

# ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАБОТЫ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

УДК 578.834.1:616-08  
© Коллектив авторов, 2021

Д.А. Валишин<sup>1</sup>, Р.Т. Мурзабаева<sup>1</sup>, Р.Р. Галимов<sup>2</sup>,  
А.Т. Галиева<sup>2</sup>, Р.А. Галиева<sup>2</sup>, Л.Р. Шайхуллина<sup>1</sup>,  
А.Н. Бурганова<sup>1</sup>, Р.З. Гумерова<sup>2</sup>, Л.Д. Шарифуллина<sup>2</sup>, О.А. Асадуллина<sup>2</sup>  
**ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ  
С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая инфекционная больница», г. Уфа

*Цель работы* – представить основные критерии для определения тактики ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

*Материал и методы.* Изложены результаты клинико-лабораторного обследования и данные по комплексной терапии 52 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами новой коронавирусной инфекции.

*Результаты.* Нами изучены основные клинико-лабораторные проявления COVID-19 (кашель сухой, одышка, снижение SpO<sub>2</sub>, повышение уровня С-реактивного белка, D-димера, объема поражения легочной ткани (КТ 1-4)) в динамике болезни и обосновано их значение в качестве критериев оценки степени тяжести, стадии новой коронавирусной инфекции и выраженности синдрома гипервоспаления. Дана оценка переносимости и эффективности основных компонентов комплексной терапии у исследуемых пациентов с новой коронавирусной инфекцией и подтверждена ведущая прогностическая роль патогенетически обоснованной иммуносупрессивной и антикоагулянтной терапии.

*Выводы.* Выраженность клинико-лабораторных симптомов COVID-19 зависит от тяжести течения болезни. В комплексной терапии пациентов с новой коронавирусной инфекцией решающее значение имеет упреждающая противовоспалительная и антикоагулянтная терапия.

**Ключевые слова:** COVID-19, стадии болезни, степень тяжести, компоненты терапии.

D.A. Valishin, R.T. Murzabayeva, R.R. Galimov,

A.T. Galieva, R.A. Galieva, L.R. Shaykhullina,

A.N. Burganova, R.Z. Gumerova, L.D. Sharifullina, O.A. Asadullina

**THE MAIN CRITERIA FOR DETERMINING THE TACTICS OF MANAGEMENT  
OF PATIENTS WITH NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19**

*The aim of the work* is to present the main criteria for determining the management tactics of patients with a new coronavirus infection COVID-19.

*Material and methods.* The results of clinical and laboratory examination and data on complex therapy of 52 patients with moderate and severe forms of new coronavirus infection are presented.

*Results.* We have studied the main clinical and laboratory manifestations of COVID-19 (dry cough, shortness of breath, decrease in SpO<sub>2</sub>, increase in the level of CRP, D-dimer, and volume of lung tissue damage (CT 1-4)) in the dynamics of the disease and justified their significance as criteria for assessing the severity, stage of a new coronavirus infection, and severity of hyperinflammation syndrome. The tolerability and effectiveness of the main components of complex therapy in the studied patients with a new coronavirus infection were evaluated and the leading prognostic role of pathogenetically based immunosuppressive and anticoagulant therapy was confirmed.

*Conclusions.* The severity of clinical and laboratory symptoms of COVID-19 depends on the severity of the disease. Proactive anti-inflammatory and anticoagulant therapy is crucial in the complex treatment of patients with a new coronavirus infection.

**Key words:** COVID-19, stages of the disease, severity, components of therapy.

С декабря 2019 по март 2020 гг. распространилась новая коронавирусная инфекция (нКВИ), вызванная SARS-CoV-2, на территории Китайской Народной Республики с эпицентром в провинции Хубэй, которая с конца марта этого же года переросла в пандемию. И человечество пережило первую волну заболеваемости COVID-19 в зимне-весенний период. В настоящее время продолжается ее вторая волна, наступившая осенью 2020 года [2,10,15].

