

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.3.041>



Самков А.А.¹, Бургасова О.А.^{2,3}, Генералова Л.В.³ ✉, Тетова В.Б.³, Тюрин И.Н.^{1,4}

¹ Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

³ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Клинико-лабораторный профиль пациента с тяжелым течением COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 27.05.2025

Принята: 08/09/2025

Контакты: generals1100@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить клинико-гематологические параметры у стационарных пациентов с COVID-19 в ассоциации с тяжелым течением.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование, включающее наблюдение за 583 пациентами с COVID-19, получавшими лечение в условиях стационара в начальный период развития пандемии в Москве. Критериями включения в исследование являлись: возраст лиц старше 18 лет, детекция РНК SARS-CoV-2 в биоматериале методом ОТ-ПЦР. Для анализа клинических и лабораторных данных использовались современные методы статистики, в том числе программы SPSS Statistics, 26 (IBM, USA), Python.

Результаты. Было определено, что для косвенного подтверждения сохраняющейся вирусемии (SARS-CoV-2) и активности инфекционного процесса целесообразно осуществлять динамический контроль ряда острофазовых лабораторных показателей, а именно наличия десятикратного и более повышения СРБ, повышения ферритина более 250 мкг/л и показателя СОЭ более 30 мм рт. ст. Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции достоверно ассоциировано с возрастным критерием пациентов (лица старше 70 лет) и наличием у пациентов 4 и более сопутствующих заболеваний (критерий Манна – Уитни =0,001, $p \leq 0,05$). Анализ гематологических показателей пациентов с тяжелым течением COVID-19 продемонстрировал, что достоверно чаще (критерий $\chi^2 < 0,001$, $p \leq 0,05$) у них имел место умеренный лейкоцитоз (в 29,5% случаев), относительная/абсолютная лимфопения (65,4% случаев), невыраженный тромбоцитоз (58,1% случаев).

Заключение. Комплексная оценка объективного и преморбидного статуса пациента, дифференциальный и динамический анализ результатов лабораторных исследований, наряду с использованием специальных диагностических тестов, позволили своевременно определить нозологическую форму, степень тяжести, наличие

и характер осложнений заболевания, а также выраженность и динамику активности воспалительного процесса у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, ферритин, тяжелое течение, SARS-CoV-2

Samkov A.¹, Burgasova O.^{2,3}, Generalova L.³ ✉, Tetova V.³, Tyurin I.^{1,4}

¹ Infectious Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia

² The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³ Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Clinical and Laboratory Profile of a Severe Patient with COVID-19

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to writing the article.

Submitted: 27.05.2025

Accepted: 08.09.2025

Contacts: generals1100@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate clinical and hematological parameters in COVID-19 inpatients associated with the severity of the disease.

Materials and methods. A prospective study was conducted, including observation of 583 patients with COVID-19 treated in a hospital during the initial period of the pandemic in Moscow. The criteria for inclusion in the study were: persons age over 18 years, the presence of SARS-CoV-2 RNA in their biomaterial confirmed by RT-PCR. To analyze clinical and laboratory data, modern statistical methods were used, including the SPSS Statisticsvery program. 26 (IBM, USA), Python.

Results. It was determined that for circumstantial confirmation of persistent viremia (SARS-CoV-2) and the activity of the infectious process, it is expedient to use dynamic monitoring of a set of acute-phase laboratory parameters, namely, the presence of a tenfold or more increase in CRP, an increase in ferritin more than 250 µg/l and an ESR of more than 30 mmHg. It was discovered that the severe course of the new coronavirus infection is significantly associated with the age criterion of patients (over 70 years old) and the presence of 4 or more concomitant diseases in patients (Mann – Whitney test =0.001, p≤0.05). Analysis of the hematological parameters of patients with severe COVID-19 demonstrated that significantly more often (χ^2 criterion <0.001, p≤0.05) they had moderate leukocytosis (in 29.5% of cases), relative/absolute lymphopenia (65.4 % of cases) unexpressed thrombocytosis (58.1% of cases).

