



Клинический портрет пациента с COVID-19. Опыт многопрофильной клиники

Г.Е. Баймаканова¹, И.Е. Хатьков¹, Г.А. Дудина¹, А.С. Чегодарь¹, К.А. Румянцев¹, Ф.С. Свиридов^{1,2},
А.В. Осипова¹, А.М. Данишевич¹, К.К. Носкова¹, Е.С. Пинашина¹, Н.В. Орлова¹, В.М. Слезингер¹,
М.Е. Чернова¹, К.А. Товстыко¹, Н.А. Бодунова^{✉1}

¹ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценка клинической картины у пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Материалы и методы. В статье представлены клинические и инструментальные данные 1169 больных, включенных в одноцентровое смешанное исследование. Пациентам проведены тестирование на COVID-19 методом полимеразной цепной реакции, компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, исследован уровень антител, собраны данные клинического анамнеза.

Результаты. У больных с подтвержденным COVID-19 поражение легких и положительный тест на антитела наблюдались в 75,5 и 45,2% случаев соответственно. Наиболее частые симптомы COVID-19: повышение температуры тела (73,2%), слабость (72,7%), кашель (62,8%) и одышка (55,4%). Пациенты с визуализируемым на КТ поражением легких чаще имели симптомы COVID-19 и повышенный уровень антител к вирусу SARS-CoV-2. Наличие хронических заболеваний эндокринной системы, системы кровообращения и органов дыхания коррелировали с более тяжелым течением болезни и выраженностью симптомов (КТ-1–4: 91,2–96,3%), чем у пациентов без хронических заболеваний (КТ-1–4: 85,1%).

Заключение. Составлен клинический портрет больных COVID-19, выделены наиболее значимые клинические характеристики, соответствующие более тяжелому течению болезни. Показано, что пациенты с хроническими заболеваниями требуют персонализированного подхода и разработки специальных критериев диагностики и лечения COVID-19.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, клинические признаки, диагностика

Для цитирования: Баймаканова Г.Е., Хатьков И.Е., Дудина Г.А., Чегодарь А.С., Румянцев К.А., Свиридов Ф.С., Осипова А.В., Данишевич А.М., Носкова К.К., Пинашина Е.С., Орлова Н.В., Слезингер В.М., Чернова М.Е., Товстыко К.А., Бодунова Н.А. Клинический портрет пациента с COVID-19. Опыт многопрофильной клиники. Терапевтический архив. 2021;93(11):1283–1289. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201191

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Бодунова Наталья Александровна** – канд. мед. наук, зав. Центром персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». Тел.: +7(919)109-60-06; e-mail: n.bodunova@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-3119-7673

Баймаканова Гульсара Есенгельдиевна – д-р мед. наук, зав. отд.-нием пульмонологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-8198-9313

Хатьков Игорь Евгеньевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4088-8118

Дудина Галина Анатольевна – д-р мед. наук, зав. отд.-нием онкогематологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-9673-1067

Чегодарь Анжелика Сергеевна – врач клин.-лабораторной диагностики Центра персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-7753-3698

Румянцев Константин Алексеевич – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Центра персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-3184-5439

Свиридов Филипп Спартакович – мл. науч. сотр. Центра персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», науч. сотр. лаб. мутагенеза ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова». ORCID: 0000-0003-3767-9339

Осипова Алена Валерьевна – мл. науч. сотр. Центра персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-9664-0931

Данишевич Анастасия Михайловна – врач-генетик Центра персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-3573-8342

Носкова Карина Кадиевна – канд. мед. наук, зав. клин.-диагностической лаб. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-5134-0995

Пинашина Евгения Сергеевна – врач-ординатор ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-0223-2302

✉ **Natalia A. Bodunova.** E-mail: n.bodunova@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-3119-7673

Gulsara E. Baimakanova. ORCID: 0000-0001-8198-9313

Igor E. Khatkov. ORCID: 0000-0002-4088-8118

Galina A. Dudina. ORCID: 0000-0001-9673-1067

Anzhelika S. Chegodar. ORCID: 0000-0001-7753-3698

Konstantin A. Rumyantsev. ORCID: 0000-0003-3184-5439

Filipp S. Sviridov. ORCID: 0000-0003-3767-9339

Alena V. Osipova. ORCID: 0000-0001-9664-0931

Anastasiia M. Danishevich. ORCID: 0000-0002-3573-8342

Karina K. Noskova. ORCID: 0000-0001-5134-0995

Evgeniia S. Pinashina. ORCID: 0000-0002-0223-2302

Clinical portrait of a patient with COVID-19. The experience of a multidisciplinary clinic

