

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**  
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**  
**МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ**

Диссертационный совет Д 14.23.684

На правах рукописи  
УДК 616.98:578.2-074(575.22)

**АБДИМОМУНОВА БЕГИМАЙ ТОКТОБОЛОТОВНА**

**КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ  
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ(COVID-19) НА ПРИМЕРЕ  
ОШСКОЙ ОБЛАСТИ**

14.01.09 - инфекционные болезни

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек - 2024**

Работа выполнена на базе кафедры эпидемиологии, микробиологии с курсом инфекционных болезней медицинского факультета Ошского государственного университета

**Научный руководитель: Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич**

доктор медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии с курсом инфекционных болезней медицинского факультета Ошского Государственного университета

**Официальные оппоненты:**

**Ведущая организация:**

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального института общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720005, г. Бишкек, ул. Байтик Баатыра, 34), Международной высшей школы медицины (720054, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1Ф) и на сайте <https://vak.kg>.

Автореферат разослан 06 ноября 2024 года.

**Ученый секретарь диссертационного совета**  
доктор медицинских наук, профессор

Р. О. Касымова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** По данным ВОЗ, за период пандемии COVID-19, на конец 2022 года, всего было инфицировано 656,6 млн человек, из них 6,6 млн умерло [ВОЗ, 2023]. В Кыргызской Республике с начала пандемии и до 13.04.2024 года было выявлено 206897 больных COVID-19, из которых 2991 человек умерло [МЗКР, 2024]. В Кыргызстане за период с апреля 2020 по октябрь 2022 гг. наблюдалось 5 эпидемиологических волн COVID-19, наиболее высокой была 3-я волна (570,89 на 100000 населения), два последних подъема наблюдались в 2022 году, с января по апрель (49 на 100000 населения) и с августа по октябрь (59 на 100000 населения). В 2022 году отмечалась динамика снижения регистрации смертности, вплоть до отсутствия случаев с апреля. В период эпидемического подъема заболеваемости в июле 2020 г. циркулировал вариант В коронавируса SARS-CoV-2, в июне-августе 2021 года - «Индийский вариант» (B.1. 617.2, Delta). Эпидемический подъем в январе-феврале 2022 г. как во многих странах обусловлен преимущественной циркуляцией варианта Омикрон BA.1.1 [Абдиразаков Н.А. и др., 2023].

В остром периоде COVID-19 заболевание варьировало от легкой степени тяжести до полиорганных поражений, приводя к мультисистемным проявлениям постковидного синдрома [Баклаушев В.П. и др., 2020; Платонова Т.А. и др., 2021; Маннанова И.В. и др., 2021; Воробьев П.А. и др., 2021; Ибраева Ж.Б. и др., 2021; Коваленко Б.В. и др., 2022; Шинагареева К.Р. и др., 2023; Cao Y. et al., 2020; Chams N. et al., 2020].

Активация иммунной системы к вирусным антигенам наблюдается в течение длительного времени, что косвенно свидетельствует о сохранении вирусных элементов после острой инфекции. Клинические проявления постковидного синдрома разнообразны и изменчивы, хотя преобладают утомляемость, нейрокогнитивные жалобы, дыхательные проблемы и другие симптомы, что делает необходимым их изучение и разработку методов реабилитации. Не существует определенного консенсуса относительно синдрома после COVID-19, и его диагностические критерии не прошли адекватной психометрической оценки [Сулайманов Ш.А. и др., 2022; Chen B. et al., 2023; Lupi L. et al., 2024].

На сегодняшний день сохраняется актуальность COVID-19 из-за того, что: а) остается продолжающейся инфекцией вне рамок сезонности, несмотря на существующую вакцинопрофилактику; б) появляются новые варианты вируса с большей возможностью распространения из-за его мутаций; в) отсутствуют доказанные препараты с прямым противовирусным действием; г) затруднена эффективная помощь при тяжелом и крайне-тяжелом течении заболевания; д) отмечается рост нерешенных вопросов по постковидному синдрому [Quan M. et al., 2023].

Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации по COVID-19, нерешенные вопросы пандемии коронавирусной инфекции пока остаются глобальной проблемой XXI века.

В настоящее время стали все чаще сталкиваться с увеличением числа людей с постковидным синдромом и остаточными явлениями перенесенной инфекции, что требует консолидации опыта и знаний практически всех вопросов новой коронавирусной инфекции.

Таким образом, несмотря на значительные достижения в борьбе с коронавирусной инфекцией, в нашей стране продолжается регистрация новых случаев COVID-19 с долгосрочными последствиями, отсутствие данных о частоте и риск-факторах их связи, послужило основанием для проведения настоящего исследования.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Работа выполнена по собственной инициативе соискателя на базе кафедры эпидемиологии, микробиологии с курсом инфекционных болезней медицинского факультета Ошского государственного университета.

**Цель исследования.** Определить клинико-лабораторные показатели острой коронавирусной инфекции (COVID-19) с установлением частоты, риск-факторов и спектра долгосрочных проявлений у жителей Ошской области.

