

УДК 616.24-002:616.94]"COVID-19"

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-63-69

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19

А.В.Кучер, С.В.Ходус, О.Б.Приходько

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95*

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Оценить прогностическую значимость гематологических показателей синдрома эндогенной интоксикации на этапе маршрутизации больных пневмонией, ассоциированной с COVID-19. **Материалы и методы.** Проанализировано 146 историй болезни пациентов, разделенных на 2 группы: больные, которые были направлены на лечение в отделения интенсивной терапии по результатам маршрутизации в приемно-диагностическом отделении (ПДО) и пациенты, направленные на лечение в отделения пульмонологии. При поступлении пациентов в стационар по данным историй болезни на этапе ПДО произведена оценка клинического анализа крови, расчет гематологических показателей интоксикации. На основании полученных данных был проведен ROC-анализ для определения прогностической значимости гематологических показателей интоксикации. **Результаты.** У пациентов, находившихся в отделениях интенсивной терапии, на этапе сортировки в ПДО содержание лейкоцитов и процентное содержание нейтрофилов было выше на 25,9 и 16,2%, соответственно, в сравнении с больными, направленными на лечение в отделения пульмонологии, однако процентное содержание лимфоцитов и количественное содержание эритроцитов было ниже на 26,6 и 8,3%, соответственно. Интегральный показатель интоксикации у пациентов в реанимации был выше на 38,6%, лейкоцитарный индекс интоксикации на 74,3% и индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам на 81,5%. У больных этой же группы индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам был ниже на 28,7%, индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам на 44,9%. Чувствительность интегрального показателя интоксикации составила 73,3%, специфичность – 51,2%; у лейкоцитарного индекса интоксикации – 57,3 и 51,2%, соответственно; чувствительность индекса соотношения нейтрофилов к моноцитам составила 57,3%, специфичность – 59,1%; те же показатели для индекса соотношения нейтрофилов к лимфоцитам составили 68 и 60%, соответственно. **Заключение.** Можно сделать вывод о достаточно высокой клинической прогностической значимости в маршрутизации пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной COVID-19 на этапе первичного обследования в ПДО таких гематологических параметров интоксикации, как интегральный показатель интоксикации и индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам. Мы полагаем, что гематологические показатели интоксикации могут дополнять прогностические шкалы и использоваться как еще один критерий в определении маршрутизации пациентов в ПДО.

*Ключевые слова:* синдром эндогенной интоксикации, внебольничная пневмония, COVID-19, гематологические показатели интоксикации.

## ANALYSIS OF INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19

A.V.Kucher, S.V.Khodus, O.B.Prikhodko

*Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

**SUMMARY. Aim.** To assess the prognostic significance of hematological parameters of endogenous intoxication syndrome at the stage of routing patients with pneumonia associated with COVID-19. **Materials and methods.** 146 case his-

### Контактная информация

Алексей Владимирович Кучер, ассистент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: doc.avkucher@yandex.ru

### Correspondence should be addressed to

Alexey V. Kucher, MD, Assistant of Department of Anesthesiology, Reanimation, Intensive Care and Emergency Medical Care, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: doc.avkucher@yandex.ru

### Для цитирования:

Кучер А.В., Ходус С.В., Приходько О.Б. Анализ показателей эндогенной интоксикации у пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.84. С.63–69. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-63-69

### For citation:

Kucher A.V., Khodus S.V., Pikhodko O.B. Analysis of indicators of endogenous intoxication in patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (84):63–69 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-63-69

