

О.В. Бердюгина

ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 2019 ГОДА (COVID-19) И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЙ У НЕИММУНИЗИРОВАННЫХ ЛИЦ

ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,
г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Комплексная оценка клинических вариантов течения COVID-19, генетического разнообразия штаммов возбудителя, необходимости и результатов применения вакцин имеет в настоящее время важное значение **Цель исследования:** изучить некоторые особенности профилактики, течения и последствий легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у неиммунизированных лиц. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное изучение клинико-лабораторных данных 59 сотрудников детской многопрофильной больницы. Концентрацию антител определяли иммуноферментным методом с использованием реагентов SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-Бест и SARS-CoV-2-IgM-ИФА-Бест (Вектор-Бест, Новосибирск). Оценивали преморбидный статус (наличие заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, иммунной систем, имеющих зависимости), характера течения COVID-19 (синдромы, терапия), постморбидных изменений. **Результаты исследования.** Показано, что применение интерферона альфа-2b в целях профилактики инфицирования вирусом SARS-CoV-2 снижало количество случаев аносмии/дисгевзии во время болезни, приводило к снижению объема поражения тканей легких, длительности госпитализации, а также к ранней реконвалесценции. Применение риамиловира в тех же целях приводило к повышенному риску развития лихорадочного состояния, одышки, пневмонии, легочной недостаточности, увеличенному объему поражения тканей легких в процессе болезни, учащенным неврологическим расстройствам, в том числе аносмии/дисгевзии и другим тяжелым последствиям. Использование холекальциферола для профилактики инфицирования приводило к длительно сохраняющейся утомляемости после болезни, обострению хронических и появлению новых заболеваний. Легкое течение инфекции в отсутствие вакцинации – гендерно зависимый и возраст-ассоциированный признак. Артралгии, возникавшие после COVID-19, ассоциированы с использованием в профилактических целях умифеновира, и в лечебных – витаглутама, а также со среднетяжелым течением болезни, сопровождавшимся пневмонией легких. Использование риамиловира исключительно с лечебной целью несло риски увеличения числа случаев новых заболеваний после COVID-19, в частности, снижения остроты зрения. Постковидные изменения у неиммунизированных пациентов проявлялись в сроки минимум до трех месяцев после болезни. **Заключение.** Полученные данные могут быть использованы для сравнительной оценки особенностей профилактики и характера течения коронавирусной инфекции при использовании вакцин.

Ключевые слова: COVID-19, интерферон, холекальциферол, умифеновир, триазаверин, артралгия, аносмия, профилактика, тяжесть течения, постковидный синдром

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Бердюгина Ольга Викторовна

berolga73@rambler.ru

Дата поступления: 01.09.2024

Образец цитирования: Бердюгина О.В. Особенности новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) и ее последствий у неиммунизированных лиц. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2024, Том 21, № 4, с. 479–487, DOI: 10.22138/2500-0918-2024-21-4-479-487

Введение

Ретроспективный анализ данных, собранных в начале пандемии короновиральной инфекции 2019 года (COVID-19), важен с точки зрения изучения реактивности организма неиммунизированных лиц. Сведения позволяют детализировать малоизвестные аспекты возникновения и течения болезни, анализировать особенности постковидного синдрома, они актуальны ввиду спорадических появлений новых разновидностей возбудителя заболевания, имеющих генетически все меньше общего с корневым штаммом [1]. В частности, данные последних месяцев свидетельствуют о выходе в циркуляцию вирусов измененного типа, вызывающих поражения сердечно-сосудистой системы, дыхательных путей человека, и, в целом, могут быть потенциально более опасными, коинфицируя с другими вирусами, например, Денге [2]. Комплексная оценка клинических вариантов течения, генетического разнообразия, результатов использования вакцин имеет в настоящее время важное значение [3].

Цель: изучить некоторые особенности профилактики, течения и последствий легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у неиммунизированных лиц.

Материалы и методы

Пациенты

Проведено ретроспективное изучение клинико-лабораторных данных 59 сотрудников детской многопрофильной больницы города Екатеринбурга, предоставивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

На момент сбора данных медицинские работники однократно переболели новой коронавиральной инфекцией, возбудитель – вирус SARS-CoV-2, дельта-штамм – преобладающий вариант, циркулировавший на территории Свердловской области в первую волну пандемии COVID-19. Иммунопрофилактика отсутствовала. Диагноз подтвержден клинико-лабораторными и инструментальными методами (сбор анамнеза, молекулярно-генетическое исследование биоматериала, компьютерная томография). Среди обследованных отсутствовали реанимационные больные. Согласно имеющейся в настоящее время классификации тяжесть перенесенной инфекции была легкой и среднетяжелой [4].

