

Мареев В. Ю.<sup>1,2</sup>, Беграмбекова Ю. Л.<sup>1,2</sup>, Мареев Ю. В.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> «Медицинский научно образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>2</sup> «МГУ имени М. В. Ломоносова», Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>4</sup> «Робертсоновский центр биостатистики», Университет Глазго, Великобритания

## КАК ОЦЕНИВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)? Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС–КОВИД)

<i>Цель</i>	Создание собственной оригинальной шкалы оценки клинического состояния пациентов с коронавирусной инфекцией, учитывающей основные маркеры тяжести болезни – ШОКС–КОВИД.
<i>Материал и методы</i>	На основании выбранных клинических и лабораторных маркеров, определяющих прогноз пациентов с COVID-19, была разработана Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС–КОВИД), которая была использована в ряде клинических исследований у пациентов с разной степенью тяжести течения новой коронавирусной инфекцией. Была проведена оценка корреляции количества баллов по ШОКС–КОВИД с различными клиническими и лабораторными показателями у пациентов с разной степенью тяжести течения COVID-19.
<i>Результаты</i>	У пациентов с тяжелым течением COVID-19 (Исследование Путник, 34 пациента) баллы по ШОКС–КОВИД тесно коррелировали со степенью воспаления: С-реактивный белок (СРБ) ( $r=0,64$ ; $p<0,0001$ ); соотношением лимфоциты/СРБ ( $r=-0,64$ ; $p<0,0001$ ). Также имела место связь с величиной Д-димера ( $r=0,35$ ; $p=0,042$ ), процентом поражения легких по мультиспиральной компьютерной томографии ( $r=0,77$ , $p<0,0001$ ) и длительностью пребывания в стационаре ( $r=0,57$ , $p=0,0009$ ). У пациентов со среднетяжелым течением (Исследование БИСКВИТ, 103 пациента) баллы по ШОКС–КОВИД имели статистически значимую корреляцию с числом дней с повышением температуры ( $r=0,37$ ; $p=0,0002$ ). Баллы по шкале ШОКС–КОВИД наиболее тесно были связаны с количеством дней пребывания пациентов в клинике ( $r=0,52$ , $p<0,0001$ ), а также с соотношением лимфоциты/СРБ ( $-0,78$ , $p<0,0001$ ) и уровнем СРБ ( $r=0,78$ ; $p<0,0001$ ). Была рассчитана медиана и интерквартильный размах баллов по шкале ШОКС–КОВИД, соответствующие различным вариантам течения заболевания. Так, легкое течение заболевания соответствует 2 [1,0–2,5] баллам. Умеренно тяжелое, среднетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое (нахождение на искусственной вентиляции легких (ИВЛ)) соотносится с 4 баллами [3–5], 7,0 баллами [6–9], 12 баллами [10–14] и 15 баллами [14,5–15,5] соответственно.
<i>Заключение</i>	Баллы по ШОКС–КОВИД нарастают параллельно с ухудшением всех маркеров тяжести течения и прогноза больных с новой коронавирусной инфекцией, начиная с 0 баллов при бессимптомном течении, нормальном уровне биомаркеров и отсутствия поражения по КТ, до самых тяжелых форм болезни, требующих лечения в реанимации. На основании проведенного анализа нам удалось определить показатели шкалы ШОКС–КОВИД, соответствующие разной степени тяжести заболевания, а также уровни основных клинических и лабораторных показателей, отражающие тяжесть течения коронавирусной инфекции и ее прогноз.
<i>Ключевые слова</i>	COVID-19; ШОКС–КОВИД; Шкала оценки риска
<i>Для цитирования</i>	Mareev V.Yu., Begrambekova Yu.L., Mareev Yu.V. How evaluate results of treatment in patients with COVID-19. Symptomatic Hospital and Outpatient Clinical Scale for COVID-19 (SHOCS–COVID). <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(11):35–41. [Russian: Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. Как оценивать результаты лечения больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)? Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС–КОВИД). <i>Кардиология</i> . 2020;60(11):35–41]
<i>Автор для переписки</i>	Беграмбекова Юлия Леоновна. E-mail: julia.begrambekova@ossn.ru

Не стихающая пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS-CoV-2 затронула уже более 43 миллионов человек и повлекла за собой более 1,2 миллионов смертей, требует поиска эффективных методов лечения. Причем это касается как самых тяжелых форм болезни, сопровождающихся развитием вирусной пневмонии с тотальным поражением бронхиол и альвеол, васкули-

том и тромбозом мелких сосудов легких, и требующих искусственной вентиляции легких (ИВЛ), так и начальной стадии заболевания, когда главным представляется борьба с вирусной нагрузкой. Тысячи исследований, в большинстве наблюдательных и не рандомизированных, публикуются моментально (чаще всего еще до прохождения рецензии), чтобы «не пропустить крупинки золота в породе»

Таблица 1. Рекомендации ВОЗ по конечным точкам исследований при COVID-19

Не инфицирован	Нет клинического и вирусологического подтверждения болезни	0 баллов
Амбулаторный	Нет физических ограничений	1 балл
	Есть физические ограничения	2 балла
Госпитальный, средняя тяжесть	Без оксигенотерапии	3 балла
	Кислород маской или через нос	4 балла
Госпитальный, тяжелое течение	Неинвазивная ИВЛ	5 баллов
	Интубация, инвазивная ИВЛ	6 баллов
	ИВЛ + ЭКМО, диализ, инотропы и т.д.	7 баллов
Умерший	Смерть	8 баллов

ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация.

