

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ (обзор литератур)

Сафарова Гулноз Авазхоновна

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Пандемия коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19) - это быстро развивающаяся глобальная чрезвычайная ситуация, которая продолжает создавать нагрузку на системы здравоохранения. Новые исследования описывают множество факторов, влияющих на пациента, включая демографические, клинические, иммунологические, гематологические, биохимические и рентгенологические данные, которые могут быть полезны клиницистам для прогнозирования тяжести COVID-19 и смертности. Мы представляем результаты изучения современных научных информации, относящейся к факторам, прогнозирующим клиническое течение и исходы COVID-19. Исследования, основанные на гипотезах, имеют решающее значение для определения ключевых прогностических факторов, основанных на фактических данных, которые будут использоваться при разработке интервенционных исследований для улучшения результатов лечения пациентов с COVID-19 и надлежащего распределения ограниченных ресурсов.

Ключевые слова: COVID-19, коморбидность, SARS-CoV-2, клиническое течение

COVID-19NING KOMORBIDLIK HOLATLARIDA KLINIK KECHISHINING O'ZIGA XOSLIKLARI (Adabiyotlar sharhi)

Safarova Gulnoz Avazxonovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

2019- yilgi Koronavirus kasalligi (COVID-19) pandemiyasi shiddat bilan rivojlanayotgan global favqulodda holat bo'lib, sog'liqni saqlash tizimlariga katta yuklama yukladi. Yangi tadqiqotlar bemorga ta'sir ko'rsatadigan ko'plab omillarni, jumladan, demografik, klinik, immunologik, gematologik, biokimyoviy va radiologik ma'lumotlarni tavsiflaydi, ular klinisistlarga COVID-19 og'irlik darajasini va o'limini bashorat qilishda foydali bo'lishi mumkin. Gipotezaga asoslangan tadqiqot, COVID-19 bemorlarini davolash natijalarini yaxshilash va kam resurslarni to'g'ri taqsimlash uchun intervension tadqiqotlar loyihasini ma'lum qiladigan asosiy dalillarga asoslangan bashorat qiluvchilarni aniqlash uchun juda muhimdir.

Kalit so'zlar: COVID-19, komorbidlik, SARS-CoV-2, klinik kechishi.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF COVID-19 IN COMORBID CONDITIONS (A literature review)

Safarova Gulnoz Avazkhanovna

Bukhara state medical institute

✓ Resume

The 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) pandemic is a rapidly evolving global emergency that continues to place pressure on health systems. New studies are describing many factors that affect the patient, including demographic, clinical, immunologic, hematologic, biochemical, and radiologic data, that can be useful to clinicians in predicting COVID-19 severity and mortality. We present the results of a study of current scientific information related to the factors predicting the clinical course and outcome of COVID-19. Hypothesis-driven research is critical to identifying key evidence-based predictors that will inform the design of interventional research to improve treatment outcomes for COVID-19 patients and appropriately allocate scarce resources.

Key words: COVID-19, comorbidity, SARS-CoV-2, clinical course

Актуальность

Недавно описанное коронавирусное заболевание (COVID-19), вызванное новым коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), создало нагрузку на системы здравоохранения во всем мире. Распространение вируса было усилено не только возникновением бессимптомных инфекций, но и ограниченным средств тестирования и средств индивидуальной защиты (СИЗ) для медицинских работников по всему миру [11]. Огромный приток пациентов, инфицированных COVID-19, во многие больницы требует тщательно понимать клинические, радиологические и лабораторные данные, связанные с большей тяжестью заболевания и смертностью.

Идентификация потенциальных факторов риска, которые предсказывают течение болезни, может быть отличная полезность для специалистов в области здравоохранения для эффективной сортировки пациентов, персонализации лечения, отслеживания клинического прогресса и распределения необходимых ресурсов на всех уровнях оказания помощи для снижения заболеваемости и смертности. Здесь мы представляем обзор литературы о факторах пациента, которые были предложены в качестве предикторов тяжести и смертности от COVID-19.