Руководствуясь Клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации [5], обновлявшимися на этапах пандемии, в целях снижения риска инфицирования часть респондентов использовала рекомендованные средства: умифеновира гидрохлорида моногидрат (по 100 мг дважды в неделю), холекальциферол/colecalciferolum (625-1250 МЕ ежедневно), аскорбиновую кислоту (250 мг дважды в день), ацетат цинка (100 мг ежедневно), риамилон/триазапирин (250 мг трижды в день) – все перорально, интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный – интраназально.

Исследованные показатели

Концентрацию специфических иммуноглобулинов определяли иммуноферментным методом, реагенты фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск: SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-Бест и SARS-CoV-2-IgM-ИФА-Бест, результат выражали в BAU (binding antibody units)/мл – стандартизированных единицах измерения. Дополнительно изучали анкеты, заполненные медицинскими работниками, с целью оценки преморбидного статуса (наличия заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, иммунной систем, имеющих зависимости), характера течения COVID-19 (синдромы, терапия), постморбидных изменений.

Статистический анализ

Изучение полученных данных производили с использованием программы STATISTICA v.12.5.192.5 (StatSoft Inc., США). Ввиду того, что распределение полученных данных отличалось от Гауссова, были применены непараметрические методы исследования. Численное описание результатов произведено с указанием медианы и межквартильного размаха Me (Q1-Q3), а также доли случаев в общем количестве человек или в группе (%). В зависимости от количества групп сравнения (2 или 3) использованы критерии: Манна-Уитни (Mann-Whitney U test), Вальда-Вольфовица (Wald-Wolfowitz Runs test), критерий согласия Пирсона – χ^2 (Chi-Square test), критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test). Уровень значимости (p-value) считался приемлемым при величине менее 0,05. В ряде случаев для снижения размерности изученных показателей использовали кластерный анализ данных.

Результаты и обсуждение

Проанализированы данные клинико-лабораторного обследования медицинских работников, однократно перенесших новую коронавирусную инфекцию 2019 года, с акцентным изучением сведений, касающихся некоторых вопросов профилактики, течения и последствий COVID-19 у неиммунизированных лиц.

Экспертиза результатов неспецифической профилактики COVID-19 в отсутствие вакцинации

Известно, что реакцией на вспышку заболеваемости людей в городе Ухань (Китайская народная республика) стало появление серии методических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации, касающихся, в том числе, мер профилактики инфицирования вирусом SARS-CoV-2. В частности, в первых версиях документа в целях предупреждения заражения предлагалось использование умифеновира гидрохлорида моногидрата и интраназальных форм интерферона-альфа. Дополнительно, согласно данным официальных источников информации, в частности, сайта <https://стопкоронавирус.рф/>, сообщалось, что в целях снижения риска заражения возможно использование ряда витаминов (С, D) и микроэлементов (соединений цинка). Несколько позднее в список рекомендованных средств был добавлен риамилловир (торговое название триазамирин).

Участники данного исследования – медицинские работники – использовали следующие соединения: умифеновира гидрохлорида моногидрат, риамилловир/триазамирин, ацетат цинка, аскорбиновую кислоту, холекальциферол и интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный. Среди перечисленных соединений наибольший интерес для освещения результатов представили три соединения, а именно: интерферон альфа-2b, риамилловир и холекальциферол, в связи с тем, что для этих средств было обнаружено наибольшее количество значимых связей с изученными клинико-лабораторными данными.

