

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL MEDICINE

DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-29-45

УДК 616.24-002-036.88-06:578.834.1

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ, ВЫЗВАННЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*А.Е. Шкляев, А.С. Лялина, А.А. Хамадуллин,
А.В. Шабельник, С.В. Ильин*

***Обоснование.** Истинные причины летальности и факторы риска при пневмонии, вызванной COVID-19, требуют детального анализа.*

***Цель:** уточнить факторы риска летального исхода при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2.*

***Материалы и методы.** Обследовано 196 пациентов с пневмонией коронавирусной этиологии. Группу наблюдения составили 68 больных с летальным исходом, группу сравнения – 128 пациентов, выписанных с улучшением. Оценка значимости факторов риска летального исхода проводилась с помощью определения величины относительного риска и этиологической фракции. Результаты исследования подверглись статистической обработке с вычислением средних величин, ошибок средних величин, критерия достоверности показателей Стьюдента (t).*

***Результаты.** Вероятность летального исхода у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, повышается при увеличении возраста пациентов, у проживающих в городе, при длительном сохранении лихорадочного синдрома, необходимости повторной госпитализации и перевода в реанимационное отделение, большом объеме поражения. Увеличивают риск летального исхода дыхательная недостаточность III степени, почечная недостаточность, плеврит, токсическое поражение печени, гематомы различной локализации. Усугубляют течение инфекции COVID-19 хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, хроническая об-*

структивная болезнь легких. Лабораторными предикторами неблагоприятного исхода являются цитопении (лимфопения, тромбоцитопения, анемия), значительное повышение СОЭ, СРБ, Д-димера.

Заключение. Своевременное выявление и учет факторов риска летального исхода позволят корректировать объем лечебных мероприятий с целью улучшения прогноза для жизни пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; пневмония; летальность

Для цитирования. Шкляев А.Е., Лялина А.С., Хамадуллин А.А., Шабельник А.В., Ильин С.В. Характеристика летальности при пневмониях, вызванных новой коронавирусной инфекцией // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 3. С. 29-45. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-29-45

CHARACTERISTIC OF MORTALITY IN PNEUMONIA CAUSED BY NEW CORONAVIRAL INFECTION

*A.E. Shklyayev, A.S. Lyalina, A.A. Khamadullin,
A.V. Shabelnik, S.V. Ilyin*

Background. The true causes of mortality and risk factors for pneumonia caused by COVID-19 require detailed analysis.

Purpose: to clarify the risk factors for death in pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus.

Materials and methods. A total of 196 patients with pneumonia of coronavirus etiology were examined. The observation group consisted of 68 patients with a lethal outcome, the comparison group consisted of 128 patients discharged with improvement. The assessment of the significance of risk factors for death was carried out by determining the magnitude of the relative risk and the etiological fraction. The results of the study were subjected to statistical processing with the calculation of the mean values, errors of the mean values, the criterion of reliability of the Student's indicators (*t*).

Results. The likelihood of death in patients with pneumonia caused by COVID-19 increases with increasing age of patients, living in the city, with prolonged persistence of febrile syndrome, the need for re-hospitalization and transfer to the intensive care unit, and a large amount of damage. Respiratory failure of the III degree, renal failure, pleurisy, toxic liver damage, hematomas of various localization increase the risk of death. The course of COVID-19 infection is aggravated by chronic heart failure, coronary heart disease, diabetes mellitus, and chronic obstructive pulmonary disease. Laboratory predictors of an unfavorable outcome

are cytopenia (lymphopenia, thrombocytopenia, anemia), a significant increase in ESR, CRP, D-dimer.

Conclusion. *Timely identification and consideration of risk factors for death will make it possible to adjust the volume of treatment measures in order to improve the prognosis for the life of patients with COVID-19-associated pneumonia.*

Key words: *new coronavirus infection; pneumonia; mortality*

For citation. *Shklyayev A.E., Lyalina A.S., Khamadullin A.A., Shabelnik A.V., Ilyin S.V. Characteristic of mortality in pneumonia caused by new coronaviral infection. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 29-45. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-29-45*

Введение

Этиология COVID-19 была установлена в течение первого месяца после появления 08.12.2019 г. в г. Ухань, столице провинции Хубэй на востоке центральной части Китая, первого официально зарегистрированного случая пневмонии неясной этиологии [17, 21]. Клиническая картина COVID-19 определяется как ОРЗ с рядом возможных осложнений, наиболее опасным из которых является первичная вирусная пневмония [16], развивающаяся уже при среднетяжелом течении болезни [9]. Летальность при COVID-19 пропорциональна возрасту пациентов: от 0% у детей до 9 лет до 14,8% у людей старше 80 лет [10].