Conclusion. A comprehensive assessment of the patient's objective and premorbid status, differential and dynamic analysis of laboratory test results, along with the use of special diagnostic tests made it possible to opportunely determine the disease nosological form, severity, presence and nature of complications, as well as the severity and dynamics of the inflammatory process activity in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, ferritin, severe course, SARS-CoV-2

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на завершение пандемии COVID-19 (5 мая 2023 г. – ВОЗ), вирус SARS-CoV-2 продолжает являться причиной сезонных респираторных заболеваний с нередким тяжелым течением и развитием различных осложнений [1, 2]. Остается актуальным и нерешенным ряд вопросов, включая многообразие факторов риска осложненного течения новой коронавирусной инфекции [3, 4]. Несколько исследований показали связь риска тяжелого течения заболевания и дальнейшего летального исхода с наличием у пациентов сахарного диабета 2-го типа в 10,1–19,0% случаев [5, 6], сердечно-сосудистых заболеваний – в 8,0–14,5% случаев [7], онкологических заболеваний – в 17,2% случаев [8], хронических заболеваний почек, осложненных почечной недостаточностью, включая пациентов, получавших процедуры гемодиализа и реципиентов донорской почки, – в 11,0% случаев [9]. Для оценки и прогнозирования рисков тяжелого течения болезни комплексно учитывалась динамика изменения воспалительных маркеров (СРБ, ферритин, церулоплазмин, прокальцитонин, ИЛ-6), коагулопатических маркеров (D-димер, МНО, АЧТВ, тромбопластин, протромбин), ферментов (ЛДГ, КФК, АЛТ, АСТ) и других гематологических показателей, указывающих на фазу и степень выраженности инфекционного процесса, а также свидетельствующих о развитии синдрома полиорганной недостаточности [10–12]. Кроме того, динамическая оценка уровня белков острой фазы воспаления и ряда цитокинов (ФНО- α , СРБ, ИЛ-1, ИЛ-6 и др.) позволяла своевременно применять избирательную этиотропную и патогенетическую стратегию терапии [13–15], тем самым снижая вероятность развития цитокинового шторма [16, 17].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение и определение у пациентов с определенным коморбидным фоном дополнительных факторов риска неблагоприятного течения COVID-19, которые позволят оптимизировать тактику ведения данной категории лиц и оказания им качественной медицинской помощи.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты с диагнозом «коронавирусная инфекция, COVID-19, вирус идентифицирован» (U07.1 по МКБ-10): 583 пациента стационарной группы (244 мужчины и 342 женщины), госпитализированных в инфекционную клиническую больницу № 1 Департамента здравоохранения города Москвы. Комплексные исследования и наблюдения за пациентами указанных групп были проведены в период с 17.11.2020 по 03.02.2021. Возраст стационарных пациентов существенно варьировал от 18 до 97 лет, медиана возраста составила 67 (58,0–78,5) лет. Подавляющее большинство пациентов были госпитализированы на 5–8-й день болезни. Медиана продолжительности госпитализации составила 9 (7–13) дней. Пациенты, получавшие лечение в условиях стационара, были распределены по степени тяжести заболевания на подгруппы, согласно существующим критериям ВОЗ (2021 г.). Большинство пациентов составили группу среднетяжелого течения – 349 пациентов (59,56%); подгруппа пациентов с тяжелым течением включала 234 пациента (39,93%). В связи с небольшой выборкой пациентов с легким течением (3 человека) эта подгруппа не подвергалась аналитическому исследованию.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст старше 18 лет, наличие РНК SARS-CoV-2 в биоматериале (назофарингеальные мазки, копрофильтрат), подтвержденное методом ОТ-ПЦР. Использовались наборы: COVID-19 Amp (ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора», Санкт-Петербург) и SARS-CoV-2 FRT (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва). Критерии исключения: возраст младше 18 лет, беременность, наличие аутоиммунных и онкологических заболеваний, отрицательный ПЦР-тест на выявление РНК SARS-CoV-2 в биоматериале. Обследование пациентов включало: выяснение полноценных анамнестических (включая эпидемиологические) данных, клинический осмотр с оценкой объективного статуса в динамике заболевания. В комплекс лабораторных методов исследований входили: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма и др. Лечение и обследование проводились согласно Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 6 от 24.04.2020, Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 7 от 03.06.2020, при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Лабораторные исследования осуществлялись на базе клинической лаборатории ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ» по принятым стандартам и зарегистрированным методикам. Исследование крови проводилось в клинической лаборатории ИКБ на аппарате Pentra XL 80. Показатели свертываемости крови: МНО, протромбин, D-димер – определяли на аппарате ACL Elite Pro. Оценку гематологических показателей устанавливали с учетом референсных значений, предписанных в инструкции к аппаратам Pentra XL 80, Beckman Coulter AU680, ACL Elite Pro, и по общепринятым стандартам. Качественное определение РНК SARS-CoV-2 осуществляли методом ОТ-ПЦР SARS-CoV-2 FRT производства ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи». Количество копий РНК SARS-CoV-2 определяли с помощью калибровочной прямой. Для ее построения при каждой постановке анализа тестировали калибровочные стандарты, которые представляли собой рекомбинантные конструкции, содержащие амплифицируемый фрагмент генома SARS-CoV-2 с известной концентрацией. В связи с тем, что сравнение количества фрагментов было относительным, РНК-фрагменты не использовались. Стадия обратной транскрипции контролировалась прохождением ПЦР по внутреннему РНК-контролю, предусмотренному системой. Пример определения относительной концентрации РНК SARS-CoV-2 в исследуемых образцах представлен в табл. 1.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS Statistics ver. 26 (IBM, USA). Для построения графиков применялась среда программирования Python. Для сравнения групп между собой использовались: критерии Шапиро – Уилка, Манна – Уитни, Фридмана, Макнемара, Стьюдента, хи-квадрат, точный тест Фишера. Вне зависимости от применяемого статистического метода, различия между группами считались достоверными при $p \leq 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов стационарной группы (583 человека) РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР была обнаружена в 56,4% случаев на 8-й [6–9] день болезни.

