

УДК 616.98:616.24-002

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Стулова М.В.¹, Кудряшева И.А.¹, Полунина О.С.¹, Черенова Л.П.¹, Аршба Т.Е.²,
Лисина О.А.², Казакова Е.А.²

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России», Астрахань, e-mail: maria.stulova-agma@yandex.ru;

²ОИКБ им. А.М. Ничоги, Астрахань

Новая пандемия коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) серьезно тестирует системы здравоохранения и экономику во всем мире и по праву считается главной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения за столетие. У значительной части пациентов развивается пневмония, требующая госпитализации или прогрессирования до манифестации респираторных осложнений. В настоящей статье мы сравнили некоторые лабораторные данные по внебольничной пневмонии бактериального генеза с COVID-19 ассоциированной пневмонией. Был проведен ретроспективный анализ 60 историй болезни с предварительным диагнозом «внебольничная пневмония». Проанализировав гендерно-анамнестическую, клиническую, инструментальную и лабораторную характеристику COVID-19 ассоциированной пневмонии, мы пришли к выводам, что клиническая картина была представлена ознобом, непродуктивным кашлем, болью и чувством заложенности в грудной клетке при дыхании, одышкой, anosмией. В ОАК определялся нормальный уровень лейкоцитов либо незначительная лейкопения, в отличие от бактериальной инфекции. Уровень СОЭ превышен в 1,8 раза. ЛДГ и СРБ превышены в 3,0 и 2,8 раза соответственно, в отличие от бактериальной внебольничной пневмонии. Прокальцитонин при внебольничной пневмонии бактериального генеза был повышен ($\geq 0,5$ нг/мл), при COVID-19 ассоциированной пневмонии прокальцитонин не определялся.

Ключевые слова: COVID-19, пациент, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок, прокальцитонин (ПКТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), пневмония.

COMPARATIVE CLINICAL AND LABORATORY ANALYSIS OF COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA, BACTERIAL ETIOLOGY

Stulova M.V.¹, Kudryasheva I.A.¹, Polunina O.S.¹, Cherenova L.P.¹, Arshba T.E.²,
Lisina O.A.², Kazakova E.A.²

¹ Astrakhan state medical University, Astrakhan, e-mail: maria.stulova-agma@yandex.ru;

² Infectious diseases hospital named A.M. Nichoga, Astrakhan

The new coronavirus disease pandemic (COVID-19) is seriously testing health systems and economies around the world and is rightfully considered the major health emergency of the century. A significant proportion of patients develop pneumonia, that requires hospitalization or progression to respiratory complications. In this article, we compared some laboratory parameters on community-acquired pneumonia of bacterial origin with COVID-19 associated pneumonia. A retrospective analysis of 60 medical records was conducted with a preliminary diagnosis of community-acquired pneumonia. After analyzing the gender-anamnestic, clinical, instrumental and laboratory characteristics of COVID-19 associated pneumonia, we came to the conclusion that the clinical picture was represented by chills, unproductive cough, pain and a feeling of congestion in the chest when breathing, shortness of breath, and anosmia, which significantly distinguishes it from that of community-acquired pneumonia of bacterial origin, laboratory data also have a distinctive feature. The determines the normal level of white blood cells or minor leukopenia, as opposed to bacterial infection. The ESR level was exceeded 1.8 times. LDH and CRP are exceeded by 3.0 and 2.8 times, respectively, in contrast to bacterial community-acquired pneumonia. Procalcitonin was not detected in coronavirus infection, which allowed us to conclude that it is not informative in this disease, in contrast to bacterial infection.

Keywords: COVID-19, patient, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein, procalcitonin (PCT), lactate dehydrogenase (LDH), pneumonia.

