

# Клинико-лабораторная характеристика COVID-19

И.В. Маннанова<sup>1</sup>, В.Т. Семенов<sup>2</sup>, д.м.н. Ж.Б. Понежева<sup>1</sup>, профессор В.В. Макашова<sup>1</sup>,  
А.А. Гришаева<sup>1</sup>, д.м.н. Е.В. Мелехина<sup>1</sup>, д.м.н. А.А. Плоскирева<sup>1</sup>, к.м.н. С.В. Николаева<sup>1</sup>,  
академик РАН В.В. Малеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

<sup>2</sup>ЦВМИР «Березовая роща» ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве», Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** выявление клинико-лабораторных особенностей COVID-19 у госпитализированных больных с заболеванием легкой и средней степени тяжести.

**Материал и методы:** в исследование было включено 227 больных с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» в возрасте от 18 до 93 лет, средний возраст — 48,0±2,8 года (158 (69,6%) мужчин и 69 (30,4%) женщин). У 151 (66,5%) пациента было подтверждено наличие вируса SARS-Cov-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а у 76 человек (33,5%) диагноз был поставлен клинически и эпидемиологически при наличии отрицательного результата ПЦР. Обследование пациентов проводилось согласно временным рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

**Результаты исследования:** клиническая картина заболевания у большинства пациентов характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии — у 185 (81,5%) больных, а у 37 (16,3%) человек заболевание протекало без поражения легких, в форме ОРВИ с вовлечением только верхних дыхательных путей. Среди пациентов с пневмонией легкая степень тяжести регистрировалась у 52 (80%) больных, средняя — у 133 (20%). У мужчин по сравнению с женщинами чаще наблюдались симптомы интоксикации (50,6% против 28,2%) и одышка (28,2% против 10,1%). У 73% больных регистрировали разной степени дыхательную недостаточность (ДН), у 26% признаков ДН не было. По данным КТ в момент госпитализации повреждение легочной ткани различной степени наблюдалось у 88% больных. В динамике у большинства пациентов отмечалось снижение степени повреждения легких, но в 30% случаев отсутствовал регресс поражения легких на момент окончания периода госпитализации.

**Заключение:** новая коронавирусная инфекция, вызываемая SARS-Cov-2, является системным заболеванием с полиорганным поражением, и требуется дальнейшее углубленное изучение его клинико-иммунологических особенностей.

**Ключевые слова:** коронавирус, COVID-19, SARS-Cov-2, пневмония, дыхательная недостаточность, компьютерная томография.

**Для цитирования:** Маннанова И.В., Семенов В.Т., Понежева Ж.Б. и др. Клинико-лабораторная характеристика COVID-19. РМЖ. 2021;4:22–25.

## ABSTRACT

### Clinical and laboratory characteristics of COVID-19

I.V. Mannanova<sup>1</sup>, V.T. Semenov<sup>2</sup>, Zh.B. Ponezheva<sup>1</sup>, V.V. Makashova<sup>1</sup>, A.A. Grishaeva<sup>1</sup>, E.V. Melekhina<sup>1</sup>, A.A. Ploskireva<sup>1</sup>, S.V. Nikolaeva<sup>1</sup>, V.V. Maleev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow

<sup>2</sup>Center for Restorative Medicine and Rehabilitation "Berezovaya Roscha", Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Moscow

**Aim:** to identify clinical and laboratory patterns of COVID-19 in hospitalized patients with mild to moderate disease.

**Patients and Methods:** the study included 227 patients with COVID-19 aged 18 to 93 years (average age of men — 48.0±2.8 years (158 (69.6%), women — 69 (30.4%)). In 151 patients (66.5%), the presence of SARS-Cov-2 virus was confirmed by polymerase chain reaction (PCR), and in 76 people (33.5%), the diagnosis was clinically and epidemiologically established in the presence of a negative PCR result. The examination of patients was conducted according to the temporary recommendations "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)".

**Results:** the disease clinical picture in most patients was characterized by the presence of bilateral viral pneumonia (in 185 patients (81.5%)), whereas in 37 patients (16.3%), the disease proceeded without lung damage in the ARVI form with involvement of the upper respiratory tract. Among patients with pneumonia, mild severity was recorded in 52 (80%) patients, and moderate — in 133 (20%) patients. Men in comparison to women were more likely to have symptoms of intoxication (50.6% vs. 28.2%) and dyspnea (28.2% vs. 10.1%). 73% of patients had different degrees of respiratory failure (RF), quarter of patients (26%) had no signs of RF. According to CT data, at the time of hospitalization, lung tissue damage of varying degrees was observed in 88% of patients. Dynamics of most patients showed a decrease in the lung damage degree, however, in 30% of cases there was no lung damage regression at the end of the hospitalization period.