Gulsara E. Baimakanova¹, Igor E. Khatkov¹, Galina A. Dudina¹, Anzhelika S. Chegodar¹, Konstantin A. Rummyantsev¹, Filipp S. Sviridov^{1,2}, Alena V. Osipova¹, Anastasiia M. Danishevich¹, Karina K. Noskova¹, Evgeniia S. Pinashina¹, Nataliia V. Orlova¹, Viacheslav M. Slezinger¹, Marina E. Chernova¹, Karina A. Tovstyko¹, Natalia A. Bodunova^{✉1}

¹Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia;

²Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia;

Abstract

Aim. Evaluation of the clinical characteristics in patients with COVID-19.

Materials and methods. The article presents clinical and instrumental data of 1169 patients included in a single-center mixed study. Patients were tested for COVID-19 using polymerase chain reaction, computed tomography (CT), and antibody screening. Clinical history data were collected.

Results. In patients with confirmed COVID-19, lung damage and a positive test for antibodies were observed in 75.5 and 45.2% of cases, respectively. The most common symptoms of COVID-19 were: fever (73.2%), weakness, (72.7%) dry cough (62.8%) and shortness of breath (55.4%). Patients with CT-visualized lung lesions were more likely to have clinical symptoms and elevated levels of antibodies. Patients with chronic diseases of the endocrine system, circulatory system, and respiratory system had a more severe course of the disease (CT-1–4: 91.2–96.3%) than patients without chronic diseases (CT-1–4: 85.1%).

Conclusion. We have compiled a clinical profile of patients with COVID-19 and highlighted the most significant clinical characteristics corresponding to a more severe course of the disease. Our data showed that patients with chronic diseases require a personalized approach and the development of specific criteria for the diagnosis and treatment of COVID-19.

Keywords: coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, clinical features, diagnostics

For citation: Baimakanova GE, Khatkov IE, Dudina GA, Chegodar AS, Rummyantsev KA, Sviridov PS, Osipova AV, Danishevich AM, Noskova KK, Pinashina ES, Orlova NV, Slezinger VM, Chernova ME, Tovstyko KA, Bodunova NA. Clinical portrait of a patient with COVID-19. The experience of a multidisciplinary clinic. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(11):1283–1289. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201191

Введение

В декабре 2019 г. в китайской провинции Ухань зарегистрировали первую вспышку новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения присвоила данному событию статус пандемии [1]. Инфекционный агент – вирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2). [2, 3] Заражение происходит от инфицированного человека, находящегося в инкубационном периоде или являющегося бессимптомным носителем. Пик контагиозности приходится на последние 2–3 дня инкубационного периода, который длится от 1 до 14 дней (в среднем 5–7 дней) [2, 4, 5]. Входными воротами инфекции являются эпителий верхних дыхательных путей (ВДП) и эпителиальные клетки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Вирус связывается с ангиотензинпревращающим ферментом 2, что позволяет ему проникнуть в клетку для последующей репликации. Рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 находятся в мембране клеток большинства тканей человеческого организма, что объясняет клинический полиморфизм заболевания [2, 4–6]. К основным симптомам коронавирусной болезни относят: повышение температуры тела, сухой кашель, одышку, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке [4, 5]. Из-за схожести COVID-19 с другими острыми респираторными вирусными инфекциями ключевым фактором для предупреждения и снижения массового распростране-

ния заболевания приобрели быстрые и высокоточные тесты, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР), определяющей фрагменты РНК-вируса SARS-CoV-2 на серологических тестах, которые фиксируют количество специфических антител против SARS-CoV-2, а также на лучевой диагностике посредством компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) [7]. Сложившийся на основе этих методик подход к диагностике COVID-19 стал общепринятым как в России, так и за рубежом, обеспечив необходимый уровень диагностической точности [2, 4, 5].

Через 2 года после начала эпидемии все еще остаются недостаточно изученными вопросы региональной специфичности наблюдаемой клинической картины заболевания и особенности развития инфекционного процесса с точки зрения его диагностики и наличия предрасположенностей. Большая часть опубликованных исследований сфокусирована на изучении клинической картины заболевания и исходов у тяжелых больных, госпитализированных в специальные COVID-19-госпитали или находящихся в отделениях интенсивной терапии. В связи с этим наша работа посвящена описанию клинической и лабораторной картины течения COVID-19 у пациентов широкой выборки на основе ретроспективного и проспективного анализа симптоматики, данных ПЦР, серологического анализа, КТ ОГК, а также поиску взаимосвязей между этими показателями и наличием хронических заболеваний.