На фоне сложившейся крайне не благополучной эпидемиологической ситуации во всем мире продолжается углубленное изучение клинико-патогенетических, эпидемиологиче-

ских аспектов COVID-19 и оценка эффективности рекомендуемых для диагностики заболевания и терапии этиотропных и патогенетических лекарственных и профилактических средств. В действующих временных методических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (9-я версия, 26.10.2020), утвержденных Минздравом России, даны усовершенствованные критерии оценки степени тяжести заболевания и разработаны патогенетически обоснованные подходы к тактике ведения пациентов с нКВИ. Критерии и подходы базируются на опубликованных материалах специалистов

ВОЗ, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью, анализе отечественных научных публикаций и результатах оценки эффективности основных компонентов проводимой терапии [2,10,15].

Наиболее распространенным клиническим проявлением нКВИ является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией). У 3-4% пациентов развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). У части больных в стадии прогрессирования заболевания поражаются другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы) с развитием полиорганной недостаточности (ПОН) [2,4,8,15].

COVID-19 является циклически протекающим заболеванием. В течении инфекции выделяют 3 стадии: ранняя инфекция (фаза виремии) до 8-12 дней болезни, легочная инфекция (фаза пневмонии) с 12 по 20-25 дни, прогрессирование (гипервоспаление) или выздоровление [2,9,12,13].

При нКВИ чрезвычайно важным является правильное определение стадии и степени тяжести заболевания. Именно эти факторы обосновывают адекватную тактику ведения пациента в конкретной ситуации [1,2]. В то же время экспертиза качества оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в госпиталях свидетельствует о недостаточной ориентации врачей в характере течения болезни и патогенетически обоснованном подходе к основным компонентам терапии.

Цель работы – представить основные критерии для определения тактики ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

### Материал и методы

В данной работе изложены результаты клинико-лабораторной характеристики и

оценки комплексной терапии 52 больных со среднетяжелой (31) и тяжелой (21) формами заболевания, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) г. Уфы.

Диагноз нКВИ устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. У всех больных диагноз подтвержден генно-молекулярным методом (ПЦР) путем обнаружения РНК-SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки. Наличие двусторонней полисегментарной пневмонии при COVID-19 выявлено на компьютерной томографии (КТ) легких. При тяжелом течении заболевания данное исследование проводилось повторно для оценки характера и объема поражения легких в динамике болезни. В отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) были переведены 6 пациентов с развитием ОРДС средней тяжести. Всем пациентам была назначена электрокардиография (ЭКГ).

В перечень исследований входили: подсчет клеток крови на гематологическом анализаторе Medonic CA-530 фирмы Boule Medical A.B. (Швеция), определение биохимических показателей в сыворотке крови (билирубин, его фракции, АЛТ, АСТ, СРБ) на анализаторе Sapphire 400 фирмы Hirose Electronic System (Япония). Определялись параметры плазменного гемостаза на анализаторе АСКa-02 Астра с применением тест-наборов реактивов фирмы Технология-Стандарт (Россия); определение уровня D-димера методом микролатексной агглютинации с использованием тест-систем фирмы Ренам (Россия). Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программных пакетов «Statistica 7,0».

Возраст обследованных пациентов колебался от 18 до 80 лет, среди них 31 человек женского и 21 – мужского пола (табл.1). Большая часть больных была представлена лицами трудоспособного возраста.

Таблица 1

Распределение исследуемых больных с COVID-19 по возрасту и полу					
Пол		Возраст			
мужской	женский	18-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-80 лет
21	31	6	12	16	18
40,4%	59,6%	11,5%	23,1%	30,8%	34,6%

### Результаты и обсуждение

Следует отметить, что для врача чрезвычайно важен правильный подбор тактики ведения пациента с нКВИ на основании определения степени тяжести течения и стадии заболевания. Клинические симптомы болезни различной степени тяжести представлены в табл. 2.