**Conclusion:** the new coronavirus infection caused by SARS-Cov-2 is a systemic disease with multiple organ damage and requires further careful study of clinical and immunological patterns.

**Keywords:** coronavirus, COVID-19, SARS-Cov-2, pneumonia, respiratory failure, computed tomography.

**For citation:** Mannanova I.V., Semenov V.T., Ponezheva Zh.B. et al. Clinical and laboratory characteristics of COVID-19. RMJ. 2021;4:22–25.

## ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, стала серьезной проблемой во всем мире. Появившись в 2019 г. в Китае и приведя к пандемии, SARS-CoV-2 из семейства коронавирусов поставил человечество и в первую очередь медико-биологические науки перед сложнейшей проблемой борьбы с новым инфекционным агентом.

Общее число инфицированных на планете в настоящее время составляет более 26 млн в 209 странах, умерших — около 1 млн, в то время как от гриппа каждый год умирает до 650 тыс. по всему миру [2]. Эти цифры продолжают расти каждый день, и, по мнению многих специалистов, пик эпидемии в некоторых странах еще не пройден [1]. Число заболевших COVID-19 в нашей стране превышает 1 млн, число летальных случаев — более 18 тыс. [1].

SARS-CoV-2 — одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относящийся ко второй группе патогенности. Рядом авторов установлено, что в проникновении вируса в клетки-мишени основную роль играют рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [3]. Эти рецепторы экспрессированы на поверхностях эпителия верхних дыхательных путей, энтероцитов тонкого кишечника, эндотелия сосудов, макрофагов.

Основной мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа, что определяет поражение легких как основное клиническое проявление заболевания. Наличие рецепторов АПФ2 на мембранах эпителия желудка и энтероцитов предполагает развитие катарального гастроэнтероколита. Некоторые исследования описывают поражение нейронов головного мозга и глии, которые также имеют АПФ2-рецепторы, при этом закономерно проявление неврологической симптоматики и потери обоняния [4]. По другим данным, anosmia может быть связана с поражением клеток слизистой оболочки носа и/или отеком слизистой оболочки носоглотки [5].

Особую роль в патогенезе новой коронавирусной инфекции COVID-19, особенно при тяжелом течении, играет избыточный ответ иммунной системы с массивным высвобождением цитокинов — «цитокиновый шторм» [6, 7], который определяет возникновение и прогрессирование острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Происходит избыточная активация цитотоксических лимфоцитов и макрофагов, которые индуцируют выработку большого количества провоспалительных цитокинов: интерлейкинов ИЛ-1, -2, -6, -8, -10, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, моноцитарного хемотаксиса протеина 1, а также маркеров воспаления — С-реактивного белка и сывороточного ферритина, что приводит к гипервоспалительной реакции [8].

Кроме выработки цитокинов и хемокинов, инфицирование вирусом SARS-CoV-2 инициирует выработку интерферонов (ИФН) I и III типа. A. Park и A. Iwasaki [9] в своем исследовании показали защитную и патогенную роль ИФН I типа при COVID-19. Было продемонстрировано, что исходная низкая вирусная нагрузка определяет индукцию ИФН на ранней стадии, при этом происходит эффективная элиминация инфекции. Высокая вирусная нагрузка может сильно подавлять интерфероновый ответ из-за механизмов уклонения вируса, вызывая его замедленную индукцию. При этом индукция интерферонов чаще нарушена у людей пожилого возраста.

В другом исследовании было установлено, что дефицит ИФН I типа играет ключевую роль в патогенезе COVID-19 [10]. Авторы показали, что отсроченная передача сигналов ИФН I типа связана с устойчивой репликацией вируса, гипервоспалением и «цитокиновым штормом», в частности, за счет накопления моноцитов, приводящего к нарушению оптимального ответа Т-лимфоцитов.

Состояние «цитокинового шторма» клинически проявляется лихорадкой, развитием ОРДС, полиорганной недостаточностью с развитием геморрагического синдрома, спленогепатомегалией, симптомами поражения центральной нервной системы, неспецифической кожной сыпью.