Информация об авторах / Information about the authors

Орлова Наталия Владимировна – зав. рентгенологическим отделением ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-9007-7911

Nataliia V. Orlova. ORCID: 0000-0002-9007-7911

Слезингер Вячеслав Минуцевич – зам. глав. врача по санитарно-эпидемиологической работе ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-2049-4146

Viacheslav M. Slezinger. ORCID: 0000-0002-2049-4146

Чернова Марина Евгеньевна – канд. мед. наук, зав. инфекционно-эпидемиологическим отд., врач-инфекционист ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-6127-1723

Marina E. Chernova. ORCID: 0000-0002-6127-1723

Товстыко Карина Александровна – администратор Центра персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-1989-0333

Karina A. Tovstyko. ORCID: 0000-0003-1989-0333

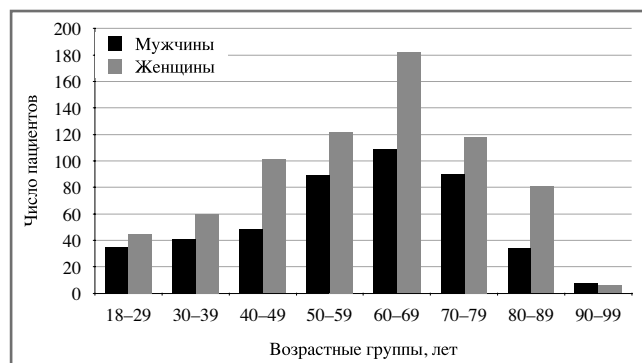


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам и полу.

Fig. 1. Age and sex distribution among patients.

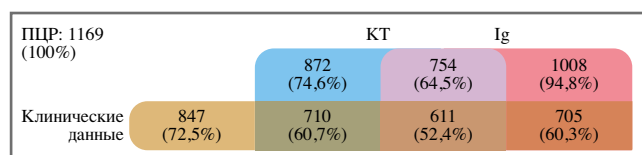


Рис. 2. Данные, собранные по пациентам, представленные в виде диаграммы Венна. Ig – выполнена серологическая диагностика (красный). Проведена КТ (синий).

Клинические данные – получены данные о клинической картине заболевания и собран анамнез (оранжевый).

Fig. 2. Patient data distribution presented as Venn diagram.

Ig – serological diagnostics was available (red).

Computed tomography was available (blue).

Clinical data were available (orange).

Материалы и методы

Дизайн и участники исследования

Данное исследование является смешанным одноцентровым и поисковым. В ходе работы проанализированы результаты обследования 1169 пациентов, обратившихся за амбулаторной или стационарной помощью в ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова», а также поступавших на лечение в COVID-филиал этого же учреждения с 24 апреля 2020 по 31 марта 2021 г. Из них мужчин – 454, женщин – 715. Средний возраст пациентов $58,8 \pm 16,9$ года, минимальный возраст 19 лет, максимальный – 96. Все больные, принявшие участие в данном исследовании, прошли обследование и лечение согласно актуальным клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, разработанным Минздравом России [4, 5].

Пациенты, включенные в исследование, сдавали мазки из носоглотки и ротоглотки, кровь в вакуумную пробирку с активатором свертывания и разделительным гелем и проходили КТ ОГК.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- положительный результат тестирования на присутствие РНК-вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР;
- согласие на участие в научном исследовании.

Критерии невключения:

- отсутствие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- отказ от участия в исследовании;
- отсутствие анализов помимо положительного результата тестирования на присутствие РНК-вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР.

Таблица 1. Поражение легочной ткани у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19

Table 1. Lung tissue damage of COVID-19-positive patients

Всего	КТ-0	КТ-1	КТ-2	КТ-3	КТ-4
872 (100%)	214 (24,5%)	383 (43,9%)	202 (23,2%)	50 (5,7%)	23 (2,6%)
	658 (75,5%)				

Лабораторные исследования

Сбор, транспортировка и хранение биоматериала осуществлялись согласно актуальным методическим рекомендациям [4, 5]. ПЦР-анализ на присутствие РНК SARS-CoV-2 проводили при помощи 2 методик: стандартной обратной транскрипционной ПЦР (ОТ-ПЦР) [8] и обратной транскрипционной петлевой изотермической амплификации (RT-LAMP). Принцип 2-й методики отличается осуществлением всех этапов реакции при постоянной температуре 65°C за счет использования специальных праймеров и полимеразы с вытесняющей активностью. Эти особенности ускоряют и упрощают детекцию без потери специфичности [9]. Тесты проводили и интерпретировали согласно рекомендациям производителей. В случае сомнительных результатов, а также для подтверждения положительных образцов биоматериал анализировали повторно с применением другой тест-системы [7].