В частности, в результате проведенного исследования было установлено, что интраназальное использование интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в целях профилактики COVID-19 у больных с последующим легким и среднетяжелым течением болезни в 8,5 раз снижало количество случаев аносмии/дисгевзии: 3,9% против 33,3% у не использовавших средство (Chi-Square=4,68, $p=0,031$). Также применение интерферона до болезни, согласно полученным данным, было связано с тенденцией к ранней реконвалесценции, которую достигали 100% медработников в течение 2 месяцев с момента заражения, в то время, как среди тех, кто не использовал интерферон альфа-2b таких было 80,4%, то есть 4/5 от всех участников. Также было установлено, что превентивное использование интерферона альфа-2b приводило к снижению длительности госпитализации на 14,3%, что соответствовало примерно 2 суткам (Chi-Square=6,51, $p=0,011$), снижению объема поражения тканей легких по данным компьютерной томографии на 26,0% (Chi-Square=4,54, $p=0,034$), более высоким концентрациям IgG к SARS-CoV-2 через 2 месяца после перенесенного заболевания 18,8 (18,1-20,3) BAU/мл против 5,4 (4,9-16,0) BAU/мл (Chi-Square=25,19, $p=0,001$).

Получены сведения о том, что медицинские сотрудники, принимавшие риамилловир в целях профилактики COVID-19, в сравнении с теми, кто не использовал его ни для профилактики заражения, ни для лечения, после инфицирования вирусом SARS-CoV-2 в 1,3 раза чаще испытывали одышку во время болезни (Chi-Square=8,71, $p=0,004$), в 2,2 раза чаще – легочную недостаточность (Chi-Square=13,81, $p<0,001$), в 1,9 раза чаще – лихорадочное состояние (Chi-Square=19,52, $p<0,001$), в 1,5 раза чаще переносили пневмонию (Chi-Square=13,67, $p<0,001$), в 2,5 раза чаще имели бóльший объем поражения тканей легких (Chi-Square=15,86, $p<0,001$), в 3,2 раза чаще имели неврологические расстройства (Chi-Square=30,38, $p<0,001$), в том числе на 16% чаще – аносмию/дисгевзию (Chi-Square=9,72, $p=0,002$). Длительность госпитализации при профилактическом использовании риамилловира в сравнении с теми, кто его не принимал, была дольше в 3,3 раза (Chi-Square=13,11, $p<0,001$). Респонденты, принимавшие риамилловир для профилактики заболевания, в 2,4 раза чаще оценивали перенесенное в дальнейшем заболевание как тяжелое (Chi-Square=19,29, $p<0,001$), в 1,8 раза чаще – как заболевание средней тяжести (Chi-Square=16,87, $p<0,001$), случаев легкого и бессимптомного течения болезни зафиксировано не было, тогда как в отсутствие приема риамилловира таких пациентов было 50%. Через 2 месяца после инфицирования вирусом SARS-CoV-2 пациенты, профилактически принимавшие риамилловир, имели сложности с восстановлением трудоспособности, а именно: они в 6,4 раза чаще, считали, что полной реабилитации не наступило (Chi-Square=24,65, $p<0,001$), в 100% случаев констатировали повышенную утомляемость, что было в 2,2 раза выше, чем среди не принимавших

препарат ($\text{Chi-Square}=23,23$, $p<0,001$), в 6,6 раза чаще жаловались на впервые появившиеся после COVID-19 новые заболевания ($\text{Chi-Square}=24,65$, $p<0,001$), в 3,3 раза чаще – на обострения хронических болезней ($\text{Chi-Square}=19,65$, $p<0,001$). О впервые появившихся болях в мышцах, суставах, позвоночнике после COVID-19 заявили все респонденты группы, принимавшей риамиловир в профилактических целях, что в 2,4 раза выше, чем среди не принимавших препарат ($\text{Chi-Square}=25,44$, $p<0,001$).

Изучение результатов профилактического приема холекальциферола/colecalciferolum показало, что преимущественное влияние было оказано на тяжесть течения инфекции, а именно: те, кто не использовал неспецифических профилактических препаратов перенесли заболевание легче, чем те, кто избирательно принимал витамин D ($\text{Chi-Square}=4,421$, $p=0,004$): последние в большинстве оценили тяжесть инфекции, как среднюю. Также респонденты, принимавшие холекальциферол, чаще других сообщали о длительно сохраняющейся утомляемости (минимум до двух месяцев после заболевания), об обострении хронических и появлении новых болезней (снижении остроты зрения, аллергических реакциях, бронхиальной астме, гипертонической болезни, кардиалгии), впервые появившихся мышечных, суставных и позвоночных болях. Участники исследования, которые совместно принимали и витамин D, и использовали другие средства профилактики, наиболее тяжело перенесли COVID-19. Вместе с тем, установлено, что прием холекальциферола не влиял на частоту возникновения лихорадочного состояния, частоту развития пневмонии легких, на объем поражения тканей легких, на длительность госпитализации и заболевания в целом, а также не предотвращал развитие аносмии и дисгевзии.