Сравнение 2 групп пациентов среднетяжелого и тяжелого течения заболевания не выявило значимых гендерных отличий ($\chi^2=1,0$, $p \geq 0,05$). Анализ наших данных



Таблица 1
Результаты определения относительной концентрации SARS-CoV-2 в исследуемых образцах
Table 1
Results of determining the relative concentration of SARS-CoV-2 in the studied samples

Номер образца	Пороговый цикл Ct	Концентрация
1	36,62	$2,64 \times 10^3$
2	36,13	$3,61 \times 10^3$
3	34,64	$9,42 \times 10^3$
4	34,79	$8,60 \times 10^3$
5	36,75	$2,42 \times 10^3$
6	36,15	$3,57 \times 10^3$
7	33,66	$1,78 \times 10^4$
8	36,46	$2,94 \times 10^3$
Стандарт 10^5	31,18	$1,0 \times 10^5$
Стандарт 10^5	30,72	$1,0 \times 10^5$
Стандарт 10^5	31,04	$1,0 \times 10^5$
Стандарт 10^7	23,46	$1,0 \times 10^7$
Стандарт 10^7	23,92	$1,0 \times 10^7$
Стандарт 10^7	24,16	$1,0 \times 10^7$
Отрицательный контроль	Отрицательная	0

показал, что тяжелое течение новой коронавирусной инфекции было ассоциировано с возрастным критерием (коррелировало с возрастным критерием «старше 70 лет», критерий Манна – Уитни = 0,001, $p \leq 0,05$). Распределение по возрастному критерию представлено на рис. 1.