Определение специфических антител классов М и G (иммуноглобулины – IgM, IgG) против SARS-CoV-2 в сыворотке крови пациентов осуществлялось иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе CL-2000i (Mindray, Китай) наборами реагентов SARS-CoV-2 IgM (CLIA) [№ПЗН 2021/13843] и SARS-CoV-2 IgG (CLIA) [№ПЗН 2021/13224] (Mindray, Китай). Результаты тестирования интерпретировали согласно рекомендациям производителя.

Лучевая диагностика

КТ ОГК выполняли на аппарате Somatom perspective (Siemens, Германия). Толщина срезов составляла 0,5–1 мм. Результаты анализа КТ объясняли согласно актуальным рекомендациям Минздрава России: КТ-0 – нет поражения легочной ткани; КТ-1 – поражено до 25%; КТ-2 – повреждено от 25 до 50%; КТ-3 – поражено от 50 до 75%; КТ-4 – повреждено более 75%. К характерным признакам поражения легочной ткани относили очаговые изменения по типу «матового стекла», а также диффузное повреждение альвеол и возможное появление ателектаз [4, 5, 10].

Телефонный опрос пациентов

Для сбора клинико-эпидемиологических данных при их недостаточном объеме в медицинской документации проведен телефонный опрос пациентов. У больных уточняли наличие симптомов COVID-19, хронических заболеваний и факт проживания с другими лицами в период заболевания.

Статистический анализ

Обработка результатов проводилась методом описательной статистики. Достоверность статистических данных проверялась с использованием специализированного программного обеспечения Prism GraphPad 9. Данные представлены в виде абсолютных значений (частота в процентах), среднего (\pm стандартное отклонение) либо медианы (25–75-й процентиля) в зависимости от типа и распре-

Таблица 2. Уровень Ig к SARS-CoV-2 у пациентов с положительным результатом ПЦР-диагностики
Table 2. SARS-CoV-2 immunoglobulin level in patients with positive polymerase chain reaction testing

Всего	Среднее значение IgM	Среднее значение IgG	IgM<2, IgG<10	IgM≥2, IgG<10	IgM<2, IgG≥10	IgM≥2, IgG≥10
1008 (100%)	2,42±4,77	42,84±76,94	552 (54,8%)	48 (4,8%)	197 (19,5%)	211 (20,9%)
					456 (45,2%)	

Таблица 3. Клинические проявления у пациентов, болеющих COVID-19
Table 3. Clinical manifestations in patients with COVID-19

Симптомы	Число людей, абс. (%)
Без симптомов	141 (16,6)
Повышение температуры тела	620 (73,2)
Слабость	616 (72,7)
Кашель	532 (62,8)
Одышка	469 (55,4)
Поражение ВДП	237 (28,0)
Аносмия и/или агевзия	147 (17,4)
Поражение ЖКТ	71 (8,4)
Всего	847 (100)

деления данных. Анализ различий между группами после проверки нормальности распределения (тест Колмогорова–Смирнова) проводили с использованием t-критерия Стьюдента, критериев Краскела–Уоллиса, χ^2 и точного критерия Фишера. Двустороннее значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты

В исследование включены результаты обследования 1169 пациентов ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», у которых наличие SARS-CoV-2 подтверждено методом ПЦР. Анализ распределения больных по возрастным группам выявил преобладание группы 60–69 лет, составлявших 27%, в то время как лица моложе 40 лет составили 16% от всех участников исследования (рис. 1). Распределение по полу выявило преобладание женщин (61,2% против 38,8%).

В ходе анализа участников исследования разбили на несколько групп в зависимости от полноты собранных данных (рис. 2). В дальнейшем при представлении данных за 100% принималось число пациентов, входивших в соответствующую группу.

Поражение легочной ткани по данным КТ ОГК выявили у большинства лиц с подтвержденным COVID-19 (табл. 1). Наиболее часто встречалось поражение легочной ткани КТ-1. Анализ уровня IgM и IgG к SARS-CoV-2 в крови показал относительно невысокий процент положительных анализов для обоих классов антител (табл. 2). Пациенты с положительными IgM составили 25% участников, с положительными IgG – 40,5%.

