

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64474>

Определение исходов патогенетической терапии у пациентов с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией

© Т.В. Степанова*, В.В. Салухов, А.А. Чугунов

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Этиотропные препараты, использовавшиеся в начале пандемии, не показали своей эффективности в отношении уменьшения сроков лечения, развития летального исхода, а также предупреждения перехода на использование механической вентиляции легких. Для апробации нового метода этиотропной и патогенетической терапии нами был проведен анализ исходов комплексной терапии 30 пациентов с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией, проходивших лечение в 1-й клинике (терапии усовершенствования врачей) по данным КТ-исследования и показателям острофазовых белков (С-реактивного белка). Всем пациентам при поступлении, затем на 10 сут нахождения в клинике и через 60 сут после выписки была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки с целью оценки наличия инфильтрации и оценки динамики, также им измерялся уровень С-реактивного белка на момент поступления и по выписке из клиники. Пациентам, у которых на 10 сут сохранилась инфильтрация легочной ткани согласно данным рентгенографического исследования, дополнительно помимо стандартной терапии (в соответствии с Временными методическими рекомендациями 4-й версии) назначался метилпреднизолон 20 мг/сут. В итоге были сформированы 2 группы сравнения: 1-я группа — пациенты, получавшие дополнительно к стандартной терапии пероральные глюкокортикостероиды, и 2-я группа — принимавшие только стандартную терапию. Согласно проведенному исследованию, применение пероральных глюкокортикостероидов (метилпреднизолон 20 мг/сут) дополнительно к стандартной терапии не показало своей эффективности в лечении SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии, что свидетельствует об отсутствии терапевтического действия препарата в выбранной дозировке. Таким образом, определение наиболее эффективных методов лечения является приоритетным направлением для последующего исследования.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; КТ-исследование; острофазовые белки; патогенетическая терапия; пероральные глюкокортикостероиды; пневмония; этиотропная терапия.

Как цитировать:

Степанова Т.В., Салухов В.В., Чугунов А.А. Определение исходов патогенетической терапии у пациентов с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40. № 1. С. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64474>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64474>

Determination of the outcomes of pathogenetic therapy in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia

© Tatyana V. Stepanova*, Vladimir V. Saluhov, Aleksandr A. Chugunov

S.M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, Saint Petersburg, Russia

Etiotropic medicines used at the beginning of the pandemic have not shown their effectiveness in reducing the duration of treatment, the development of death, as well as preventing the transition to the use of mechanical ventilation. To test a new method of etiotropic and pathogenetic therapy, we analyzed the outcomes of complex therapy of 30 patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia who were treated in the 1st clinic (advanced therapy for doctors) according to CT studies and indicators of acute phase proteins (C-reactive protein). All patients on admission, then on the 10th day of stay in the clinic and 60 days after discharge underwent computed tomography of the chest organs in order to assess the presence of infiltration and assess the dynamics, and they measured the level of CRP at the time of admission and upon discharge from the clinic. Patients who did not have resolution according to the X-ray examination data on the 10th day, in addition to standard therapy (in accordance with the Interim Guidelines 4 version), were prescribed methylprednisolone 20 mg per day. As a result, 2 comparison groups were formed: group 1 – patients who received, in addition to standard therapy, oral glucocorticosteroids, and group 2 – who received only standard therapy. According to the study, the use of oral glucocorticosteroids (methylprednisolone 20 mg/day) in addition to standard therapy did not show their effectiveness in the treatment of SARS-CoV-2-associated pneumonia, which indicates the absence of a therapeutic effect of the drug at the selected dosage. Thus, determining the most effective treatment methods is a priority for further research.

Keywords: acute phase proteins; COVID-19; CT scan; etiotropic therapy; oral glucocorticosteroids; pathogenetic therapy; pneumonia; SARS-CoV-2.

To cite this article:

Stepanova TV, Saluhov VV, Chugunov AA. Determination of the outcomes of pathogenetic therapy in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(1):27–33. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar64474>

Received: 28.02.2021

Accepted: 14.03.2021

Published: 23.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Отсутствие этиотропных методов лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19), ставшей причиной пандемии в 2020 г., определяет актуальность исследования эффективности препаратов этиотропной и патогенетической терапии. На данный момент эффективность в отношении тяжелой и критической форм COVID-19 доказали только системные глюкокортикостероиды (ГКС) [1]. В связи с высокой заболеваемостью и летальностью определение наиболее эффективных методов лечения является приоритетным направлением для исследования [2].