Демографическая ситуация в Удмуртской Республике характеризуется ростом уровня смертности с 1188,0 на 100 тысяч населения в 2019 году до 1410,8 на 100 тысяч в 2020 году. Максимальный вклад в ухудшение данного показателя внесли болезни органов дыхания, продемонстрировав увеличение за год с 37,7 до 57,0 на 100 тысяч населения (с 3,2% до 4,0% в структуре общей смертности). Смертность от новой коронавирусной инфекции составила 56,6 на 100 тысяч населения (4,0% от общей смертности) [7]. Несмотря на огромную научную и практическую значимость для мирового здравоохранения новой коронавирусной инфекции, стремительный рост числа исследований, до сих пор остается множество нерешенных вопросов, в том числе касающихся истинной летальности [5]. Обязательным условием для уменьшения показателей смертности является углубленный анализ ее возможных причин, позволяющий повысить эффективность диагностики и лечения [1, 13]. Важное значение также придается разработке методов прогнозирования исходов заболевания [8, 12].

Цель работы: уточнить факторы риска летального исхода при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Проведен анализ анамнестических, физикальных и лабораторно-инструментальных данных 196 пациентов с пневмонией коронавирусной этиологии. Группу наблюдения составили 68 больных с летальным исходом, группу сравнения - 128 пациентов, выписанных с улучшением. Все обследованные проходили лечение в инфекционных отделениях БУЗ УР «ГКБ№8 им. Однопозова И.Б. МЗ УР» в 2020-2021 годах. Анализировалась сопутствующая патология, количество вовлеченных в патологический процесс сегментов легких, общий и биохимический анализы крови, данные компьютерной томографии органов грудной клетки.

Оценка значимости факторов риска проводилась с помощью определения величины относительного риска (ОР), который характеризует связь между воздействием и патологией. Чем больше величина ОР, тем важнее этиологическая и патогенетическая роль рассматриваемого влияния в возникновении патологии. Определялась также этиологическая фракция (ЭФ), выражающая долю случаев в экспонированной группе, которая вызвана изучаемым воздействием при допущении существования причинной связи.

Результаты исследования подверглись статистической обработке с вычислением средних величин, ошибок средних величин, критерия достоверности показателей Стьюдента (t). При проведении теста нормальности Колмогорова-Смирнова, определении критерия Шапиро-Уилка, построении нормально-вероятностных графиков и графического теста «Ящичная диаграмма» было определено, что гипотеза нормальности не отклоняется.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных было 94 мужчины и 102 женщины. Средний возраст в группе наблюдения составил $49,3 \pm 3,6$ лет, в группе сравнения – $68,6 \pm 3,3$ лет, то есть преобладали люди трудоспособного возраста. Анализ социального статуса пациентов показал, что вероятность неблагоприятного исхода высока как у пенсионеров (ЭФ=12,3%), так и у работающего населения (ЭФ=334,8%), у жителей города выше (ЭФ=46,7%) в сравнении с проживающими в сельской местности (ЭФ= -14,2%). Очевидно, такая структура летальности связана с преимущественным распространением новой коронавирусной инфекции в данных возрастных и социальных группах [15].

Среди всех заболевших 44,8% – курили (ЭФ=7,6%). Среднее количество проведенных в стационаре дней составило $26,3 \pm 4,7$ в группе наблюдения, $15 \pm 2,4$ дней – в группе сравнения. Наиболее частая продолжительность госпитализации – 12 дней (26,3% пациентов). Повторная госпитализация

наблюдалась у 59 пациентов, что составило 30,1% от общего числа пациентов и 76,4% – в группе наблюдения. Третья госпитализация наблюдалась у 10,2% от общего числа, все пациенты госпитализированные в третий раз имели летальный исход. Неблагоприятное влияние поздней обращаемости на течение COVID-19 подтверждено данными Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора [15]. Температура тела у больных при поступлении составила $38,7 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ в группе сравнения, её нормализация происходила на 2-3 день пребывания в стационаре. В группе наблюдения температура при поступлении – $39,7 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$, её снижение до нормальных величин происходило лишь на 9 сутки пребывания в стационаре.