У больных со среднетяжелой формой COVID-19 симптомы интоксикации проявлялись в виде лихорадки до 38-38,5°C и слабости, в половине случаев с развитием пневмонии с симптомами ДН – в виде одышки и заложенности в груди. Практически у всех обследованных наблюдались ломота в теле (90,3%), головная боль (87,1%), преимущественно сухой, продолжительный кашель (100%).

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от тяжести течения новой коронавирусной инфекции

Симптомы	Средней тяжести COVID-19 n=31	Тяжелая форма болезни n=21	Всего n=52
Лихорадка	31 (100%)	21 (100%)	52 (100%)
Слабость	31 (100)	21 (100%)	52 (100%)
Ломота в теле	28 (90,3%)	21 (100%)	49 (94,2%)
Головная боль	27 (87,1%)	21 (100%)	48 (92,3%)
Кашель	31 (100%)	21(100%)	52 (100%)
Одышка	15 (48,4%)	21 (100%)	36 (69,2%)
Чувство стеснения в груди	14 (45,1%)	21 (100%)	35 (67,3%)
Заложенность носа	13 (41,9%)	12 (57,1%)	25 (48,1%)
Жидкий стул	-	2 (9,5%)	2 (3,8%)

При тяжелой форме нКВИ у пациентов отмечались лихорадка, слабость, ломота в теле, кашель, одышка, чувство стеснения в груди, головная боль – у 20 (95,2%). Жидкий стул выявлен у 2 (9,5%) пациентов. При этом лихорадка была продолжительной с колебаниями от 7 до 12 дней (в среднем  $7,5 \pm 0,6$  дня) и высокой, достигала гиперпиретических цифр ( $39,0-39,5^\circ\text{C}$ ). С 5-6-го дней болезни появлялись симптомы

дыхательной недостаточности, наиболее тяжелая одышка отмечалась к 8-9-му дню (в среднем  $8,4 \pm 0,9$  дня) от начала COVID-19 [9,10].

Среди лабораторных критериев при оценке тяжести течения нКВИ наиболее доступными и достаточно информативными оказались С-реактивный белок (СРБ), D-димер, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), тропонины, абсолютное число лимфоцитов (табл. 3).

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели у пациентов COVID-19 в динамике болезни

Показатели (M±m)	Среднетяжелая форма n= 31		Тяжелая форма n=21	
	1-я стадия	2-я стадия	1-я стадия	2-я стадия
Лейкоциты, $\times 10^9$	$5,1 \pm 0,9$	$7,8 \pm 0,6$	$3,4 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,5^{**}$
Лимфоциты, %	$23,9 \pm 3,3$	$20,8 \pm 1,9$	$19,2 \pm 1,3$	$12,7 \pm 1,2^{**}$
Фибриноген, г/л	$3,6 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,5^{**}$
D-димер, нг/мл	$640 \pm 45,4$	$780 \pm 61,4$	$840 \pm 76,5$	$1580 \pm 114,5^{**}$
СРБ, мг/л	$12,6 \pm 0,8$	$25,3 \pm 1,9$	$27,5 \pm 1,7^{**}$	$87,6 \pm 7,3^{**}$
ЛДГ, до 450 Ед/л	$590 \pm 5,4$	$920 \pm 0,7$	$820 \pm 7,2^{**}$	$1360 \pm 11,4^{**}$
АСТ, Ед/л	$43,6 \pm 2,4$	$46,7 \pm 3,2$	$78,7 \pm 5,2^{**}$	$88,7 \pm 6,4^{**}$
Креатинин, мкм/л	$84,6 \pm 5,2$	$91,6 \pm 6,3$	$109,5 \pm 7,7^*$	$168,4 \pm 7,8^{**}$
Тропонины в крови	-	-	-	выявлены
Объем поражения легких по КТ (степень поражения)	КТ-2	КТ-2	КТ-2-3	КТ-3-4
SpO <sub>2</sub> %	<95%	<93%	<90% (НИВЛ)	<90%, ИВЛ

Примечание. P – достоверность различий между сравниваемыми группами. \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