Результаты изучения современных научных информации. Общие клинические симптомы COVID-19 включают жар, сухой кашель и утомляемость. Менее распространенные симптомы включают головную боль, головокружение, боль в животе, тошноту и рвоту. За несколько дней до лихорадки пациенты могут иметь аносмию (потерю обоняния), дисгевзию (искажение или потеря вкуса), тошноту и диарею. Хотя высокая температура является важным признаком, она может отсутствовать. Однако из 191 пациента, госпитализированного в Ухань, Китай, в январе 2020 года, у 94% пациентов была лихорадка при поступлении [15].

Примечательно, что эта статистика является репрезентативной только для госпитализированных пациентов с симптомами. Небольшая часть госпитализированных пациентов жалуется на одышку, головную боль, боль в горле, заложенность носа и кровохарканье, в то время как у других симптомы могут оставаться относительно бессимптомными [3,4,15].

Эти симптомы не специфичны для COVID-19 и совпадают с другими вирусными и бактериальными инфекциями.

Некоторые демографические факторы, о которых сообщается в литературе, связаны с более высокой частотой тяжелого клинического

течения COVID-19 [1,6,7,10,16,17]. Среди них пожилой возраст является основным предиктором смертности и, таким образом, считается ключевым фактором в предлагаемых шкалах риска клинической тяжести [6,9,8,16,18].

По состоянию на 16 марта 2020 года 62% пациентов, госпитализированных с COVID-19 в США, были старше 55 лет. И наоборот, менее 1% госпитализированных пациентов были в возрасте 19 лет или моложе 23. В ретроспективном когортном исследовании с участием 1591 пациента в Италии, находящейся в критическом состоянии с COVID-19, средний возраст составлял 63 года [22]. Данные также предполагают, что мужской пол является переменной, которая независимо связана с тяжестью COVID-19 [5,19].

Результаты анализа литературы о коморбидности с COVID-19

Ранее существовавшие состояния, такие как сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания почек, хронические заболевания легких (особенно ХОБЛ), сахарный диабет, гипертония, иммуносупрессия, ожирение и серповидноклеточная анемия, предрасполагают пациентов к неблагоприятному клиническому течению и повышенному риску интубации и смерти [4,15,16].

Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) выпустил обновленный список факторов риска тяжелых заболеваний. Индекс массы тела (ИМТ) > 30, который является показателем ожирения, считается сильным предиктором.

Исследование, проведенное в Мексике, показало, что среди 32 583 пациентов (12 304 случая и 20 279 человек контрольной группы), у которых было хотя бы одно сопутствующее заболевание, ожирение, а затем диабет и гипертония были существенными факторами риска как для заражения, так и для развития тяжелого заболевания. CDC также включил серповидно-клеточную анемию, астму средней или тяжелой степени и беременность в качестве факторов риска тяжелого заболевания. Повышенный уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c), который является суррогатным маркером для долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови при сахарном диабете, был отмечен. связаны с воспалением, гиперкоагуляцией и высокой смертностью (27,7%). Американский колледж кардиологов выпустил клинический бюллетень в марте 2020 года, в котором сообщается о повышенных показателях летальности среди пациентов с уже существующими заболеваниями по сравнению с пациентами без ранее существовавших состояний. Показатели летальности были

самыми высокими от сердечно-сосудистых заболеваний (10,5%) по сравнению с диабетом (7,3%), ХОБЛ (6,3%), гипертонией (6,0%) и раком (5,6%). Напротив, у пациентов без ранее существовавших заболеваний уровень летальности составлял <1%. Считается, что рак является основным сопутствующим заболеванием, которое связано с плохими исходами COVID-19. Общенациональный анализ в Китае показал, что пациенты с различными типами рака, особенно гематологическими и легочными злокачественными новообразованиями, имеют более высокую вероятность развития тяжелых осложнений COVID-19 по сравнению с пациентами без рака. Об этой тенденции также сообщали другие. Неудивительно, что продвинутая стадия опухоли связана с худшими исходами. Однако возможно, что смертность от COVID-19 у онкологических больных сильнее связана с мужским полом, сопутствующими заболеваниями и пожилым возрастом, чем химиотерапия или цитотоксические вмешательства. также, по-видимому, подвержены более высокому риску осложнений COVID-19.