В большинстве наблюдений основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение [3]. У больных с поражением легких более 75,0% ($\text{ЭФ}=82,4\%$) вероятность неблагоприятного исхода выше. В группе наблюдения у 34 человек (50,0%) объем поражения легких составил более 75,0%, пациентов с минимальным поражением легких не было. В группе сравнения у 64 человек (50,0%) поражение легких составило 25-50%, у 32 человек (25,0%) – до 25,0%, у 26 человек (20,3%) – 50-75%, у 6 человек (4,7%) – более 75,0% (табл. 1). Стоит отметить, что при поступлении и выписке объем поражения легочной ткани значительно отличался, у 35,6% от общего числа госпитализированных пациентов отмечена тенденция к ухудшению картины по результатам компьютерной томографии (КТ) вне зависимости от клинической картины. Также можно отметить, что клинические проявления отстают от динамики КТ-картины.

Таблица 1.

Объем вовлеченной в патологический процесс легочной ткани

Объем поражения легочной ткани, %	Группа наблюдения, чел.	Группа сравнения, чел.	p	χ^2	Относительный риск	Этиологическая фракция, %
КТ1 (не более 25)	0	32 (25,0%)	0,005	14,069	0,25	-300,0
КТ2 (25-50)	12 (17,6%)	64 (50,0%)	0,027	25,065	0,19	- 426,3
КТ3 (50-75)	22 (32,6%)	26 (20,3%)	0,015	48,684	0,85	17,6
КТ4 (более 75)	34 (50,0%)	6 (4,7%)	0,009	58,410	5,67	82,4

В процессе стационарного лечения 100% пациентов группы наблюдения и 3,1% группы сравнения в связи с ухудшением состояния были переведены в реанимационное отделение.

Из осложнений наиболее часто встречались дыхательная недостаточность разной степени и гематомы различной локализации. Выраженные изменения свертывающей системы (в виде тромбозов и кровотечений) у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, подтверждаются данными других исследователей [2, 20]. Также зафиксированы токсический гепатит, инфекционно-токсический (септический) шок, нефропатия. Максимально увеличивался риск летального исхода при дыхательной недостаточности (ДН) III степени, почечной недостаточности, плеврите, токсическом поражении печени, гематомах (табл. 2).

Таблица 2.

Частота осложнений и их значимость для исхода при пневмониях

Осложнения	Группа наблюдения, чел. (%)	Группа сравнения, чел. (%)	p	χ^2	Относительный риск	Этиологическая фракция, %
Плеврит	6 (8,8%)	2 (1,6%)	0,063	2,78	3,00	66,7
Гематомы	35 (51,4%)	4 (3,1%)	0,034	17,813	8,75	88,6
Токсический гепатит	4 (5,9%)	1 (0,8%)	0,047	10,506	4,00	75,0
Кровохарканье	2 (2,9%)	2 (1,6%)	0,079	1,69	1,00	-100,0
Инфекционно-токсический шок	2 (2,9%)	1 (0,8%)	0,048	7,099	2,00	50,0
Почечная недостаточность	54 (79,4%)	1 (0,8%)	0,041	11,160	54,00	98,1
ДНО	0	56 (43,8%)	0,018	98,011	0,37	-440,5
ДН I	0	13 (10,2%)	0,041	11,891	0,23	-256,7
ДН II	0	15 (11,7%)	0,035	18,478	0,26	-284,6
ДН III	68 (100,0%)	0	0,029	63,174	68,00	98,5

При анализе сопутствующих заболеваний чаще встречались сахарный диабет (55,8% в группе наблюдения и 7,8% в группе сравнения), ишемическая болезнь сердца (61,7% и 7,0%, соответственно). Согласно расчетам ЭФ усугубляет течение новой коронавирусной инфекции и является фактором риска летального исхода следующая сопутствующая патология: хроническая сердечная недостаточность разной степени (ХСН) (ЭФ – 83,3%), ишемическая болезнь сердца (ЭФ – 78,3%), сахарный диабет (ЭФ – 73,7%),

хроническая обструктивная болезнь легких (ЭФ – 50,0%). Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов. Так, показана возможность вирусного поражения миокарда при инфекции COVID-19, что ведет к декомпенсации исходно имевшейся ХСН [4]. Наличие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, так же как и возраст, является независимым предиктором высокой летальности [22, 23]. Частота тяжелой коморбидной патологии ожидаемо выше в более старших возрастных группах [18].