Другим важным звеном патогенеза COVID-19 является вирусное поражение сосудов микроциркуляторного русла. При этом наблюдается полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, ветвей легочных артерий и сладж эритроцитов, а также периваскулярные и интраваскулярные кровоизлияния [11]. Для коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, характерно развитие тромбозов сосудов и тромбоемболии легочной артерии [12].

Так как особенности клиники нового инфекционного заболевания недостаточно ясны, многие аспекты патогенеза COVID-19 нуждаются в дальнейших исследованиях.

**Цель исследования:** выявление клинико-лабораторных особенностей COVID-19 у госпитализированных больных с заболеванием легкой и средней степени тяжести.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов, находившихся под наблюдением в наблюдательном центре ЦВМиР «Березовая роща» ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве» в период с апреля по май 2020 г. В исследование было включено 227 человек с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» (код по МКБ U07.1 — U07.2) в возрасте от 18 до 93 лет, средний возраст больных составил  $48,0 \pm 2,8$  года, преобладали пациенты в возрасте от 41 до 55 лет. Из них было 158 (69,6%) мужчин и 69 (30,4%) женщин. У 151 (66,5%) пациента был идентифицирован вирус SARS-Cov-2, а у 76 (33,5%) — диагноз был поставлен по клинико-эпидемиологическим параметрам (полимеразная цепная реакция (ПЦР) показала отрицательный результат, вирус не был обнаружен). Обследование пациентов проводилось согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Верификация диагноза осуществлялась методом ПЦР с применением методов амплификации нуклеиновых кислот. В стандартное лабораторное обследование входили общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, определение С-реактивного белка, D-димера. Инструментальная диагностика включала пульсоксиметрию с измерением  $SpO_2$  для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и оценки выраженности гипоксемии, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

*Статистический анализ* результатов проводился с использованием программ IBM SPSS Statistics 24 (IBM, США) и Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США). Сравнение двух групп при анализе показателей, измеряемых по количественной шкале и имеющих нормальное распределение, осуществлялось с применением параметрического t-критерия Стьюдента для независимых групп.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эпидемиологический анамнез показал, что у 42 (18,5%) больных был контакт с больными COVID-19, 175 (77,1%) — отрицали контакт с инфицированными и 10 (4,4%) — сомневались в наличии такого контакта.

Пациенты были госпитализированы на 2–7-й день болезни, более половины из них не получали лечение на амбулаторном этапе, часть больных получали антибактериальную терапию без видимого эффекта.

Менее половины исследуемых пациентов — 110 (48,5%) человек — имели сочетанную сопутствующую патологию. Преобладали сердечно-сосудистые заболевания (28,6%), сахарный диабет (8,8%), ожирение (3,1%), онкологические заболевания в анамнезе (5,3%), заболевания пищеварительной системы (4,4%) и дыхательной системы (3,9%), хронические гепатиты В и С (2,6%), хронические заболевания почек (2,2%), заболевания щитовидной железы (1,3%), системные воспалительные заболевания соединительной ткани (1,3%).

В анализируемой группе были больные с легким и среднетяжелым течением COVID-19. При анализе клинических проявлений в зависимости от гендерных признаков обнаружены некоторые различия. Отмечено, что интоксикация, лихорадка и одышка чаще регистрировались и были более выраженными у мужчин ( $p < 0,05$ ), чем у женщин (табл. 1).

**Таблица 1.** Основные симптомы в первые 72 ч заболевания

Симптомы	Всего пациентов, n (%)	Мужчины, %	Женщины, %
Слабость, утомляемость	164 (72,2)	50,6	21,6
Головная боль	36 (15,9)	10,1	5,7
Головокружение	8 (3,5)	1,3	2,2
Повышение температуры тела	195 (85,9)	50,6	3,5
Озноб	10 (4,4)	1,8	2,6
Кашель сухой	122 (53,7)	36,6	17,2
Кашель с мокротой	24 (10,6)	8,4	2,2
Боль в грудной клетке	22 (9,7)	4,8	4,8
Одышка	87 (38,3)	28,2	10,1
Боль в мышцах, суставная боль	10 (4,4)	2,2	2,2
Боль в горле, осиплость голоса	16 (7,05)	4,0	3,1
Потеря аппетита	7 (3,1)	1,8	1,3
Аносмия, дисгевзия	17 (7,5)	4,8	2,6
Тошнота	12 (5,3)	2,6	2,6
Рвота	3 (1,3)	1,3	1,4
Боль в животе	8 (3,5)	3,2	4,3
Жидкий стул	8 (3,5)	3,8	2,9
Сыпь	2 (0,9)	0,6	1,4

У пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 при поступлении (в первые сутки госпитализации) и в момент выписки (на 10–14-е сутки госпитализации) наблюдаются достоверные изменения в частоте дыхательных движений (ЧДД) и частоте сердечных сокращений (ЧСС) в сторону стабилизации состояния (табл. 2).