tories of patients were analyzed, divided into 2 groups: patients who were referred for treatment to intensive care units based on the results of routing in the admission and diagnostic department (ADD) and patients referred for treatment to pulmonology departments. Upon admission of patients to the hospital, according to the case histories at the stage of ADD, an assessment of the clinical blood test was made, the calculation of hematological indicators of intoxication. Based on the data obtained, a ROC analysis was performed to determine the prognostic significance of hematological indicators of intoxication. **Results.** In patients who were in intensive care units, at the stage of sorting in the ADD, the concentration of leukocytes and the percentage of neutrophils were higher by 25.9 and 16.2%, respectively, in comparison with patients referred for treatment to the pulmonology departments, however, the percentage of lymphocytes and the quantitative concentration of erythrocytes was lower by 26.6 and 8.3%, respectively. The integral indicator of intoxication in patients in intensive care was higher by 38.6%, the leukocyte index of intoxication by 74.3% and the index of the ratio of neutrophils to lymphocytes by 81.5%. In patients of the same group, the index of the ratio of neutrophils to monocytes was lower by 28.7%, the index of the ratio of lymphocytes to monocytes by 44.9%. The sensitivity of the integral indicator of intoxication was 73.3%, the specificity was 51.2%; in the leukocyte index of intoxication – 57.3 and 51.2%, respectively; the sensitivity of the index of the ratio of neutrophils to monocytes was 57.3%, the specificity was 59.1%; the same figures for the index of the ratio of neutrophils to lymphocytes were 68 and 60%, respectively. **Conclusion.** It can be concluded that there is a rather high clinical prognostic value in the routing of patients with community-acquired pneumonia caused by COVID-19 at the stage of initial examination in the ADD, such hematological parameters of intoxication as the integral index of intoxication and the index of the ratio of neutrophils to lymphocytes. We believe that hematological indicators of intoxication can complement prognostic scales and be used as another criterion in determining the routing of patients in ADD.

*Key words: endogenous intoxication syndrome, community-acquired pneumonia, COVID-19, hematological indicators of intoxication.*

Ведущим синдромом в клинической картине новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является синдром острой дыхательной недостаточности. При развитии пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у пациентов регистрируются нарушения кислородного статуса на этапе внешнего дыхания и доставки кислорода к тканям, что приводит к развитию клеточной гипоксии [1, 2]. Важную роль в патогенезе COVID-19 играют нейтрофилы. В ходе нейтронизации патогена данные клетки способны к чрезмерному выбросу протеаз и прооксидантов, что может привести к повреждению тканей и органов бронхолегочной системы, проявляясь развитием острого респираторного дистресс синдрома взрослых [1, 3, 4]. Кроме того, воспаление в организме пациента может сопровождаться развитием синдрома эндогенной интоксикации, который определяется, как системный, динамически развивающийся патологический процесс, формирующийся при различных критических состояниях [2, 4, 5]. Прогрессирование данного синдрома может привести к нарушениям системы гомеостаза, клеточного состава крови (в том числе эритроцитарного роста) и, как следствие, к снижению параметра доставки кислорода к тканям, усугублению тканевой гипоксии, нарушению системы микроциркуляции [2, 6, 7]. Острая дыхательная недостаточность, сопровождающаяся развитием острого респираторного дистресс синдрома, в сочетании с синдромом эндогенной интоксикации, увеличивают вероятность более тяжелого течения COVID-19 и необходимости проведения мероприятий интенсивной терапии в условиях специализированного отделения [1, 3, 8].

Общепринятыми методами оценки выраженности интоксикационного синдрома и органной дисфункции являются оценочные прогностические шкалы (APACHE, SOFA, SAPS, MODS и др.), но большинство

из них имеют сложные критерии оценки, на что указывают сами авторы данных шкал [9]. Но иногда исследование лабораторных показателей, используемых в этих шкалах, не всегда доступно, что связано с возможностями лабораторно-диагностических служб и сроками выполнения анализов. Специфические системы оценки тяжести и прогноза при COVID-19 (NEWS 2, Хубэй) обычно включают в себя только лишь данные физиологических показателей, без учета значений лабораторных данных [9]. Одним из доступных объективных лабораторных методов оценки состояния пациента и выраженности синдрома эндогенной интоксикации является клинический анализ крови (КАК) и расчет на основании его показателей гематологических параметров интоксикации (ГПИ). Наибольшее распространение в отечественной медицине получили следующие ГПИ: лейкоцитарный индекс интоксикации Кальфа-Калифа (ЛКИИ), лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации В.К.Островского (ЛИИм), индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам (ИСНМ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ), лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации А.И.Рейса и другие [6, 9]. Ряд авторов указывает на то, что тяжесть синдрома эндогенной интоксикации коррелирует с альвеолярным воспалением и тяжестью течения внебольничных пневмоний, а также возможность использования ГПИ для оценки эффективности проводимой терапии [2, 6, 8]. Однако расчет данных индексов не включает значения эритроцитарного звена крови как важнейшей составляющей кислородной емкости крови. Одним из ГПИ, учитывающим количественное содержание эритроцитов (Er) и цветовой показатель (ЦП), является интегральный показатель интоксикации (ИПИ) [2]. Расчет данного индекса, степени его выраженности и ассоциированных с ним ды-