Картина периферической крови при тяжелом течении COVID-19 характеризуется лейкопенией, которая в большинстве случаев (82,0%) сопровождается лимфопенией и тромбоцитопенией (36,0%) [11]. По результатам полного анализа крови при поступлении все пациенты имели выраженную лимфопению (82,4%), у 35,3% обнаружена тромбоцитопения, у 34,8% – лейкопения, при этом у 2,8% пациентов наблюдался лейкоцитоз до $18,4 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$. В группе наблюдения и соответственно более тяжелого течения заболевания эти нарушения оказались более выраженными, чем в группе сравнения (97,2% против 81,5% – лимфопения, 58,8% против 30,5% – тромбоцитопения, 62,2% против 27,0% – лейкопения) (табл. 3). Развитие двух-, трехростковой цитопении отражает прогрессирование синдрома активации макрофагов [3], а лимфопения является предиктором ухудшения состояния больного с вероятностью летального исхода [19]. Следует отметить характерность анемии для пациентов с неблагоприятным исходом пневмонии, вызванной COVID-19, что свойственно и для пневмоний бактериальной этиологии [6].

Таблица 3.

Показатели полного анализа крови, $M \pm m$

Показатели	Группа наблюдения (n=68)	Группа сравнения (n=128)	P	t между группами
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,9 \pm 0,4$ $4,3 \pm 0,2$	$4,32 \pm 0,2$ $4,84 \pm 0,3$	0,089 0,096	1,2 1,8
Гемоглобин, г/л	$108,0 \pm 7,1$ $114,3 \pm 2,8$	$139,6 \pm 3,2$ $146,7 \pm 13,2$	0,00079 0,00051	6,4** 19,0**
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$114,5 \pm 21,4$ $166,7 \pm 12,9$	$148,3 \pm 17,7$ $276,9 \pm 12,5$	0,091 0,00084	1,22 6,16**
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$2,1 \pm 1,1$ $1,9 \pm 2,1$	$3,9 \pm 0,7$ $4,2 \pm 0,1$	0,075 0,096	1,38 1,09
Лимфоциты, %	$8,7 \pm 2,1$	$16,3 \pm 3,2$	0,050	2,0*
СОЭ, мм/час	$60,6 \pm 7,2$	$34,7 \pm 2,5$	0,001	3,4**

Примечание: в числителе показатели для мужчин, в знаменателе – для женщин; * – отличие статистически значимо с вероятностью 95,0%; ** – отличие статистически значимо с вероятностью 99,9%.

Анализ результатов биохимических исследований выявил следующие данные: С-реактивный белок (СРБ) был повышен у 61,3% пациентов, повышенный прокальцитонин, являющийся маркером вторичной бактериальной инфекции, осложняющей течение COVID-19, был обнаружен у 5,6%, а повышенная лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – у 43,3% пациентов. У пациентов группы наблюдения по сравнению с группой сравнения их значения составили: 80,8% против 55,4% для СРБ; 16,1% против 3,9% для прокальцитонина; 58,8% против 36,7% для ЛДГ. Также отмечалось незначительное увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) – у 29,4% и 17,9%, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – у 38,2% и 8,5% пациентов, соответственно. Содержание общего билирубина в сыворотке крови повышалось у 19,1% и 3,1%, креатинина – у 5,8% и 1,6% больных, снижение уровня общего белка у 5,8% и 1,6%, соответственно. Содержание калия, натрия и хлора в обеих группах находилось в пределах нормы, статистически значимых различий между группами не выявлено. Гипергликемия закономерно отмечалась на фоне применения глюкокортикостероидов (таб. 4).

Таблица 4.

