1450>

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в г. Ухань (провинция Хубэй), возбудителем которой было дано временное название 2019-nCoV. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 (COroonaVIrusDisease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2. Новый коронавирус SARS-CoV-2 относится к семейству Coronaviridae (линия Beta-CoV B) и представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус [1, 2].

Вирус отнесен ко второй группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (SARS-CoV, MERS-CoV). Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки типа II

(AT2) легких, что определяет развитие интерстициальной пневмонии [1, 3]. Как правило, инкубационный период COVID-19 составляет от 1 до 14 дней, у большинства людей симптомы развиваются между 3–7 днями, однако самый длительный инкубационный период может достигать 24 дней [4]. Клиническая тяжесть COVID-19 сильно варьирует — от бессимптомного течения до летального исхода.

В настоящее время положительный результат в обнаружении нуклеиновых кислот с использованием технологии обратной транскриптазы с полимеразной цепью (ПЦР) является «золотым стандартом» для диагностики COVID-19. Анализ имеет высокую специфичность, но низкую чувствительность. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) имеет максимальную чувствительность в выявлении изменений в легких, характерных для пневмонии при COVID-19 [1]. Следова-

тельно, МСКТ легких стала основополагающим инструментом для диагностики легочных проявлений COVID-19 и определения тактики лечения, который используется в тесной комбинации с клиническими и эпидемиологическими данными [1–4]. С увеличением длительности течения пневмонии повышается информативность рентгенографии, которая используется в основном для динамического контроля в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и для оценки возможных осложнений после постановки центральных венозных катетеров. Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких у пациентов с пневмонией при COVID-19 является дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение рентгенографии и МСКТ [2, 3]. Нет достаточного количества научных данных для оценки тяжести поражения легких с помощью УЗИ, результаты которого должны сопоставляться с клинико-лабораторной картиной и данными МСКТ. Самостоятельного значения при COVID-19 они не имеют [4, 5].

Проведение МСКТ во время беременности так или иначе связано с возможным тератогенным эффектом и влиянием ионизирующего излучения на плод. Современные протоколы сканирования и средства защиты позволяют минимизировать указанные риски, так как доза облучения плода при рутинной МСКТ грудной клетки матери составляет $\approx 0,03$ мГр, а экспериментальные данные говорят, что воздействие радиационной

дозы менее 50 мГр не приводит к аномалиям внутриутробного развития плода или потере беременности [6]. При использовании контрастных методик сканирования исследование тератогенного или мутагенного влияния йодсодержащего препарата на плод у людей не проводилось, хотя йодсодержащие контрастные вещества могут проникать через плаценту и попадать в кровотоки плода либо проходить непосредственно в околоплодные воды. В то же время исследования на животных не показали выраженных отрицательных эффектов от использования йодсодержащих контрастных веществ. Несмотря на это, рекомендуется использовать контрастный препарат только в том случае, если это абсолютно необходимо для получения дополнительной диагностической информации, которая повлияет на оказание медицинской помощи плоду или женщине во время беременности. УЗИ также должно выполняться по клиническим показаниям, что нивелирует риск воздействия на плод, и с использованием минимальной акустической мощности. Ультразвук не является видом ионизирующего излучения, и нет сообщений о зафиксированных неблагоприятных последствиях для плода, несмотря на это, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в США ограничивает интенсивность ультразвуковых датчиков до 720 мВт/см² (при такой мощности теоретическое повышение температуры околоплодных вод может достигать 2 °C).

466

D.A. Doroshenko^{1,2}, Yu.I. Rumyantsev¹, O.A. Shapsigova¹, B.V. Silaev¹, O.V. Konisheva¹, S.A. Gumenyuk³, V.I. Vechorko^{1,2}

¹ O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

Radiology Diagnostics of a New Coronavirus Infection in Pregnant Women. Experience of O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15, Moscow