Оценка некоторых особенностей течения COVID-19

Итогом выполненного исследования стало установление различий, ассоциированных с тяжестью течения болезни.

Легкое течение инфекции в отсутствие вакцинации – гендерно зависимый и возраст-ассоциированный признак. Отмечено, что у женщин в 1,5 реже наблюдалось среднетяжелое течение болезни (Wald-Wolfowitz Runs Test: $Z=-4,29$, $p=0,000$). Меньший возраст (Me (Q1-Q3) – 42 (32-50) года) также был ассоциирован с легким течением инфекции, в более зрелой возрастной группе (плюс 5 лет, на 12% выше) наблюдалось среднетяжелое течение болезни (Mann-Whitney U Test: $Z=-2,34$, $p=0,019$).

Низкий индекс массы тела был ассоциирован с легким течением COVID-19. У переболевших новой коронавирусной инфекцией, сопровождавшейся острой пневмонией легких, показатель был на 18% выше со значениями 29,4 (24,3-31,4) $\text{кг}/\text{м}^2$ (Mann-Whitney U Test: $Z=-2,12$, $p=0,034$).

Наличие в анамнезе гипертонической болезни на 70% увеличивало риск среднетяжелого течения болезни (Wald-Wolfowitz Runs Test: $Z=-3,22$, $p=0,001$): при легком течении респондентов с таким заболеванием было 18,2%, при среднетяжелом – уже 30,8%.

Восстановление трудоспособности через 2 месяца после легкого течения COVID-19 было частичным у 12,1% медработников, не восстановилась трудовая функция – у 6,1%. После среднетяжелого течения болезни частичная трудоспособность была отмечена у 19,2% (Wald-Wolfowitz Runs Test: $Z=-2,95$, $p=0,003$).

Новых заболеваний после легкого течения болезни не наблюдалось, при среднетяжелом течении – было зафиксировано 4 случая (Wald-Wolfowitz Runs Test: $Z=-5,62$, $p=0,000$).

Установлено, что после легкого течения новой коронавирусной инфекции в одном случае обострилось хроническое заболевание, при среднетяжелом течении болезни – наблюдалось уже 3 таких случая (Wald-Wolfowitz Runs Test: $Z=-5,09$, $p=0,000$).

Легкое течение COVID-19 ассоциировано с уровнем IgG 5,2 (5,0-5,5) BAU/мл через 2 месяца после болезни, а среднетяжелое – присутствием в крови IgM в количестве 4,6-4,8 BAU/мл у двух медработников (Wald-Wolfowitz Runs Test: $Z=-5,89$, $p=0,000$) и IgG – 17,5 (12,4-19,5) BAU/мл (Mann-Whitney U Test: $Z=-5,53$, $p=0,000$).

Анализ некоторых осложнений COVID-19

Одним из критериев диагностики новых случаев заболевания в первую волну пандемии COVID-19, а также в целом осложнением болезни были случаи изолированного или смешанного проявления аносмии/дисгевзии. Как было показано (п. I Экспертиза результатов неспецифической профилактики COVID-19 в отсутствие вакцинации) имелись доказанные случаи более частого развития случаев потери чувствительности вследствие применения с профилактическими целями риамиловира/триа-

заверина. С другой стороны, было установлено, что протективным средством, позволяющим снизить число случаев аносмии на этапе профилактических мероприятий, стал интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный, применяемый интраназально.