Показатели биохимического анализа крови, М±m

Показатели	Группа наблюдения (n=10)	Группа сравнения (n=74)	p	t между группами
АСТ, ед/л	31,8±4,2	28,1±2,7	0,110	0,75
АЛТ, ед/л	48,2±13,3	21,1±2,0	0,050	2,02*
Глюкоза, ммоль/л	6,9±0,9	6,1±0,2	0,130	0,86
Креатинин, мкмоль/л	127,4±36,2	101,4±14,1	0,960	0,67
С-реактивный белок, мг/л	289,0±33,4	64,3±11,4	0,00087	6,38**
Фибриноген, г/л	3,9±0,9	2,8±0,7	0,082	0,96
Хлориды, ммоль/л	102,3±1,4	99,9±1,9	0,081	1,01
Натрий, ммоль/л	138,9±2,2	141,1±1,2	0,126	0,88
Калий, ммоль/л	4,6±0,4	4,2±1,3	0,435	0,29
ЛДГ, ед/л	354,9±32,6	267,5±12,8	0,043	2,49*
Прокальцитонин, нг/мл	4,8±1,7	1,1±0,8	0,058	1,97
Общий билирубин, мкмоль/л	19,2±3,2	26,2±2,2	0,063	1,84
Д-димер, мг/мл	1,1±0,4	0,3±0,2	0,050	2,00*
Общий белок, г/л	59,9±4,3	65,3±3,8	0,082	0,95

Примечание: * – отличие статистически значимо с вероятностью 95,0%; ** – отличие статистически значимо с вероятностью 99,9%.

Нарушения свертывания крови встречаются довольно часто среди пациентов при тяжелом течении патологии внутренних органов, выступая в качестве предикторов неблагоприятного исхода [14]. По данным нашего исследования у 91 (46,4%) из 196 обследованных пациентов с пневмонией, вызванной новой коронавирусной инфекцией, обнаружился повышенный уровень D-димера ($\geq 0,5$ мг/л). У больных группы наблюдения частота его повышения была существенно выше: 58,8% против 42,9% в группе сравнения. Динамика уровня D-димера может отражать изменение тяжести заболевания, а повышенный уровень позволяет прогнозировать неблагоприятный исход. Значения D-димера выше 1,5 мкг/л были зафиксированы у 25% пациентов группы наблюдения.

Заключение

Сопоставление клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, с учетом исхода заболевания позволило уточнить факторы риска летальности. Вероятность неблагоприятного исхода повышается при увеличении возраста пациентов, а также у проживающих в городе. Маркерами тяжелого течения болезни выступают длительное сохранение лихорадочного синдрома, необходимость повторной госпитализации и перевода в реанимационное отделение, большой объем вовлеченной в патологический процесс легочной ткани (более 75% по КТ). Максимально увеличивают риск летального исхода такие осложнения коронавирусной пневмонии как дыхательная недостаточность III степени, почечная недостаточность, плеврит, токсическое поражение печени, гематомы различной локализации. Существенно усугубляет течение инфекции COVID-19 следующая сопутствующая патология: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких. Лабораторными критериями, определяющими неблагоприятный исход при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, являются цитопения (лимфопения, тромбоцитопения, анемия), значительное повышение СОЭ, СРБ, D-димера. Своевременное выявление и учет указанных факторов риска дают возможность корректировать объем лечебных мероприятий с целью улучшения прогноза для жизни пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Список литературы

1. Анализ летальных исходов от пневмонии в медицинских организациях Удмуртской Республики / Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Муравцева О.В.,

- Стародубцева О.И. // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2019. №3. С. 5-9.
2. Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Особенности пневмоний, вызванных новым коронавирусом SARS-COV-2 (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. №78. С. 135-146. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-78-135-146>
 3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021)». Москва, 2021. 225 с. <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=392173>
 4. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Потешкина Н.Г., Лысенко М. А., Ковалевская Е.А., Фомина Д.С., Самсонова И.В., Паршин В.В., Манченко О.В., Евсюков О.Ю. // Артериальная гипертензия. 2020. №26 (3). С. 277-287. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287>
 5. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 9, № 2 (33). С. 18-32. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32>
 6. Никитин Ю.Е., Никитин Е.Н., Шкляев А.Е. Клиническое значение гепцидина при внебольничной пневмонии, осложненной анемией // Практическая медицина. 2014. №3(79). С. 162-167. <http://pmarchive.ru/klinicheskoe-znachenie-gepcidina-pri-vnebolnichnoj-pnevmonii-oslozhnennoj-anemiej/>
 7. Основные показатели здоровья населения и эффективности использования ресурсов в системе здравоохранения Удмуртской Республики за 2020 г. (по предварительным статистическим данным). Ижевск, 2021. 43 с. http://rmiac.udmmed.ru/inform-analit_materialy/
 8. Оценка факторов риска сверхранных преждевременных родов / Шкляев А.Е., Семёнова М.В., Лялина А.С., Максимов И.Е. // Вестник Авиценны. 2019. №1. С. 26-32. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-26-32>
 9. Патоморфология новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Лобанова О.А., Трусова Д.С., Руденко Е.Е., Проценко Д.Д., Коган Е.А. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020. Т. 35, № 3. С. 47-52. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52>
 10. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция covid-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. Т.8, № 1. С. 3-8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8>
 11. Справочник по профилактике и лечению COVID-19. Под ред. Т. Лян. Ханчжоу: Изд-во Чжэцзянского университета, 2020. 68 с. <http://education>.