Сравнительный анализ особенностей клинической картины, проведенный в 2 группах пациентов (среднетяжелого и тяжелого течения), показал, что все пациенты имели типичный симптомокомплекс. В 2 группах наблюдения доминировал интоксикационный синдром. В 100% случаев у стационарных пациентов отмечались: общая слабость, чувство разбитости, повышение температуры тела до фебрильных

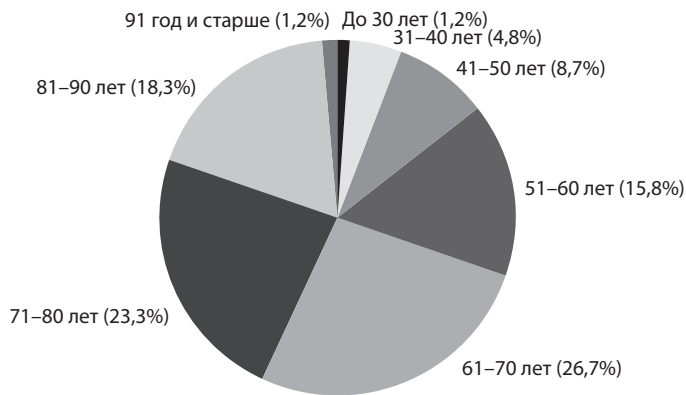


Рис. 1. Возрастная структура стационарных пациентов с COVID-19
Fig. 1. Age structure of inpatients with COVID-19

значений. При этом катарально-респираторный синдром был неярко выражен, симптомы поражения органов дыхания в виде сухого непродуктивного кашля отмечали в обеих группах наблюдения в 93,8–90,9% случаев. Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы чаще проявлялись развитием глухости тонов сердца, нарушениями сердечного ритма, тахикардией, выявляемых при аускультации. Среди неврологических проявлений доминировали головокружение, нарушение сна (до 20%) в обеих группах наблюдения. Кроме того, у пациентов обеих групп присутствовали различные симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как тошнота, послабление стула без патологических примесей, дискомфорт и болезненность в абдоминальной области и другие. Варианты сочетанной патологии в группах стационарных пациентов с различным клиническим течением принципиально отличались. Нами был проведен анализ частоты встречаемости коморбидной патологии и сочетаний различных сопутствующих заболеваний в группах с различной степенью тяжести основного заболевания (COVID-19), результаты данного анализа представлены в табл. 2.

Анализ показал, что достоверно чаще ($\chi^2=0,016$, $p \leq 0,05$) артериальная гипертензия (АГ) встречалась в группе пациентов с тяжелым течением по сравнению с группой пациентов, имеющих среднетяжелое течение, составив 85,7% и 70,3% случаев соответственно.

Второй по значимости коморбидной проблемой, которая коррелировала с тяжестью течения основного инфекционного заболевания, являлась метаболическая дисфункция в виде ожирения 2-й степени и значительного увеличения индекса

Таблица 2
Варианты и частота встречаемости сочетанной патологии у пациентов сравниваемых групп с COVID-19

Table 2
Options and incidence of comorbidities in patients of the compared groups with COVID-19

Нозологическая форма	Группа среднетяжелого течения, n=349	Группа тяжелого течения, n=234	Достоверность, p
Артериальная гипертензия	70,3%	85,7%	0,016* (критерий хи-квадрат)
Сердечно-сосудистые заболевания	36,0%	50,0%	0,058 (критерий хи-квадрат)
Сахарный диабет	24,3%	32,1%	0,259 (критерий хи-квадрат)
Хронические неспецифические заболевания легких	9,0%	14,3%	0,262 (критерий хи-квадрат)
Заболевания ЖКТ	23,4%	25,0%	0,866 (критерий хи-квадрат)
Заболевания почек	6,3%	15,5%	0,055 (критерий хи-квадрат)
Бронхиальная астма	2,7%	9,5%	0,058 (точный тест Фишера)
Злокачественные новообразования (активная форма)	11,7%	6,0%	0,215 (критерий хи-квадрат)
Ожирение 2-й степени	54,9%	72,0%	0,022* (критерий хи-квадрат)
Другие нозологические формы	45,9%	48,8%	0,772 (критерий хи-квадрат)

массы тела (ИМТ \geq 35). По результатам анализа частота наблюдаемого сопутствующего ожирения у пациентов с тяжелым течением COVID-19 составила 72,0% случаев, в то время как в группе среднетяжелого течения она достоверно отличалась ($\chi^2=0,022$, $p \leq 0,05$) и составила 54,9% случаев в данной когорте лиц.