Среди других осложнений перенесенной инфекции выявлены случаи артралгии, а также других поражений крупных суставов, в частности асептического некроза головки бедренной кости. Применение кластерного анализа позволило установить, что значимо чаще артралгии возникали в случаях использования неспецифических средств профилактики инфицирования, в частности, умифеновира гидрохлорида моногидрата ($\text{Chi-Square}=4,20$, $p=0,04$). Другой вероятной причиной, ассоциированной с развитием артралгии, была развившаяся при COVID-19 пневмония легких, подобное сопровождение повышало риск осложнения в 1,6 раза (62,1% случаев против 39,5%, $\text{Chi-Square}=1,19$, $p=0,28$). С увеличением объема поражения тканей легких риск артралгии увеличивался в 2 раза ($\text{Chi-Square}=5,91$, $p=0,02$). Третьей важной причиной развития артралгии было использование в процессе лечения некоторых противовирусных препаратов, в частности, витаглутама ($\text{Chi-Square}=4,20$, $p=0,04$). Результаты отдаленных последствий COVID-19 (60 суток после болезни) показали, что респонденты, испытывавшие после болезни боли в суставах и позвоночнике значительно чаще – в 1,8 раза – жаловались на утомляемость ($\text{Chi-Square}=5,75$, $p=0,02$), в 2,8 раза чаще заявляли о наличии у них неврологических расстройств ($\text{Chi-Square}=4,84$, $p=0,03$), тяжелей перенесли заболевание в целом ($\text{Chi-Square}=10,20$, $p=0,002$), через 2 месяца после болезни считали себя готовыми к труду только 58,6%, в сравнении с теми, у кого не было болей в суставах (90,1% человек). Когорта респондентов с жалобами на боли в суставах находилась на лечении на 33% времени дольше, что соответствовало дополнительно 7 дням: 21 (15-27) и 28 (17-30) суток соответственно ($\text{Chi-Square}=3,33$, $p=0,07$).

Некоторые результаты применения риамиловира/триазаверина в лечении легкого и среднетяжелого течения COVID-19

Среди медицинских работников, участвовавших в данном исследовании, были те, кто в качестве одного из средств лечения инфекции, после заражения вирусом SARS-CoV-2, использовал риамилловир, при этом когорта предварительно не применяла его с целью профилактики заражения.

Было установлено, что среди тех, кто использовал триазаверин исключительно вслед за инфицированием, были выявлены следующие особенности течения COVID-19. При оценке тяжести инфекционного заболевания пациенты в 1,5 раза чаще, чем больные, не использовавшие риамилловир, расценивали заболевание как среднетяжелое ($\text{Chi-Square}=3,89$, $p=0,049$), вместе с тем не было зафиксировано ни одного случая тяжелого течения заболевания. Все респонденты этой когорты через 2 месяца после инфицирования заявили о полном восстановлении состояния здоровья, тогда как среди не принимавших риамилловир таких было 73,1%.

Помимо этого, получены данные, что использование риамиловира приводило к увеличению числа случаев новых заболеваний после COVID-19 на 39,5%; в частности, респонденты отмечали снижение остроты зрения, что было описано нами ранее [6].

Частота случаев впервые появившихся болей в мышцах, суставах, позвоночнике после COVID-19 среди принимавших риамилловир с лечебной целью была в 4 раза ниже, чем среди тех, кто использовал риамилловир в целях профилактики инфицирования ($\text{Chi-Square}=6,08$, $p=0,014$). Концентрация IgG через 2 месяца после новой коронавирусной инфекции у использовавших риамилловир для лечения составляла 5,2 (4,4-8,7) BAU/ml, что было в 3,4 раза ниже, чем в группе не принимавших его, вместе с тем значимых отличий выявлено не было.

Оценка сроков наступления постковидного синдрома

Анализ полученных данных позволил установить наличие постковидных изменений, присутствовавших в разной степени в сроки минимум до 3 месяцев наблюдения после COVID-19.

О нарушении сна, слабости, быстрой утомляемости через 1 месяц после болезни сообщили 57,7% медицинских работников, через 2 месяца – 33,3% человек (что отличалось от данных через 1 месяц; Kruskal-Wallis test: $H=4,40$, $p=0,036$), через 3 месяца – 38,5% опрошенных (что отличалось от данных через 1 месяц; Kruskal-Wallis test: $H=4,96$, $p=0,026$).

Согласно критериям оценки трудоспособности (полное восстановление, частичное восстановление, не произошло восстановления) о полном восстановлении после инфицирования через 1 месяц заявили 61,9% человек, через 2 месяца – 83,3% респондентов, через 3 месяца – 96,2%, что в сравнении с данными через 1 месяц существенно отличалось ($\text{Chi-Square}=8,80$, $p=0,003$). О частичном

восстановлении после болезни через 1 месяц сообщили 28,6% медицинских работников, через 2 месяца – 16,7% респондентов и через 3 месяца – 3,8% человек, что вновь отличалось от данных через 1 месяц наблюдения (Kruskal-Wallis test: $H=5,48$, $p=0,019$). О полной неспособности выполнять работу через 1 месяц после инфицирования заявили 9,5% человек, в более поздние сроки исследования такие случаи не выявлялись.