- almazovcentre.ru/wp-content/uploads/2020/03/Spravochnik_po_profilaktike_i_lecheniju_COVID_19.pdf
12. Факторы риска летального исхода при заболеваниях печени (ретроспективный и проспективный анализ) / Шкляев А.Е., Малахова И.Г., Горбунов Ю.В., Коварина Ж.А., Рачихина А.Н. // Практическая медицина. 2014. №1(77). С. 74-77.
 13. Шкляев А.Е., Малахова И.Г. Летальные исходы от патологии органов пищеварения в ЛПУ Удмуртской Республики: анализ за 2005-2010 годы // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2012. №1. С. 33-36.
 14. Шкляев А.Е., Малахова И.Г. Прогностическое значение показателей гемостаза при заболеваниях печени // Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. №3(67). С. 462-464.
 15. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 1. / Пшеничная Н.Ю., Лизинфельд И.А., Журавлёв Г.Ю., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г. // Инфекционные болезни. 2020. №18(3). С. 7-14. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-7-14>
 16. COVID-19: этиология, клиника, лечение / Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 421-445. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>
 17. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
 18. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study // *Br. Med. J.* 2020, №1091 (March): m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
 19. Henderson L.A., Canna S.W., Schulert G.S., Volpi S., Lee P.Y., Kernan K.F. et al. On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19 // *Arthritis Rheum.* 2020. <https://doi.org/10.1002/art.41285>
 20. Porfidia A., Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J. Thromb. Haemost.* 2020, vol.18(6), pp. 1516-1517. <https://doi.org/10.1111/jth.14842>
 21. Ryu S., Chun B.C. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol. Health.*, 2020, vol. 42: e2020006. <https://doi.org/10.4178/epih.e2020006>
 22. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavi-

- rus Diseases (COVID-19). - China, 2020. China CDC Weekly. 2020, vol. 2(8), pp. 113-22.
23. Wang L., He W., Yu X., Hu D., Bao M., Liu H. et al. Coronavirus Disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up // J. Infection. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019>

References

1. Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Muravtseva O.V., Starodubtseva O.I. Analiz letal'nyh iskhodov ot pnevmonii v medicinskih organizatsiyah Udmurtskoj Respubliki [Analysis of lethal outcomes from pneumonia in medical organizations of the Udmurt Republic]. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov* [Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples], 2019, no. 3, pp. 5-9.
2. Bazykina E.A., Trotsenko O.E. Osobennosti pnevmonij, vyzvannyh novym koronavirusom SARS-COV-2 (obzor literatury) [Features of pneumonia caused by the new coronavirus SARS-COV-2 (literature review)]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* [Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology], 2020, no. 78, pp. 135-146. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-78-135-146>
3. *Vremennyye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 11 (07.05.2021)»* [Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 11 (05/07/2021)"]. Moscow, 2021, 225 p. <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=392173>
4. Poteshkina N.G., Lysenko M.A., Kovalevskaya E.A., Fomina D.S., Samsonova I.V., Parshin V.V., Manchenko O.V., Evsyukov O.Yu. Kardial'noe povrezhdenie u pacientov s koronavirusnoj infekciej COVID-19 [Cardiac injury in patients with coronavirus infection COVID-19]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension], 2020, no. 26(3), pp. 277-287. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287>
5. Malinnikova E.Yu. Novaya koronavirusnaya infekciya. Segodnyashnij vzglyad na pandemiyu XXI veka [New coronavirus infection. Today's look at the pandemic of the XXI century]. *Infekcionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie*. [Infectious Diseases: News. Opinions. Training.], 2020, vol. 9, no. 2(33), pp. 18-32. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32>
6. Nikitin Yu.E., Nikitin E.N., Shklyayev A.E. Klinicheskoe znachenie gepcidina pri vnebol'nichnoj pnevmonii, oslozhnennoj anemiej [Clinical significance of hepcidin in community-acquired pneumonia complicated by anemia]. *Prakticheskaya medicina* [Practical Medicine], 2014, no. 3(79), pp. 162-167. <http://>