За последние двадцать лет в мире возникли три вспышки инфекционных заболеваний, вызванных коронавирусами: SARS-CoV (2002–2004 гг.), ставший причиной развития тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС); MERS-CoV — ближневосточный респираторный синдром (2012 г. — по настоящее время) и SARS-CoV-2 (2019 г. — по настоящее время) [3]. Коронавирусная инфекция (COVID-19), ставшая причиной пандемии в 2020 г., вызвана РНК-вирусом SARS-CoV-2 семейства *Coronaviridae*, который имеет на 79 % идентичный геном с SARS-CoV [4]. В связи с высокой патогенностью этот вирус отнесен ко II группе патогенности [5].

Российская Федерация по числу зараженных находится на 4-м месте, уступая США, Индии и Бразилии [6]. В связи с высоким уровнем смертности и отсутствием специфического и эффективного лечения COVID-19 вызвал серьезную озабоченность всего медицинского сообщества [7, 8].

По данным различных авторов, описывающих клиническую картину пациентов с подтвержденным COVID-19, большинство из них госпитализируются с пневмонией. Инкубационный период заболевания оценивается в 4 дня (межквартильный [а] диапазон от 2 до 7 дней) [9]. Некоторые исследования оценивают более широкий диапазон инкубационного периода до 14 дней. При поступлении в больницу у пациентов чаще всего регистрировали следующие симптомы: лихорадка (77–98 %), кашель (46–82 %), миалгия или утомляемость (11–69 %) и одышка (3–55 %) в начале заболевания [8, 10, 11].

COVID-19 — системное заболевание, которое в первую очередь поражает эндотелий сосудов. При отсутствии квалифицированного и индивидуального лечения в конечном итоге может развиться полиорганная недостаточность, даже если больной не в преклонном возрасте или не имеет сопутствующей патологии [9].

Во время острой фазы пневмонии COVID-19 повреждение легких в основном происходит из-за воспалительной реакции на вирусную инфекцию с возможной бактериальной суперинфекцией. Эндотелиальная дисфункция и повреждение микрососудов из-за местных тромботических явлений также являются возможными детерминантами повреждения легких [10]. Ключевые

аспекты клинической картины, диагностики и лечения находят широкое отражение в современной литературе [12–14].

При поступлении в лечебные учреждения всем пациентам выполняется компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). КТ-признаки развиваются на 5–12-й день заболевания. Особенностью коронавирусной инфекции являются следующие признаки [13–16]):

- Многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности с/без консолидации.
- Периферическая, мультилобарная локализация выявленных участков уплотнения.
- Двусторонний характер выявленных изменений.

Цель — оценить исходы SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии у пациентов, получавших дополнительно пероральные ГКС в минимальной дозировке, в сравнении с пациентами, получавшими только стандартную терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было отобрано 30 пациентов (средний возраст 51 год), проходивших стационарное лечение по поводу новой коронавирусной инфекции в 1-й клинике терапии усовершенствования врачей в период с 28.04 по 28.07.2020 г. Критериями включения являлись: наличие РНК-вируса в мазке со слизистой носоглотки и/или ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (RT-PCR), степень поражения легких по данным КТ-исследования КТ-1, КТ-2 и КТ-3, назначение метилпреднизолона в дозировке 20 мг/сут, назначение стандартной терапии. Критерием исключения был прием ГКС по поводу сопутствующих заболеваний, однако за период наблюдения таких пациентов не было. По основным характеристикам, кроме назначаемой терапии, пациенты были репрезентативны.

Всем пациентам при поступлении, затем на 10-е сут нахождения в клинике и через 60 сут после выписки была выполнена КТ ОГК с целью оценки наличия инфильтрации и динамики. Также пациентам измерялся уровень С-реактивного белка (СРБ) на момент поступления и по выписке из клиники. Пациентам, у которых на 10 сут сохранялась инфильтрация легочной ткани согласно данным КТ ОГК, дополнительно помимо стандартной терапии назначался метилпреднизолон 20 мг/сут (5 таблеток по 4 мг в течение 5 дней с последующим уменьшением по 1 таблетке). Через 60 сут пациенты были поделены на 2 группы, равные по полу, возрасту и степени поражения по КТ. Пациентов разделили на тех, кто получал по 5 таблеток метилпреднизолона на этапе нахождения в клинике, и контрольную группу (получавших стандартную терапию). Побочных эффектов от приема пероральных ГКС в минимальной дозировке в ходе исследования выявлено не было.