**Задачи исследования:**

1. Дать сравнительную характеристику клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в зависимости от степени тяжести инфекции, штамма SARS-CoV-2 и сопутствующих болезней.
2. Представить изменения лабораторных показателей новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в сопоставлении с тяжестью инфекции, штаммами SARS-CoV-2 и КТ-картиной легких.
3. Изучить частоту, риск-факторы и спектр долгосрочных проявлений коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Научная новизна работы.**

Впервые представлены клинические проявления коронавирусной инфекции в остром периоде с определением спектра и частоты симптомов в зависимости от степени тяжести, штамма SARS-CoV-2 и сопутствующих болезней у жителей Ошской области. Ранжирование по симптомам «очень частые, встречающиеся >60%», «частые – 40-60%», «редкие – 20-40%», «очень редкие - <20%», выявило распространенные и не частые признаки COVID-19 среди жителей Ошской области.

Показана корреляция маркеров воспаления и гемостазиограммы с КТ-картиной легких в зависимости от степени тяжести заболевания, свидетельствующие о системном воспалении и угнетении иммунного ответа при коронавирусной инфекции.

Впервые определены частота и спектр долгосрочных проявлений коронавирусной инфекции (COVID-19). Многофакторный регрессионный анализ определил риск-факторы и выживаемость при часто встречающемся симптоме постковидного синдрома.

### **Практическая значимость полученных результатов.**

Показано влияние степени тяжести, штамма SARS-CoV-2 и сопутствующих болезней на частоту и спектр симптомов новой коронавирусной инфекции в остром периоде у жителей Ошской области.

Дана характеристика лабораторных изменений коронавирусной инфекции в корреляции с КТ-картиной легких в зависимости от степени тяжести заболевания и штамма SARS-CoV-2.

Представлены частота и спектр долгосрочных проявлений коронавирусной инфекции (COVID-19) с определением риск-факторов.

Теоретические и практические данные по клинико-лабораторной диагностике коронавирусной инфекции (COVID-19) и ее долгосрочных проявлений внедрены в учебный процесс кафедры эпидемиологии, микробиологии с курсом инфекционных болезней медицинского факультета ОшГУ и использованы обучения студентов, клинических ординаторов, врачей инфектологов и инфекционные отделения южных регионов Кыргызской Республики.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Ранжирование клинических проявлений острого COVID-19 выявило доминирование интоксикационного и респираторного синдромов, усиливавшиеся по мере нарастания степени тяжести инфекции. При штамме Линии В превалирование легкой степени заболевания определяла схожесть с другими ОРВИ. При штамме Омикрон выраженность респираторного и неврологического синдромов, обуславливала тяжесть заболевания. Сопутствующая патология присутствовала чаще в пожилом возрасте, повлиявшая на тяжесть течения заболевания.

2. Тяжесть системного воспаления и угнетения иммунного ответа при коронавирусной инфекции зависела от степени повышения маркеров воспаления, состояния гемостазиограммы в корреляции с интенсивностью поражения легочной ткани, независимо от штамма SARS-CoV-2.

3. Выраженность клинико-лабораторных показателей и интенсивность поражений легочной ткани острой фазы коронавирусной инфекции оказали прямое влияние на возникновение длительных последствий. Многофакторный регрессионный анализ показал предикторы длительной постинфекционной одышки и выживаемости больных: штамм Омикрон, мужской пол, возраст старше 65 лет, тяжелая степень острого COVID-19 и интенсивность поражения легочной ткани.

**Личный вклад соискателя.** Лично автором проведены: непосредственное обследование больных, подбор больных в группы исследования 358 пациентов, клиническое наблюдение в динамике,

мониторинг больных после перенесения COVID-19, разработка индивидуальных карт пациентов, сбор исследуемого материала, анализ и статистическая обработка и обобщение полученных результатов.

**Апробации результатов исследований.** Материалы работы доложены и обсуждены на: международной научной конференции молодых ученых ОшГУ (Ош, 2020); на конференциях и семинарах врачей ассоциации гепатологов и врачей-инфекционистов: «Амбулаторное ведение пациентов с респираторной патологией в условиях пандемии» (Москва, 2021); «Евразийский телемост: COVID-19 о важном» (Санкт-Петербург, 2021); «Клиническая иммунология, аллергология и инфектология» (Ош, 2021); «Современные инфекционные болезни: вызовы, возможности, перспективы» (Ош, 2021); «Актуальные вопросы иммунологии» (Бишкек, 2022), На V международной научно-практической конференции (Ташкент, 2023), Международном форуме инновации и информатизации общественного здоровья, посвящённого 85-летию первого научного медицинского учреждения Кыргызского государственного правопреемника – Национальный институт общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (Бишкек, 2023); «Актуальные проблемы современной практической медицины в условиях новых вызовов: инновационные технологии в образовании практике» (Ош, 2024).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** Результаты проведенных исследований внедрены в практику инфекционного отделения в Ошской области Кыргызской Республики, используются в учебном процессе по дисциплине «Инфекционные болезни» медицинского факультета Ошского государственного университета.