У пациентов со средней степенью тяжести COVID-19 в гемограмме отмечалось нормальное число лейкоцитов, при этом при поступлении на уровне нижней, а в разгар болезни – на уровне верхней границы нормы. С самого начала тяжелой формы болезни определялись лейкопения и лимфопения, к стадии развития вирусного пневмонита – умеренный, в двух случаях высокий ( $23$  и  $31 \times 10^9$ ) лейкоцитоз. У исследуемых больных количество тромбоцитов уменьшалось умеренно, только при тяжелом течении COVID-19 к завершению стадии пневмонита у 6 пациентов, переведенных в ОРИТ, выявлена отчетливая тромбоцитопения ( $117,6 \pm 8,7 \times 10^9$ ). Следует отметить, что статистически значимое нарастание уровня D-димера и фибриногена является значимыми клиническими маркерами, отражающими степень тяжести течения заболевания [2,9].

Доступным лабораторным маркером активности воспалительного процесса в легких является С-реактивный белок (СРБ). У исследуемых пациентов отмечалось повышение его

уровня при среднетяжелой форме в 2 и при тяжелом течении болезни в 3,5 раза выше нормы. Как видно из табл. 3, динамика показателей СРБ сопоставима с нарастанием объема поражения легочной ткани, что является основанием для начала упреждающей противовоспалительной терапии [2,5,12].

У пациентов с тяжелым течением нКВИ позднее 8-го дня болезни (2-я стадия) отмечались признаки повреждения миокарда (выявление тропонинов в крови качественным методом), почечной (азотемия, олигоурия, в дальнейшем в 3-х случаях полиурия) и печеночной дисфункции (гиперферментемия) [1,2,3,9]. Таким образом, используемые на практике клинико-лабораторные маркеры отражают степень тяжести течения COVID-19, выраженность ОДН, полиорганных проявлений и позволяют определить адекватную тактику ведения пациента в каждой конкретной стадии развития болезни.

Следует отметить, что у пациентов с адекватным иммунным ответом без факторов риска действие вируса подавляется на первом

или втором этапе, при этом COVID-19 протекает в легкой или среднетяжелой формах без осложнений и с полным выздоровлением. Пациенты с иммунной дисфункцией (пожилой или старческий возраст, наличие коморбидных заболеваний) имеют высокий риск сбоя начальной фазы иммунного ответа, что является причиной тяжелого течения болезни и высокого риска смерти [2,5,9,11]. Поэтому лечение COVID-19 должно быть упреждающим, действенным в «терапевтическом окне» между первой и второй стадиями, до развития тяжелой ДН, полиорганных проявлений, обусловленных резким воспалительным и гиперкоагуляционным синдромами [11,12,14].

Пациентам с COVID-19 проводилась этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия [2].

Поступившим до 5-го дня болезни больным (5 со среднетяжелой и 6 с тяжелой формой болезни) назначался фавипиравир (коронавир). Переносимость препарата в целом была удовлетворительной, серьезных нежелательных явлений не было. Частота клинического улучшения и элиминации вируса на 7-й день терапии у пациентов, получавших фавипиравир, была в 1,4 раза больше, чем в группе сравнения [2].

Больные (12 человек) со среднетяжелой формой COVID-19 пролечены гидроксихлорохином в низких дозах (уменьшена в 2 раза). Препарат назначался до 5-го дня болезни под контролем ЭКГ и величины QT на ЭКГ [3,6]. Учитывая данные литературы об усилении противовирусного эффекта гидроксихлорохина в комбинации с азитромицином, 8 пациентам назначали вышеназванные препараты, при этом доза азитромицина также снижена в 2 раза, и препарат применялся по 250 мг один раз в сутки перорально в течение 5 дней [2,7]. Переносимость «облегченных» схем терапии была удовлетворительной, случаев отмены препарата не было.

Пациентам (5 человек), поступившим в ОРИТ впервые 5-7 дней болезни с положительным результатом анализа на РНК SARS-CoV-2, применяли антиковидную, патогенредуцированную плазму в объеме 250 мл по 2 раза [2].