Исследователи попытались создать модели прогнозирования, включающие несколько клинических и лабораторных параметров. Чтобы учесть сопутствующие заболевания в таких моделях, в многоцентровом исследовании в Китае была разработана и внутренне подтверждена номограмма прогноза на основе симптомов, основных показателей жизнедеятельности и сопутствующих заболеваний у 366 пациентов из отделения неотложной помощи (ED), лабораторно подтвержденных COVID-19. В этой модели использовалась модель Харрела. индекс соответствия (C-Index) 0,863 (95% ДИ, 0,801–0,925), что свидетельствует о хороших различиях и калибровках.

Сообщалось о сильной связи между гипоксемией и худшими клиническими исходами. Исследование 140 пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией показало, что насыщение кислородом (SpO_2) > 90,5% предсказывало выживаемость с чувствительностью 84,6% и специфичностью 97,2 %, в то время как одышка была независимо связана со смертностью в многомерных анализах. В ретроспективной группе критически больных пациентов в Италии среднее парциальное давление кислорода к доле вдыхаемого кислорода (PaO_2 / FiO_2) составляло 160 мм рт.ст. со средним положительным концом. -экспираторное давление (PEEP) 14 мм рт. Было обнаружено, что PaO_2 / FiO_2 выше у молодых пациентов (163,5) и ниже у пациентов старшего возраста (156). В этом исследовании у

пожилых пациентов ($n = 786, \geq 64$ лет) по сравнению с более молодыми пациентами ($n = 796, < 64$ лет), были более склонны к смерти (36% против 15%, соответственно; разница 21%; 95% ДИ 17% -26%; $P < 0,001$).

Методы визуализации клинически полезны для выявления важных результатов, связанных с развитием тяжелого заболевания. По состоянию на 7 апреля 2020 года мультидисциплинарная группа пульмонологов и радиологов из 10 стран разработала рекомендации относительно использования рентгена грудной клетки (CXR) и компьютерной томографии (СТ) у пациентов с COVID-19. Группа рекомендовала, чтобы визуализация грудной клетки была показана пациентам с плохой или ухудшающейся функцией дыхания, или если они определены как подверженные риску прогрессирования заболевания. Кроме того, многопрофильная группа подчеркнула, что, хотя рентгенография может быть полезной для выявления прогрессирования заболевания, КТ более чувствительна на ранних этапах развития болезни. Наиболее частыми результатами КТ являются помутнения матового стекла или двусторонняя консолидация в периферических нижних полях легких. Однако на ранней стадии заболевания или у пациентов с легкими симптомами визуализация грудной клетки может быть нормально. Наличие легочного фиброза было связано с пожилым возрастом и более высокой частотой госпитализаций в отделение интенсивной терапии (ОИТ). В недавнем отчете небольшой когорты значительная часть умерших пациентов с подтвержденной пневмонией, связанной с COVID-19, имела уплотнение и воздух. бронхограммы на изображениях грудной клетки, и у меньшинства выживших была консолидация с воздушными бронхограммами или без них. Средний балл КТ, который определяется степенью ослабления и консолидации в определенных областях легких, был выше у умерших пациентов. Конкретные результаты КТ, такие как тракционные бронхоэктазы (подтип бронхоэктазов с расширением бронхов в патологической паренхиме легкого), обширные. Сообщалось также о распределении аномалий и поражении лимфатических узлов у тяжелобольных пациентов. Кроме того, было описано архитектурное искажение, которое относится к нарушению нормальной архитектуры, как это определено Американским колледжем радиологии.

К аномалиям относятся «спикуляции, исходящие из точки и фокальное ретракция или искажение края паренхимы». В ретроспективной когорте из 81 пациента в Ухане, Китай, плевральные выпоты и

лимфаденопатия были нечастыми результатами КТ. КТ-изображения 627 случаев подозрения на COVID-19 показали, что увеличенный диаметр легочной артерии, который может указывать на легочную артериальную гипертензию, связан со смертностью от COVID-19. В другом исследовании 302 итальянских пациентов использовалась новая система оценки CXR (Brixia 18- балльной шкалы тяжести) вместе с пожилым возрастом и иммунодефицитным статусом может предсказать риск внутрибольничной смертности у пациентов с COVID-19.