Известно, что одним из вариантов проявления постковидного синдрома является обострение хронических заболеваний. Исследование позволило установить, что спустя 1 месяц после болезни 4,8% человек столкнулись с нарушением деятельности сердечно-сосудистой системы, через 2 месяца – жалобы не предъявлялись, а через 3 месяца после COVID-19 в 11,5% случаях выявлялись нарушения функции органов дыхания (длительный кашель), желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь), опорно-двигательного аппарата (остеохондроз).

О появлении новых заболеваний через 1 месяц после заболевания сообщили 9,5% респондентов. Основные жалобы касались нарушения деятельности нервной системы (рассеянное внимание, снижение остроты зрения). О когнитивных нарушениях сообщалось многократно и ранее [7]. Через 2 месяца после болезни появление новых заболеваний зафиксировали 16,7% человек. Нарушения были обусловлены изменением функции сердечно-сосудистой системы (стенокардия), иммунной системы (аллергические реакции), нервной системы (снижение остроты зрения). Через 3 месяца после болезни 3,8% медицинских работников предъявляли жалобы на впервые появившиеся изменения работы сердечно-сосудистой (гипертоническая болезнь) и иммунной (бронхиальная астма) систем.

Отдельно изучали нарушения, возникшие в деятельности опорно-двигательного аппарата. Установлено, что через 1 месяц после болезни 57,1% респондентов впервые столкнулись с болями в мышцах, суставах, позвоночнике, через 2 месяца после болезни таких случаев стало вдвое меньше – жалобы встречались уже в 25,0% случаев, что значительно отличалось от наблюдений через 1 месяц после COVID-19 (Chi-Square=5,81, $p=0,047$). Через 3 месяца ситуация была похожей – 23,1% респондентов заявили о впервые появившихся болях в суставах и мышцах, что также отличалось от сведений через 1 месяц после новой коронавирусной инфекции (Chi-Square=5,71, $p=0,017$).

Реакцию организма на вирус SARS-CoV-2 оценивали, используя данные синтеза антител. Установлено, что IgM выявлялись в сроки до 2 месяцев наблюдения. В частности, через 1 месяц иммуноглобулины класса M выявлялись в 15,4% случаев, а через 2 месяца – в 12,5% наблюдений. Концентрация IgG в динамике снижалась, составляя через 1 месяц – 18,8 (18,4-20,3) BAU/мл, через 2 месяца – 5,6 (5,3-10,3) BAU/мл, что отличалось от данных через 1 месяц после болезни (Chi-Square=15,71, $p=0,000$), через 3 месяца – 5,2 (4,4-17,1) BAU/мл, что также имело различия с данными через 1 месяц после COVID-19 (Chi-Square=35,76, $p=0,000$). Наличие антител – важный фактор защиты в дальнейшем, поскольку установлено, что существует значительная перекрестная реактивность IgG, генерируемого инфекцией дикого типа SARS-CoV-2 к вариантам Дельта и Омикрон [8].

Ограничением данного исследования может быть небольшая выборка, а также использованные дозы некоторых профилактических средств, в частности холекальциферола.

Заключение

Показано, что применение интерферона альфа-2b в целях профилактики инфицирования вирусом SARS-CoV-2 снижало количество случаев аносмии/дисгевзии во время болезни, приводило к снижению объема поражения тканей легких, длительности госпитализации, а также к ранней реконвалесценции. Применение риамиловира в тех же целях приводило к повышенному риску развития лихорадочного состояния, одышки, пневмонии, легочной недостаточности, увеличенному объему поражения тканей легких в процессе болезни, учащенным неврологическим расстройствам, в том числе аносмии/дисгевзии и другим тяжелым последствиям. Использование холекальциферола для профилактики инфицирования приводило к длительно сохраняющейся утомляемости после болезни, обострению хронических и появлению новых заболеваний. Легкое течение инфекции в отсутствие вакцинации – гендерно зависимый и возраст-ассоциированный признак. Артралгии, возникавшие после COVID-19, ассоциированы с использованием в профилактических целях умифеновира и в лечебных – витаглутама, а также со среднетяжелым течением болезни, сопровождавшимся пневмонией легких. Использование риамиловира исключительно с лечебной целью несло риски увеличения числа случаев новых заболеваний после COVID-19, в частности, снижения остроты зрения. Постко-