и дать возможным исследователям делиться своими сообщениями без задержки. Исходя из этого, представляется полезным иметь какой-то более или менее объективный инструмент оценки полученных в исследованиях данных, хотя бы для того, чтобы результаты разных протоколов можно было сравнить.

Для анализа наиболее тяжелой группы пациентов по аналогии, например, с другой потенциально смертельной патологией – ХСН, используется комбинированная конечная точка смерть и перевод пациентов в реанимацию и на ИВЛ. Даже в этом есть двусмысленность – перевод в реанимацию или необходимость в ИВЛ? И является ли перевод на ИВЛ абсолютно стандартизированным? И как учесть пациентов, которым готовы были проводить инвазивную вентиляцию легких, но не имели такой возможности? И как не забыть, что с февраля-марта до октября 2020 г. мнение большинства реаниматологов об обязательности ИВЛ существенно «смягчилось».

А что говорить о пациентах с более ранними стадиями заболевания, результаты лечения которых существенно улучшились. Весной средний уровень летальности составлял около 7%, повышаясь вдвое в некоторых странах и особенно у возрастных пациентов. Сегодня средняя летальность не выше 2,5% и для использования ее в качестве конечной точки требуется включение в исследование сотен и тысяч пациентов. Предложенная ВОЗ оригинальная 8-балльная шкала «клинического улучшения» ни в коем случае не вызывает возражений, но это только исходы болезни (табл.1) [1].

Вторичные конечные точки должны были включать оценку клинического самочувствия пациентов, тяжесть течения болезни (включая длительность и выраженность симптомов и лихорадки) и оценку вирусемии в биологических материалах. Это тоже не стандартизировано, из некоторых представленных результатов нельзя понять, что значит «стабилизация» или уменьшение кашля [2]. Кроме того, по мнению экспертов ВОЗ, необходимо оценивать потребность в переводе в реанимацию и на ИВЛ и необходимость в инотропных препаратах, диализе, экстракорпоральной мем-

бранной оксигенации (ЭКМО), что также, как мы только что обсудили, не всегда объективно. Клинический статус (летальность) планируется оценивать к 28-му дню, что также спорно, учитывая нахождение некоторых пациентов на ИВЛ более месяца. Когда срочно, по решению МЗ РФ, закрывались федеральные центры, лечащие больных с новой коронавирусной инфекцией, в том числе Университетская клиника МГУ, у нас было только 4 летальных исхода, но семеро пациентов переведены в другие учреждения на ИВЛ. Часть из них умерли, и как учитывать такую статистику?

При оценке эффективности противовирусной терапии и на более ранних стадиях болезни в качестве конечных точек используется количество дней до нормализации температуры и устранения клинической симптоматики к концу курса (5, 10, 14 дней) лечения препаратами, снижающими вирусную нагрузку, что тоже не стандартизировано. В некоторых случаях короткий курс лечения оказывался более успешным, чем продленный [3].

Учитывая, что клиническая симптоматика входит в любую систему оценки течения и эффективности терапии новой коронавирусной инфекции, а значит требует формализации, была предпринята попытка адаптировать для этой цели шкалу NEWS-2 (табл. 2), исходно использовавшуюся для оценки выраженности дистресс-синдрома [4].

Шкала NEWS-2, была создана для оценки тяжести больных с острыми респираторными синдромами и направлена в большей степени на оценку текущего состояния больного и в меньшей – на оценку прогноза болезни. За основу взяты классические клинические проявления – частота дыхательных движений (ЧДД), сатурация кислорода, необходимость вентиляции, состояние сознания, температура тела, частота сердечных сокращений (ЧСС) и систолическое артериальное давление (САД), прежде всего для маршрутизации пациентов. Как известно в начале пандемии COVID-19 это было весьма актуальной задачей, и неверная оценка перспектив пациентов приводила к перегрузке отделений реанимации.

Для расчета баллов по этой шкале существует специальный калькулятор онлайн [5], хотя и по таблице посчитать

баллы несложно. 0–4 балла – риск низкий, лечение в отделении; 3 балла по любому показателю – риск средний, лечение в отделении, кислород через маску; 5–6 баллов – риск высокий, лечение в отделении, кислород через маску плюс консультация в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); 7–8 баллов – риск очень высокий, лечение в ОРИТ.