Background. The pandemic of coronavirus pneumonia (COVID-19) is spreading globally at an accelerated rate and is a major health problem. The purpose of this study was to assess the possibility of using a combination of radiation diagnostic methods in lung lesions in pregnant women, with confirmed coronavirus infection and suspected COVID-19 pneumonia, hospitalized in O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15, Moscow. **Methods.** Retrospectively analyzed changes in lung parenchyma and pleura detected by multispiral computed tomography of chest organs and pulmonary ultrasound in 90 pregnant patients with clinical manifestations of viral pneumonia and confirmed coronavirus infection. **Results.** Examined 90 patients with clinical manifestations of pneumonia and PCR-confirmed COVID-19. Among the clinical manifestations, coughing, fever, shortness of breath prevailed. Most changes detected by lung tomography (performed in 92% of patients), had a polysegmental and bilateral character, were more often localized in the peripheral departments, in 74 (89%) patients were involved in a pathological process of more than two lobes, in 77 (93%) of the patients were determined the centers of pulmonary tissue compaction by the type of “ground glass”, and the combination of the above manifestations with the presence of foci of consolidation and reticular changes was noted in 23 (28%) cases. Among the complications more common: thickening of the pleura, hydrothorax, less often pneumothorax. In 43 (48%) patients, MSCT was supplemented by ultrasound examination of the lungs and pleura, and in 21 (23%) patients, ultrasound was used in isolation as a dynamic control tool to reduce dose load and comply with the ALARA principle, while in 7 (8%) patients, ultrasound was used as the only diagnostic tool due to refusal to perform MSCT. **Conclusion.** Radiosemiotics of lung lesions in pregnant women with COVID-19, detected in MSCT of thoracic organs, does not differ from that in non-pregnant patients. The appearance of specific zones of pulmonary tissue compaction in the form of a “ground glass”, as a manifestation of a unilateral or bilateral, mono- or polyphocal lung lesion, is highly likely to indicate a manifestation of COVID-19. Pulmonary ultrasound also allows detecting characteristic changes in lung parenchyma and pleura in pregnant women, correlating with MSCT data, primarily in patients with medium-severe forms of pneumonia. Use of ultrasonography corresponds to the principle of ALARA in medicine, remaining a choice method with the women refusing the visualization interfaced to beam loading that can be used in the period of COVID-19 pandemic.

Keywords: coronavirus infection, pregnancy, lungs, multispiral computed tomography, ultrasound, pneumonia, “ground glass”

For citation: Doroshenko DA, Rumyantsev YuI, Shapsigova OA, Silaev BV, Konisheva OV, Gumenyuk SA, Vechorko VI. Radiology Diagnostics of a New Coronavirus Infection in Pregnant Women. Experience of O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital No. 15, Moscow. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2020;75(5S):465–472. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1450>

Таким образом, существует необходимость дальнейших исследований, описывающих степень и характер изменений, взаимосвязь инструментальных данных, полученных различными методами визуализации у беременных с лабораторно подтвержденным COVID-19.

В исследовании обобщены и проанализированы клинические проявления, эпидемиология, результаты лабораторных данных, МСКТ и УЗИ легких у 90 беременных пациенток различного срока гестации с ПЦР-подтвержденным COVID-19. Мы надеемся, что рациональное комбинирование визуализирующих методик у беременных позволит улучшить диагностику заболевания, в том числе в режиме динамического наблюдения, что приведет к оптимизации тактики лечения и улучшит его результаты.

Материалы и методы

Проанализированы данные 90 пациенток с пневмонией, вызванной COVID-19, которые выписаны из специализированного родильного дома Городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова (ГКБ им. Филатова) за период 27 марта — 30 мая 2020 г. (табл. 1).

Критерии включения в исследование были следующими: положительный результат теста ПЦР, клинические проявления вирусной пневмонии, на основании чего выполнялась МСКТ. В 83 (92%) случаях выполнялась МСКТ органов грудной клетки, у 43 (48%) пациенток — сочетание МСКТ + УЗИ легких, а у 7 (8%) пациенток — изолированное УЗИ легких и плевры.

Возраст беременных составил от 21 до 40 лет, срок гестации варьировал от 10 до 39 нед. Средний возраст всех пациенток — 32 ± 9 лет, средний срок гестации — 28 нед. Срок от предполагаемого начала заболевания до госпитализации колебался от 1 до 17 дней, в среднем — 6,2 дня.

Количество выполненных МСКТ варьировало от 1 до 2 (в случае среднетяжелого и тяжелого течения), средняя лучевая нагрузка за одно исследование составила от 1,6 до 4 мЗв (мГр).

МСКТ выполнялась на двух томографах Aquilion PRIME (TMS, Япония) в режиме круглосуточной работы

Таблица 1. Исходные данные обследованных пациенток

Параметр	Разброс величин/частота встречаемости (n = 90)	
Возраст, лет	21–40	
Лихорадка, % пациенток	62	
Кашель, % пациенток	67	
Одышка, % пациенток	13	
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$), % пациенток	Снижение	9
	Норма	81
	Повышение	10
Нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$), % пациенток	Снижение	11
	Норма	77
	Повышение	12
ЦРБ (мг/л), % пациенток	Повышение	63
	Норма	37
Прокальцитонин (нг/мл), % пациенток	Повышение	52
	Норма	48

со следующими параметрами: напряжение — 120–130 кВ; сила тока — 70–120 мАс; толщина среза — 1 мм; шаг — 10 мм. Нашей целью было получить оптимальный результат, позволяющий принимать верное решение, при минимальной дозовой нагрузке.

Сканирование охватывало зону от супраапикальных отделов до поддиафрагмальной области, при возможности с захватом зоны надпочечников. Сагитальные и коронарные реконструкции проводились с использованием рабочих станций постобработки (Vitrea, AGFA).