Результаты диссертационной работы отражены в 12 статьях, опубликованных в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий, утвержденных при президенте НАК Кыргызской Республики.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, содержащих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований; заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 125 страницах машинописи, содержит 34 таблицы, 26 рисунков, списка использованных литератур 250 источников, из них 190 отечественных и 60 иностранных авторов, включает собственные публикации.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

**Введение.** Представлены актуальность темы исследования, обоснование необходимости его выполнения, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1. Клиническая и лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции COVID-19 (аналитический обзор).** Посвящена обзору литературных данных по коронавирусной инфекции (COVID-19) в отечественной литературе, включая источники ближнего и дальнего зарубежья. Показаны данные о распространённости COVID-19, освещены вопросы эпидемиологии, клинико-лабораторных проявлений в мире и Кыргызстане. Изложены краткие данные по постковидному синдрому, клинические и лабораторные проявления. Нерешенным остается изучение связи клинических проявлений и изменений лабораторных показателей острого COVID-19 с развитием постковидного синдрома, чтобы улучшить понимание отдаленных последствий инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Анализ литературных источников обосновал актуальность данного исследования.

**Глава 2. Методология и методы исследования.**

**Объект исследования:** 358 больных коронавирусной инфекцией, госпитализированные в инфекционные отделения г.Ош и Карасуйского района за период 2020 – 2022 гг.

**Предмет исследования:** клинико-лабораторная характеристика коронавирусной инфекции, лабораторные показатели с корреляцией с инструментальными данными, долгосрочные последствия коронавирусной инфекции (табл. 2.1.).

**Методы исследования:** клинический, лабораторный, инструментальный, статистический.

Таблица 2.1 - Протокол обследования больных

| п/п | Метод исследования                           | Объект исследования    | Объём | Предмет исследования   |
|-----|--|------------------------|-------|--|
| 1   | Клинический                                  | больные COVID-19       | 358   | Сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, термометрия, пульсоксиметрия |
| 2   | Лабораторный                                 | кровь больных COVID-19 | 358   | Определение показателей ОАК, БАК, ССК                                  |
| 3   | Инструментальный (R-гр ОГК, КТЛ, УЗИ легких) | больные COVID-19       | 358   | Выявление изменений легочной ткани и выпота жидкости в плевре          |

|   |  |  |     |   |
|---|--|--|-----|---|
| 4 | Статистический (программное обеспечение R-studio), версия 4.0.3. | Клинические и лабораторные данные больных COVID-19 | 358 | Расчет и визуализация клинических, лабораторных показателей, и результатов динамического наблюдения на 4й нед, 12й нед, 24й нед, 48 нед, 96й нед. |
|---|--|--|-----|---|

В соответствии с целью исследования, проведено проспективное исследование с последующим наблюдением больных с COVID-19 Ошской области и г.Ош за период 2020-2024 гг. Критериями включения в наше исследование послужили больные с легкой, среднетяжелой, тяжелой и крайне-тяжелой степенью заболевания. В стационаре проведены лабораторные и инструментальные исследования для подтверждения диагноза и выявления патологии со стороны разных органов. Распространенность клинических симптомов в острый и постковидный период изучена статистическим, описательно-оценочным методами с помощью вариационной статистики (Rstudio), с использованием пакета прикладных программ Excel, что позволило нам получить специальные выходные таблицы и диаграммы. Оценка достоверности различия сравниваемых величин проводилась по критериям Стьюдента (t) и Фишера при уровне показателя надежности ( $p < 0,001$ ). При трактовке результатов использовались картографические методы исследования. В ряде таблиц рассчитан доверительный интервал  $M \pm m$ . Для анализа динамических кривых, их связи, вычислялись коэффициенты корреляции.

### Глава 3 «Характеристика клинических проявлений коронавирусной инфекции (COVID-19)».

**3.1 Общая клинико-демографическая характеристика клинических проявлений COVID-19.** У наблюдаемых нами больных, лабораторное подтверждение обнаружением SARS-COV-2 составило 50.2%, отмечено превалирование лиц старше 45 лет (72.9%) по сравнению с молодой возрастной группой до 44 лет (27.1%), средний возраст больных определен 55 лет (ДИ 15-84), мужчин и женщин было примерно одинаково (46.6% и 53.1%, соответственно). В стационар, преимущественно (61.2%), поступали в первые 5 дней от начала заболевания со средней (42.7%) и тяжелой (41.9%) степенью тяжести инфекции. Длительность пребывания в стационаре в среднем оказалось 13 (койко-дней) с вариациями от 5 до 30 дней. Пневмония чаще подтверждалась рентгенологически (92,7%) из-за легкого доступа по сравнению с КТ (56,9%). По месту проживания больных преобладали жители из близлежащих районов к

лечебному учреждению третичного уровня (ОМОКБ), по мере увеличения дистанции от стационара, частота госпитализированных больных снижалась.