Сравнительный анализ показал, что имеются достоверные различия ($\chi^2=0,011$, $p \leq 0,05$) взаимосвязи количества имеющихся у пациента коморбидных заболеваний и риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Достоверно чаще тяжелое течение заболевания развивалось у пациентов, имеющих 4 и более сопутствующие патологии, что в нашем наблюдении было зарегистрировано в 47,6% случаев. Самыми частыми сочетанными патологиями оказались АГ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и ожирение. При этом частота встречаемости ССЗ в когортах с большим количеством сочетанных патологий была закономерно выше. Количество сочетанных заболеваний при экстраполировании на отдельного пациента в сравниваемых группах представлено в табл. 3.

Число летальных исходов в группе пациентов тяжелого течения составило 10,6%, в среднетяжелой группе – 4,0%. При анализе показателей летальности отмечено, что в группе пациентов с тяжелым течением COVID-19 она коррелировала с наличием сопутствующей АГ у 18,1% умерших пациентов, в 26,2% случаев – с наличием других ССЗ. Показатель летальности был достоверно выше (точный тест Фишера = 0041, $p \leq 0,05$) в группе пациентов с тяжелым течением COVID-19, при наличии у них 3 коморбидных заболеваний летальный исход имел место в 18,2% случаев, а при наличии у пациентов 4 и более сопутствующих заболеваний неблагоприятный исход в этой группе был зарегистрирован в 22,5% случаев.

Анализ ряда лабораторных маркеров острой фазы, таких как СРБ, ИЛ-6 и ферритин, осуществлялся в динамике заболевания с целью оценки степени активности инфекционного процесса у пациентов с COVID-19 в сравниваемых группах. Наряду с мониторингом указанных показателей, проводился динамический контроль лабораторных показателей гемограммы, биохимической панели, коагулограммы у пациентов обеих групп. Оценка результатов исследования показателей периферической крови в острый период позволила выявить, что в группе пациентов с тяжелым течением заболевания достоверно чаще отмечались следующие изменения ($\chi^2 < 0,001$, $p \leq 0,05$): умеренный лейкоцитоз – в 29,5% случаев, относительная/абсолютная лимфопения – у 65,4% наблюдаемых пациентов, в 58,1% случаев у пациентов имел место

Таблица 3
Количество сочетанных заболеваний при экстраполировании на каждого пациента в сравниваемых группах

Table 3
Number of concomitant diseases when extrapolated to each patient in the compared groups

Количество коморбидных состояний	Группа среднетяжелого течения, n=349	Группа тяжелого течения, n=234	Достоверность, p*
1 заболевание	23,4%	9,5%	0,011
2 заболевания	14,4%	16,7%	0,666
3 заболевания	22,5%	26,2%	0,553
4 и более заболевания	33,3%	47,6%	0,043*

Примечание: * по критерию хи-квадрат с поправкой на множественность Бенджамини – Хохберга.

Таблица 4

Корреляционный анализ избирательных лабораторных показателей и уровней вирусной нагрузки (ВН) SARS-CoV-2 в острый период болезни

Table 4

Correlation analysis of selective laboratory parameters and viral load levels of SARS-CoV-2 during the disease acute phase

Лабораторные показатели	Высокая ВН (уровень ВН по Ct от 16 до 25)	Низкая ВН (уровень ВН по Ct от 25 и выше)	Достоверность, p*
СРБ >10 мг/л	81,3%	86,9%	0,460
СОЭ >30 мм рт. ст.	80,0%	49,2%	0,357
D-димер >2000 нг/мл	14,3%	4,0%	0,294
Тромбоцитопения <150 тыс.	37,5%	37,5%	1,000
Лейкопения 4 тыс. и ниже	12,5%	15,9%	1,000
Лимфопения <19%	43,8%	48,9%	0,797

Примечание: * по точному тесту Фишера.