В начале эпидемии стало понятно, что эту шкалу тяжести дистресс-синдрома NEWS-2 необходимо модернизировать для пациентов с COVID-19. Китайские исследователи дополнили эту шкалу параметром возраст, добавив максимальное количество баллов – 3 за возраст старше 65 лет [6]. Это отражало ранние представления о течении новой коронавирусной инфекции во время вспышки эпидемии в г. Ухань. Сегодня понятно, что далеко не только возраст, а сопутствующие заболевания утяжеляют прогноз пациентов, и максимальный риск проявляется в подгруппе лиц старше 80 лет, где он в 6 раз выше, чем в подгруппе 65 лет [7].

По модифицированной шкале NEWS-2 низкому риску соответствует 0 баллов, среднему – 1–4 балла (госпитализировать в обычное отделение), высокому – 5–6 баллов (лечение в отделении, неинвазивная вентиляция, консультация в ОРИТ) и очень высокому – 7 баллов и больше (госпитализация в ОРИТ).

Оценка состояния пациентов с коронавирусной инфекцией зависит от нескольких ключевых показателей, и не только от степени одышки, сатурации крови кислородом и необходимости вентиляции. Эти показатели в большей степени характеризуют тяжесть поражения легких и дыхательную недостаточность. Состояние сознания напрямую коррелирует с попаданием пациента в ОРИТ и особенно от нахождения на ИВЛ.

Мы попытались дополнить эту шкалу некоторыми клиническими и лабораторными показателями, имеющими прямое отношение к прогнозу больных с COVID-19.

Одним из ключевых показателей можно считать степень поражения легочной ткани на КТ в процентах, что далеко не всегда коррелирует с клиническими проявлениями нехватки воздуха, но может негативно влиять на прогноз.

В патогенезе COVID-19 существенную роль играет прогрессирующее системное воспаление, сопровождающееся лимфопенией и нейтрофилезом, а также степень воспалительного процесса, главными маркерами которого являются выраженность лихорадки и величина С-реактивного белка (СРБ). Неконтролируемая активация цитокинами иммунных клеток в очаге воспаления и высвобождение последними новой порции цитокинов и хемокинов получила название «цитокиновый шторм», который увеличивает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и может приводить к полиорганной недостаточности. Поэтому существенное повышение уровня СРБ – один из грозных предвестников плохого прогноза.

Наиболее опасным проявлением новой коронавирусной инфекции выглядит повышение риска тромботических и тромбоэмболических осложнений, которые характерны для COVID-19 и могут приводить к полиорганным поражениям и ухудшать прогноз пациентов [8]. В целом ряде исследований было показано, что коронавирусная инфекция может сопровождаться гиперкоагуляцией с торможением фибринолиза, что приводит к микротромбозам в сосудах легких, почек, сердца и повышенному риску венозных тромбозов (ВТЭ), включая тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), и артериальной, вплоть до развития инсульта. В целом ряде исследований независимым фактором, определяющим плохой прогноз больных с новой коронавирусной инфекцией, являлся повышенный уровень Д-димера – продукта распада фибрина, используемого как маркер повышенного риска тромбообразования, который мы тоже отобрали для создания новой интегральной шкалы тяжести [9]. Исходя из удачного опыта создания подобной интегральной Шкалы Оценки Клинического Состояния (ШОКС) для пациентов с хронической сердечной недостаточностью (Беленков Ю. Н. и Мареев В. Ю., 2000), мы стремились разработать подобную шкалу для оценки клинического состояния пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Целью нашей работы являлось создание собственной оригинальной шкалы оценки клинического состояния паци-

Таблица 2. Клиническая шкала ОРДС (NEWS-2)

Показатели	Баллы						
	3	2	1	0	1	2	3
ЧДД в 1 мин	<8	–	9–11	12–20	–	21–24	>25
SaO <sub>2</sub> (%)	<91	92–93	94–95	>96	–	–	–
Кислород		Вентил O <sub>2</sub> , FiO <sub>2</sub> >21	–	Воздух, FiO <sub>2</sub> =21	–	–	–
САД (мм рт. ст.)	<90	91–100	101–110	111–219	–	–	>220
ЧСС, уд/мин	<40	–	41–50	51–90	91–110	111–130	>131
Сознание	–	–	–	Ясное	–	–	Нарушено
Температура, °С	<35	–	35,1–36	36,1–38	38,1–39	>39	–

ЧДД – частота дыхательных движений; SaO<sub>2</sub> – сатурация кислорода; САД – систолическое артериальное давление; ЧСС – частота дыхательных движений.

ентов с коронавирусной инфекцией, учитывающей основные маркеры тяжести болезни – ШОКС–КОВИД.

### Материалы и методы

В таблице 3 представлена оригинальная шкала, учитывающая основные маркеры тяжести болезни ШОКС–КОВИД.