видные изменения у неиммунизированных пациентов проявлялись в сроки минимум до трех месяцев после болезни. Полученные данные могут быть использованы для сравнительной оценки особенностей профилактики и характера течения коронавирусной инфекции при использовании вакцин.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность Министру здравоохранения Свердловской области К. м. н. А.А. Карлову, заведующей эпидемиологическим отделом ГАУЗ СО «ДГКБ №9» г. Екатеринбург Т.А. Катунцевой, директору ФГБУН ИИФ УрО РАН г. Екатеринбург д.ф.-м.н., профессору О.Э. Соловьевой за помощь в организации данного исследования, профессору Е.Ю. Гусеву за ценные замечания по анализу данных работы, а также сотрудникам ГАУЗ СО «ДГКБ № 9» г. Екатеринбург, оказавшим содействие в получении сведений о перенесенной инфекции.

Работа выполнена по теме Государственного задания НИР ФГБУН ИИФ УрО РАН № государственной регистрации 122020900136-4, руководитель – академик РАН А.В. Черешнев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Joseph O.O., Dahunsi S.O., Okoh A. SARS-CoV-2 infection of domestic animals and their role in evolution and emergence of variants of concern. *New Microbes New Infect.* 2024; 62:101468. doi:10.1016/j.nmni.2024.101468.
2. Al-Emran H.M., Rahman F., Sarkar L., Das P.K., Mondol P., Yesmin S., Sultana P., Ahammed T., Parvez R., Hasan M.S., Sarkar S.L., Rahman M.S., Hossain A., Rahman M., Islam O.K., Islam M.T., Nigar S., Akter S., Rubayet U.I., Alam A.S.M., Rahman M.M., Jahid I.K., Hossain M.A. Emergence of SARS-CoV-2 Variants Are Induced by Coinfections With Dengue. *Bioinform Biol Insights.* 2024; 18:11779322241272399. doi:10.1177/11779322241272399.
3. Emam M.H., Mahmoud M.I., El-Guendy N., Loutfy S.A. Establishment of in-house assay for screening of anti-SARS-CoV-2 protein inhibitors. *AMB Express.* 2024; 14(1):104. doi:10.1186/s13568-024-01739-8.
4. Временные методические рекомендации МЗ РФ от 26.10.2023 Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/
5. Временные методические рекомендации МЗ РФ от 16.04.2020 Лекарственная терапия острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19. Версия 2. https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19/
6. Бердюгина О.В., Гусев Е.Ю. Некоторые результаты применения риамиловира (триазавирина) медработниками для профилактики и лечения COVID-19. *Российский иммунологический журнал.* 2023; 26(3):223-232. doi:10.46235/1028-7221-9410-SRO.
7. Humkamp K., Costa A.S., Reetz K., Walders J. Post-COVID-19-Zustand – klinische Phänotypisierung in der Praxis. *Nervenarzt.* 2024; (In Germ). doi:10.1007/s00115-024-01753-y.
8. Johnson L., De Gascun C.F., Hassan J. Investigation of SARS-CoV-2 IgG Binding Capability to Variants of the SARS-CoV-2 Virus. *Viral Immunol.* 2024; doi:10.1089/vim.2024.0064.

Автор

Бердюгина Ольга Викторовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН)

Д. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления

Екатеринбург, Российская Федерация

berolga73@rambler.ru

FEATURES OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION 2019 (COVID-19) AND ITS CONSEQUENCES IN NON-IMMUNIZED PERSONS