Таблица 3.1. Общие демографические и клинические данные больных с COVID-19, находившихся под наблюдением за период 2020-2022 гг, Ошская область, Кыргызская Республика (n=358).

| Показатели (единицы измерения)                                  | Значения   |
|---|------------|
| Возраст, (лет)  | 55 (15-84) |
| Мужчины/женщины, (%)  | 46.6/53.1  |
| Место проживания: город/сельская местность, (%)                 | 27.9/72.1  |
| Время от начала заболевания до поступления в стационар, (сут)   | 5 (1-30)   |
| ПЦР-подтвержденные случаи, (%)                                  | 50,2       |
| Рентгенологически подтвержденная пневмония при поступлении, (%) | 92,7       |
| Легкая степень тяжести при поступлении, (%)                     | 12,5       |
| Средней степени тяжести при поступлении, (%)                    | 42,7       |
| Тяжелая степень тяжести при поступлении, (%)                    | 41,8       |
| Крайне-тяжелая степень тяжести при поступлении, (%)             | 2,8        |
| Длительность пребывания в стационаре, (койко-день)              | 13 (5-30)  |

Используя, классификацию частоты симптомов при COVID-19 у больных Ошской области, мы определили категории «очень частые» (повышение температуры тела, общая слабость, сухой кашель, боль в горле при глотании и миалгии); «частые» (головная боль, потливость, одышка, боль в грудной клетке); «редкие» (озноб, тошнота, аносмия, агевзия) и «очень редкие» (заложенность носа и диарея). При сравнении с данными других авторов установлен разброс симптомов по их частоте. Из «очень частых» симптомов оказались общими с другими исследователями – повышение температуры тела и общая слабость. Но в отличие от их результатов к «очень частым» симптомам вошли кашель, боль в горле при глотании и миалгии, и наоборот, у нас оказались «редкими» аносмия и дисгевзия.

**3.2. Клиническая характеристика COVID-19 в зависимости от степени тяжести** Частота клинических симптомов у наблюдаемых больных по степени тяжести соответствовала общепринятой классификации. При всех степенях тяжести постоянными симптомами COVID-19, примерно, с одинаковой частотой были: средняя продолжительность температуры (5-7 дней), боль в горле, миалгия, тошнота, аносмия и агевзия. По мере усиления тяжести заболевания отмечалась тенденция к нарастанию частоты следующих симптомов: общая слабость, боль в грудной клетке, кашель и одышка.

**3.3. Клиническая характеристика COVID-19 в зависимости от штамма вируса SARS-CoV-2.** Сравнительная характеристика симптомов, вызванных штаммами Линии В (2020 год) и Омикрон (2022 год) COVID-19

показала при втором варианте значительное увеличение среднего возраста больных, включая число больных в возрасте 75+. При штамме Линии В значительно чаще наблюдалась легкая степень заболевания, превалирование катарального и интоксикационного синдромов на фоне лихорадочного, определяли схожесть с другими ОРВИ. При штамме Омикрон на фоне лихорадки оказались выраженными респираторный и неврологический синдромы, обуславливали тяжесть заболевания, что было подтверждено преобладанием средней и тяжелой степени тяжести заболевания.

**3.4 Клиническое течение COVID-19 у больных с сопутствующими заболеваниями.** Сопутствующая патология по разным системам, нами выявлена у 162 (45,3%) госпитализированных больных с COVID-19 и представлены в порядке убывания: КБС (9,4%), артериальная гипертензия (8,9%), сахарный диабет и ХОБЛ (7,8%), ожирение (3,9%), бронхиальная астма (3,1%), язвенная болезнь желудка и гастрит (1,4%), хронические болезни печени (0,8%) и другие суммарно составили 3,6%. Кроме того, у больных, инфицированных штаммом Омикроном, значительно часто выявлялись сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой и респираторной систем ( $p=0.002$ ), тогда как при штамме Линии В чаще встречалась патология ЖКТ (12% против 1.8%).

Наибольшее количество заболеваний приходится на возрастные группы старше 50 лет, особенно в возрастной группе 51-60 лет, а больные более старшего возраста страдали сочетанными болезнями. Больные с сопутствующей патологией, чаще пожилые, имели более тяжелое течение COVID-19 с частой регистрацией таких симптомов, как боль в грудной клетке и одышка. Пациенты без сопутствующей патологии были молодого возраста с легкой или средней степенью тяжести заболевания с преимущественным симптомом - боли в горле.

Таким образом, общие симптомы такие, как повышение температуры тела и общая слабость согласуются с многими другими исследователями. Но в отличие от данных некоторых авторов к “очень частым” симптомам вошли кашель, боль в горле при глотании и миалгии, и наоборот, у нас оказались “редкими” anosmia и дисгевзия [Морозов М.В. и соавт., 2021; Denny J.C., 2020]. Наши данные сравнительного анализа клиники в зависимости от штамма SARS-CoV-2 выявил облегченное течение при штамме Линии В, что отличает от других авторов, отмечающие, наоборот, тяжелое течение, либо отсутствие отличий [Шаравина Ю.А., 2023; Kattan U.J. et al., 2023].

## **Глава 4 Характеристика лабораторных показателей при коронавирусной инфекции (COVID-19)**

**4.1. Оценка лабораторных показателей при COVID-19.** У больных COVID-19 лабораторные показатели имели значительные изменения в общем анализе крови, биохимических показателях крови, гемостазиограмме и маркерах воспаления в зависимости от степени тяжести больных, штамма SARS-CoV-2 и выраженности поражения легочной ткани.