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) распространилась по всему Китаю и получила всемирное внимание. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 30 января 2020 года официально объявила эпидемию COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [1]. Появление SARS-CoV-2, начиная с тяжелого коронавируса острого респираторного синдрома в 2002 году и коронавируса ближневосточного респираторного синдрома в 2012 году, ознаменовало третье внедрение высокопатогенного и крупномасштабного эпидемического коронавируса в человеческую популяцию в XXI веке [2]. По состоянию на 1 марта 2020 года во всем мире было зарегистрировано в общей сложности 87 137 подтвержденных случаев заболевания, 79 968 – в Китае и 7169 – за пределами Китая, причем ВОЗ сообщила о 2977 случаях смерти (3,4%) [3]. В России первый случай заражения COVID-19 был зафиксирован 1 марта, за весь период от коронавируса умер 3 451 человек. В Астраханской области первый зарегистрированный случай новой коронавирусной инфекции был зафиксирован 26 марта 2020 года. Заражение выявили у мужчины, прибывшего из Турции. В период с 26 марта по 23 мая 2020, по данным статистики, в Астраханской области зафиксировано 1 298 подтвержденных случаев заражения Covid-19, 8 человек скончались. Полное излечение от вируса в Астраханской области на данный период зафиксировано у 646 человек, уровень летальности составляет 0.62%. Данные предоставлены ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области».

Новая пандемия COVID-19, вызванная тяжелым острым респираторным синдромом, серьезно тестирует системы здравоохранения и экономику во всем мире и по праву считается главной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения за столетие [4]. Несмотря на то что во многих случаях течение заболевания протекает в легкой форме, у значительной части пациентов развивается пневмония, требующая госпитализации или прогрессирующая до респираторных осложнений, приводящих к интенсивному лечению [5].

В настоящей статье мы сравниваем некоторые лабораторные данные по внебольничной пневмонии бактериального генеза с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

Цель исследования: сравнить некоторые лабораторные показатели (ЛДГ, СОЭ, лейкоциты, СРБ, прокальцитонин) у больных с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии и с внебольничной пневмонией вирусной этиологии, вызванной новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 60 историй болезни (ИБ) больных за период с декабря 2019 г. по май 2020 г. из базы данных ГБУЗ АО «ОИКБ» г. Астрахани с предварительным диагнозом «внебольничная пневмония»

среднетяжелого течения. Из них в первой группе 30 с установленным диагнозом «внебольничная пневмония бактериальной этиологии» и 30 ИБ - с установленным диагнозом «внебольничная пневмония вирусно-бактериальной этиологии» с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Представленные данные в таблице 1 характеризуют гендерно-анамнестические особенности пациентов с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии и COVID-19 ассоциированной пневмонией. В первой группе исследуемых по полу преобладали мужчины – 17 (56,7%), женщин – 13 (43,3%), средний возраст составил 54 [44,58] года. Во второй группе исследуемых по полу преобладали мужчины – 16 (53,3%), женщин – 14 (46,7%), средний возраст составил 58 [49,59] лет.

Методы исследования: клинический (сбор анамнеза, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), рентгенологический (цифровая рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях), бактериологический (посев мокроты), вирусологический (исследование мазков из полости носа и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции обратной транскрипции - ПЦР), лабораторный (ЛДГ, СОЭ, лейкоциты, СРБ, прокальцитонин), статистический (непараметрический критерий U Манна-Уитни, медиана (Me) и интерпроцентильные размахи).

Критериями включения в исследовательскую работу служили: возраст от 18 до 64 лет, наличие следующих клинических симптомов: кашель с мокротой, лихорадка, аускультативная картина в легких, подтвержденные рентгенологическим исследованием инфильтраты в легочной ткани разной степени выраженности.

Исключены из исследования пациенты с онкологическим анамнезом, иммунодефицитным состоянием, активным туберкулезом, больные, проходившие лечение в стационаре в предшествующие четыре недели или употреблявшие антимикробные химиопрепараты в предшествующие три месяца; пациенты, вакцинированные от пневмококка, беременные.

От всех пациентов получено добровольное согласие на исследование.

После получения лабораторных показателей статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 12.0. В связи с тем что в исследуемых группах было выявлено распределение отличное от нормального, для проведения межгрупповых сравнений использовали непараметрический критерий. Данные представлены в виде Me (Q25; Q75), где Me - медиана, Q25 и Q75 - верхний и нижний квартили. Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U), критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Полученные результаты и их обсуждение. У пациентов первой группы самостоятельное обращение в стационар зарегистрировано в 15% случаях, с направительным диагнозом «пневмония» - 58% человек, с направительным диагнозом «ОРВИ» - 27%. Большинство пациентов госпитализированы в сроки от 3 до 10 дней с момента начала заболевания – 82% человек, 18% заболевших направлены в стационар в срок после 10-го дня заболевания. Средний койко-день составил 10,1 дня с момента поступления.