Таблица 1. Основные характеристики исследуемых групп

Параметры	1-я группа (n = 11)	2-я группа (n = 17)
Возраст, лет	49 ± 10	52 ± 9
	Пол (муж./жен.), абс., %	
Мужчины	10 (90,9 %)	13 (76,5 %)
Женщины	1 (9,1 %)	4 (23,5 %)
	Степень поражения легких по КТ ОГК при поступлении, абс., %	
КТ-1	4 (36,36 %)	1 (5,9 %)
КТ-2	4 (36,36 %)	7 (41,18 %)
КТ-3	3 (27,28 %)	9 (52,92 %)
Уровень СРБ на момент поступления, мг/л	30,6 ± 24,4	41,1 ± 37,2
Среднее число дней госпитализации, день	24 ± 4	19 ± 7

Таким образом, были сформированы две группы сравнения (табл. 1):

- 1-я группа, получавшая метилпреднизолон (средний возраст 49 ± 10 лет, медиана 49,0, средняя степень поражения по КТ-2);
- 2-я группа, получавшая только стандартную терапию (средний возраст 52 ± 9 лет, медиана 49,0, средняя степень поражения по КТ-2).

Эффективность патогенетической терапии оценивали по динамике КТ-исследования. Применялись непараметрические методы, абсолютные показатели указывались в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей.

Первичными точками исследования являлись:

- 1 — уменьшение площади инфильтрации легочной ткани по данным КТ на 10-й день;
- 2 — динамика уровня СРБ.

Конечными точками исследования являлись:

- 1 — разрешение воспалительного инфильтрата по данным КТ-картины на 60-й день;
- 2 — достижение референсных значений СРБ в крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование было включено 30 пациентов (однако на финальное исследование 2 пациентов

не явились), которые были поделены на 2 группы, равные по полу, возрасту и степени поражения по КТ. В основную группу были включены 11 пациентов, которые дополнительно к этиотропной терапии получали по 20 мг метилпреднизолона на этапе стационарного лечения в клинике. В контрольную группу вошли 17 пациентов, которые получали стандартную терапию в соответствии с Временными методическими рекомендациями 4-й версии. Побочных эффектов от приема пероральных ГКС в минимальной дозировке в ходе исследования выявлено не было.

Согласно полученным данным проведен анализ результатов (табл. 1), который позволил констатировать, что основная группа больных была меньше по количеству, представлена преимущественно лицами мужского пола (90,9 %) с преобладающим объемом поражения легких на уровне КТ-1–2 (73 %), в отличие от контрольной группы, где объем поражения был на уровне КТ-2–3 (94 %). По совокупности клинических данных, результатов лабораторного исследования, КТ ОГК можно заключить, что степень тяжести COVID-19 в контрольной группе была выше.

Сравнительный анализ 2 групп показал (табл. 2), что назначение метилпреднизолона в дозировке 20 мг на 10-е сут после получения данных КТ ОГК

Таблица 2. Сравнительная характеристика результатов КТ-исследований ОГК на 10-е сут

Исход по КТ	1-я группа (n = 11)	2-я группа (n = 17)
«Матовые стекла»	6 (54,5 %)	6 (35,3 %)
Очаги фиброза	1 (9,1 %)	2 (11,8 %)
Полное разрешение	0 (0 %)	5 (29,4 %)
Плевропупльмональные спайки	4 (36,4 %)	4 (23,5 %)

Таблица 3. Уровень СРБ в зависимости от проводимой терапии в последний день госпитализации, мг/л

Объем Совокупности	Арифметическая средняя	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
11 (1-я группа)	11,25286	8,08	0,73	24,91
17 (2-я группа)	5,645	4,77	1,28	8,83

Таблица 4. Анализ эффективности назначения метилпреднизолона на основе *U*-критерия Манна–Уитни

Показатель	<i>U</i> -критерий	<i>Z</i> -критерий	Значимая вероятность	<i>Z</i> adjusted *	2*1 sided exact <i>p</i> **
Уровень СРБ перед выпиской, мг/л	8	0,357143	0,720985	0,357143	0,730769

* *Z* adjusted — уточненное значение *Z*-функции Фишера; ** 2*1 sided exact *p* — строгий уровень значимости.

Таблица 5. Влияние уровня СРБ на развитие плевропульмональных спаек

Показатель	Развитие плевропульмональных спаек				
	объем совокупности	арифметическая средняя	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль
СРБ в день выписки, мг/л	4 (1-я группа)	12,14	10,685	2,37	21,91
	9 (2-я группа)	7,12	4,84	1,19	8,83

Таблица 6. Анализ развития плевропульмональных спаек на основе *U*-критерия Манна–Уитни

Показатель	<i>U</i> -критерий	<i>Z</i> -критерий	Значимая вероятность	<i>Z</i> adjusted *	2*1 sided exact <i>p</i> **
Уровень СРБ перед выпиской, мг/л	5	0,38575	0,699676	0,385758	0,71049

* *Z* adjusted — уточненное значение *Z*-функции Фишера; ** 2*1 sided exact *p* — строгий уровень значимости.