**4.2. Характеристики лабораторных показателей в зависимости от тяжести течения COVID-19.** Результаты лабораторных показателей у наблюдаемых больных соответствовали общепризнанным изменениям. При нарастании степени тяжести заболевания обнаружено повышение количества лейкоцитов и нейтрофилов с одновременным снижением лимфоцитов. Маркеры воспаления СРБ и ПКТ превышали референсные значения в 2 раза со значительной вариабельностью стандартного отклонения независимо от степени тяжести инфекции и штамма вируса, подтверждающее выраженный воспалительный процесс у больных с COVID-19. Выявлено значительное увеличение АЧТВ, Д-димера и фибриногена у больных с тяжелой степенью тяжести острой фазы COVID-19, отражающие повышенный риск тромбообразования и системное воспаление [Абильбаева А.А. и др., 2023; Jain M. et al., 2021; Bonaventura A. et al., 2021].

Нами установлен однонаправленный характер изменений лейкоцитов с нейтрофилами, маркеров воспаления (СРБ и ПКТ) и усилением поражения легочной ткани от КТ-0 к КТ-4 с высокой корреляционной связью, отражающие тяжесть системной воспалительной реакции бактериального генеза (табл. 4.2.1).

Таблица 4.2.1. Взаимосвязь между КТ-картиной объема поражения легких и значимых лабораторных показателей при COVID-19 (n=358)

| Показатели     | r    | Теснота связи по шкале Чеддока | t-критерий Стьюдента | p-value <sup>2</sup> | Коэффициент детерминации r <sup>2</sup> |
|----------------|------|--------------------------------|----------------------|----------------------|---|
| СРБ            | 0.78 | высокая                        | 23.56                | <0.001               | 0.609                                   |
| Прокальцитонин | 0.58 | заметная                       | 13.37                | <0.001               | 0.334                                   |
| Нейтрофилы     | 0.45 | умеренная                      | 9.52                 | <0.001               | 0.203                                   |
| Лимфоциты      | 0.36 | умеренная                      | 7.14                 | <0.001               | 0.125                                   |
| Фибриноген     | 0.23 | слабая                         | 4.42                 | <0.001               | 0.052                                   |
| Д-димер        | 0.16 | слабая                         | 3.12                 | <0.001               | 0.027                                   |

**4.3. Характеристики лабораторных показателей в зависимости от штамма SARS-COV-2.** При обоих штаммах средние значения показателей функции печени и почек оставались в пределах референсных значений, за исключением активности АЛТ. Но при штамме Линии В стандартное отклонение этих показателей имело тенденцию к повышению, а величина АЛТ была увеличена в 1,5 раза. Выявленные изменения параметров функции печени и почек включают влияние “цитокинового шторма” и системные эффекты при COVID-19. Тенденция к повышению стандартного отклонения показателя глюкозы при штамме Омикрон связано с большим числом больных с СД. При штамме Линии В, до применения антикоагулянтов, отмечено

двукратное увеличение РФМК в крови, демонстрирующее активацию процессов свертывания крови.

## Глава 5 «Последствия коронавирусной инфекции (COVID-19)»

**5.1. Клинико-синдромальная характеристика постковидного синдрома при (COVID-19).** Клинические проявления постковидного синдрома характеризовались 3 категориями: 1) сохраняющиеся и, даже, усиливающиеся, распространенные симптомы острого COVID-19, к ним относятся астенический синдром (69,04%), неврологические расстройства (55,9%) и респираторный синдром (56,3%); 2) менее выраженные симптомы острого COVID-19, но оказавшиеся значимыми в постковидном периоде, к ним относятся: гастроинтестинальный синдромом (36,1%), психические расстройства (28,1%) и кардиоваскулярный синдром (26,6%); 3) вновь появившиеся клинические симптомы в постковидном периоде: развитие метаболического синдрома (19,4%), артралгии, потливость, аллергические реакции, парестезии рук и ног, появление перхоти (16,6%) (табл. 5.1.1).

Таблица 5.1.1. Синдромальная характеристика синдромов в постковидный период у больных, перенесших COVID-19

| Характеристика  | абс | %     |
|---|-----|-------|
| Астенический синдром(слабость, усталость, нарушение сна)                                    | 174 | 69,04 |
| Неврологические расстройства (головные боли, агевзия гипомнезия нарушения концентрация)     | 141 | 55,9  |
| Проблемы респираторной системы (одышка, боль в грудной клетке, насморк, храп во сне)        | 142 | 56,3  |
| Проблемы ЖКТ(изжога,анорексия, похудание на 5кг и более, диарея)                            | 91  | 36,1  |
| Психический статус(депрессия, изменения настроения)   | 71  | 28,1  |
| Другие симптомы (проблемы КМС, потливость, аллергия, отечность ног, перхоть)                | 42  | 16,6  |
| Проблемы эндокринной системы (набор веса, нарушение толерантности к глюкозе)                | 49  | 19,4  |
| Проблемы сердечно-сосудистой системы (боли в области сердца, гипертония, гипотония, анемия) | 67  | 26,6  |

**5.2. Риск-факторы последствий COVID-19.** Средний возраст больных с постковидным синдромом варьировал от 34 лет до 64 лет, женщины были чаще подвержены развитию последствий COVID-19 (56%) по сравнению с мужчинами. При штамме Омикрон у больных в 2 раза чаще развивался постковидный синдром. Степень тяжести заболевания и клинические симптомы острой фазы оказали прямое влияние на возникновение постковидного синдрома. У больных с тяжелой пневмонией и обширным объемом поражения легких (КТ-3 и КТ-4), сопровождавшиеся высоким показателем воспаления (СРБ) чаще приводили к отдаленным последствиям.