Эмпирически мы предположили, что больные, имеющие от 0 до 3 баллов, относятся к низкому риску, 4–6 – к умеренному риску, 7–10 – к среднему риску, 11–14 баллов – к высокому риску и, наконец, пациенты с 15 баллами и выше имеют крайне высокий риск неблагоприятного течения болезни, быстрого прогрессирования поражения легких, полиорганной недостаточности и крайне трудно поддаются терапии.

Впервые мы применили эту шкалу в исследовании ПУТНИК (n=34), в котором изучалась возможность лечения пациентов с тяжелой двусторонней вирусной пневмонией, активацией воспалительного аутоиммунного звена патогенеза болезни и началом цитокинового шторма. В качестве первичной точки исследования использовалось изменение баллов по шкале ШОКС–КОВИД, которая прекрасно подтвердила эффективность лечения глюкокортикостероидами (ГКС) больных с коронавирусной инфекцией [10]. Для проверки и валидации нашей шкалы ШОКС–КОВИД мы использовали ее в исследовании БИСКВИТ (n=103) для оценки эффективности лечения пациентов с начальными и умеренными проявлениями новой коронавирусной инфекции [11, 12].

### Результаты

На рисунке 1 показаны корреляции между баллами ШОКС–КОВИД и основными характеристиками тяжести пациентов с коронавирусной пневмонией и цитокиновым штормом по результатам исследования ПУТНИК.

Как видно из рисунка, у тяжелых пациентов с COVID-19 баллы по ШОКС–КОВИД тесно коррелировали со степенью воспаления: с уровнем СРБ ( $r=0,64$ ;  $p<0,0001$ ) и одним из наиболее информативных критериев срыва компенсации и наступления цитокинового шторма соотношения лимфоциты/СРБ ( $r=-0,64$ ;  $p<0,0001$ ). Одновременно имела место и связь с уровнем Д-димера ( $r=0,35$ ;  $p=0,042$ ), предсказывающего опасность развития тромботических и тромбоэмболических осложнений. И, наконец, тесная связь имела место между степенью поражения легких по МСКТ и баллами ШОКС–КОВИД и длительностью пребывания в стационаре ( $r=0,57$ ,  $p=0,0009$ ). Таким образом, эта шкала надежно проявила себя в оценке тяжести течения болезни у пациентов с тяжелыми формами новой коронавирусной инфекции.

В исследовании Бисквит статистически значимая динамика баллов по ШОКС–КОВИД соответствовала улучшению течения заболевания в как в группе бромгексин/спиро-

Таблица 3. Шкала Оценки Клинического Состояния больных с КОВИД-19 (ШОКС–КОВИД). Модификация Мареева В. Ю., 2020

Параметр	Величина	Баллы
1. ЧДД в покое	<18	0
	18–22	1
	23–26	2
	>26 (или ИВЛ)	3
2. Температура тела, °С	35,5–37	0
	37,1–38,5	1
	>38,5	2
3. SaO <sub>2</sub> , %	>93	0
	90–92,9	1
	<90	2
	Не требуется	0
4. Вентиляция	Низкопоточная вентиляция в палате	1
	Неинвазивная ИВЛ в ОРИТ	2
	Инвазивная ИВЛ в ОРИТ	3
5. СРБ, мг/дл	<10	0
	10–60	1
	60–120	2
	>120	3
6. D- димер, мкг/мл	<0,5	0
	0,51–2,00	1
	2,01–5,00	2
	>5,00	3
7. МСКТ поражение легких, %	Нет пневмонии	0
	0–24	1
	25–49	2
	50–74	3
	75–100	4
<b>ВСЕГО</b>	<b>МАКСИМУМ</b>	<b>20</b>