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. A comprehensive assessment of the clinical variants of the course of COVID-19, the genetic diversity of the pathogen strains, as well as the need and results of the use of vaccines is currently important. *The aim of the study* was to study some features of the prevention, course and consequences of mild and moderate COVID-19 in non-immunized individuals. *Materials and methods.* The clinical and laboratory data of 59 employees of the children's multidisciplinary hospital were studied. The concentration of antibodies was determined by enzyme immunoassay using the reagents SARS-CoV-2-IgG and SARS-CoV-2-IgM (Vector-Best, Novosibirsk). The premorbid status of patients (presence of diseases of the cardiovascular, respiratory, endocrine, immune systems, existing dependencies), the nature of the course of COVID-19 (syndromes, therapy), postmorbid changes were evaluated. *The results of the study.* It was found that the use of interferon alpha-2b in order to prevent infection with the SARS-CoV-2 virus reduced the number of cases of anosmia/dysgeusia during the disease, led to a decrease in the volume of lung tissue damage, the duration of hospitalization, as well as early convalescence. The use of riamilovir for the same purposes led to an increased risk of developing fever, shortness of breath, pneumonia, pulmonary insufficiency, increased lung tissue damage during the disease, increased neurological disorders, including anosmia/dysgeusia and other severe consequences. The use of cholecalciferol for the prevention of infection led to prolonged fatigue after illness, exacerbation of chronic and the appearance of new diseases. A mild course of infection in the absence of vaccination is a gender-dependent and age-associated sign. Arthralgias that occurred after COVID-19 are associated with the use of umifenovir for preventive purposes, and vitaglutam for therapeutic purposes, as well as with a moderate course of the disease accompanied by pneumonia. The use of riamilovir exclusively for therapeutic purposes carried the risks of an increase in the number of cases of new diseases after COVID-19, in particular, a decrease in visual acuity. Postcovid changes in non-immunized patients manifested themselves at least up to three months after the disease. **Conclusion.** The obtained data can be used for a comparative assessment of the features of prevention and the nature of the course of coronavirus infection when using vaccines.

Keywords: COVID-19, interferon, cholecalciferol, umifenovir, Triazaverin, arthralgia, anosmia, prevention, severity of course, post-COVID-19 syndrome

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Olga V. Berdiugina

berolga73@rambler.ru

Received: 01.09.2024

For citation: Berdiugina O.V. Features of the new coronavirus infection 2019 (COVID-19) and its consequences in non-immunized persons. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2024, Vol. 21, no. 4, pp. 479–487. DOI: 10.22138/2500-0918-2024-21-4-479-487 (In Russ)

REFERENCES

1. Joseph O.O., Dahunsi S.O., Okoh A. SARS-CoV-2 infection of domestic animals and their role in evolution and emergence of variants of concern. *New Microbes New Infect.* 2024; 62:101468. doi:10.1016/j.nmni.2024.101468.
2. Al-Emran H.M., Rahman F., Sarkar L., Das P.K., Mondol P., Yesmin S., Sultana P., Ahammed T., Parvez R., Hasan M.S., Sarkar S.L., Rahman M.S., Hossain A., Rahman M., Islam O.K., Islam M.T., Nigar S.,

Akter S., Rubayet U.I., Alam A.S.M., Rahman M.M., Jahid I.K., Hossain M.A. Emergence of SARS-CoV-2 Variants Are Induced by Coinfections With Dengue. *Bioinform Biol Insights*. 2024; 18:11779322241272399. doi:10.1177/11779322241272399.

3. Emam M.H., Mahmoud M.I., El-Guendy N., Loutfy S.A. Establishment of in-house assay for screening of anti-SARS-CoV-2 protein inhibitors. *AMB Express*. 2024; 14(1):104. doi:10.1186/s13568-024-01739-8.

4. Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 26, 2023 Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 18. (In Russ). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/.

5. Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 16, 2020 Drug therapy of acute respiratory viral infections (ARVI) in outpatient practice during the COVID-19 epidemic. Version 2. (In Russ). https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19/.

6. Berdiugina O.V., Gusev E.Y. Some results of riamilovir (triazavirine) usage in medical staff for prevention and treatment of COVID-19 [Nekotorye rezul'taty primeneniya riamilovira (triazavirina) medrabortnikami dlja profilaktiki i lechenija COVID-19]. *Russian Journal of Immunology=Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2023; 26(3):223-232. (In Russ). doi:10.46235/1028-7221-9410-SRO.

7. Humkamp K., Costa A.S., Reetz K., Walders J. Post-COVID-19-Zustand – klinische Phänotypisierung in der Praxis [Post-COVID-19 condition-Clinical phenotyping in practice]. *Nervenarzt*. 2024. (In Germ). doi:10.1007/s00115-024-01753-y.

8. Johnson L., De Gascun C.F., Hassan J. Investigation of SARS-CoV-2 IgG Binding Capability to Variants of the SARS-CoV-2 Virus. *Viral Immunol*. 2024; doi:10.1089/vim.2024.0064.

Auhtor

Olga V. Berdiugina

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (IIP UB RAS)

D.Sc.(Biology), PhD (Biology), Leading researcher at the Laboratory of Immunology of Inflammation Yekaterinburg, Russian Federation

berolga73@rambler.ru