Из долгосрочных последствий, влиявшие на качество жизни, нами установлено наличие одышки, которая явилась частой причиной для повторной госпитализации. У больных с одышкой установлена статистически значимая роль исходного уровня воспалительных маркеров по результатам периферических нейтрофилов ( $p=0.022$ ), фибриногена ( $p=0.033$ ), СРБ ( $p=0.032$ ) и КТ-легких ( $p=0.009$ ). Статистические данные демонстрируют связь постинфекционной одышки с показателями СРБ, фибриногена, лейкоцитов, что имели прямую корреляцию с результатами КТ-легких.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Ранжирование клинических проявлений коронавирусной инфекции установило отличие от других исследований тем, что к “очень частым >60%” симптомам отнесены кашель, боль в горле при глотании и миалгии, и наоборот, “редкими 20%-40%” оказались аносмия и дисгевзия. Клинические симптомы пневмонии заметно чаще встречались у больных старше 65 лет и коррелировали отсутствием вируса в мазке из носоглотки и зева ( $r=0.98$ ).

2. При штамме Линии В по сравнению Омикрон значительно чаще наблюдалась легкая степень заболевания, определявшая схожесть с другими ОРВИ (25% против 1,1%, соответственно). При штамме Омикрон выраженные респираторный и неврологический синдромы, определяли тяжесть заболевания ( $<0.001$ ). Тяжелые проявления COVID-19 имели связь с сопутствующими заболеваниями как КБС, АГ, СД и ХОБЛ и их сочетанием ( $p<0.001$ ).

3. По мере нарастания степени тяжести заболевания и интенсивности поражения легочной ткани наблюдались повышение количества лейкоцитов с нейтрофилами с одновременным снижением лимфоцитов, двукратное превышение маркеров воспаления, значительное увеличение АЧТВ, Д-димера и фибриногена ( $p<0.001$ ), отражающие повышенный риск тромбообразования и тяжесть системной воспалительной реакции, преимущественно, бактериального генеза. При Линии В штамме, до применения антикоагулянтов, отмечено двукратное увеличение РФМК в крови, демонстрирующее активацию процессов свертывания крови.

4. После острого COVID-19 развитие долгосрочных последствий отмечено у 174 (69%) больных, при штамме Омикрон в 2 раза чаще развивался постковидный синдром. Значимыми клиническими проявлениями явились сохранение признаков острого COVID-19, а также вновь появившиеся симптомы. К 24й неделе мониторинга состояния пациентов установлена тенденция к снижению проявлений, к 48й неделе из-за обострения сопутствующих заболеваний происходил возврат симптомов, к 96й неделе достигнуто уменьшение показателей после купирования обострения, но с сохранением, по крайней мере, одного из симптомов, как: общая слабость, одышка, боль в грудной клетке, миалгия.

5. Из долгосрочных последствий, влиявших на качество жизни, явилась одышка, имевшая прямую связь с показателями острого периода заболевания: СРБ, фибриногеном, показателем лейкоцитов, картиной поражения легких ( $p<0,001$ ). Многофакторный регрессионный анализ выявил риск-факторы постинфекционной одышки и влияние на выживаемость: мужской пол ( $p=0,003$ ), возраст старше 65 лет ( $p=0,11$ ), тяжелая степень острого COVID-19 ( $p=0,002$ ) и поражения легких КТ-3 и 4 ( $p=0,009$ ). У больных с постинфекционной одышкой в возрасте 65 лет мужского пола, тяжелой степени тяжести острого COVID-19 риск смертности повышался в 3-4 раза, в то время как, у больных с одышкой легкой степени тяжести острого COVID-19 риск смерти нулевой ( $p<0,001$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При клинической диагностике коронавирусной инфекции учитывать категории симптомов: «очень частые >60%»: повышение температуры тела, общая слабость, сухой кашель, боль в горле при глотании и миалгии; «частые 40%-60%»: головная боль, потливость, одышка, боль в грудной клетке; «редкие 20%-40%»: озноб, тошнота, anosmia, ageusia; «очень редкими <20%»: заложенность носа и диарея.

2. Клинические симптомы, такие как кашель, одышка и боль в грудной клетке, заметно чаще встречались у больных старше 60 лет при острой коронавирусной инфекции, требующие тщательного длительного мониторинга, т.к. могут быть предикторами долгосрочных последствий.