Некоторые лабораторные маркеры могут прогнозировать прогноз COVID-19. Результаты, обычно связанные с худшими исходами, включают повышенные уровни D-димера, С-реактивного белка (CRP), LDH и высокочувствительного сердечного тропонина I. Однако еще предстоит доказать, что эти и другие биомаркеры находятся в каузальном пути патофизиологии, связанной с SARS-CoV-2.

Нарушения свертываемости и инсульт крупных сосудов у пациентов с SARS-CoV-2, позволяет предположить, что маркеры тромбоза могут иметь большое прогностическое значение даже у более молодых пациентов. Повышенные уровни D-димера предполагают обширное образование тромбина и фибринолиз, и связан с плохим прогнозом при COVID-19, что побудило клиницистов предположить, что повышенные концентрации D-димера указывают на сосуществующие венозные тромбозы, которые могут привести к несоответствию вентиляции и перфузии. Некоторые исследователи предложили использовать уровни D-димера в крови для сортировки пациентов. Исследование 343 пациентов с COVID-19 показало, что 12 из 67 пациентов с уровнем D-димера $\geq 2,0$ мкг / мл при поступлении умерли по сравнению с только 1/267 пациентами, которые имели уровни $< 2,0$ мкг / мл ($P < 0,001$; отношение рисков 51,5; 95% ДИ 12,9-206,7). В другом исследовании уровни D-димера $\geq 1,0$ мкг / мл при поступлении были связаны с более высоким уровнем госпитализации, смертность. Изменения других маркеров коагуляции (thrombocytopenia и пролонгированное протромбиновое время) связаны с повышенным риском смерти при COVID-19. Кроме того, было показано, что восстановление количества тромбоцитов во время госпитализации позволяет прогнозировать выживаемость. Исследования показывают, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 развивается гиперкоагуляция, а не хаотичная коагулопатия, приводящая к чрезмерной полимеризации фибрина и повышенному риску тромбоза. Аналогичным образом, у некоторых критически больных были описаны высокие уровни фактора

VIII, прокоагулянтного реагента острой фазы, и низкая активность протеина С, эндогенного антикоагулянта. Пациенты, предполагая, что эти биомаркеры могут быть полезны для прогнозирования тяжести COVID-19. В случае COVID-19, осложненного ОРДС, измененным психическим статусом и острой почечной недостаточностью, концентрация и активность фактора фон Виллебранда значительно повысились, каждый > 500 %, что указывает на тяжелое эндотелиальное повреждение. Эти наблюдения могут привести к целевым терапевтическим вмешательствам для улучшения результатов. Таким образом, представление о том, что SARS-CoV-2 может инфицировать эндотелий сосудов, который является основным регулятором тромбоза и гемостаза, может объяснить тромботическую нагрузку, наблюдаемую у серьезно пораженных пациентов.

Учения показывают что COVID-19 связан с сердечными осложнениями, как тяжелой систолической дисфункции и фульминантном миокардите. Кроме того, сегмент ST. Повышение уровня COVID-19 связано с плохим прогнозом, несмотря на вариабельность клинических проявлений пациентов. Аналогичным образом, было обнаружено, что нарушение функции левого и правого желудочков и трикуспидальная регургитация ($>$ степень 1) в значительной степени связаны со смертностью от COVID-19. Ретроспективное когортное исследование 138 пациентов показало, что пациенты, которые получали лечение на уровне ОИТ, с большей вероятностью имели острую сердечную травму, чем пациенты без ОИТ, хотя провоцирующее событие не было определено. Точно так же основное сердечно-сосудистое заболевание предрасполагает к тяжелой форме COVID-19. Связанные с 19 осложнениями 6 и повышенный уровень тропонина (определяемый уровнями сыворотки > 99 -го перцентиля; > 28 пг / мл) также могут быть (а) независимым фактором риска или показателей внутрибольничной смертности и (б) более предсказуемым для плохого прогноза, чем одно только основное сердечно-сосудистое заболевание. Таким образом, рутинная электрокардиография и трансторакальная эхокардиография могут быть важны при оценке течения пациентов с COVID-19. Сердечные осложнения, связанные с COVID-19, связаны с повышением как тропонина, так и натрийуретических пептидов головного мозга (BNP).