Учитывая ведущее значение в патогенезе нКВИ массивной неконтролируемой активации иммунной системы (синдром активации макрофагов), всем исследуемым пациентам проводилась упреждающая иммуносупрессивная терапия [2,11,12,14]. Препаратами выбора для этой цели признаны глюкокортикоиды (ГК), поскольку они угнетают все фазы воспаления и синтез широкого спектра провоспали-

тельных медиаторов, что препятствует развитию цитокинового шторма и ОРДС [2,12].

В настоящее время для терапии цитокинового шторма используются несколько схем ГК, начиная с достаточно больших доз, с постепенным снижением (3-5 дней) и переходом на поддерживающие дозы. Данные схемы продолжают использовать и после выписки из стационара: метипред в дозе 1 мг/кг в/в каждые 12 ч или по 120 мг/в/в каждые 8 ч, или дексаметазон в дозе 20 мг/сутки в вену. Всем исследуемым пациентам назначались ГК по рекомендуемым схемам с учетом степени тяжести, стадии COVID-19 и эффективности проводимой терапии (нормализация температуры тела, повышение SpO<sub>2</sub>, уменьшение одышки, кашля, СРБ, D-димера). Препараты с осторожностью применяли у пациентов с сахарным диабетом, бактериальной инфекцией [2,3]. Для подавления активности цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6, обеспечивающих гипервоспаление и развитие критических форм COVID-19, использовались ингибиторы ИЛ-6 и ИЛ-1 (тоцилизумаб, сарилумаб, в вену, капельно) [2,8,12]. При среднетяжелой форме болезни по показаниям 10 пациентам назначался олоклизумаб однократно, подкожно. При этом у 7 больных эффект был хорошим, сопровождался стойким клиническим улучшением. Пяти пациентам тяжелой формой нКВИ в вену капельно вводился тоцилизумаб. Эффект, проявившийся уже спустя 12 часов, характеризовался снижением температуры и интоксикации, появлением аппетита, уменьшением одышки, увеличением SpO<sub>2</sub>. На фоне антицитокиновой терапии бактериальные и грибковые суперинфекции не регистрировались.

Дисфункция эндотелия и выброс цитокинов определяют развитие ДВС-синдрома и микротромбов в капиллярах [1,2,13], которое характеризуется активацией системы свертывания крови – повышением концентрации D-димера, умеренным снижением количества тромбоцитов (ниже  $150 \times 10^9$  /л) и повышением уровня фибриногена (табл. 3). Применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) и нефракционированного гепарина оказывает прямое и не прямое противовоспалительное действие, ликвидирует микротромбозы и нормализует микроциркуляцию в легких [2,3,11].

Всем пациентам назначалась антикоагулянтная терапия, при этом при средней степени тяжести использовали профилактические, а при тяжелой – лечебные дозы препаратов. Больным с метаболическим синдромом профилактическая доза гепаринов была увеличена на 50%.

Очень важно, что антибактериальная терапия (АБТ) при COVID-19 назначалась при наличии признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение прокальцитонина более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз более  $10 \times 10^9$ /л, появление гнойной мокроты) с учетом тяжести состояния пациента, риска встречи с резистентными микроорганизмами, результатов микробиологической диагностики [2].

Из 52 исследуемых пациентов 41 пациент (20 со среднетяжелой и 21 с тяжелой формой болезни) получали АБТ (78,8%). Чаще назначались защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 3-ей генерации парентерально в комбинации или с азитромицином, или респираторными фторхинолонами, чаще перорально. В условиях ОРИТ 2 пациентам на фоне клинической неэффективности и развития нозокомиальных осложнений использовались антибиотики резерва – цефепим/сульбактам, меропенем, цефтазидим/авибактам.