По результатам телефонного опроса, а также выписок пациентов, госпитализированных в филиал ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» на ул. Павлова г. Москвы, составлен перечень наиболее частых симптомов, ассоциированных с COVID-19 (табл. 3). Течение заболевания сопровождалось

Таблица 4. Наличие взаимосвязи КТ-картины с уровнем Ig, полом, возрастом и клиническими проявлениями (n=611)

Table 4. The relationship between computed tomography results, Ig level, sex, age and clinical manifestations (n=611)

Критерий	Всего		p-значение
	КТ-0	КТ-1/2/3/4 (+)	
Число людей	78 (12,8%)	533 (87,2%)	
Женщины	48 (61,5%)	286 (53,7%)	0,2235
Возраст, лет	52,1±17,5; 53 (37–66)	65,0±15,4; 67 (57–77)	<0,0001
IgM, Ед/мл	0,71±1,15	3,59±5,97; 193 (36,2%)	<0,0001
Количество ≥2	6 (7,7%)		
IgG, Ед/мл	28,33±55,94	53,10±84,89	0,0005
Количество ≥10	29 (37,2%)	248 (46,5%)	
Симптомы COVID-19	30 (38,5%)	524 (98,3%)	<0,0001
Повышение температуры тела	22 (28,2%)	486 (91,2%)	<0,0001
Слабость	20 (25,6%)	496 (93,1%)	<0,0001
Кашель	12 (15,4%)	445 (83,5%)	<0,0001
Одышка	13 (16,7%)	406 (76,2%)	<0,0001
Поражение ВДП	11 (14,1%)	178 (33,4%)	0,0004
Аносмия и/или агевзия	12 (15,4%)	53 (9,9%)	0,1667
Поражение ЖКТ	5 (6,4%)	49 (9,2%)	0,5251

возникновением симптомов в 83,4% случаев, однако не всегда соответствовало моменту постановки диагноза (ПЦР или КТ ОГК), опережая последний на 9,4±8,8 дня. Повышение температуры тела являлось самым частым симптомом и наблюдалось у пациентов в течение 4,8±3,2 дня.

Сравнение клинико-лабораторной картины COVID-19 у больных с разной степенью поражения легких выявило значимые различия в возрасте пациентов, уровнях IgM и IgG, а также в наличии симптомов (табл. 4). Статистически незначимыми были различия в появлении у больных аносмии, агевзии и поражения ЖКТ.

Анализ данных о заражениях COVID-19 в близком круге общения пациентов с положительным результатом ПЦР выявил достаточно высокий процент внутрисемейных заражений. Из опрошенных больных 11,1% пациентов, про-

Таблица 5. Взаимосвязь хронических заболеваний и течения коронавирусной инфекции**Table 5. The relationship between chronic diseases and the course of the coronavirus infection**

Хронические заболевания (n=611)	Без – 175 (28,64%)	C* – 58 (9,49%)	E** – 139 (22,75%)	I# – 299 (48,94%)	J### – 57 (9,33%)	K#### – 98 (16,04%)
Женщины, абс. (%)	88 (50,3)	39 (67,2)	71 (51,1)	178 (59,5)	30 (52,6)	53 (54,1)
Возраст, лет	51,9±17,2; 54 (40–66)	65,3±13,2; 65 (58,8–74)	69,0±12,1; 70 (61–78)	71,2±11,7; 72 (64–80)	67,3±13,9; 69 (59–76)	62,4±13,9; 69 (59–76)
КТ-0, %	26–14,9	19–32,8	5–3,6	11–3,7	5–8,8	27–27,6
КТ(+), %	149–85,1	39–67,2	134–96,4	288–96,3	52–91,2	71–72,0
IgM, Ед/мл	3,36±5,50	0,91±1,48	3,86±6,83	3,48±5,85	2,91±4,54	2,66±5,92
Количество ≥2, %	58–29,1	9–4,8	48–30,0	106–28,3	24–31,6	24–14,5
IgG, Ед/мл	57,34±94,56	42,40±79,60	50,48±77,88	46,45±75,29	43,46±70,26	41,23±67,66
Количество ≥10, %	88–44,2	19–10,2	61–38,1	130–34,8	28–36,8	44–26,5
Наличие симптомов COVID-19, абс. (%)	152 (86,9)	43 (74,1)	137 (98,6)	293 (98,0)	57 (100)	80 (81,6)
Повышение температуры тела, абс. (%)	141 (80,6)	36 (62,1)	128 (92,1)	270 (90,3)	55 (96,5)	66 (67,3)
Слабость, абс. (%)	142 (81,1)	42 (72,4)	125 (89,9)	274 (91,6)	47 (82,5)	70 (71,4)
Кашель, абс. (%)	123 (70,3)	31 (53,4)	119 (85,6)	250 (83,6)	52 (91,2)	60 (61,2)
Одышка, абс. (%)	109 (62,3)	28 (48,3)	110 (79,1)	232 (77,6)	46 (80,7)	51 (52,0)
Поражение ВДП, абс. (%)	53 (30,3)	9 (15,5)	42 (30,2)	108 (36,1)	19 (33,3)	31 (31,6)
Аносмия и/или агевзия, абс. (%)	21 (12,0)	7 (12,1)	11 (7,9)	22 (7,4)	8 (14,0)	9 (9,2)
Поражение ЖКТ, абс. (%)	11 (6,3)	7 (12,1)	12 (8,6)	25 (8,4)	9 (15,8)	10 (10,2)