Метаанализ, включавший 17 794 пациента, показал, что пациенты с высоким уровнем тропонина I с большей вероятностью имели неблагоприятный прогноз (OR = 5,22, 95% ДИ = 2,73-7,31, $P < 0,001$) и что высокие уровни

тропонина I ($> 13,75$ нг / л) в сочетании либо с повышенным уровнем АСТ (> 28 Ед / л), либо с пожилым возрастом (> 60 лет) были надежными предикторами неблагоприятных исходов.

Лейкоциты тоже могут прогнозировать тяжесть заболевания. Данные многочисленных исследований показывают, что, по сравнению с пациентами с COVID-19 легкой степени, у пациентов с тяжелым заболеванием количество гранулоцитов ниже. Дальнейшие данные также связывают тяжесть COVID-19 со степенью лимфопении, при которой Процент лимфоцитов в крови обратно пропорционален тяжести и прогнозу. Недавний метаанализ 20 рецензируемых публикаций выявил статистически значимое снижение общего количества лимфоцитов, CD4 + и CD8 + Т-клеток, В-клеток и NK-клеток у пациентов с тяжелым COVID-19 заболеванием по сравнению с умеренными или легкими случаями, и субпопуляции Т-лимфоцитов продемонстрировали наибольшее стандартизованное сокращение. Другие отчеты также показали, что снижение количества CD4 + и CD8 + Т-клеток и снижение функционального разнообразия среди этих популяций клеток коррелируют с худшими исходами. С другой стороны, повышенное количество базофилов и нейтрофилов, по-видимому, предопределяет степень тяжести. В исследовании 81 пациента у крыс с повышенным соотношением нейтрофилов к лимфоцитам io ($> 9,8$) имел более высокую частоту острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) ($P = 0,005$) и более высокие показатели как немеханической, так и механической вентиляции ($P = 0,002$ и $P = 0,048$, соответственно). Хотя было высказано предположение, что пациенты с COVID-19 с количеством эозинофилов в периферической крови ниже нормального диапазона ($< 0,02 \times 10^9 / л$) с большей вероятностью будут иметь КТ-поражения грудной клетки, респираторные осложнения и более длительное пребывание в больнице, чем пациенты с нормальным количеством эозинофилов - использование стероидов может нарушить эту ассоциацию.

Повышение уровня аспаратаминотрансферазы (AST) и аланинаминотрансферазы (ALT) более вероятно у пациентов с критическим COVID-19 и поражением органов-мишеней. Исследование 329 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, с аномальными тестами на ферментные функции печени на момент поступления, чем у пациентов с нормальными результатами, была более высокая частота перевода в отделение интенсивной терапии (20% против 8%; $P < 0,001$), потребность в ИВЛ (14% против 6%; $P = 0,005$) острое повреждение почек (22% против 13%, $P = 0,009$) и смертность (21% против 11%;

$P = 0,009$). Гипоальбуминемия, которая была предложена в качестве предиктора смертности в целом. популяция пациентов 98 рассматривается как независимый прогностический фактор смертности от COVID-19. Таким образом, некоторые клиницисты предполагают, что инфузия альбумина при COVID-19 может потенциально защитить от смертности, но это не было доказано. Соотношение альбумин-глобулин (0,12; 95% ДИ, 0,02-0,77; $P = 0,024$) также было связано с плохим прогнозом у больных раком COVID-1937. Недавнее многоцентровое ретроспективное исследование 160 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет показало, что повышенный индекс фиброза печени (FIB-4) ($\geq 2,67$) является независимым фактором риска тяжелой формы COVID-19.102 FIB-4 рассчитывался следующим образом: (возраст $\times$ АСТ [МЕ / л]) / (тромбоциты $\times 10^9$) $\times \sqrt{ALT}$ [МЕ / л]. Повышенный FIB-4 был определенно связан со значительно более высоким риском госпитализации в ОИТ и более частой ИВЛ (37,8% против 18,3%, $P = 0,009$).