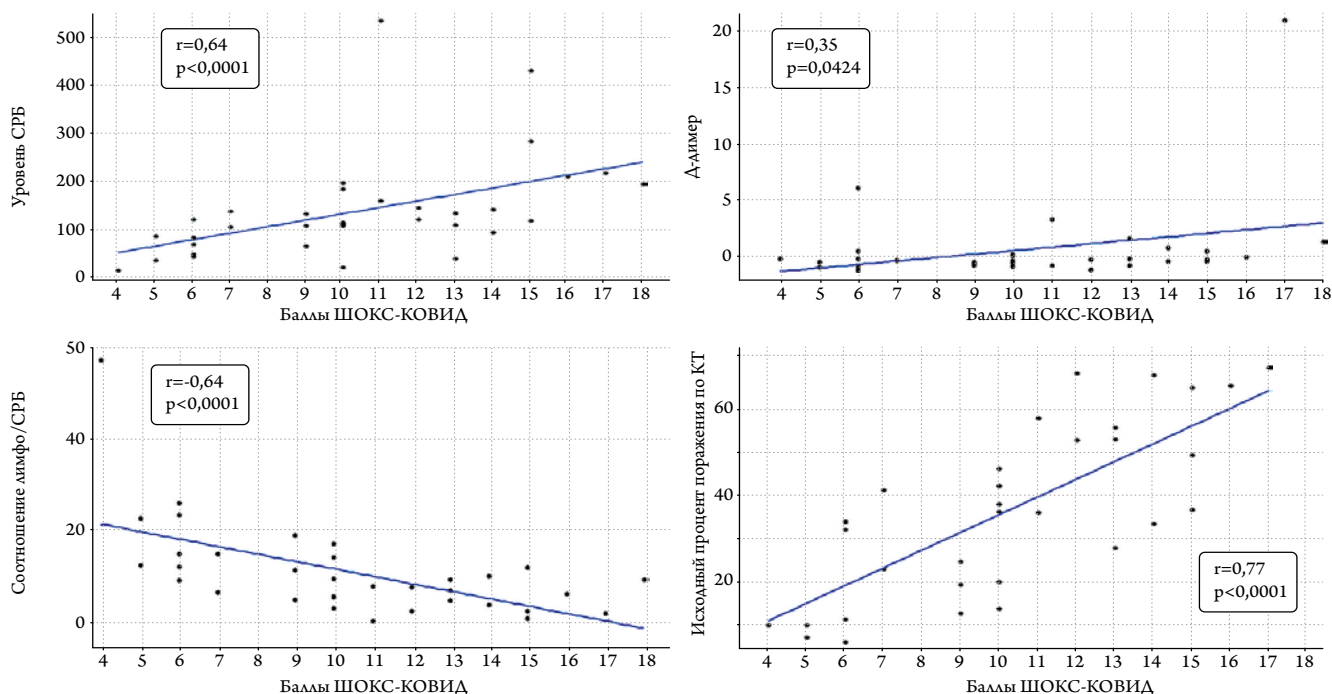
ЧДД – частота дыхательных движений;  
SaO<sub>2</sub> – сатурация кислорода; СРБ – С – реактивный белок;  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

Таблица 4. Корреляционный анализ основных показателей с количеством дней до нормализации температуры. Исследование БИСКВИТ

Показатель	Дни до нормализации температуры, n	Достоверность (p)
СРБ, мг/дл	0,45	>0,0001
Индекс лимфоциты/СРБ	-0,43	0,0001
ШОКС–КОВИД, баллы	0,37	0,0002
Д-димер (мкг/мл)	0,35	0,0004
Возраст, годы	0,26	0,0101
% поражения легких по МСКТ	0,24	0,0199

СРБ – С-реактивный белок;  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

**Рисунок 1.** Корреляция между количеством баллов ШОКС–КОВИД с маркерами воспаления (СРБ и лимфоциты /СРБ), тромбообразования (Д-димер) и процентом поражения легких по МСКТ. Исследование ПУТНИК



нолактон, так и в контрольной. При менее тяжелом течении болезни мы не смогли выявить различия между группами, что не снижает информативности предложенного нами интегрального метода оценки тяжести течения COVID-19. На фоне лечения комбинацией бромгексина и спиронолактона отмечены более быстрое достижение нормализации температуры и тенденция к более короткому пребыванию

пациентов в клинике. Поэтому мы провели корреляционный анализ, чтобы выяснить связи исследованных показателей и особенно баллов по шкале ШОКС–КОВИД с количеством дней до нормализации температуры и количеством дней лечения в клинике.

Как видно из таблицы 4, в настоящем исследовании баллы по ШОКС–КОВИД имели статистически значи-

**Рисунок 2.** Корреляция между количеством баллов по шкале ШОКС–КОВИД, количеством дней госпитализации, степенью поражения легких и маркером тромбообразования (индекс нейтрофилы/лимфоциты)