3. При лейкоцитозе с нейтрофилезом с одновременной лимфопенией, повышении СРБ и ПКТ, увеличении АЧТВ, Д-димера и фибриногена сопоставлять со степенью тяжести заболевания и картиной КТ-легких как предикторов риска тромбообразования и тяжелой системной воспалительной реакцией при коронавирусной инфекции.

4. При развитии постинфекционной одышки учитывать риск-факторы, влияющие на выживаемость: мужской пол, возраст старше 65 лет, тяжелая степень острого COVID-19 и тяжелые поражения легких КТ-3 и 4, которые требуют постоянного длительного наблюдения и даже повторную госпитализацию из-за тяжести.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Абдимомунова, Б.Т.** Таажы илдетинин ковид-19 пайда болуу мүмкүнчүлүк себептери (адабияттардын негизиндеги анализдер). // Вестник Ошского государственного университета - 2020, - №2-5. С.22-37; То же: [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45829232>
2. **Абдимомунова, Б.Т.** Роль коронавирусной инфекции- КОВИД-19 в показателях общественного здоровья и здравоохранения Ошской области Кыргызской Республике. // Вестник Ошского государственного университета. – 2020, - № 2-5. С. 5-22; То же: [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45829231>
3. Эпидемиологические особенности заболеваемости COVID-19 в Жалал-Абадской области Кыргызской Республики [Текст] / [Н. М. Темиров, Б. Т. Абдимомунова, В. Н. Темирова и др.] // Санитарный врач - 2021. - № 12. С. 38-46; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47293628>
4. **Абдимомунова, Б.Т.** Нутриционная поддержка в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции у больных COVID-19 и собственные региональные наблюдения (аналитический обзор) [Текст] / [Б. Т. Абдимомунова, С.Т. Жолдошев] // Бюллетень науки и практики - 2022. - Т. 8, № 9. - С. 292-310; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49450477>
5. Роль вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 у населения Джалал-Абадской области Кыргызстана [Текст] / [В. Н. Темирова, Б. Т. Абдимомунова, Н. О. Соромбаева и др.] // Бюллетень науки и практики - 2022. Т. 8, № 5. - С. 333-341; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48615998>
6. Организация медицинской помощи в летне-осенний период больным коронавирусной инфекцией наблюдавшиеся в дневном стационаре в Жалал-Абадском центре семейной медицины Кыргызской Республики [Текст] / [Н. М. Темиров, В. Н. Темирова, Б. Т. Абдимомунова, и др.] // Тенденции развития науки и образования - 2022. № 81-6. - С. 52-57; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48017588>
7. **Абдимомунова, Б.Т.** Вакцинация против новой инфекции COVID-19 - дорога к успеху, быть в зеленой зоне Кыргызской Республики / [Текст] / [Б. Т. Абдимомунова, С.Т. Жолдошев, Т. Т. Даутов и др.] // Бюллетень науки и практики - 2023. - Т. 9, № 7. - С. 222-229; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54221127>
8. Сахарный диабет 2 типа как фактор риска тяжелого течения COVID-19 [Текст] / [Г. С. Рысбекова, Б. Т. Абдимомунова, С.Т. Жолдошев и др.] // Санитарный врач - 2023. № 5. - С. 331-334; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53802727>
9. **Abdimomunova, B.T.** Medical and social aspects of the new coronavirus infection / [В. Т. Abdimomunova, S. T. Zholdoshev] // European Journal of Natural History - 2023. - № 3. - С. 9-17. <https://elibrary.ru/item.asp?id=54129658>

10. **Абдимомунова, Б.Т.** Сахарный диабет 2 типа как фактор риска тяжелого течения COVID-19 [Текст] / [Г. С. Рысбекова, Б. Т. Абдимомунова, С. Т. Жолдошев и др.] // Санитарный врач - 2023. № 5. - С. 331-334; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53802727>
11. **Абдимомунова, Б.Т.** Клинико-иммунологические особенности COVID-19 на разных стадиях течения болезни / [Текст] / [Б. Т. Абдимомунова, С.Т. Жолдошев] // Санитарный врач - 2023. - № 3. - С. 146-152; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=50475612>
12. **Abdimomunova, B. T.** Assessment of the Potential Epidemic Significance of the New Coronavirus Infection (COVID-19) and the Prevention Vaccine Based on the Materials of the Osh Region of the Kyrgyz Republic [Text] / [B. T. Abdimomunova, T. T. Dautov, S. T. Zholdoshev] // Ghana Alternative Medicine Journal – 2024. – Т. 5, № 2. – С.37-43; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://saspublishers.com/journal-details/gamj/145/1443/>

**Абдимомунова Бегимай Токтоболотовнанын «Жаңы коронавирустук инфекциянын (COVID-19) Ош облусунун мисалында клиникалык-лабораториялык мүнөздөмөлөрү» деген темада 14.01.09-жугуштуу оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн**

#### **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** COVID-19, коронавирустук инфекция, пневмония, клиникалык көрүнүш, лабораториялык анализ, оорунун этаптары, постковиддик синдром.

**Изилдөө объектиси:** 2020-2022-жылдар аралыгында Ош шаарынын жана Карасуу районунун инфекциялык бөлүмдөрүндө коронавирус инфекциясы менен жаткырылган 358 бейтап.