Аномалии маркеров клеточного повреждения, в частности, повышенная лактатдегидрогеназа (ЛДГ), связаны с большей тяжестью заболевания. Недавние данные предполагают, что ЛДГ может быть связана с респираторной функцией и быть важным предиктором дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19. Модель прогнозирования с использованием возраста, ЛДГ и CD4 + ([возраст $\times$ LDH] / CD4) показали, что площадь под кривой рабочей характеристики приемника (ROC) была значительно выше, чем площади для каждой из этих переменных по отдельности. Было обнаружено, что значение ≥ 82 имеет чувствительность 81% и специфичность 93% для раннего прогнозирования осложненного течения заболевания у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Также предполагается повышение уровня α -гидроксibuтиратдегидрогеназы, другого маркера клеточного повреждения, который указывает на повреждение почек, сердца и эритроцитов. связана с тяжестью COVID-19. В исследовании с относительно небольшим размером выборки было обнаружено повышение уровня α -гидроксibuтиратдегидрогеназы у пациентов в критическом состоянии.

Сообщалось о дисфункции и отказе почек у пациентов с тяжелым заболеванием. Некоторые биомаркеры мочи, такие как глюкоза и белок в моче, были предложены для определения степени тяжести COVID-19.

Хотя почечная дисфункция может указывать на системные сосудистые и воспалительные

осложнения, гистопатологические анализы предполагают возможность того, что SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать эпителий почечных канальцев, предполагая, что эти и другие биомаркеры, связанные со структурой и функцией почек, могут предлагать прогностическую информацию.

Появляются различные модели прогнозирования для стратификации пациентов по риску. Была предложена процентно-временная модель лимфоцитов, в которой изменения уровня лимфоцитов у пациентов были классифицированы следующим образом: (a) если процент лимфоцитов у пациента был > 20% в течение 10-20 дней после появления симптомов, умеренное заболевание могло быть прогнозируется, (b) если процент лимфоцитов пациента снизился до 5-20% в течение 10-20 дней после появления симптомов, можно было предсказать тяжелое прогрессирование заболевания, и (c) если процент лимфоцитов пациента снизился до < 5% в течение 17 дней. до 19 дней можно было спрогнозировать высокий риск смерти. Кроме того, исследование 375 пациентов с COVID-19, не прошедшее экспертную оценку, выявило три ключевых пороговых значения биомаркеров (ЛДГ < 365 Ед / л, лимфоциты > 14,7%, высокий - чувствительность [hs] CRP < 41,2 мг / л), что надежно предсказывало благоприятный прогноз. В этом исследовании была построена модель прогнозирования на основе машинного обучения, которая смогла точно предсказать выживаемость пациентов с тяжелой формой COVID-19 с точностью > 90%. Повышенный уровень СРБ, отдельно или в сочетании с другими биомаркерами, был предложен в качестве предиктора тяжести COVID-19 в других исследованиях, и была описана положительная корреляция между повышенными уровнями СРБ и серьезными отклонениями от нормы на КТ. Поскольку COVID-19 может приводить к синдрому высвобождения цитокинов, а цитокины важных медиаторов воспалительного ответа, было предложено обнаруживать повышенные уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-6 [IL-6] и интерлейкин-10 [IL-10]) могут иметь большое значение для раннего распознавания тяжелых осложнений. В этом контексте метаанализ показал, что высокое соотношение IL-6 / IFN- γ было значительно увеличено у пациентов с тяжелой формой COVID-19, хотя причинная роль не была доказана. Следует отметить, что повышенные концентрации IL-6 и D-димера у больных раком были предложены в качестве факторов риска неблагоприятных исходов COVID-19. В то время как статистически значимое повышение уровня хемокина,

RANTES (CCL5), было зарегистрировано в начале стадии COVID-19, легкой и средней степени тяжести одно исследование показало, что этот маркер связан с тяжелым заболеванием. Более того, повышение уровня IL-10 и IL-1RA на ранней стадии заболевания было в значительной степени связано с тяжелым заболеванием. Высокие уровни IP-10 в плазме и хемотаксического протеина-3 моноцитов (MCP-3) также могут быть особенно сильными предикторами тяжести COVID-19, хотя было показано, что по крайней мере 14 цитокинов повышены у пациентов в критическом состоянии.