Примечание. Выделение соответствует значениям $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой без хронических заболеваний; *новообразования; **болезни эндокринной системы; #болезни системы кровообращения; ###болезни органов дыхания; ####хронические заболевания системы пищеварения.

живавших в период заболевания с другими людьми, заявили, что у находившихся с ними на карантине также выявили COVID-19.

На следующем этапе анализа мы провели поиск различий в картине течения COVID-19 у больных с разными хроническими заболеваниями (табл. 5). Выявлены значимые отличия по возрасту между пациентами с хроническими заболеваниями и без них. В группе с новообразованиями достоверно больше женщин, выше средний возраст и частота поражения легких как по данным КТ, так и по симптоматике (температура, кашель, поражение ВДП). Эндокринные заболевания и болезни системы кровообращения проявились в более тяжелом поражении легких и большей частоте основных 4 симптомов COVID-19. Участники исследования с хроническими заболеваниями органов дыхания отмечались более высокой частотой симптоматического течения COVID-19, а также возникновения кашля и одышки. Пациенты с хроническими заболеваниями ЖКТ имели большую частоту положительных результатов КТ и повышения температуры тела. Статистически значимые отличия в уровне антител наблюдались только в группе больных с новообразованиями, а анносмия, агевзия и поражение ЖКТ не имели статистически значимых отклонений между группами.

На заключительном этапе анализа мы собрали данные по летальным исходам (табл. 6). Умершие пациенты относились к пожилой возрастной группе, имели равное соотношение мужчин и женщин, наиболее высокий процент поражения легких уровня КТ-4 из всех проанализированных групп, а также относительно низкие уровни IgM и IgG.

Симптомы COVID-19 наблюдались у всех больных в пропорции, схожей с другими группами пациентов. Сведения о причинах смертей собрать не удалось.

Обсуждение

Описанная выборка пациентов с подтвержденным при помощи ПЦР COVID-19 представляет собой группу относительно пожилых людей с характерным поражением легких. Распределение по полу в нашем исследовании выявило преобладание женщин, что отличается от статистики по России (46,4% мужчин и 53,6% женщин) и разнится с данными других исследований, в которых большую часть исследуемой группы составляли лица мужского пола [11–17]. Эти различия объяснимы несколькими факторами, к которым можно отнести как большой поток пациенток, прошедших ПЦР-тесты на COVID-19 в клиниках женского здоровья ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логина», так и более высокую готовность женщин пройти телефонный опрос по поводу перенесенной инфекции.

Ввиду того, что ПЦР-диагностика имеет обязательный характер и происходит на ранних этапах, в нашем исследовании диагностическая ценность тестов на антитела к SARS-CoV-2 оказалась ниже 50%, в то время как лучевая диагностика показала высокую корреляцию с ПЦР-диагностикой. Сравнение с данными литературы затруднительно, поскольку в них рассматриваются преимущественно госпитализированные пациенты [10–13, 15].