Таблица 5

Корреляционный анализ между показателями уровня вирусной нагрузки и ферритина у пациентов стационарной группы

Table 5

Correlation analysis between viral load and ferritin levels in inpatient patients

Острофазовый гематологический показатель: ферритин, мкг/л	Вирусологический показатель: уровень вирусной нагрузки (ВН), n=97		Достоверность, p
	Высокий (по Ct ≤25) (n=31)	Низкий (по Ct >2) (n=66)	
M±SD (95% CI)	759±547 (558–959)	354±264 (289–419)	<0,001* (критерий Манна – Уитни)
Me [IQR]	642 [273–1177,5]	265 [150–496]	
Ферритин >250 мкг/л	24 (77,4%)	35 (53,0%)	

невыраженный тромбоцитоз, в 83,9% – повышение ЛДГ, в 78,9% – повышение уровня D-димера, в 84,9% – повышение ИЛ-6.

Результаты проведенного корреляционного анализа избирательных острофазовых показателей и уровней вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в острый период болезни представлены в табл. 4, 5.

Результаты проведенного сравнительного анализа не выявили достоверной корреляции между показателями уровней вирусной нагрузки и выбранных лабораторных маркеров у пациентов с COVID-19. Достаточно чувствительным лабораторным показателем, динамика которого коррелировала с сохраняющейся персистенцией SARS-CoV-2, оказался рутинный маркер воспаления – СРБ, десятикратное и более повышение которого было зарегистрировано у пациентов как в группе с низкой вирусной нагрузкой, так и в группе с высокой нагрузкой в 86,9% и 81,3% случаев соответственно. Не менее чувствительным маркером активности инфекционного процесса и воспаления при COVID-19 проявил себя доступный общеклинический показатель гемограммы – СОЭ, не всегда оценочно используемый в случаях вирусной инфекции. В значительном проценте случаев у пациентов, имеющих высокую вирусную нагрузку, отмечено повышение показателя СОЭ, которое наблюдалось у 80% пациентов. Учитывая, что полученные суждения были сделаны на небольшом количестве наблюдений, сложно сделать окончательные выводы по данной закономерности,

которая требует исследования на большей выборке пациентов. В качестве надежного показателя активности инфекционного процесса зарекомендовал себя показатель ферритина, повышение которого свыше 250 мкг/л было зарегистрировано в группе пациентов с высокой вирусной нагрузкой у 24 пациентов (77,4%), несколько реже повышение этого показателя наблюдалось в группе пациентов с низкой вирусной нагрузкой – в 53,0% случаев. Результаты проведенного исследования показали, что медиана показателя ферритина в группе с высокой вирусной нагрузкой достоверно превышала аналогичные показатели ферритина в группе с низкой вирусной нагрузкой и составила 642 [273–1177,5] мкг/л.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный совокупный анализ клинико-лабораторных параметров показал, что ведущей сочетанной патологией, ассоциированной с тяжестью течения COVID-19, была артериальная гипертензия, что может быть объяснено тропностью S-белка к АПФ2-рецептору [18]. Результаты нашего наблюдения, касающиеся данной ассоциации, согласуются с данными, полученными другими исследователями, подтверждающими повышенный риск тяжелого и осложненного течения данного инфекционного заболевания у пациентов с гипертензией и различными ССЗ [19]. Наличие у пациентов ожирения 2-й степени также влияло на тяжесть течения заболевания COVID-19, что может быть обусловлено следующими механизмами [20]: ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) облегчает клеточное проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени макроорганизма. Большое количество ACE2 экспрессируется в жировой ткани, эти рецепторы действуют как порт входа SARS-CoV-2 в клетки организма. Кроме того, исследования авторов [21] также подтверждают, что метаболические нарушения являются факторами риска тяжелого течения COVID-19, поскольку большее количество адипоцитов при ожирении способствует большей вирусной нагрузке и длительной виремии SARS-CoV-2 [22], что может приводить к развитию ацидоза [23]. В других наблюдениях наиболее весомыми предикторами тяжелого течения COVID-19 считаются артериальная гипертензия с высоким риском развития сердечно-сосудистых нарушений, патология почек, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, печеночная и сердечная недостаточность [24], что согласуется с полученными нами данными. В качестве адъювантного гематологического маркера сохраняющейся персистенции вируса необходимо использовать показатель ферритина. В других исследованиях (Чжоу и др.) показали, что уровень ферритина был выше у пациентов с тяжелым течением [25, 26]. Лабораторные маркеры, соотносящиеся с тяжестью течения заболевания, могут играть существенную роль в ранней дифференциации тяжелой и осложненной формы COVID-19, модификации терапевтических и профилактических стратегий. Данное исследование имеет ряд ограничений, и не все выявленные нами факторы риска можно расценивать как независимые, поскольку они могут потенцировать и обуславливать друг друга. Например, пожилой возраст пациента и ожирение зачастую сопровождаются многими сопутствующими заболеваниями, которые сами по себе приводят к тяжелому течению COVID-19. Также анализ был проведен нами на данных ограниченного количества пациентов с COVID-19, не отказавшихся от госпитализации в инфекционный стационар. Тогда как большая доля пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями не всегда подвергалась тестированию или