У больных COVID-19 в динамике проанализированы основные лабораторные показатели при поступлении и в последний день пребывания в стационаре (табл. 3). Были выявлены достоверные различия по количеству тромбоцитов с нарастанием их уровня перед выпиской, в острый период заболевания и в момент выписки, выявлено также достоверное повышение С-реактивного белка. Наблюдалось значимое увеличение активности аланинаминотрансферазы ( $p < 0,05$ ) на 7–10-й день госпитализации, что может быть связано с гепатотоксическим влиянием лекарственных препаратов, используемых для лечения COVID-19. Кроме того, зарегистрировано достоверное снижение С-реактивного белка к моменту разрешения инфекционного процесса ( $45,6 \pm 1,7$  мг/л против  $28,2 \pm 2,0$  мг/л,  $p < 0,05$ ).

У большинства (185 (81,5%)) пациентов клиническая картина характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии. У 37 (16,3%) человек заболевание протекало без поражения легких, у 4 (1,8%) — с признаками левосторонней, а у 1 (0,4%) — правосторонней пневмонии. От общего числа больных ( $n = 227$ ) ДН разной степени тя-

**Таблица 2.** Объективные показатели при поступлении и на момент выписки у больных с подтвержденным методом ПЦР диагнозом COVID-19 ( $n = 151$ )

Показатель	При поступлении	При выписке
SpO <sub>2</sub>	94,8±0,3	97,9±0,2
ЧДД	20,6±0,8	17,6±0,2*
ЧСС	89,0±1,3	78,0±0,9**

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

**Таблица 3.** Динамика основных лабораторных показателей у больных с подтвержденным методом ПЦР диагнозом COVID-19 ( $n = 151$ )

Показатель	При поступлении	При выписке
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,7±0,1	4,8±0,2
Лейкоциты, $10^9/л$	6,0±0,5	5,9±0,3
Лимфоциты, %	26,3±2,0	29,8±2,2
Нейтрофилы, %	63,0±2,5	55,4±3,2
Моноциты, %	7,2±0,7	9,9±2,1
Тромбоциты, $10^9/л$	210,4±4,1	262,1±3,9*
Гемоглобин, г/л	140,0±3,1	137,6±3,5
Общий белок, мкмоль/л	71,1±1,3	70,0±1,1
Аланинаминотрансфераза, ед/л	37,7±0,9	52,2±2,7*
Аспартатаминотрансфераза, ед/л	39,8±5,1	38,9±4,7
С-реактивный белок, мг/л	45,6±1,7	28,2±2,2*

\*  $p < 0,05$ .

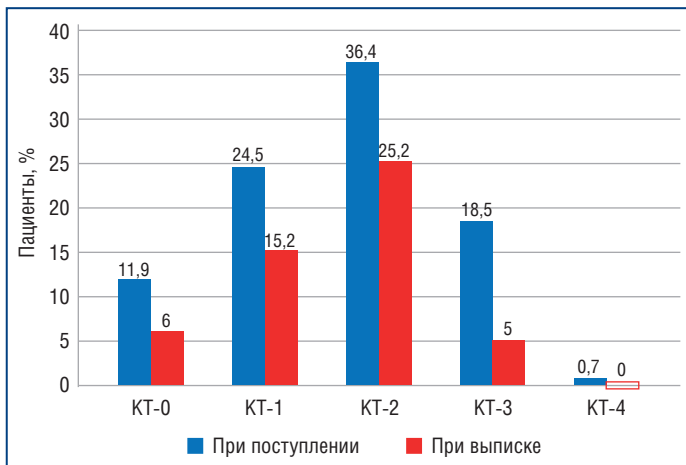


Рис. 1. Состояние легких по данным КТ в динамике

жести регистрировалась у 166 (73,1%) больных: ДН-1 — у 128 (56,4%) человек, ДН-2 — у 36 (15,9%), ДН-3 — у 2 (0,8%). У 61 (26,9%) пациента признаков ДН не было.