хательных расстройств применяется у больных раком толстой кишки [2, 10], однако, использование его при оценке состояния пациентов с COVID-19 в научной литературе не описано.

Цель исследования – оценить прогностическую значимость гематологических показателей синдрома эндогенной интоксикации на этапе маршрутизации больных пневмонией, ассоциированной с COVID-19.

Задачи исследования:

1. Провести анализ показателей КАК у пациентов с диагнозом внебольничная пневмония, вызванная COVID-19, после обследования в приемно-диагностическом отделении (ПДО) с различной дальнейшей маршрутизацией – отделение пульмонологии и отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

2. Провести оценку ГПИ, рассчитанных на основании показателей КАК у пациентов обеих групп исследования.

3. Оценить прогностическую значимость ГПИ в маршрутизации пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 на этапе первичного обследования в приемно-диагностическом отделении.

#### Материалы и методы исследования

Проведен анализ историй болезни 146 пациентов (46 мужчин и 100 женщин), отобранных ретроспективно, методом слепой выборки, поступивших на лечение в инфекционный госпиталь Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница» в 2020-2021 гг. с диагнозом «внебольничная пневмония, вызванная COVID-19». Пациентов разделили на две группы: группа 1 – больные, получавшие лечение в отделениях пульмонологии – 71 человек, из них 21 мужчина и 50 женщин, средний возраст которых составил 54 года (95% ДИ от 50,6 до 57,5 лет); группа 2 – пациенты, направленные на лечение в ОРИТ (75 человек, из них 25 мужчин и 50 женщин, средний возраст – 61 год (95% ДИ от 52,2 до 68,8 лет). Оценивались следующие показатели клинического анализа крови: уровень лейкоцитов (Leu), процентное содержание нейтрофилов (Neu), моноцитов (Mon), лимфоцитов (Lymf); содержание гемоглобина (Hb) и эритроцитов (Er), цветовой показатель (ЦП). Оценка клинического анализа крови производилась при поступлении пациента в ПДО инфекционного госпиталя. На основе полученных данных рассчитывались следующие ГПИ: ЛИИМ, ИСНМ, ИСНЛ, ИПИ. Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v.22.0. Применяли следующие методы описательной статистики: расчет среднего значения показателей (M), 95% доверительного интервала для среднего (95% ДИ), медианы показателей (Me), интерквартильной широты (ИКШ). Для сравнения показателей использовались методы непараметрической статистики (расчет критерия Манна-Уитни). С целью определения прогностической значимости в

маршрутизации пациентов на этапе ПДО ГПИ использовали метод ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC). Выбор точек отсечения (Cut-off) для оценки чувствительности (Se) и специфичности (Sp) определялся максимальным значением их суммы. Статистически значимыми результаты считались при значении  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования был проведен сравнительный анализ показателей КАК у пациентов 1 и 2 группы при первичном обследовании в ПДО. В результате были получены следующие данные: содержание Leu у пациентов группы 2 было статистически значимо на 25,9% выше, чем у пациентов группы 1. Среднее значение процентного содержания Neu в группе 2 на 16,2% больше, чем у пациентов группы 1. Были получены данные и о статистически значимом более высоком процентном содержании Lymf у пациентов группы 1. Среднее значение данного показателя на 26,6% выше, чем у пациентов группы 2. При исследовании одного из показателей кислородной емкости крови (Er) была выявлена статистически значимая разница среди пациентов группы 1 и группы 2. Среднее значение Er в группе 1 было на 8,3% выше, чем у пациентов группы 2, при исследовании остальных показателей статистически значимой разницы выявлено не было (табл. 1).