Анализ симптоматики COVID-19 показал картину, схожую с данными других исследований. Однако в отличие от

Таблица 6. Характеристика группы пациентов с летальными исходами
Table 6. Characteristics of patient group with lethal outcomes

Летальные исходы	22 (3,6%)
Женщины	11 (50,0%)
Возраст, лет	76,2±14,0; 82 (70–84)
КТ	КТ-0 – 0 (0%)
	КТ-1 – 3 (13,6%)
	КТ-2 – 6 (27,3%)
	КТ-3 – 6 (27,3%)
	КТ-4 – 9 (40,9%)
IgM, Ед/мл	1,22±2,18
Количество ≥2	4 (18,2%)
IgG, Ед/мл	21,25±35,4
Количество ≥10	8 (36,4%)
Симптомы COVID-19	22 (100%)

данных литературы повышение температуры тела (73,2%) и кашель (62,8%) у больных из нашей выборки наблюдались реже, чем по результатам других исследований: 94,0–98,6 и 76,0–88,0% соответственно [12, 14, 15]; слабость, наоборот, наблюдалась чаще – 72,7% против 55,8–69,6% [12, 13]. Подобные отклонения могут быть связаны как с региональными различиями в типе протекания инфекции, так и с особенностями интерпретации вопросов интервьюера в телефонном опросе.

Данные КТ ОГК стали важным диагностическим критерием для выявления и оценки тяжести течения COVID-19 за время эпидемии вируса SARS-CoV-2 [18]. В нашем исследовании тяжесть поражения легких по КТ значительно коррелировала с большим количеством параметров, что в дальнейшем, возможно, позволит использовать их для предварительной оценки тяжести поражения легких, своевременной госпитализации пациентов и предотвращения летальных исходов.

В ходе исследования мы оценили внутрисемейную передачу коронавирусной инфекции. Выявленный нами процент заражений среди близкого круга общения пациентов (11,1%) согласуется с данными литературы. К примеру, в работе L. Luo и соавт. процент передачи инфекции людям, находившимся в постоянном продолжительном контакте с больным, достигает 10,3% случаев [19]. При соблюдении социальной дистанции и ношении маски процент внутрисемейного инфицирования снижается до 1,8% [20].

Связь хронических заболеваний и течения COVID-19 активно исследуется [12, 15, 16]. Выявленные различия между группами пациентов с разными хроническими заболеваниями указывают на влияние последних на клиническую картину и течение COVID-19. Наиболее значительно выделяется группа больных с новообразованиями, у которых инфицирование COVID-19 реже приводит к поражению легких, но в то же время снижает долгосрочный иммунный ответ (уровень IgG). Также в этой группе пациентов сокращены частота и степень проявления симптомов COVID-19, что может быть связано как с проведением им-

мунной терапии и гиперактивацией иммунного ответа до заражения вирусом, так и, наоборот, с ослаблением организма в результате длительного лечения. Разграничение этих факторов требует дополнительных исследований лабораторных показателей гемостаза, факторов иммунного ответа и общего состояния организма для группы больных с новообразованиями. Пациенты с хроническими заболеваниями ЖКТ также переносят COVID-19 в менее тяжелой форме, что, вероятно, можно объяснить большей настроенностью этих больных в питании и приеме иммуносупрессоров для профилактики воспалительных заболеваний кишечника, занимающих ведущую позицию среди хронических заболеваний ЖКТ.

Более тяжелое течение COVID-19 по данным КТ ОГК и частоты основных симптомов в группах пациентов с хроническими болезнями эндокринной системы, системы кровообращения и органов дыхания указывает на необходимость оптимизации профилактических мер для этих больных и разработки специальных алгоритмов лечения.

Анализ группы пациентов, умерших от COVID-19, показал, что это преимущественно пожилые люди, у которых развивается генерализованное поражение легких при недостаточной защитной реакции иммунитета.

Заключение

Инфекция COVID-19 стала большим вызовом для системы здравоохранения и принятых подходов к лечению инфекционных заболеваний. Потребность продолжать лечение пациентов по основным заболеваниям, несмотря на значительный процент инфицированных людей в популяции, выдвинула на первый план новые методы диагностики и стратификации больных. Высокая частота симптомов и вероятность заражения при COVID-19 подтверждают необходимость относиться ко всем пациентам с простудной симптоматикой как к потенциально инфицированным SARS-CoV-2, требующим изоляции или госпитализации, что могло бы снизить риски внутрисемейного инфицирования.

Корреляция между данными ПЦР и КТ ОГК диагностики указывает на высокую специфичность определения COVID-19 по картине поражения легких (по типу «матового стекла») и оправданность использования критерия КТ-1 (поражение более 25% легочной ткани) для установки диагноза в условиях ограниченной доступности ПЦР-диагностики. Также можно сделать вывод о сохраняющемся преимуществе ПЦР-диагностики перед серологическими методами исследования в выявлении COVID-19 на ранних стадиях.