Исследования легких и плевры выполнялись по алгоритму, представленному в Консенсусном заявлении РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 [2, 3], преимущественно на портативных сканерах MicroMaxx (FUJIFILMSonoSite, USA), сканерах среднего класса Loqic E (GE, USA) и экспертного класса Toshiba Aplio 500 (TMS, Япония). При изолированном УЗИ легких и плевры использовались мультичастотные конвексные и линейные датчики, а при сочетании оценки легких с ЭхоКГ допускалось применять один фазированный датчик для выполнения обоих исследований с целью уменьшения времени экспозиции и, как следствие, снижения вирусной нагрузки на персонал.

Обработка ультразвукового датчика и сканера осуществлялась после каждого исследования в соответствии с рекомендациями по безопасному проведению УЗИ и обеззараживанию ультразвукового оборудования в условиях COVID-19 [2, 7, 8].

Анализ изображений

МСКТ грудной клетки каждой пациентки были проанализированы коллегиально (двумя рентгенологами с опытом работы более 5 лет). В случае расхождений консенсусное мнение было достигнуто путем обсуждения, совместного просмотра серий изображений и анализа.

Анализ изображений в первую очередь включал:

- 1) оценку появления у пациенток зон «матового стекла» за счет повышения плотности легочной ткани;
- 2) определение расположения (центральное или периферическое), количества (множественные, единичные, полисегментарные), формы (четкие, нечеткие) и границ выявленных очагов «матового стекла»;
- 3) наличие областей более высокой плотности легочной ткани за счет зон консолидации и оценку бронхиальной проходимости в данных областях — «воздушной бронхограммы»;
- 4) выявление периваскулярных, перибронхиальных очагов уплотнения и их локализацию, количество, формы и размеры;
- 5) оценку междолькового интерстиция;
- 6) анализ дополнительных сведений, таких как жидкость в плевральной полости и полости перикарда, оценка лимфатической системы, размеров сосудистого пучка средостения.

Дополнительно отмечались сопутствующие изменения легких, которые могли влиять на тяжесть течения заболевания [9]. Обязательно оценивалось наличие свежих костно-травматических и дегенеративных изменений костно-суставной системы. Тяжесть выявленных изменений оценивалась по шкале оценки тяжести пневмонии COVID-19 (КТ 0–4), разработанной Научно-практическим клиническим центром диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы [3]. Слияние зон поражения, появление новых

поражений и/или увеличение плотности легких в совокупности с увеличением доли вовлеченной легочной ткани считалось прогрессированием. И наоборот, уменьшение размера поражения, количества и/или плотности трактовалось как положительная динамика. Если не наблюдалось значительного различия в рентгенологической картине между двумя МСКТ-исследованиями, в заключении оставалась та степень тяжести, которая выставлялась при первом исследовании.

УЗИ легких выполнялось прикроватно в палате или в условиях ОРИТ, после чего сохраненные кинопетли анализировались в чистой зоне подготовленными врачами ультразвуковой диагностики (с опытом работы более 5 лет), имеющими опыт работы с визуализирующими методиками легких и плевры не менее 3 лет.

Результаты

90 (100%) пациенток, включенных в исследование, имели легочные проявления COVID-19 (по данным МСКТ и/или УЗИ). Двустороннее поражение было выявлено в 80 (89%) случаях, в 4 (4%) случаях обнаружены изменения только в правом легком, в то время как в 6 (7%) случаях отмечались поражения только в левом легком. 16 (18%) случаев были связаны с вовлечением в процесс одной доли, мультилобарное поражение имело место у 74 (82%) пациенток, из них субтотальное и тотальное поражение имело место в 6 (7%) случаях.

Локализация поражений, выявленных при МСКТ, у беременных не отличалась от ранее описанной нами локализации в группе небеременных пациенток. Рентгеносемиотика отражена в табл. 2, стадия и характер поражений, выявленных при УЗИ легких и плевры, — в табл. 3.

Таблица 2. Данные, выявленные при первично выполненной МСКТ грудной клетки

Морфология	Пациентки (n = 82), %
Уплотнения по типу «матового стекла»	35
Консолидация	3
Узелки	7
Консолидация и «матовое стекло»	70
«Матовое стекло» и узелки	5
Все остальные проявления	14
Утолщение междольковых перегородок	30
Воздушная бронхограмма	37
Фиброз	45
Утолщение плевры	4
Гидроторакс	17
Увеличение лимфатических узлов	13

Таблица 3. Изменения легочной паренхимы, выявленные по данным МСКТ и УЗИ

МСКТ, УЗИ, стадия поражения	Превалирующие изменения, n (%)
КТ1/УЗИ, 1	27 (30)
КТ2/УЗИ, 2	52 (58)
КТ3/УЗИ, 3	10 (11)
КТ, 4	1 (1)

Пациентка С., 33 года. Жалобы на слабость, кашель, боль в горле, повышение температуры тела до 37,8 °С, терапию не получала, к врачу не обращалась. Беременность — 22 нед. Субплеврально в нижней доле левого легкого отмечается участок «матового стекла» (рис. 1). При УЗИ отмечается несколько утолщенная, неровная плевральная линия, прерывистая, с множеством В-линий (рис. 2).