Важным компонентом комплексной терапии у пациентов с COVID-19 - насыщением гемоглобина кислородом ( $SpO_2$ ) менее 92%, является стандартная оксигенотерапия (через назальные канюли можно с прон-позицией) до достижения 96-98%. При неэффективности обычной оксигенотерапии необходим переход на ВПО, она лучше обеспечивает оксигенацию и снижает риск заражения, или на инвазивную ИВЛ (НИВЛ) в сочетании с прон-позицией. В условиях ОРИТ при ОРДС средней и тяжелой степеней ( $PaO_2/FiO_2$  менее 150 мм рт.ст. или  $SpO_2$  менее 75% при дыхании

воздухом) показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ в сочетании с прон-позицией в течение 12-16 часов в сутки [2].

Из 31 больного со средней степенью тяжести нКВИ 20 получали стандартную оксигенотерапию (64,5%). Из 21 пациента с тяжелым течением болезни 15-ти проводилась ВПО, 6-ти больным в условиях ОРИТ НИВЛ в сочетании с прон-позицией с целью стабилизация состояния и улучшения оксигенации.

Пациенты выписались из стационара по мере клинического выздоровления при получении двух отрицательных результатов исследования мазков на РНК SARS-CoV-2, взятых с интервалом не менее одних суток. Летальные случаи среди рассмотренных пациентов с COVID-19 не регистрировались.

### Заключение

На основании изучения основных клинико-лабораторных проявлений COVID-19 (кашель сухой, одышка, снижение  $SpO_2$ , повышение уровня СРБ, D-димера, объема поражения легочной ткани (КТ 1-4)) в динамике болезни обосновано их значение в качестве критериев оценки степени тяжести, стадии новой коронавирусной инфекции и выраженности синдрома гипервоспаления. Дана сравнительная оценка переносимости, эффективности основных компонентов комплексной терапии при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и показана ведущая роль упреждающей иммуносупрессивной и антикоагулянтной терапии в подавлении чрезмерного иммунновоспалительного и гиперкоагуляционного синдромов.

### Сведения об авторах статьи:

**Валишин Дамир Асхатович** – д.м.н., профессор, завкафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: damirval@yandex.ru.

**Мурзабаева Расима Тимерьяровна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rmurzabaeva@yandex.ru.

**Галимов Радик Рафкатович** – главный врач ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctorr.ru.

**Галиева Айгуль Тагировна** – зам. главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «РКИБ». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctorr.ru.

**Галиева Регина Асхатовна** – зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ «РКИБ». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctorr.ru.

**Шайхуллина Лиана Робертовна** – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: liashaih@mail.ru.

**Бурганова Алина Наиповна** – к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: burganova-1969@mail.ru.

**Гумерова Роза Зуфаровна** – зав. инфекционным отделением ГБУЗ «РКИБ». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctorr.ru.

**Шарифуллина Лена Дауфитовна** – зав. инфекционным отделением ГБУЗ РБ РКИБ. Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: lenara0278@mail.ru

**Асадуллина Ольга Альбертовна** – зав. лабораторией ГБУЗ «РКИБ». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. E-mail: ufa.rkib@doctorr.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-лабораторные параллели при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Д.А. Валишин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 86-90.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 9 от 26.10.20). URL: [https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020\\_%D0%99CR\\_COVID19\\_v9.pdf](https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%99CR_COVID19_v9.pdf) (дата обращения 20.10.2020).