- pmarchive.ru/klinicheskoe-znachenie-gepcidina-pri-vnebolnichnoj-pnevmonii-oslozhnennoj-anemiej/
7. Osnovnye pokazateli zdorov'ya naseleniya i effektivnosti ispol'zovaniya resursov v sisteme zdavoohraneniya Udmurtskoj Respubliki za 2020 g. (po predvaritel'nym statisticheskim dannym) [Main indicators of population health and efficiency of resource use in the health care system of the Udmurt Republic for 2020 (according to preliminary statistics)]. Izhevsk, 2021, 43 p. http://rmiac.udmmed.ru/inform-analit_materialy/
 8. Shklyaev A.E., Semenova M.V., Lyalina A.S., Maksimov I.Ye. Ocenka faktorov riska sverhhrannih prezhdvremennyh rodov [Assessment of risk factors for very early preterm labor]. *Vestnik Avicenny* [Bulletin of Avicenna], 2019, no. 1, pp. 26-32. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-26-32>
 9. Lobanova O.A., Trusova D.S., Rudenko E.E., Protsenko D.D., Kogan E.A. Patomorfologiya novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 [Pathomorphology of a new coronavirus infection COVID-19]. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noj mediciny* [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine], 2020, vol. 35, no. 3, pp. 47-52. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52>
 10. Romanov B.K. Koronavirusnaya infekciya covid-2019 [Coronavirus infection covid-2019]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii* [Safety and risk of pharmacotherapy], 2020, vol. 8, no. 1, pp. 3-8. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8>
 11. Spravochnik po profilaktike i lecheniyu COVID-19 [Handbook for the prevention and treatment of COVID-19] / Ed. T. Liang. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2020, 68 p. http://education.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/2020/03/Spravochnik_po_profilaktike_i_lecheniju_COVID_19.pdf
 12. Shklyaev A.E., Malakhova I.G., Gorbunov Yu.V., Kovarina Zh.A., Rachikhina A.N. Faktory riska letal'nogo iskhoda pri zabolevaniyah pecheni (retrospektivnyj i prospektivnyj analiz) [Risk factors for lethal outcome in liver diseases (retrospective and prospective analysis)]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine], 2014, no. 1(77), pp. 74-77.
 13. Shklyaev A.E., Malakhova I.G. Letal'nye iskhody ot patologii organov pishchevareniya v LPU Udmurtskoj Respubliki: analiz za 2005-2010 gody [Lethal outcomes from the pathology of the digestive system in the medical institution of the Udmurt Republic: analysis for 2005-2010]. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov* [Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples], 2012, no. 1, pp. 33-36.
 14. Shklyaev A.E., Malakhova I.G. Prognosticheskoe znachenie pokazatelej gemostaza pri zabolevaniyah pecheni [Prognostic value of hemostasis indices in