Пациентка Т., 35 лет. Жалобы на слабость, температуру до 38 °С. Получен отказ от проведения МСКТ. По результатам УЗИ выявлены утолщенная линия плевры, кортикальная консолидация (фрагмент «белого легкого») в заднебазальных отделах правого легкого (рис. 3).

В некоторых случаях (например, при быстром клиническом прогрессировании) использовать ультразвуковой метод исследования было бесполезно, а качество диагностической информации должно было быть максимальным для постановки диагноза, поэтому выполнялась только МСКТ.



Рис. 1. МСКТ. Участок «матового стекла» в левом легком

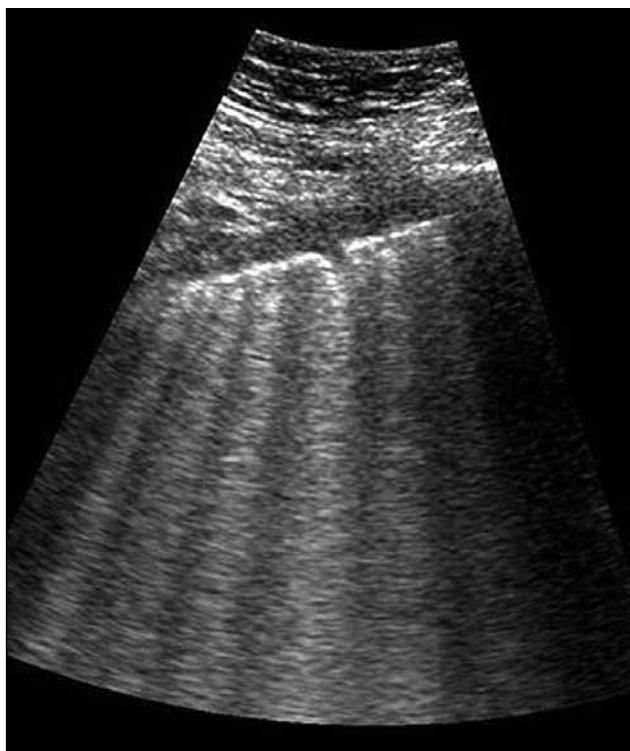


Рис. 2. УЗИ. Множество В-линий

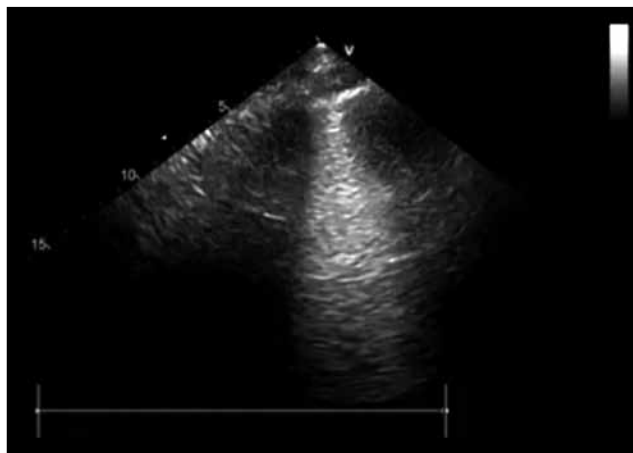


Рис. 3. УЗИ. Фрагмент «белого легкого» — консолидации

Пациентка Б., 38 лет. Срок беременности — 31 нед. Жалобы на насморк, повышение температуры до 38 °С, кашель, затрудненное дыхание в течение четырех дней. Полисегментарно в правом и левом легких определяются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», различной формы и размеров, с участками консолидации КТ-2 (рис. 4, а).

Пациентка Б., 38 лет, отрицательная динамика через 7 дней. В сравнении с исследованием от 22.04.2020 в легких увеличилось количество участков уплотнения



Рис. 4, а. МСКТ. Двустороннее поражение степень тяжести КТ-2

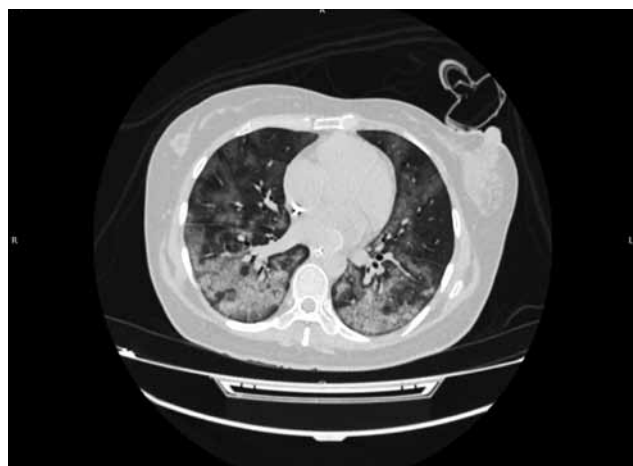


Рис. 4, в. Пациентка Б. 38 лет — отрицательная динамика через 7 дней

легочной ткани по типу «матового стекла», вовлечение паренхимы правого легкого — 85%, левого легкого — 70–75% КТ-4 (рис. 4, б, в, г).