**Изилдөө предмети:** клиникалык-лабораториялык көрсөткүчү, инструменталдык көрсөткүчү, коронавирус инфекциясынан кийинки бейтаптардын мүнөздөмөсү.

**Изилдөөнүн максаты:** Ош облусунун коронавирустук инфекциясы (COVID-19) ооруган тургундарынын клиникалык жана лабораториялык көрсөткүчтөрүн аныктоо, узак мөөнөттүү көрүнүштөрүнүн жыштыгын, тобокелдик факторлорунун диапазонун белгилөө.

**Изилдөө ыкмалары:** клиникалык, статистикалык, лаборатордук, инструменталдык.

**Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы:** Пандемиянын башталышындагы жана аягындагы коронавирустук инфекциянын клиникалык жана лабораториялык көрүнүштөрү, оорунун оордук деңгээлине жараша симптомдордун жыштыгы, андан ары компьютердик томографиянын корреляциясы менен изилденди. Биринчи жолу коронавирустук инфекциядан

кийинки узак мөөнөттүү натыйжалардын узактыгына таасир этүүчү факторлор аныкталды жана пост-Ковид синдрому менен ооругандар байкалды. Коронавирустук инфекция менен ооруган бейтаптардагы пост-ковид синдромунын симптомдорунун мүнөзү аныкталды.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** иштелип чыккан сунуштар коронавирустук инфекцияны эрте диагностикалоону жана дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатат, инфекциянын курч фазасында тобокелдик факторлорун эске алуу менен пост-ковиддүү синдромдор менен ооруган бейтаптарды аныктоону жеңилдетет.

**Колдонуу тармагы:** жугуштуу оорулар, коомдук саламаттыкты сактоо.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Абдимомуновой Бегимай Токтоболотовны на тему: «Клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на примере Ошской области» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.**

**Ключевые слова:** COVID-19, коронавирусная инфекция, пневмония, клиническая картина, лабораторный анализ, стадии заболевания, постковидный синдром.

**Объект исследования:** 358 больных коронавирусной инфекцией, госпитализированные в инфекционные отделения г.Ош и Карасуйского района за период 2020 – 2022 гг. Предмет клинико-лабораторная характеристика коронавирусной инфекции, лабораторные показатели с корреляцией с инструментальными данными, состояния после перенесения коронавирусной инфекции.

**Цель исследования:** определить клинико-лабораторные показатели острой коронавирусной инфекции (COVID-19) с установлением частоты, риск-факторов и спектра долгосрочных проявлений у жителей Ошской области.

**Методы исследования:** клинические, статистические, эпидемиологические, лабораторные, инструментальные.

**Полученные результаты и их новизна:** изучены клинико-лабораторные проявления коронавирусной инфекции в начале и конце пандемии, частоты симптомов в зависимости от степени тяжести с дальнейшим с корреляцией компьютерной томографии. Впервые определены факторы, влияющие на сроки сохранения отдаленных исходов после перенесения коронавирусной инфекции и проведены наблюдения больных с постковидным синдромом и характер симптомов постковидного синдрома у больных, перенесших коронавирусную инфекцию.

**Рекомендации по использованию:** разработанные рекомендации позволят улучшить раннюю диагностику и эффективность лечения коронавирусной

инфекции, облегчат ведение больных с постковидным синдромом, учитывая факторы риска при острой фазе инфекции.

**Область применения:** инфекционные болезни, общественное здравоохранение.

## SUMMARY

**of dissertation of Abdimomunova Begimai Toktobolotovna on the topic "Clinical and laboratory characteristics of a new coronavirus infection (COVID-19) on the example of the Osh region" for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.09 – infectious diseases.**

**Keywords:** COVID-19, coronavirus infection, pneumonia, clinical picture, laboratory analysis, stages of the disease, postcovid syndrome.

**Object of the study:** 358 patients with coronavirus infection hospitalized in the infectious departments of Osh and Karasuu district for the period 2020 – 2022.

**Subject of the study** is clinical and laboratory characteristics of coronavirus infection, laboratory parameters with correlation with instrumental data, conditions after coronavirus infection.

**Purpose of the study:** to determine the clinical and laboratory indicators of acute coronavirus infection (COVID-19) with the establishment of the frequency, risk factors and spectrum of long-term manifestations in residents of the Osh region.

**Study methods:** clinical, statistical, laboratory, instrumental.

**The results obtained and their novelty:** the clinical and laboratory manifestations of coronavirus infection at the beginning and end of the pandemic, the frequency of symptoms depending on the severity, and further with the correlation of computed tomography were studied. For the first time, the factors influencing the timing of long-term outcomes after coronavirus infection were determined and observations of patients with postcovid syndrome and the nature of symptoms of postcovid syndrome in patients who have undergone coronavirus infection were carried out.

**Recommendations for use:** the developed recommendations will improve the early diagnosis and effectiveness of treatment of coronavirus infection, facilitate the management of patients with postcovid syndrome, taking into account risk factors in the acute phase of infection.

**Scope:** infectious diseases, public health.