3. Марцевич, С.Ю. Лечение больных COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: не забывать о принципах доказательной медицины / С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 2. – С. 273-276. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-11
4. Патологические механизмы поражения легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / М.А. Исакова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 2. – С. 21-27.
5. Abdulmir, A.S. The possible immunological pathways for the variable immunopathogenesis of COVID-19 infections among healthy adults, elderly and children / A.S. Abdulmir, R.R. Hafidh // Electron. J. Gen. Med. - 2020. - Vol. 17, № 4. - P. em202.
6. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19 / P. Colson [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2020. – Vol. 55, № 4. – P. 105932. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932.
7. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID19: results of an openlabel non-randomized clinical trial / F. Gautret [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2020. – Vol. 56, № 1. – P. 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
8. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group / A.E. Gorbalenya [et al.] // Nature Microbiol. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
9. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19 / L.A. Henderson [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2020. – Vol. 72, № 7. – P. 1059-1063. doi: 10.1002/art.41285.
10. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang [et al.] // Lancet. – 2020. – № 395 (10223). – P. 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
11. A Personalized Diagnostic and Treatment Approach for Macrophage Activation Syndrome and Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Adults / B. Kumar [et al.] // J. Clin. Immunol. – 2017. – Vol. 37, № 7. – P. 638-643. doi: 10.1007/s10875-017-0439-x.
12. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression / P. Mehta [et al.] // Lancet. – 2020. – № 395 (10229). – P. 1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
13. Rothan, H.A. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak / H.A. Rothan, S.N. Byrareddy // J Autoimmun. – 2020. – № 109. – P. 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
14. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China / W. Zhang [et al.] // Clin. Immunol. – 2020. – № 214. - P. 108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393.
15. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P. Zhou [et al.] // Nature. – 2020. – № 5791 (7798). – P. 270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.

## REFERENCES

1. Valishin D.A., Murzabaeva R.T., Galimov R.R. [et al.] Kliniko-laboratornye paralleli pri novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 i gemorragicheskoy lihoradke s pochechnym sindromom (Clinical and laboratory parallels in COVID-19 novel coronavirus infection and hemorrhagic fever with renal syndrome). Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2020; 15(3): 86-90. (In. Russ)
2. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19» (Versiya 9 ot 26.10.20) (Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19"). URL: [https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020\\_%D0%9CR\\_COVID19\\_v9.pdf](https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID19_v9.pdf) (дата обращения 20.10.2020). (In. Russ)
3. Marcevic S.YU. Lechenie bofnyh s COVID-19 i soputstvuyushchimi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami: ne zabyvat' o principah dokazatel'noj mediciny (Treatment of patients with COVID-19 and concomitant cardiovascular diseases: do not forget about the principles of evidence-based medicine). Racional'naya farmakoterapiya v Kardiologii. 2020; 16(2): 273-276. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-11. (In. Russ)
4. Isakova M.A., Enikeev D.A., Valeeva G.R. [et al.] Patofiziologicheskie mekhanizmy porazheniya legkih pri gemorragicheskoy lihoradke s pochechnym sindromom (Pathophysiological mechanisms of lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome). Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2009; (2): 21-27. (In. Russ)
5. Abdulmir AS, Hafidh RR. The possible immunological pathways for the variable immunopathogenesis of COVID-19 infections among healthy adults, elderly and children. Electron. J. Gen. Med. 2020. 17(4): em202.
6. Colson P, Rolain JM, Lagier JC. [et al.] Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int. J. Antimicrob. Agents. 2020. 55(4): 105932. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932.
7. Gautret F, Lagier J-C, Parola P [et al.] Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID19: results of an openlabel non-randomized clinical trial. Int. J. Antimicrob. Agents. 2020; 56(1): 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
8. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS. [et al.] Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. Nature Microbiol. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
9. Henderson LA, Canna SW, Schulert GS. [et al.] On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. Arthritis Rheumatol. 2020; 72(7): 1059-1063. doi: 10.1002/art.41285.
10. 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: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
11. Kumar B, Aleem S, Saleh H. [et al.] A Personalized Diagnostic and Treatment Approach for Macrophage Activation Syndrome and Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Adults. J. Clin. Immunol. 2017; 37(7): 638-643. doi: 10.1007/s10875-017-0439-x.
12. Mehta P, McAuley DF, Brown M. [et al.] COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395(10229): 1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
13. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J. Autoimmun. 2020; 109: 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
14. Zhang W, Zhao Y, Zhang F. [et al.] The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China. Clin. Immunol. 2020; 214: 108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393.
15. Zhou P, Yang XL, Wang XG. [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020; 5791(7798): 270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.