В дополнение к выявленным изменениям у пациентки Б. развился правосторонний пневмоторакс (рис. 4, д, е).

Пациентка А., 23 года. Беременность — 26 нед. Жалобы на слабость, кашель, боль в горле, одышку.

При УЗИ в правом легком (зоны 1–2) отмечается дефект плевральной линии с массивной кортикальной консолидацией (рис. 5, а). В левом легком (зона 4) отмечаются утолщение линии плевры и мелкая субплевральная консолидация (рис. 5, б).

Изменения ультразвуковой картины были подтверждены на МСКТ: полисегментарно в правом легком и в S3, S6, S8, S9, S10 левого легкого участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации. В правом легком — диффузно линейные участки уплотнения (рис. 5, в, г).

Пациентка С., 38 лет. Беременность — 34 нед. Жалобы на заложенность носа, повышение температуры до 37 °С.

При УЗИ в левом легком (зоны 5–6) отмечаются деформация плевральной линии и консолидация в виде гипозоногенной зоны, по форме приближающейся к треугольной (рис. 6, а).

При МСКТ в обоих легких, больше слева, полисегментарно отмечаются участки «матового стекла» и зоны консолидации. Объем вовлеченной паренхимы левого легкого — 50–55% (рис. 6, б, в).

469

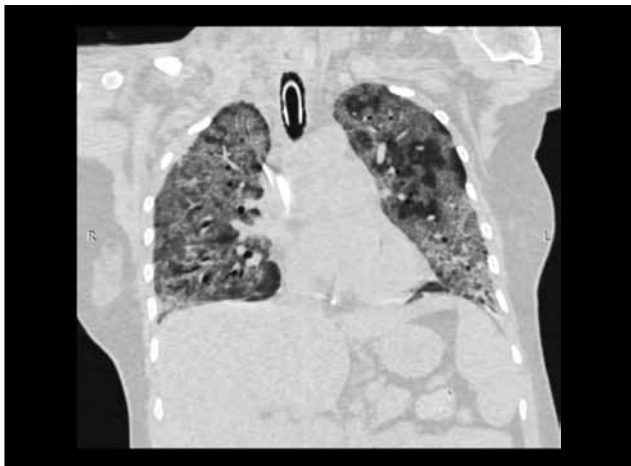


Рис. 4, б. МСКТ. Увеличение объема поражения, перевод пациентки на ИВЛ

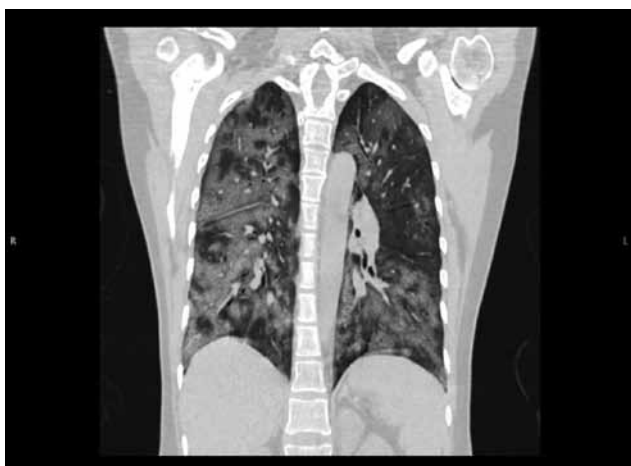


Рис. 4, г. МСКТ. Двусторонние субтотальные изменения в задних отделах обоих легких