Пациенты педиатрического профиля составляют небольшой процент случаев COVID-19. Только 1,7% случаев были в возрасте до 18 лет. Для детей в возрасте от 0 до 17 лет данные исследований показывают, что ранее существовавшие условия и молодой возраст (< 1 год) связаны с более тяжелым заболеванием. Сопутствующие заболевания включали хронические заболевания легких и астму, сердечно-сосудистые заболевания, иммуносупрессию, злокачественные новообразования, тромбоцитопению, тяжелую анемию, эпилептическую энцефалопатию, аутизм, синдром CHARGE и синдром ДиДжорджи. С другой стороны, ретроспективное когортное исследование в Соединенном Королевстве показало, что среди детей с COVID-19, госпитализированных в ОИТ для искусственной вентиляции легких, доля детей со сложными сопутствующими заболеваниями существенно не отличалась от детей без сопутствующих заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования для определения конкретных факторов риска для тяжелых исходов у детей. Тем не менее, вероятно, что более низкая распространенность основных хронических заболеваний у детей в какой-то мере объясняет более низкие показатели осложнений COVID-19 в педиатрической популяции. Радиографические исследования у детей были описаны в ретроспективном исследовании COVID-положительные госпитализированные дети в Китае. Компьютерная томография часто обнаруживала консолидацию с окружающим признаком ореола, а также помутнения матового стекла на КТ. Хотя эти признаки не являются патогномоничными для COVID-19, они могут подтвердить этот диагноз. Дети с пневмонией часто заражаются вирусами и бактериями. Однако пока неизвестно, верно ли это явление для SARS-CoV-2. пневмония. Небольшое исследование, проведенное в Китае, описало коинфекцию других распространенных респираторных вирусов и *Mycoplasma pneumoniae* у некоторых детей с COVID-19.

Потребуется дальнейшие исследования, чтобы определить, предрасполагают ли коинфекции к более тяжелому заболеванию. Мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C), временно связанный с COVID-19, представляет собой недавно описанный редкий и потенциально опасный для жизни гипервоспалительный синдром с частично совпадающими чертами типичной или неполной болезни Кавасаки, синдрома токсического шока или синдрома активации макрофагов. Похоже, что MIS-C представляет собой постинфекционный воспалительный процесс, который следует через несколько недель или более после заражения SARS-CoV-2, когда анализ ПЦР обычно отрицательный, а тест на антитела часто положительный. В серии случаев из восьми педиатрических пациентов в Соединенном Королевстве с COVID-19 и MIS-C, все пациенты имели драматические желудочно-кишечные симптомы, включая боль в животе, некровавую диарею и рвоту. Визуализация пяти пациентов выявила желудочно-кишечные аномалии, включая асцит, илеит, дилатацию желчного дерева и отека желчного пузыря. Снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов, а также лимфопения и повышение уровня ферритина и триглицеридов обычно наблюдались у пациентов с MIS-C. Привлекательная гипотеза, объясняющая менее тяжелое заболевание у детей по сравнению со взрослыми, заключается в том, что дети экспрессируют меньше рецепторов фермента ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) клеточной поверхности в своем назальном эпителии. Потому что ACE2 является функциональным рецептором SARSCoV-2, возможно, что более низкая экспрессия ACE2 в назальном эпителии может объяснить снижение проникновения вируса у детей и, таким образом, более легкую инфекцию. Если это доказано, то нацеливание на экспрессию ACE2 в назальном эпителии может быть потенциальным терапевтическим подходом для снижения передачи COVID-19.