соглашалась на госпитализацию и стационарное лечение, что обуславливает недооценку распространенности коморбидной патологии при COVID-19 и затрудняет определение влияния хронических заболеваний на тяжесть течения основного инфекционного заболевания [27]. Полученные данные дают основание постулировать, что наличие 4 и более коморбидных заболеваний у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, преимущественно артериальной гипертензии, ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, является достоверным фактором риска тяжелого течения COVID-19. Риск летального исхода в нашем наблюдении был выше у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

По нашим данным установлено, что для косвенного подтверждения сохраняющейся вирусемии (SARS-CoV-2) и активности инфекционного процесса целесообразно использовать следующие острофазовые маркеры и их уровни: СРБ при его десятикратном повышении и более, показатель СОЭ при его повышении от 30 мм рт. ст. и более, уровень ферритина свыше 250 мкг/л и более; динамический контроль этих показателей также может быть использован для оценки эффективности противовирусной терапии. В то же время ряд исследователей уделили внимание изучению вопроса взаимосвязи тяжести течения с оценкой лабораторных маркеров: повышение ферритина достоверно коррелировало с летальным исходом [28].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены дополнительные клинические факторы и маркеры, соотносящиеся с риском тяжелого течения COVID-19. Динамический контроль и правильная интерпретация этих показателей при персонифицированном подходе позволят выбрать адекватную стратегию ведения пациентов, своевременно начать противовирусную и патогенетическую терапию с целью предотвращения прогрессирования заболевания, развития известных осложнений (включая острый респираторный дистресс-синдром и др.), непосредственно определяющих неблагоприятный прогноз заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zhuravleva MV, Chulanov VP, Gagarina JV, et al. Pharmacoeconomic evaluation of the tixagevimab and cilgavimab combination using for pre-exposure prophylaxis of COVID-19. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(1):66–77. DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202065
2. Karpova LS, Stolyarov KA, Popovtseva NM, et al. Comparison of the First Three Waves of the COVID-19 Pandemic in Russia in 2020–21. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(2):4–16. (in Russian) DOI:10.31631/2073-3046-2022-21-2-4-16
3. Lebedkina MS, Fomina DS, Mutovina ZYu, et al. Use of a combination of the virus-neutralizing monoclonal antibodies casirivimab and imdevimab for mild to moderate COVID-19 in patients at high risk of progression: Results of a non-interventional observational study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(6):494–499. DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202297
4. Shen Y, Zheng F, Sun D, et al. Epidemiology and clinical course of COVID-19 in Shanghai, China. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):1537–45. DOI:10.1080/22221751.2020.1787103
5. Karaseva EA, Martynov VA, Filatova TE, et al. Features of the course of COVID-19 in patients with type 2 diabetes mellitus. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(11):913–918. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202478
6. Dedov II, Mokrysheva NG, Shestakova MV, et al. Glycemia control and choice of antihyperglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and COVID-19: A consensus decision of the board of experts of the Russian association of endocrinologists. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(1):27–49. (in Russian) DOI:10.14341/DM12873
7. Ciotti M, Benedetti F, Zella D, et al. SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic Emergency: The Importance of Diagnostic Methods. *Chemotherapy*. 2021;66(1–2):17–23. DOI:10.1159/000515343
8. 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;17:323(11):1061–1069. DOI:10.1001/jama.2020.1585
9. Strongin LG, Korneva KG, Petrov AV, et al. Features of COVID-19 course in patients with obesity and dysglycemia. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):32–38. (In Russian) DOI:10.15829/1560-4071-2022-4835