Рис. 4, д. МСКТ. Развитие правостороннего пневмоторакса, эмфиземы мягких тканей

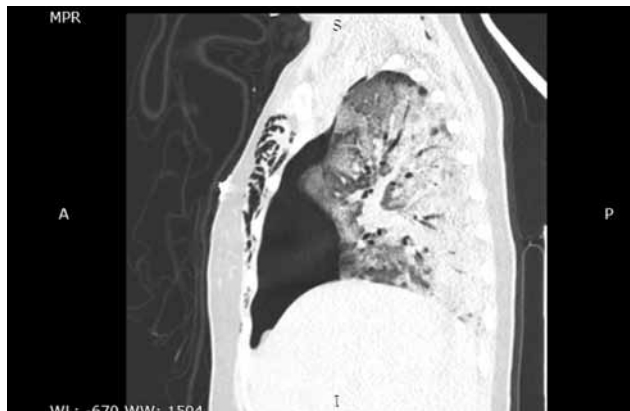


Рис. 4, е. МСКТ. Пневмоторакс справа в сагиттальной плоскости

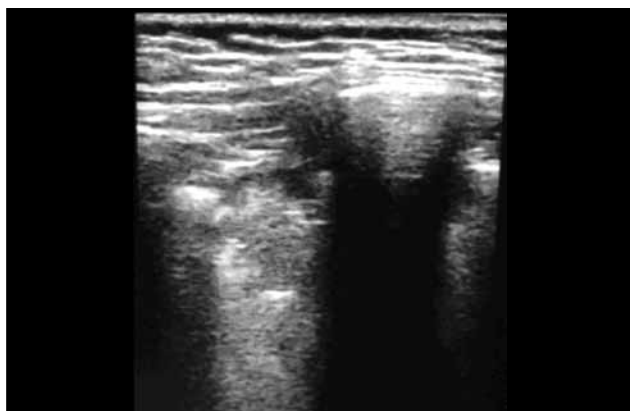


Рис. 5, а. УЗИ. Кортикальная консолидация

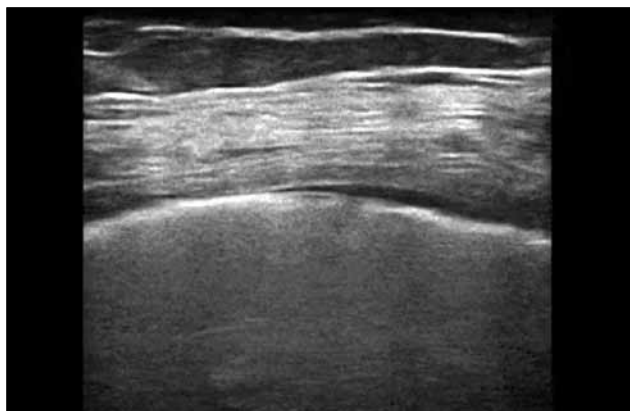


Рис. 5, б. УЗИ. Утолщение плевры с субплевральной консолидацией

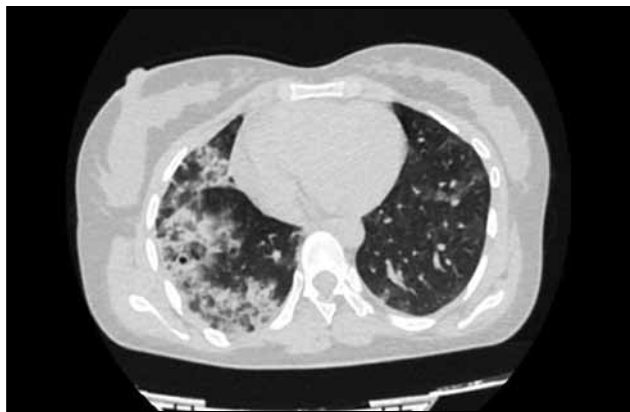


Рис. 5, в. Преимущественно правостороннее поражение, подтвержденное по данным МСКТ

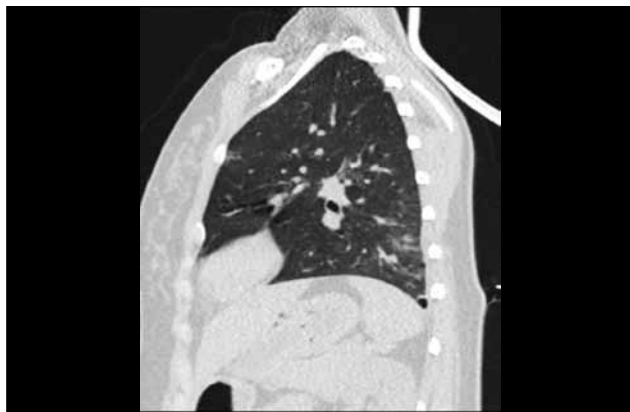


Рис. 5, г. МСКТ. Изменения в левом легком

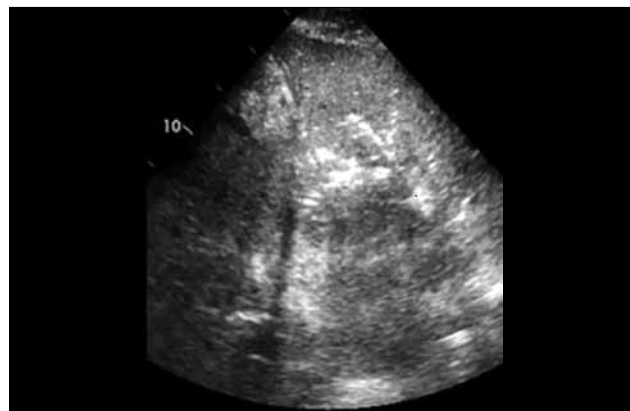


Рис. 6, а. УЗИ. “треугольная” деформация плевральной линии



Рис. 6, б. МСКТ. Аксиальная плоскость. Двусторонние изменения, преимущественно слева