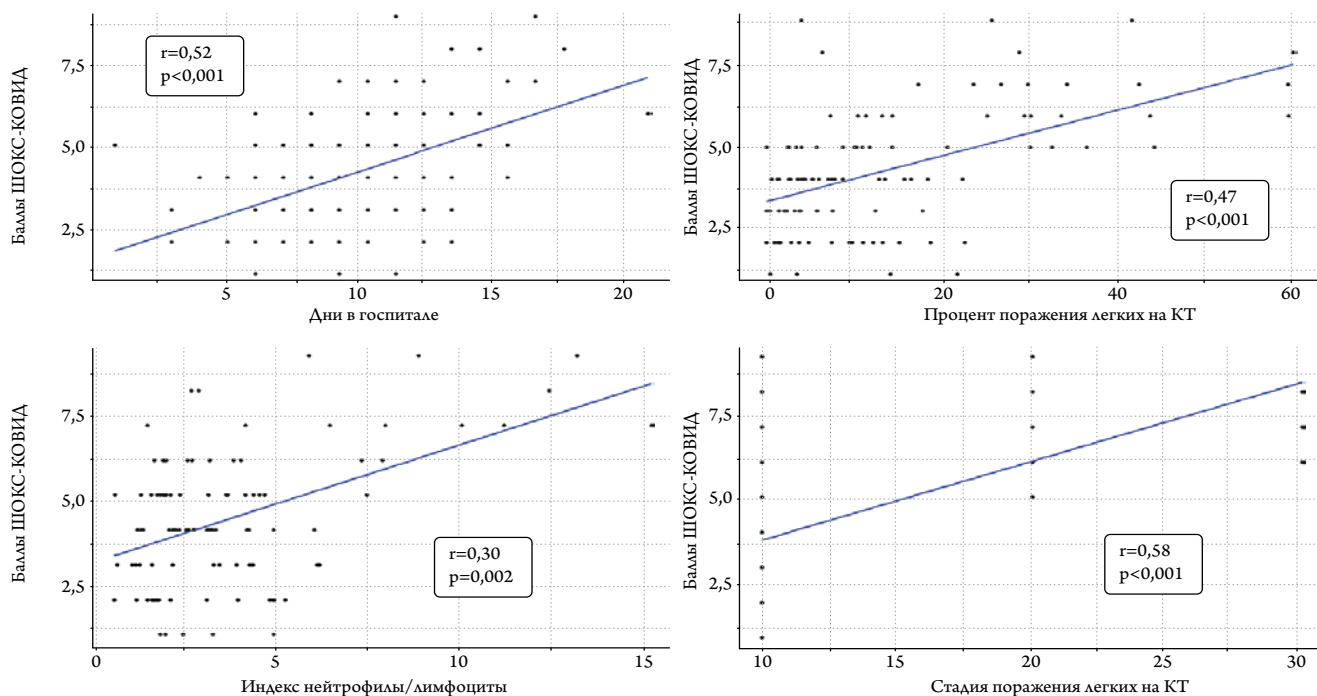


Рисунок 3. Корреляция между баллами по шкале ШОКС–КОВИД, количеством дней до нормализации температуры, лимфопенией и маркерами воспаления (СРБ и лимфоциты/СРБ)

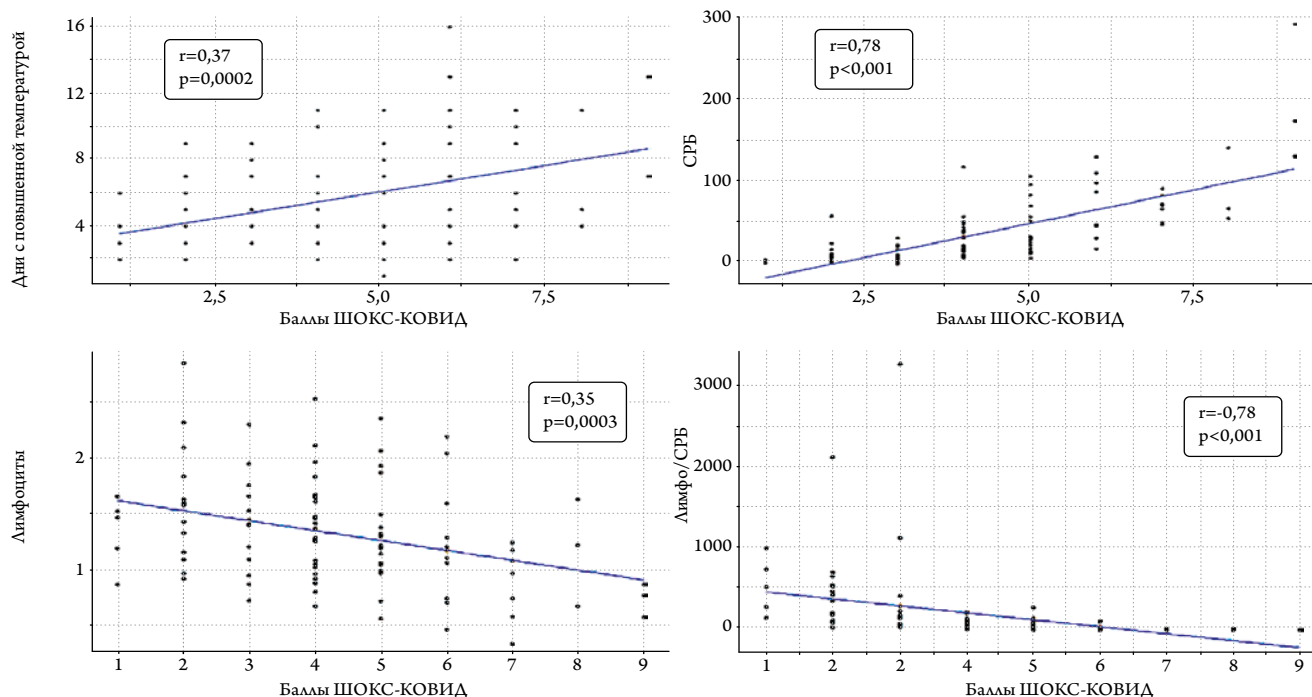


Таблица 5. Баллы ШОКС–КОВИД в зависимости от тяжести течения новой коронавирусной инфекции в сравнении с другими общепринятыми характеристиками