- liver diseases]. *Tromboz, gemostaz i reologiya* [Thrombosis, hemostasis and rheology], 2016, no. S3(67), pp. 462-464.
15. Pshenichnaya N.Yu., Lizinfeld I.A., Zhuravlev G.Yu., Ploskireva A.A., Akimkin V.G. Epidemicheskij process COVID-19 v Rossijskoj Federacii: promezhutochnye itogi. Soobshchenie 1. [Epidemic process of COVID-19 in the Russian Federation: interim results. Communication 1.]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2020., no. 18(3), pp. 7-14. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-7-14>
 16. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., Maleev V.V. COVID-19: etiologiya, klinika, lechenie [COVID-19: etiology, clinic, treatment]. *Infekciya i immunitet* [Infection and immunity], 2020, vol. 10, no. 3, pp. 421-445. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>
 17. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
 18. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Br. Med. J.*, 2020, №1091 (March): m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
 19. Henderson L.A., Canna S.W., Schulert G.S., Volpi S., Lee P.Y., Kernan K.F. et al. On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheum.*, 2020. <https://doi.org/10.1002/art.41285>
 20. Porfidia A., Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18(6), pp. 1516-1517. <https://doi.org/10.1111/jth.14842>
 21. Ryu S., Chun B.C. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol. Health.*, 2020, vol. 42: e2020006. <https://doi.org/10.4178/epih.e2020006>
 22. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). China: China CDC Weekly, 2020, vol. 2(8), pp. 113-22.
 23. Wang L., He W., Yu X., Hu D., Bao M., Liu H. et al. Coronavirus Disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J. Infection*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019>

ВКЛАД АВТОРОВ

Шкляев А.Е.: концепция исследования, проверка критически важно-го интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Лялина А.С.: сбор и обработка клинического материала, обоснование и написание рукописи.

Хамадуллин А.А.: сбор и обработка клинического материала, ответственность автора за все аспекты работы.

Шабельник А.В.: концепция исследования, сбор и обработка клинического материала.

Ильин С.В.: сбор и обработка клинического материала, интерпретация инструментальных данных.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Aleksey E. Shklyayev: research concept, review of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication.

Anastasia S. Lyalina: collection and processing of clinical material, substantiation and writing of the manuscript.

Ayrat A. Khamadullin: collection and processing of clinical material, responsibility of the author for all aspects of the work.

Andrey V. Shabelnik: research concept, collection and processing of clinical material.

Stanislav V. Pyin: collection and processing of clinical material, interpretation of instrumental data.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Шкляев Алексей Евгеньевич, ректор, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, доктор медицинских наук, профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034, Российская Федерация
shklyaevaleksey@gmail.com*

Лялина Анастасия Сергеевна, клинический ординатор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034, Российская Федерация
terapevt-lyalina@yandex.ru*

Хамадуллин Айрат Айдарович, студент 6 курса лечебного факультета
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ижевская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Коммунаров, д. 281, г. Ижевск, 426034, Российская Федерация
airat1997.ru@yandex.ru*

Шабельник Андрей Владимирович, врач-стоматолог
*Государственное автономное учреждение здравоохранения «Сто-
матологическая поликлиника №3»
б-р Цветочный, 7/37 Б, г. Набережные Челны, 423821, Российская
Федерация
dr.shabelnik@mail.ru*

Ильин Станислав Владимирович, стоматолог-хирург
*Общество с ограниченной ответственностью «GoodDental»
пр. Набережночелнинский, 54, г. Набережные Челны, 423822, Рос-
сийская Федерация
Stanislav_Ilin_84@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Aleksey E. Shklyayev, Rector, Professor of the Department of Faculty Thera-
py with Courses in Endocrinology and Hematology, Doctor of Medical
Sciences, Professor
*Izhevsk State Medical Academy
281, Kommunarov Str., 281, Izhevsk, 426034, Russian Federation
shklyayevaleksey@gmail.com
SPIN-code: 3537-8929
ORCID: 0000-0003-4479-508X
ResearcherID: T-6517-2017
Scopus Author ID: 57220992865*

Anastasia S. Lyalina, Clinical Resident of the Department of Faculty Therapy
with Courses in Endocrinology and Hematology
Izhevsk State Medical Academy

*281, Kommunarov Str., 281, Izhevsk, 426034, Russian Federation
terapevt-lyalina@yandex.ru*

Ayrat A. Khamadullin, 6th year Student of the Medical Faculty
*Izhevsk State Medical Academy
281, Kommunarov Str., 281, Izhevsk, 426034, Russian Federation
airat1997.ru@yandex.ru*

Andrey V. Shabelnik, Dentist
*Dental Clinic no. 3
7/37 B, Tsvetochny blvd., Naberezhnye Chelny, 423821, Russian Federation
dr.shabelnik@mail.ru*

Stanislav V. Ilyin, Dentist-Surgeon
*GoodDental
54, Naberezhnochelnski Ave., Naberezhnye Chelny, 423822, Russian
Federation
Stanislav_Ilin_84@mail.ru*