После проведенного анализа параметров КАК выявлено, что у пациентов, направленных на лечение в ОРИТ на этапе сортировки в ПДО, содержание Leu и процент содержания Neu статистически значимо больше, а количество Er и процент Lymf – меньше, чем у пациентов терапевтического профиля, что подтверждает нашу гипотезу и утверждение других авторов о важности нейтрофилов в воспалении и их вклад в формирование острого респираторного дистресс синдрома [3].

Затем был проведен сравнительный анализ расчетных ГПИ у пациентов обеих групп. В ходе анализа были выявлены следующие различия: медиана показателя ЛИИМ у пациентов в группе 2 на 74,3% выше, чем в группе 1. Повышенное значение ЛИИМ было связано с большим количественным содержанием Leu и фракции Neu в группе 2. Медиана показателя ИПИ у больных в группе 2 была выше на 38,6%, в сравнении с группой 1. Значительная разница в показателях связана не только с увеличением значения ЛИИМ, используемым при расчете ИПИ, но и разницей содержания Er. Более высокое процентное содержание Neu в крови пациентов группы 2 привело к увеличенному на 28,7% уровню ИСНМ по отношению к пациентам группы 1. За счет большего процентного содержания лимфоцитов у больных в группе 1 индекс ИСЛМ был на 44,9% выше, чем в группе 2. Помимо этого, у пациентов в группе 2 было зарегистрировано более высокое значение показателя ИСНЛ, разница значений составила 81,5% и являлась статистически значимой (табл. 2).

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови

Показатель	Группа 1 (n=71)		Группа 2 (n=75)		p
	Me	ИКШ	Me	ИКШ	
Нв, г/л	133	121÷142	131	111÷143	0,471
Er, ×10 <sup>12</sup> /л	4,81	4,41÷5,2	4,44	3,87÷4,92	0,003*
Leu, ×10 <sup>9</sup> /л	5,4	4,44÷7,43	6,8	4,9÷10,1	0,046*
Neu, %	66	54,7÷76,5	76,7	64,8÷84,3	<0,001*
Lymp, %	27,6	17,4÷36,2	15,6	9,3÷25,9	<0,001*
Mon, %	6,1	4,8÷8,5	5,9	3,6÷9,0	0,359
ЦП, ед.	0,81	0,78÷0,85	0,87	0,83÷0,90	<0,001*

Примечание: здесь и далее n – количество человек, \* – разница показателей статистически значима.

Таблица 2

Гематологические показатели интоксикации

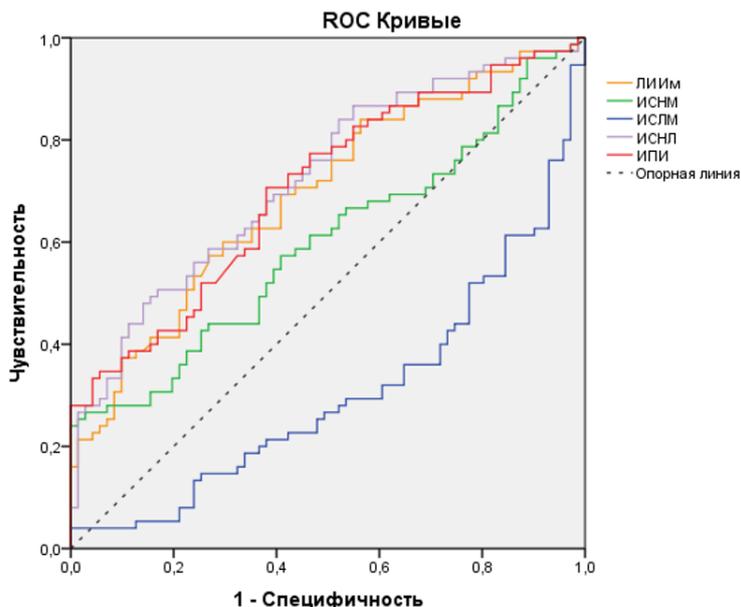
Показатель	Группа 1 (n=71)		Группа 2 (n=75)		p
	Me	ИКШ	Me	ИКШ	
ЛИИм	1,87	1,2÷3,1	3,29	1,84÷5,41	<0,001*
ИПИ	4,57	3,18÷8,14	8,21	4,84÷14,5	<0,001*
ИСНМ	10,1	7,17÷15,37	13,0	7,28÷24,1	0,044*
ИСЛМ	4,07	3,02÷5,79	2,76	1,68÷4,19	<0,001*
ИСНЛ	2,4	1,5÷4,4	4,4	2,1÷6,7	0,020*