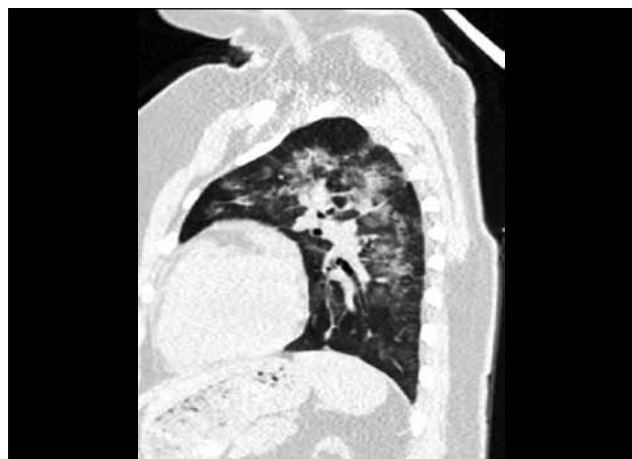


Рис. 6, в. МСКТ. Степень тяжести КТ-2

Обсуждение

Большинство изменений, выявленных при томографии легких у беременных пациенток, имели полисегментарный и двусторонний характер поражения, чаще локализовались в периферических отделах, у 74 (89%) пациенток было вовлечено в патологический процесс больше двух долей, у 77 (93%) пациенток определялись очаги уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», а сочетание вышеуказанных проявлений с наличием очагов консолидации и ретикулярных изменений отмечалось в 23 (28%) случаях. Среди осложнений чаще встречались утолщение плевры, гидроторакс, реже пневмоторакс. В целом описанная картина не отличается от КТ-картин небеременных пациенток схожего возраста.

У 43 (52%) пациенток МСКТ органов грудной клетки было дополнено ультразвуковым исследованием легких и плевры, а у 21 (23%) пациенток УЗИ использовалось изолированно в качестве инструмента динамического контроля с целью снижения дозовой нагрузки и соблюдения принципа ALARA, при этом у 7 (8%) пациенток УЗИ использовалось как единственный инструмент диагностики из-за отказа от выполнения МСКТ.

Результаты УЗИ легких, несмотря на их несомненную информативность, по нашему мнению, должны сопоставляться с клинико-лабораторной картиной и данными МСКТ, так как у ряда беременных пациенток нами было выявлено быстрое ухудшение клинико-рентгенологической картины, что сильно ограничивало использование УЗИ легких для описания динамики течения пневмонии. В условиях многопрофильного стационара самостоятельное значение УЗИ легких при COVID-19 у беременных весьма лимитировано, и в первую очередь мы использовали ультразвук для визуализации

паренхимы легких у пациенток, категорически отказывающихся от рентгеновских методов диагностики. Для своевременной и точной диагностики патологии легких у беременных, жизнь и здоровье которых являются приоритетными, необходимо достаточное количество подготовленных радиологов, владеющих методами ультразвуковой и рентгеновской диагностики в условиях пандемии пневмонии COVID-19.

Наше исследование было ограничено в следующих аспектах:

1) несмотря на то что мы обобщаем данные визуализации в условиях стационара при COVID-19, окончательные выводы о количественной и качественной оценке поражений легочной паренхимы у беременных должны быть сделаны в будущем (с учетом достаточного массива данных);

2) требуется выявить корреляционные связи между течением заболевания и его ультразвуковыми и рентгенологическими проявлениями и соотношениями последних.

Выводы

Таким образом, изолированно УЗИ легких может быть использовано у беременных для оценки степени и характера вовлечения легочной паренхимы при COVID-19 при невозможности выполнить МСКТ. Однако УЗИ легких не обладает столь высокой диагностической ценностью по сравнению с МСКТ, особенно при тяжелых и быстро прогрессирующих поражениях. С учетом диагностической ценности обеих визуализирующих методик целесообразна их рациональная комбинация с целью снижения лучевой нагрузки на мать и плод.