(на которой сохраняется инфильтрация легочной ткани) не влияет на скорость разрешения SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии: пациенты, принимавшие стандартную терапию и дополнительно ГКС, имели сохраняющиеся «матовые стекла» на КТ-снимках (35,3 и 54,5 % соответственно). Также метилпреднизолон не влияет на формирование плевропульмональных спаек и не ускоряет разрешение воспалительных инфильтраций (ни у одного пациента не было полного разрешения по КТ-картине по сравнению со стандартной терапией). Исходя из этого можно сделать вывод, что назначение метилпреднизолона не сокращает сроки разрешения SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии.

Далее нами был проведен анализ исходов лечения у пациентов по данным уровня СРБ в конце заболевания. Нами был использован *U*-критерий Манна–Уитни, в соответствии с которым был проведен анализ данных для определения исходов от уровня СРБ.

Уровень СРБ перед выпиской в сравниваемых группах имел отчетливую тенденцию к нормализации. Однако в основной группе его уровень оставался в 2 раза выше референсных значений (табл. 3).

Также был проведен анализ эффективности назначения метилпреднизолона 20 мг/сут в группе с высоким уровнем СРБ, где также был использован *U*-критерий Манна–Уитни (табл. 4).

Согласно расчетам, значимая вероятность (*p*-value) равна 0,72, что доказывает отсутствие статистической разницы между 2 группами.

Нами был проведен анализ влияния уровня СРБ на образование плевропульмональных спаек, что возможно трактовать как один из вариантов нормы (табл. 5).

Значимая вероятность (*p*-value) составила 0,69, что доказывает отсутствие влияния уровня СРБ на исход в виде плевропульмональных спаек (табл. 6).

Анализ корреляции исхода в фиброз (полного разрешения) с уровнем СРБ не проводился ввиду малого числа исходов.

Таким образом, можно констатировать, что уровень СРБ не коррелирует с рентгенологическими данными на момент завершения стационарного этапа лечения.

ВЫВОДЫ

1. Уровень СРБ у пациентов, получавших дополнительно ГКС (метилпреднизолон 20 мг/сут), не достигает референсных значений к моменту окончания стационарного лечения, и его уровень не коррелирует с рентгенологическими данными на момент завершения стационарного этапа лечения.

2. Срок разрешения пневмонической инфильтрации по данным КТ-исследования у пациентов, получавших

пероральные ГКС в минимальной дозировке, в сравнении с пациентами, не получавших ГКС, статистически значимо не отличался.

3. Средний срок госпитализации пациентов, получавших дополнительно ГКС-терапию, оказался больше, чем у пациентов, получавших только стандартную терапию: 24 ± 4 и 19 ± 7 дней соответственно.

4. Применение пероральных ГКС (метилпреднизолона 20 мг/сут) дополнительно к стандартной терапии не показало своей эффективности в лечении SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии, что свидетельствует об отсутствии терапевтического действия препарата в выбранной дозировке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Horby P., Mafham M., Linsell L., et al. Effect of Hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383, No. 21. P. 2030–2040. DOI: 10.1056/NEJMoa2022926
2. Салухов В.В., Харитонов М.А., Крюков Е.В., и др. Актуальные вопросы диагностики, обследования и лечения больных с COVID-19-ассоциированной пневмонией в различных странах и континентах // *Медицинский совет.* 2020. № 21. С. 96–102.
3. Веселова Е.И., Русских А.Е., Каминский Г.Д., и др. Новая коронавирусная инфекция // *Туберкулез и болезни легких.* 2020. Т. 98, № 4. С. 6–14. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-4-6-14
4. Кашель. Практическое пособие для врачей / под ред. А.А. Зайцева, С.В. Оковитого, Е.В. Крюкова. М.: Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко, 2015. 60 с.
5. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention // *JAMA.* 2020. Vol. 323, No. 13. P. 1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
6. Zuo W., Zhao X., Chen Y.-G. SARS Coronavirus and lung fibrosis // *Molecular Biology of the SARS-Coronavirus.* 2010. Vol. 9, No. 6. P. 247–258. DOI: 10.1007/978-3-642-03683-5_15
7. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/> (accessed 10.03.2021).
8. Зайцев А.А., Чернов С.А., Крюков Е.В., и др. Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) // *Лечащий врач.* 2020. № 6. С. 74–79. DOI: 10.26295/OS.2020.41.94.014