Особого контроля и дополнительных исследований требуют группы пациентов с хроническими заболеваниями: с новообразованиями, болезнями эндокринной системы, системы кровообращения и органов дыхания. Отличающиеся характеристики клинической картины течения COVID-19 у таких больных предполагают персонализированный подход и создание специальных алгоритмов диагностики и лечения в профильных учреждениях здравоохранения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

ВДП – верхние дыхательные пути
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 КТ – компьютерная томография

ОГК – органы грудной клетки
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 Ig – иммуноглобулин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. World Health Organization, 2020. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Accessed: 09.08.2021.
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ Best Practice. Last updated 22.07.2021. Available at: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201/pdf/3000201/Coronavirus_disease_2019_%28COVID-19%29.pdf. Accessed: 09.08.2021.
- Чучалин А.Г. COVID-19 и безопасность человека. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):253-4 [Chuchalin AG. COVID-19 and human security. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(3):253-4 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.03.200717
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 6 от 28.04.2020). Минздрав России. Режим доступа: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf. Ссылка активна на 09.08.2021 [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of coronavirus infection COVID-19 (version 6 of 28.04.2020). Ministry of Health of Russia. Available at: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf. Accessed: 09.08.2021 (in Russian)].
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 10 от 08.02.2021). Минздрав России. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. Ссылка активна на 09.08.2021 [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection COVID-19 (version 10 of 08.02.2021). Ministry of Health of Russia. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. Accessed: 09.08.2021 (in Russian)].
- Бахарев С.Д., Бауло Е.В., Быкова С.В., и др. COVID-19 и тонкая кишка. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):343-7 [Bakharev SD, Baulo EV, Bykova SV, et al. COVID-19 and the small intestine. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(3):343-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.03.200662
- Перевезенцев О.А., Холодная Т.О., Самсонов А.Е., Бурцев Д.В. Методы специфического лабораторного тестирования новой коронавирусной инфекции. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(3):27-33 [Perevesentsev OA, Cholodnaya TO, Samsonov AE, Burtsev DV. Methods of specific laboratory testing of new coronavirus infection. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(3):27-33 (in Russian)]. DOI:10.21886/2219-8075-2020-11-3-27-33
- Sule WF, Oluwayelu DO. Real-time RT-PCR for COVID-19 diagnosis: challenges and prospects. *Pan Afr Med J*. 2020;35(Suppl. 2):121. DOI:10.11604/pamj.supp.2020.35.24258
- Augustine R, Hasan A, Das S, et al. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a rapid, sensitive, specific, and cost-effective point-of-care test for coronaviruses in the context of COVID-19 pandemic. *Biology*. 2020;9(8):1-17. DOI:10.3390/biology9080182
- Устюжанин Д.В., Белькинд М.Б., Гаман С.А., и др. КТ-картина коронавируса болезни: результат по итогам работы COVID-центра на базе НМИЦ кардиологии. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2020;10(2):27-38 [Ustyuzhanin DV, Belkind MB, Gaman S, et al. CT findings of coronavirus disease: results by experience of the COVID-center in the national medical research center of cardiology. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(2):27-38 (in Russian)]. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-2-27-38
- Fried MW, Crawford JM, Mospan AR, et al. Patient Characteristics and Outcomes of 11 721 Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hospitalized Across the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;72(10):e558-65. DOI:10.1093/cid/ciaa1268
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. DOI:10.1001/jama.2020.1585
- Akbariomi M, Hosseini MS, Rashidani J, et al. Clinical characteristics and outcome of hospitalized COVID-19 patients with diabetes: A single-center, retrospective study in Iran. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;169:1-10. DOI:10.1016/j.diabres.2020.108467
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis*. 2020;7(2):91-6. DOI:10.1515/dx-2020-0046
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. DOI:10.1001/jama.2020.6775
- Azarkar G, Osmani F. Clinical characteristics and risk factors for mortality in COVID-19 inpatients in Birjand, Iran: a single-center retrospective study. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):79. DOI:10.1186/s40001-021-00553-3
- Pezzutti DL, Wadhwa V, Makary MS. COVID-19 imaging: Diagnostic approaches, challenges, and evolving advances. *World J Radiol*. 2021;13(6):171-91. DOI:10.4329/wjr.v13.i6.171
- Luo L, Liu D, Liao X, et al. Contact Settings and Risk for Transmission in 3410 Close Contacts of Patients With COVID-19 in Guangzhou, China: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020;173(11):879-87. DOI:10.7326/M20-2671
- Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2021;174(3):335-43. DOI:10.7326/M20-6817

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.08.2021



OMNIDOCTOR.RU