10. Liang T. (2020) *Handbook of COVID-19 prevention and treatment*. Hangzhou: Zhejiang University Press.
11. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. ACTIV SARS-CoV-2 registry (Analysis of Chronic Non-infectious Diseases Dynamics after COVID-19 Infection in Adult Patients). Assessment of impact of combined original comorbid diseases in patients with COVID-19 on the prognosis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):32–47. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201320
12. Karchevskaya NA, Skorobogach IM, Cherniak AV, et al. Long-term follow-up study of post-COVID-19 patients. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(3):378–388. DOI:10.26442/00403660.2022.03.201399
13. Davidson M, Menon S, Chaimani A, et al. Interleukin-1 blocking agents for treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;26;1(1):CD015308. DOI: 10.1002/14651858.CD015308
14. Generalov EA. Water-soluble polysaccharide from *Helianthus tuberosus* L.: radioprotective, colony-stimulation and immunomodulation activities. *Biofizika*. 2015 Jan-Feb;60(1):73–9. (In Russian)
15. Generalov EA, Simonenko EY, Kulchenko NG, et al. Molecular basis of biological activity of polysaccharides in COVID-19 associated conditions. *Biomed Khim*. 2022 Dec;68(6):403–418. (In Russian) DOI:10.18097/PBMC20226806403
16. Talko AV, Nevzorova VA, Dubov VS, et al. Features of the course and adverse events risk of coronavirus infection COVID-19 in hematological diseases (data from the CHRONOS19 register for the Primorsky Territory, intermediate stage). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(7):537–542. DOI:10.26442/00403660.2023.07.202279
17. Borah P, Mirgh S, Sharma SK, et al. Effect of age, comorbidity and remission status on outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancies. *Blood Cells Mol Dis*. 2021;87:102525. DOI:10.1016/j.bcmd.2020.102525
18. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(5):905–919. DOI:10.1007/s10096-020-04138-6
19. Kamyshnyi A, Krynytska I, Matskevych V, et al. Arterial Hypertension as a Risk Comorbidity Associated with COVID-19 Pathology. *Int J Hypertens*. 2020;4:8019360. DOI: 10.1155/2020/8019360
20. Iannelli A, Favre G, Frey S, et al. Obesity and COVID-19: ACE 2, the Missing Tile. *Obes Surg*. 2020;30(11):4615–4617. DOI:10.1007/s11695-020-04734-7
21. Flint SW, Tahrani AA. COVID-19 and obesity-lack of clarity, guidance, and implications for care. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8(6):474–475. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30156-X
22. Kuligin A, Zeulina EE, Panchenko EI, et al. COVID-19 and lung damage in obese patients. *Modern problems of science and education*. 2021;(3). (In Russian). DOI 10.17513/spno.30702
23. Nechipurenko YD, Semyonov DA, Lavrinenko IA, et al. The Role of Acidosis in the Pathogenesis of Severe Forms of COVID-19. *Biology (Basel)*. 2021;31:10(9):852. DOI: 10.3390/biology10090852
24. Amirov NB, Davletshina EI, Vasilieva AG, et al. Postcovid syndrome: multisystem "deficits". *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(6):94–104. (In Russian). DOI:10.20969/VSKM.2021.14(6).94-104
25. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;28;395(10229):1054–1062. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
26. Altintop SE, Unalan-Altintop T, Cihangiroglu M, et al. COVID-19 in elderly: Correlations of viral load, clinical course, laboratory parameters, among patients vaccinated with CoronaVac. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2022;11;69(4):277–282. DOI: 10.1556/030.2022.01849
27. Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428–455. DOI: 10.1111/all.14657
28. Polushin YuS, Shlyk IV, GavriloVA EG, et al. The role of ferritin in assessing COVID-19 severity. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021;18(4):20–28. (In Russian) DOI:10.21292/2078-5658-2021-18-4-20-28