REFERENCES

1. Horby P, Mafham M, Linsell L, et al. Effect of Hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2030–2040. DOI: 10.1056/NEJMoa2022926
2. Salukhov VV, Kharitonov MA, Kryukov EV, et al. Topical issues of diagnostics, examination and treatment of patients with covid-19-associated pneumonia in various countries and continents. *Meditsinskiy sovet.* 2020;(21): 96–102. (In Russ.)
3. Veselova EI, Russkikh AE, Kaminskiy GD, et al. Novel coronavirus infection. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2020;98(4):6–14. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-4-6-14

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

9. WHO. Therapeutics and COVID-19: living guideline, 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline> (accessed 10.03.2021).
10. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, No. 18. P. 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
11. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В., и др. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Журнал инфектологии.* 2020. Т. 12, № 2. С. 5–11. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11
12. Hu Q., Guan H., Sun Z., et al. Early CT features and temporal lung changes in COVID-19 pneumonia in Wuhan, China // *Eur. J. Radiol.* 2020. No. 128. P. 109017. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109017
13. Зайцев А.А., Савушкина О.И., Черняк А.В., и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 // *Практическая пульмонология.* 2020. № 1. С. 78–81.
14. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
15. Gentile F., Aimo A., Forfori F. et al. COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020. Vol. 27, No. 13. P. 1442–1446. DOI: 10.1177/2047487320932695
16. Временные методические рекомендации от 26.10.2020 г. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9». Режим доступа: <https://base.garant.ru/74810808/> (дата обращения 01.02.2021).

4. Zaytsev AA, Okovity SV, Kryukov EV, ed. *The cough.* A practical guide for doctors. Moscow: The main military clinical hospital named after N.N. Burdenko Publishing House; 2015. 60 p. (In Russ.)
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
6. Zuo W, Zhao X, Chen Y-G. SARS Coronavirus and lung fibrosis. *Molecular Biology of the SARS-Coronavirus.* 2010;9(6):247–258. DOI: 10.1007/978-3-642-03683-5_15

7. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/> (accessed 10.03.2021).
8. Zaytsev AA, Chernov SA, Kryukov EV, et al. Practical experience of managing patients with new coronavirus infection COVID-19 in the hospital (preliminary results and recommendations). *Therapist*. 2020;(6):74–79. (In Russ.) DOI: 10.26295/OS.2020.41.94.014
9. WHO. Therapeutics and COVID-19: living guideline, 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline> (accessed 10.03.2021).
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
11. Tsinslerling VA, Vashukova MA, Vasilyeva MV, et al. Issues of pathology of a new coronavirus infection COVID-19. *Journal Infectology*. 2020;12(2):5–11. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11
12. Hu Q, Guan H, Sun Z, et al. Early CT features and temporal lung changes in COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Eur J Radiol*. 2020;(128):109017. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109017
13. Zaytsev AA, Savushkina OI, Chernyak AV, et al. Clinical and functional characteristics of patients who have undergone a new coronavirus infection COVID-19. *Practical pulmonology*. 2020;(1):78–81. (In Russ.)
14. 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
15. Gentile F, Aimo A, Forfori F, et al. COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(13):1442–1446. DOI: 10.1177/2047487320932695
16. Temporary guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)”. Version 9 of October 26, 2020. Available from: <https://base.garant.ru/74810808/> (accessed 01.02.2021). (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Татьяна Валерьевна Степанова**, курсант 6-го курса;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика
Лебедева, д. 6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-2575>;
eLibrary SPIN: 3580-0596; e-mail: stepanovatatyana1998@gmail.com

Владимир Владимирович Салухов, докт. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>;
eLibrary SPIN: 4531-6011; e-mail: vlasaluk@yandex.ru

Александр Алексеевич Чугунов, адъюнкт;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2532-6133>;
eLibrary SPIN: 3839-7619; e-mail: alexandrchugun@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Tatyana V. Stepanova**, 6th year cadet;
address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044,
Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-2575>;
eLibrary SPIN: 3580-0596; e-mail: stepanovatatyana1998@gmail.com

Vladimir V. Salukhov, MD, DSc (Medicine);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>;
eLibrary SPIN: 4531-6011; e-mail: vlasaluk@yandex.ru

Aleksandr A. Chugunov, adjunct;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2532-6133>;
eLibrary SPIN: 3839-7619; e-mail: alexandrchugun@yandex.ru