Дополнительная информация

Финансирование работы. Исследование проведено в рамках бюджетного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Д.А. Дорошенко, Ю.И. Румянцев — мультиmodalная диагностика патологии органов грудной клетки на всех этапах ведения пациенток, получение, статистическая обработка и анализ материала, написание основного текста; О.А. Шапсигова, Б.В. Силаев — подбор публикаций по теме статьи, внесение коррекционных поправок в текст; С.А. Гуменюк — анализ данных пациенток, внесение коррекционных поправок в текст; О.В. Конышева — сбор материала, помощь в проведении клинических исследований; В.И. Вечорко — разработка концепции исследования, окончательное утверждение версии статьи, административная поддержка исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 6 от 28.04.2020. [Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 6 от 28.04.2020. (In Russ.)] Available from: https://static.consultant.ru/obj/file/doc/minzdrav_280420.pdf
2. Митьков В.В., Сафонов Д.В., Митькова М.Д., и др. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 (версия 2) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2020. — № 1. — С. 24–45. [Mit'kov VV, Safonov DV, Mit'kova MD, et al. RASUDM Consensus Statement: lung ultrasound in the context of COVID-19 (version 2). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2020;(1):24–45. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-1-46-77>
3. 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.: НПКЦ ДиТ ДЗМ, 2020. — 78 с. [Luchevaya diagnostika koronavirusnoy bolezni (COVID-19): organizatsiya, metodologiya, interpretatsiya rezul'tatov: preprint № CDT-2020-II. Versiya 2 ot 17.04.2020 / sost. S.P. Morozov, D.N. Prochenko, S.V. Smetanina i dr. *Seriya «Luchshie praktiki luchevoi i instrumental'noi diagnostiki»*. Вып. 65. Moscow: GBUZ “NPKC DiT DZM”; 2020. 78 p. (In Russ.)]
4. Piscaglia F, Stefanini F, Cantisani V. Benefits, Open questions and Challenges of the Use of Ultrasound in the COVID-19 Pandemic Era. The Views of a Panel of Worldwide International Experts. *Ultraschall Med.* 2020;41(3):228–236. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1149-9872>
 5. Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОПР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2) // *Вестник рентгенологии и радиологии*. — 2020. — Т. 101. — № 2. — С. 72–89. [Sinityn VE, Tyurin IE, Mitkov VV. Consensus Guidelines of Russian Society of Radiology (RSR) and Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) “Role of Imaging (X-ray, CT and US) in Diagnosis of COVID-19 Pneumonia” (version 2). *Journal of radiology and nuclear medicine.* 2020;101(2):72–89. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89>
 6. ACOG. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. ACOG Committee opinion number 723, October 2017. Available from: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Guidelinesfor-Diagnostic-Imaging-During-Pregnancy-and-Lactation?IsMobileSetfalse> (accessed: 20.02.2020).
 7. Abramowicz J.S., Basseal J. Заявление о позиции WFUMB: как безопасно проводить ультразвуковое исследование и обеззараживать ультразвуковое оборудование в условиях COVID-19 (перевод на русский язык) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2020. — № 1. — С. 12–23. [Abramowicz JS, Basseal J. WFUMB Position Statement: How to perform a safe ultrasound examination and clean equipment in the context of COVID-19 (translation into Russian). *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2020;1:12–23. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-1-12-23>
 8. Lu W, Zhang S, Chen B, et al. A Clinical Study of Noninvasive Assessment of Lung Lesions in Patients with Coronavirus Disease-19 (COVID-19) by Bedside Ultrasound. *Ultraschall Med.* 2020;41(3):300–307. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1154-8795>
 9. Liu HF, Zhang DY, Yang Y, Long B, Yin L, Zhao M, Peng Y. Analysis of early chest high resolution CT images of novel coronavirus pneumonia. *Chin J Radiol.* 2020;54(00):E007–E007.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Румянцев Юрий Игоревич, врач-рентгенолог [Yuriy I. Rumyantsev, Radiologist]; адрес: 111539, Москва, ул. Вешняковская, д. 23 [address: 23 Veshnyakovskaya str., 111539, Moscow, Russia]; e-mail: rumyantsev5@mail.ru, SPIN-код: 1745-3929, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6210-3908>

Дорошенко Дмитрий Александрович, к.м.н. [Dmitriy A. Doroshenko, MD, PhD]; e-mail: drdoroshenko@mail.ru, SPIN-код: 9451-7029, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8045-1423>

Шапсигова Оксана Ауэсовна, к.м.н. [Oksana A. Shapsigova, MD, PhD]; e-mail: ksy-sha72@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5666-1292>

Силаев Борислав Владимирович, к.м.н. [Borislav V. Silaev, MD, PhD]; e-mail: drsilaev@yandex.ru, SPIN-код: 3970-9048, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9698-3915>

Гуменюк Сергей Андреевич, к.м.н. [Sergey A. Gumenyuk, MD, PhD]; e-mail: gkb15@zdrav.mos.ru, SPIN-код: 2275-4337, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4172-8263>

Копышева Ольга Владимировна, к.м.н. [Olga V. Konisheva, MD, PhD]; e-mail: okonysheva@mail.ru, SPIN-код: 2155-1395, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8064-2761>

Вечорко Валерий Иванович, к.м.н. [Valeriy I. Vechorko, MD, PhD]; e-mail: emma.makoeva123@mail.ru, SPIN-код: 3192-2421, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3568-5065>