Таким образом, в ходе исследования зарегистрирована разница ГПИ на этапе сортировки в ПДО среди пациентов, которые в дальнейшем получали лечение в ОРИТ и в отделениях пульмонологии. У пациентов группы 2 в сравнении с группой 1 более высокими и статистически значимыми показателями синдрома эндогенной интоксикации явились ЛИИм (p<0,001), ИПИ (p<0,001), ИСЛМ (p<0,001).

Для определения клинической прогностической значимости ГПИ в маршрутизации пациентов на этапе ПДО мы провели ROC-анализ данных индексов (построение ROC-кривой с расчетом площади под кривой – AUC). При проведении анализа полученных данных максимальное значение AUC, которая отражает взаимосвязь маршрутизации пациентов в ОРИТ и уровнем эндогенной интоксикации, выявлена для кривой ИПИ, которая составила 0,710±0,080 (95% ДИ [0,552–0,867]), p=0,009, и ИСНЛ – AUC=0,713±0,076 (95% ДИ [0,563–0,863]), p=0,008; так же отмечен высокий уровень AUC взаимосвязи ЛИИм и госпитализации пациентов в отделение интенсивной терапии – 0,698±0,078

(95% ДИ [0,544–0,078]), p=0,014; ИСНМ AUC составила 0,688±0,081 (95 ДИ [0,530–0,846]), p=0,020; для показателя ИСЛМ – 0,426±0,075 (95% ДИ [0,280–0,573]), p=0,362. Результаты проведенного ROC-анализа представлены на рисунке.

С целью определения клинической прогностической значимости ГПИ в маршрутизации пациентов на этапе ПДО нами была рассчитана чувствительность (Se) и специфичность (Sp) каждого параметра. За оптимальную точку отсечения (Cut-off) была принята сумма максимальных значений Se и Sp, полученных в результате проведенного ROC-анализа. В результате были получены следующие данные (табл. 3). Наибольшую чувствительность в маршрутизации пациентов в ОРИТ показал ИПИ при точке отсечения 5,1 ед. (Se=73,3%, Sp=51,2%). Для ИСНЛ, при точке отсечения равной 2,84 ед. значение Se составило 68%, Sp – 60%. Менее высокие результаты Se и Sp были получены при анализе таких показателей, как ЛИИм (Cut-off=3,01 ед., Se=57,3% и Sp=51,2%) и ИСНМ (Cut-off=11,1 ед., Se=57,3% и Sp=59,1%).



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рис. ROC-анализ гематологических показателей интоксикации.

Таблица 3

**Чувствительность и специфичность гематологических показателей интоксикации**

Показатель	Cut-off, ед.	Se%, (95%ДИ)	Sp%, (95%ДИ)
ЛИИм	3,01	57,3 (45,4–68,7)	51,2 (35,1–67,1)
ИПИ	5,1	73,3 (61,8–82,9)	56,3 (44,1–68,1)
ИСНМ	11,1	57,3 (45,4–68,7)	59,1 (46,8–70,7)
ИСНЛ	2,84	68 (56,2–78,3)	60 (47,6–71,5)

Таким образом, можно сделать вывод о достаточно высокой клинической прогностической значимости в маршрутизации пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной COVID-19 на этапе первичного обследования в ПДО таких гематологических параметров интоксикации, как интегральный показатель интоксикации, индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам. Подводя итог данного исследования можно сделать предположение о том, что клинический анализ крови до сих пор остается одним из информативных и доступных методов диагностики. Также мы полагаем, что гематологические показатели интоксикации могут дополнять прогностические шкалы и использоваться как еще один критерий в определении маршрутизации пациентов в приемно-диагностическом отделении.