Степень тяжести пневмоний устанавливалась при проведении КТ в соответствии с принятой градацией по объему поражения легочной ткани и распределялась следующим образом: КТ-0 регистрировалась у 33 (14,5%) больных, КТ-1 — у 56 (24,7%), КТ-2 — у 71 (31,3%), КТ-3 — у 43 (18,9%), КТ-4 — у 1 (0,4%) больного, у 33 (14,5%) пациентов данные КТ отсутствуют. Из общего числа больных (n=151) с подтвержденным методом ПЦР диагнозом COVID-19 КТ-исследование проведено в 73,5% случаев, при этом КТ-0 установлено у 18 (11,9%) пациентов, КТ-1 — у 37 (24,5%), КТ-2 — у 55 (36,4%), КТ-4 — у 1 (0,7%) пациента.

Лечение новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, проводили согласно временным рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версии 5–7) [13]. Динамика состояния легких по данным КТ оценивалась у 60 (52,3%) больных. При поступлении более чем у половины больных наблюдалось поражение легких 2–3-й степени по данным КТ. При выписке удельный вес больных с КТ-3 уменьшился с 18,5% до 6% (рис. 1).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обсервационный центр ЦВМиР «Березовая роща» ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве» в период с апреля по май 2020 г. были госпитализированы пациенты с COVID-19 среднетяжелого течения. Основным осложнением новой коронавирусной инфекции у пациентов являлась пневмония. По данным КТ в момент госпитали-

зации повреждение легочной ткани различной степени наблюдалось у 88% больных COVID-19, при этом пневмония характеризовалась благоприятным течением. В динамике в большинстве случаев отмечалось снижение степени повреждения легких. Важно отметить, что более чем у 30% больных отсутствовал регресс повреждения легких, что требует дальнейшего диспансерного наблюдения за этими больными для оценки исходов COVID-19.

Очевидно, что новая коронавирусная инфекция, вызываемая SARS-Cov-2, не просто острая респираторная вирусная инфекция и не просто вирусная пневмония, а системное заболевание с полиорганным поражением, которое требует дальнейших исследований. Все пациенты, переболевшие COVID-19, нуждаются в дальнейшем наблюдении для выявления, оценки и лечения отдаленных последствий.

## Литература

1. Онлайн-карта распространения коронавируса. (Электронный ресурс.) URL: <https://coronavirus-monitor.ru/> (дата обращения: 16.10.2020). [Online map of the spread of coronavirus. (Electronic resource.) URL: <https://coronavirus-monitor.ru> (access date: 16.10.2020) (in Russ.)].
2. Грипп. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. (Электронный ресурс.) URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (дата обращения: 16.10.2020). [Flu. Newsletter of the World Health Organization. (Electronic resource.) URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (access date: 16.10.2020) (in Russ.)].
3. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A. et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281–292.e6. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
4. Baig A.M. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(5):499–501. DOI: 10.1111/cns.13372.
5. Pallanti S. Importance of SARS-Cov-2 anosmia: From phenomenology to neurobiology. *Compr Psychiatry*. 2020;100:152184. DOI: 10.1016/j.comppsy.2020.152184.
6. Soy M., Keser G., Atagündüz P. et al. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol*. 2020;39(7):2085–2094. DOI: 10.1007/s10067-020-05190-5.
7. Hu B., Huang S., Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.26232. DOI: 10.1002/jmv.26232.
8. Ragab D., Salah Eldin H., Taeimah M. et al. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Front Immunol*. 2020;11:1446. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01446.
9. Park A., Iwasaki A. Type I and Type III Interferons — Induction, Signaling, Evasion, and Application to Combat COVID-19. *Cell Host Microbe*. 2020;27(6):870–878. DOI: 10.1016/j.chom.2020.05.008.
10. Sa Ribero M., Jouvenet N., Dreux M. et al. Interplay between SARS-CoV-2 and the type I interferon response. *PLoS Pathog*. 2020;16(7):e1008737. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008737.
11. Miesbach W., Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620938149. DOI: 10.1177/1076029620938149.
12. Ribes A., Vardon-Bouines F., Mémier V. et al. Thromboembolic events and Covid-19. *Adv Biol Regul*. 2020;77:100735. DOI: 10.1016/j.jbior.2020.100735.
13. Временные клинические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». (Электронный ресурс.) URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP\\_COVID-19\\_%28v9%29.pdf?1603788097](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097) (дата обращения: 28.10.2020). [Interim clinical guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19». (Electronic resource.) URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP\\_COVID-19\\_%28v9%29.pdf?1603788097](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097) (access date: 28.10.2020) (in Russ.)].