Течение болезни	ШОКС–КОВИД	СРБ, мг/дл	Д-димер, мкг/мл	Лимф, 10 <sup>9</sup> /л	КТ (%)	Лимф/СРБ	И Н/л
Легкое течение	2,00 [1,0–2,5]	9,75 [4,89; 17,5]	0,25 [0,14; 0,43]	1,47 (0,53)	5,90 [2,80; 12,2]	148 [77,3; 360]	2,29 [1,55; 4,11]
Умеренно тяжелое	4,00 [3,0–5,0]	39,8 [20,6; 65,2]	0,44 [0,32; 0,52]	1,16 (0,47)	10,8 [6,85; 15,1]	35,8 [14,3; 55,9]	3,51 [2,53; 6,38]
Средняя тяжесть	7,00 [6,0–9,0]	95,1 [67,0; 134]	1,15 [1,00; 1,36]	1,05 (0,59)	25,6 [12,6; 34,7]	12,2 [9,32; 19,2]	4,06 [2,12; 5,45]
Тяжелое течение	12,0 [10,0–14,0]	134 [112; 194]	1,41 [1,20; 1,96]	0,66 (0,41)	53,2 [37,3; 65,1]	6,32 [3,94; 9,47]	6,05 [3,8; 11,2]
Крайне тяжелое течение	15,0 [14,5–15,5]	209 [119; 281]	1,41 [1,33; 1,53]	0,86 (0,51)	53,2 [49,7; 64,9]	6,32 [2,70; 7,05]	6,80 [3,80; 11,2]

Данные для всех показателей кроме уровня лимфоцитов указаны в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Для уровня лимфоцитов указано среднее и стандартное отклонение.

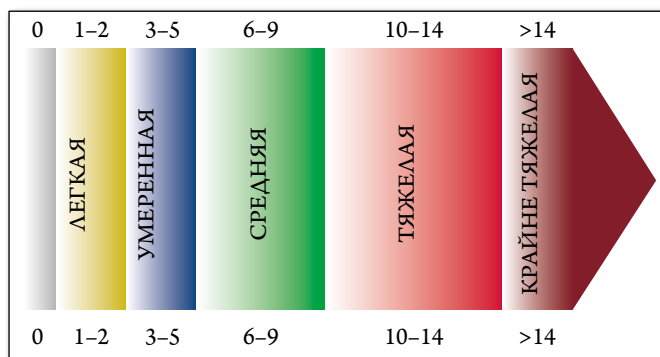
мую связь с количеством дней с повышением температуры ( $r=0,37$ ;  $p=0,0002$ ), уступившую по значимости только величине СРБ и уровню индекса лимфоциты/СРБ и превосходящую по силе связь Д-димер, возраст и процентом поражения легких на МСКТ. Баллы по шкале ШОКС–КОВИД были тесно связаны и с количеством дней пребывания пациентов в клинике ( $r=0,51$ ,  $p<0,0001$ , самая тесная связь из всех исследуемых показателей). Далее следовали соотношение лимфоциты/СРБ ( $r=-0,78$ ;  $p<0,0001$ ) и уровень СРБ ( $r=0,78$ ;  $p<0,0001$ ). Это позволяет позитивно оценить значимость и адекватность этого метода – подсчета баллов по ШОКС–КОВИД для определения клинического состояния и прогноза пациентов с различной тяжестью болезни.

На рисунках 2 и 3 показаны корреляционные взаимосвязи между баллами ШОКС–КОВИД и основными характеристиками тяжести течения COVID-19 на ранних этапах развития болезни.

Как видно из рисунка 2, длительность пребывания пациента в стационаре была напрямую связана с количеством баллов по шкале ШОКС–КОВИД и степенью поражения легких по КТ (как по проценту поражения легких:  $r=0,47$ ,  $p<0,001$ , так и по градациям поражения согласно рекомендациям МЗ РФ:  $r=0,58$ ,  $p<0,001$ ). Связь между баллами ШОКС–КОВИД и риском тромбообразования (индекс нейтрофилы/лимфоциты) оказалась значимой ( $r=0,30$ ,  $p=0,002$ ), но менее тесной, чем при более тяжелой стадии болезни. Однако полученные данные лишней раз подтверждают целесообразность тромбопрофилактики даже на начальных стадиях COVID-19.

На рисунке 3 показана статистически значимая прямая связь между баллами по шкале ШОКС–КОВИД и количеством дней до нормализации температуры ( $r=0,37$ ,  $p=0,0002$ ) и обратная с уровнем лимфоцитов ( $r=-0,35$ ,  $p=0,0003$ ), которые и подтверждают острую фазу болезни.