**Выводы**

1. У пациентов, нуждающихся в дальнейшем лечении в ОРИТ, в сравнении с группой больных, получавших лечение в отделениях пульмонологии, на этапе сортировки в ПДО выявлено статистически значимое увеличение содержания Leu на 25,9%, а также процентного содержания Neu на 16,2%, однако процентное содержание Lumr и количественное содержание Eг было ниже на 26,6 и 8,3%, соответственно.

2. У пациентов, нуждающихся в дальнейшем лечении в ОРИТ, на этапе сортировки в ПДО выявлены статистически значимо превосходящие значения гематологических показателей интоксикации, чем у больных, нуждавшихся в дальнейшем лечении в отделениях пульмонологии (ИПИ на 38,6%, ЛИИм 74,3%, ИСНМ на 28,7%, ИСНЛ на 81,5%), за исключением ИСЛМ, который у последних оказался выше на 44,9.

3. Гематологические показатели интоксикации имеют достаточно высокую прогностическую значимость, чувствительность и специфичность. Поэтому мы считаем, что они могут быть использованы в качестве дополнительного критерия при определении маршрутизации пациентов на этапе ПДО.

**Конфликт интересов**

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

**Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest

**Источники финансирования**

Исследование проводилось без участия спонсоров

**Funding Sources**

This study was not sponsored

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лутфаракманов И.И., Сырчин Е.Ю., Миронов П.И., Гражданкин А.А., Здорик Н.А., Фаизова А.Р., Какаулин А.Г. Особенности течения ОРДС при тяжелой пневмонии, вызванной новым коронавирусом COVID-19 // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т.15, №3(87). С.22–27.
2. Ходус С.В., Пустовит К.В., Аникин С.В. Способ оценки выраженности симптомов синдрома эндогенной интоксикации и ассоциированных дыхательных расстройств у больных колоректальным раком // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып.69. С.82–87. [https://doi.org/10.12737/article\\_5b985459376cf6.40782134](https://doi.org/10.12737/article_5b985459376cf6.40782134)
3. Киселевский М.В., Громова Е.Г., Фомин А.М. Сепсис. Этиология. Патогенез. Экстракорпоральная детоксикация. М.: Практическая медицина, 2021. 176 с. ISBN: 978-5-98811-634-9
4. Дубравина В.В., Рогозян В.В., Цыгалова Н.А. Динамика показателей периферической крови у хирургических больных при эндогенной интоксикации // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами: мат. VII Межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Иваново: ИвГМА, 2019. С.5–8. EDN: WADGTB
5. Гончарова Т.А. Значимость показателей эндогенной интоксикации и клеточного энергетического обмена с позиции доказательной медицины при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019. Т.28, №1. С.50–53. EDN: QOAABP
6. Баходуров Д.Т., Ибодов Х., Икромов Т.Ш., Абдулалиев А., Давлатов С.Б. Клинико-биохимические показатели эндогенной интоксикации у детей с хроническими нагноительными заболеваниями легких // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2020. Т.10, №1(33). С.10–15. <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-1-10-15>
7. Земко В.Ю., Никитина Е.В., Дзядзько А.М. Особенности клинического течения и интенсивной терапии тяжелой пневмонии при COVID-19 // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2020. Т.19, №6. С.62–69. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.6.62>
8. Гельцер Б.И., Дей А.А., Титоренко И.Н., Котельников В.Н. Сравнительный анализ силы дыхательных мышц при внебольничной пневмонии с различной тяжестью эндогенной интоксикации // Терапевтический архив. 2020. Т.92. №3. С.19–24. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.03.000372>
9. Руководство по критической медицине / под ред. Ж.-Л.Венсана. Пер. с англ. под науч. ред. Е.В.Григорьева: в 2 т. СПб: Человек, 2019. Т.2. 960 с. ISBN: 978-5-93339-435-8
10. Способ выявления симптомов эндогенной интоксикации и ассоциированных дыхательных расстройств: Пат. 2553359 RU / авторы и заявители С.В.Ходус, В.В.Янковой, С.В.Аникин, К.В.Пустовит; патентообладатель Амурская государственная медицинская академия; заявл. 07.05.2013; опубл. 06.10.2015. Бюл. №16.