Заключение

Для улучшения показателей здоровья жизненно важно выявление и проверка факторов, предсказывающих прогрессирование заболевания COVID-19. Факторы, включая возраст, сопутствующие заболевания, иммунный ответ, рентгенологические данные, лабораторные маркеры и индикаторы органной дисфункции, могут индивидуально или в совокупности предсказывать худшие результаты. Однако сложность прогнозирования тяжести заболевания COVID-19 подчеркивается тем фактом, что SARS-CoV-2, по-видимому,

имеет тропизм к различным тканям, включая, прежде всего, дыхательные пути, но также мозг, эндотелий, сердце, почки и печень.7 Идентификация факторов, которые прогнозируют осложнения COVID-19, имеет решающее значение для руководства клинической помощью, улучшения результатов лечения пациентов и распределения ограниченных ресурсов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akhmedova N.Sh., Ergashov B.B., Nuralieva H.O., Safarova G.A. Influence of Collected Modified Risk Factors on the Development and Progression of Chronic Kidney Disease// International Journal of Current Research and Review Vol 13 • Issue 02 • January 2021 Pags 13-
2. Gondi S, Beckman AL, Deveau N, et al. Personal protective equipment needs in the USA during the COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):e90 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7255297/>.
3. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382:1708. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
5. Li X, Xu S, Yu M, et al. Факторы риска тяжести и смертности взрослых пациентов с COVID-19 в Ухани. J Allergy Clin Immunol. 2020; 146: 110. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>.
6. Makhmudov R.B., Safarova G.A., (2021). Clinical Cases Of Hepatitis-Associated Aplastic Anemia. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(04), 195-199. Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue04-28>
7. Mani VR, Kalabin A, Valdivieso SC, Murray-Ramcharan M, Donaldson B. At the epicenter of the American coronavirus outbreak - New York inner city hospital COVID-19 experience and current data: a retrospective analysis. J Med Internet Res. 2020. <https://doi.org/10.2196/20548>.
8. Safarova G.A. Vasorenal hemodynamic changes in patients with chronic kidney disease in comorbidity with hypertonic disease. Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2.

- MAY-AUG 2021 10.5281/zenodo.5464135
Page 66-71
9. Safarova G.A., Mukhamedjanova M.Kh., Ubaydova D.S. Features of the indices of the resistance index of vasorenal vessels in monitoring the progression of chronic kidney disease. Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021. 10.5281/zenodo.5519192 Pages 78-84
 10. SOHIBOVA Z.R., SAFAROVA G.A. MODERN CONCEPTS ABOUT THE VALUE OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF THE BODY (REVIEW). Journal of Biomedicine and Practice 2020, vol.6, issue 5, pp.238-243 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-6-38>
 11. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323:1061. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
 12. WHO. Clinical Management of COVID-19: Interim Guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoVclinical-2020.5-eng.pdf>
 13. Zhang L, Jackson CB, Mou H, et al. The D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces S1 shedding and increases infectivity. bioRxiv. June 2020. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.06.12.148726>
 14. Zhang X, Tan Y, Ling Y, et al. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. Nature. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2355-0>.
 15. 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;395:1054. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
 16. Mukhamedzhanova M.KH., Safarova G.A. OTSENKA VAZORENAL'NOY GEMODINAMIKI U BOL'NYKH S KHRONICHESKOY BOLEZN'YU POCHEK V ASSOTSIIATSII S ARTERIAL'NOY GIPERTENZIYEY. Problemy biologii i meditsiny 2020, №6 (124) 87-90 str. UDK: 616.1+615.2.03+613.1
 17. Mukhammedzhanova M.KH. ANEMIYA U PATSIYENTOV S ZABOLEVANIYAMI PECHENI: PATOGENETICHESKIYE OSOBENNOSTI I VOZMOZHNOСТИ TERAPII. Novyy den' v meditsine 4(36)2021 pages 150-153. ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187
 18. Paleodimos L., Kokkinidis D.G., Li V. i dr. Tyazheloye ozhireniye, uvelicheniye vozrasta i muzhskogo pola nezavisimo drug ot druga svyazany s khudshimi iskhodami v bol'nitse i boleye vysokoy vnutribol'nichnoy smertnost'yu v kogorte patsiyentov s COVID-19 v Bronkse, N'yu-York. Obmen veshchestv. 2020; 108: 154262. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>

Поступила 09.11.2021