**Рисунок 4.** Определение степени тяжести COVID-19 по баллам ШОКС - КОВИД



## Обсуждение

На наш взгляд, большой интерес представляет тесная взаимосвязь интегральной клинической шкалы с параметрами системного воспаления – прямой с СРБ ( $r=0,78$ ,  $p<0,001$ ) и обратная с соотношением лимфоцитов с СРБ ( $r=-0,78$ ,  $p<0,0001$ ) по данным исследования Бисквит.

Это лишний раз подтверждает риск прогрессирующего воспаления даже у пациентов с начальными формами болезни и минимальным поражением легких по КТ. Это под-

держивает идею о необходимости ранней упреждающей терапии для предотвращения прогрессирования новой коронавирусной инфекции. На основании проведенных исследований мы определили РЕАЛЬНЫЕ показатели шкалы ШОКС–КОВИД, соответствующие разной тяжести заболевания (табл. 5).

Как видно эти баллы нарастают, параллельно с ухудшением всех других маркеров тяжести течения и прогноза больных с новой коронавирусной инфекцией, начиная с бессимптомного течения (нормальный уровень биомаркеров и отсутствие поражения по КТ, 0 баллов) до самых тяжелых форм болезни, требующих лечения в реанимации с использованием ИВЛ.

В конце мы представляем шкалу ШОКС–КОВИД в удобной форме для практического использования (рис. 4).

## Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания МНОЦ МГУ имени М. В. Ломоносова, и поддержана грантом РФФИ 20-04-60487.

Статья поступила 04.11.2020

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- World Health Organisation. COVID-19 Therapeutic Trial Synopsis. [Av. at: [https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID-19\\_Treatment\\_Trial\\_Design\\_Master\\_Protocol\\_synopsis\\_Final\\_18022020.pdf](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID-19_Treatment_Trial_Design_Master_Protocol_synopsis_Final_18022020.pdf)]. 2020.
- Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. 2020. [Av. at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037432v4>] DOI: 10.1101/2020.03.17.20037432.
- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020; NEJMoa2015301. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1056/NEJMoa2015301
- Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2. [Av. at: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>]. 2017.
- MediCalc. National Early Warning Score 2. [Internet] Available at: <http://www.scymed.com/en/smnxpw/pwfhc210.htm>
- Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units – the experience in Sichuan Province, China. Intensive Care Medicine. 2020;46(2):357–60. DOI: 10.1007/s00134-020-05954-2
- The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E, Walker AJ, Bhasikaran KJ, Bacon S, Bates C et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. Epidemiology. 2020. [Av. at: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.06.20092999>]. DOI: 10.1101/2020.05.06.20092999.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu X, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020;18(6):1324–9. DOI: 10.1111/jth.14859
- Mareev V.Yu., Orlova Ya.A., Pavlikova E.P., Matskeplishvili S.T., Krasnova T.N., Malahov P.S. et al. Steroid pulse -therapy in patients With coronavirus Pneumonia (COVID-19), sYstemic inFlammation And Risk of vEnous thRombosis and thromboembolism (WAYFARER Study). Kardiologiya. 2020;60(6):15–29. [Russian: Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Краснова Т.Н., Малахов П.С. и др. Пульс-Терапия стероидными гормоНами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоземболией (исследование ПУТНИК). Кардиология. 2020;60(6):15-29]. DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1226
- Mareev V.Yu., Orlova Ya.A., Pavlikova E.P., Matskeplishvili S.T., Akopyan Zh.A., Plisyk A.G. et al. Combination therapy at an early stage of the novel coronavirus infection (COVID-19). Case series and design of the clinical trial “Bromhexine and Spironolactone for CoronavirUs Infection requiring hospiTalization (BISCUIT)”. Kardiologiya. 2020;60(8):4–15. [Russian: Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Акопян Ж.А., Плисюк А.Г. и др. Возможности комбинированной терапии на раннем этапе течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Разбор клинических случаев и дизайн исследования: Бромгексин И Спиринолактон для лечения КоронаВирусной Инфекции, Требующей госпитализации (БИСКВИТ). Кардиология. 2020;60(8):4–15]. DOI: 10.18087/cardio.2020.8.n1307
- Mareev V.Yu., Orlova Ya.A., Plisyk A.G., Pavlikova E.P., Matskeplishvili S.T., Akopyan Zh.A. et al. Results of an open prospective controlled comparative study on the treatment of new coronavirus infection (COVID-19): Bromhexine and spironolactone for the treatment of coronavirus Infection requiring hospitalization (BISCUIT). Kardiologiya. 2020;60(11). [Russian: Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Плисюк А.Г., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Акопян Ж.А. и др. Результаты открытого проспективного контролируемого сравнительного исследования по лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Бромгексин И Спиринолактон для лечения КоронаВирусной Инфекции, Требующей госпитализации (БИСКВИТ). Кардиология. 2020;60(11)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.1440