## REFERENCES

1. Lutfarakhmanov I.I., Syrchin E.Yu., Mironov P.I., Grazhdankin A.A., Zdorik N.A., Faizova A.R., Kakaulin A.G. [Features of the course of ARDS in severe pneumonia caused by the new COVID-19 coronavirus]. *Bashkortostan Medical Journal* 2020; 15(3):22–27 (in Russian).
2. Khodus S.V., Pustovit K.V., Anikin S.V. [Method for assessing of severity of symptoms of the endogenous intoxication syndrome and associated respiratory disorders in patients with colorectal cancer]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2018; (69):82–87 (in Russian). [https://doi.org/10.12737/article\\_5b985459376cf6.40782134](https://doi.org/10.12737/article_5b985459376cf6.40782134)
3. Kiselevsky M.V., Gromova E.G., Fomin A.M. [Sepsis. Etiology. Pathogenesis. Extracorporeal detoxification]. Moscow: *Practicheskaya Meditsina*; 2021 (in Russian). ISBN: 978-5-98811-634-9
4. Dubravina V.V., Rogozyan V.V., Tsygalova N.A. [Dynamics of peripheral blood indices in surgical patients with endogenous intoxication. In: Topical issues of prevention, early diagnosis, treatment and medical rehabilitation of patients with non-communicable diseases and injuries: Proceedings of the VII Interregional scientific and practical conference]. Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy; 2019: 5–8 (in Russian).
5. Goncharova T.A. [The significance of endogenous intoxication and cellular energy metabolism indices from the perspective of evidence-based medicine in community-acquired pneumonia in children with perinatal CNS damage]. *Archives of Clinical and Experimental Medicine* 2019; 28(1):50–53 (in Russian).
6. Bakhodurov Dzh.T., Ibodov H., Ikromov T.Sh., Abdulaliev A., Davlatov S.B. [Clinical and biochemical indicators of endogenous intoxication in children with chronic suppurative lung diseases]. *Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan* 2020; 10(1):10–15 (in Russian). <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-1-10-15>
7. Ziamko V.Yu., Nikitina E.V., Dzyadzko A.M. [Features of clinical course and intensive therapy of severe COVID-19 pneumonia]. *Vestnik of Vitebsk State Medical University* 2020; 19(6):62–69 (in Russian). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.6.62>
8. Geltser B.I., Dej A.A., Titorenko I.N., Kotelnikov V.N. [Comparative analysis of the strength of the respiratory muscles in community-acquired pneumonia with different severity of endogenous intoxication]. *Ter. Arkh.* 2020; 92(3):19–24. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.03.000372>

9. Vincent J-L., Moore F.A., Bellomo R., Marini J.J. Textbook of Critical Care, 8th Edition. Elsevier; 2022. ISBN: 9780323759298

10. Khodus S.V., Janovoj V.V., Anikin S.V., Pustovit K.V. [Patent 2553359 RU. Method for detecting endogenous intoxication symptoms and associated respiratory disorders]; published 2015 (in Russian).

---

**Информация об авторах:**

**Алексей Владимирович Кучер**, ассистент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: doc.avkucher@yandex.ru

**Сергей Васильевич Ходус**, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: s.khodus@yandex.ru

**Ольга Борисовна Приходько**, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: prik0806@mail.ru

**Author information:**

**Alexey V. Kucher**, MD, Assistant of Department of Anesthesiology, Reanimation, Intensive Care and Emergency Medical Care, Amur State Medical Academy; e-mail: doc.avkucher@yandex.ru

**Sergey V. Khodus**, MD, PhD (Med.), Head of Department of Anesthesiology, Reanimation, Intensive Care and Emergency Medical Care, Amur State Medical Academy; e-mail: s.khodus@yandex.ru

**Olga B. Prihodko**, MD, PhD, DSc (Med.), Associate Professor, Professor of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: prik0806@mail.ru

---

Поступила 13.05.2022  
Принята к печати 07.06.2022

Received May 13, 2021  
Accepted June 07, 2022