У пациентов второй группы было самостоятельное обращение - зарегистрировано в 3,3% случаях. С направительным диагнозом «ОРВИ» поступили 60,0% человек, с направительным диагнозом «коронавирусная инфекция?» поступили 36,6% человек. Большинство пациентов госпитализированы в сроки от 2 до 5 дней с момента начала заболевания – 93,3%, 6,6% заболевших направлены в стационар на шестой день заболевания соответственно. Средний койко-день составил 24,7 дня с момента поступления.

В таблице 3 представлены типичные клинические симптомы у больных с COVID-19 ассоциированной пневмонией, а именно: аносмия, лихорадка, озноб, непродуктивный кашель, боль и чувство заложенности в грудной клетке при дыхании, одышка. В таблице 4 представлена инструментальная характеристика с внебольничной и COVID-19 ассоциированной пневмонией. Во второй группе, при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки, проведенном через $1,1 \pm 0,5$ сут. после госпитализации, у 22 пациентов (73,3%) было диагностировано двухстороннее поражение легочной ткани, у 3 (10,0%) пациентов - правосторонняя полисегментарная пневмония (10,0%), у 1 (3,3%) пациента - левосторонняя сегментарная пневмония, у 2 (6,6%) пациентов - правосторонняя сегментарная пневмония, у 2 (6,6%) - левосторонняя полисегментарная пневмония. Вирусологическое исследование методом ПЦР проведено у 30 больных, из них у всех (100,0%) пациентов подтвержден вирус COVID-19.

У 30 человек на 10-й день выделен бактериальный возбудитель. Наиболее частыми бактериальными агентами были определены *S. pneumoniae* (70,0%), *St. agalaktiae* (10,0%), *S. pneumoniae* + *Staphylococcus aureus* (6,6%), *S. pneumoniae* + *Ps. aeruginosa* (13,3%).

Степень дыхательной недостаточности (ДН) варьировала: ДН 0-1 степени - у 23 (76,6%) пациентов и ДН 0 степени - у 7 (23,3%) пациентов.

Типичными клиническими симптомами у больных с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии были: озноб, продуктивный кашель с мокротой, боль в грудной клетке при дыхании на стороне поражения. При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки, проведенном через $1,1 \pm 0,5$ сут. после госпитализации, у 12 (40,0%) пациентов была диагностирована правосторонняя нижнедолевая пневмония, у 6 (20,0%) пациентов -

правосторонняя полисегментарная пневмония, у 5 (16,6%) пациентов - правосторонняя сегментарная пневмония, у 2 (6,6%) пациентов - двустороннее поражение легких, у 5 (16,6%) пациентов - левосторонняя сегментарная пневмония.

В мокроте наиболее частыми бактериальными агентами являлись *S. pneumoniae* (10,0%), *St. agalaktiae* (56,6%), *Staphylococcus aureus* (20,0%), *Ps. aeruginosa* (13,3%).

Степень дыхательной недостаточности варьировала: ДН 0 степени - у 27 пациентов (90,0%), у 3 (10,0%) пациентов - ДН 0-1 ст.

В таблице 2 представлены различия лабораторных показателей у больных первой и второй групп. Наименование показателя первая группа, n=30 вторая группа, n=30 p<0,001.

Для пациентов первой группы характерен умеренный лейкоцитоз - 10,75 [4,6; 15,7], в то время как для пациентов второй группы характерно нормальное общее количество лейкоцитов либо незначительная лейкопения - 4,6 [2,5; 9,8], p<0,001.

Уровень СОЭ у пациентов второй группы был повышен в 1,8 раза, что составило 28,5 [19; 40] по сравнению с первой группой - 15,5 [2; 34].

Поскольку СРБ рассматривается как наиболее чувствительный «эталонный» лабораторный маркер системного воспаления, тканевого повреждения и инфекционной альтерации [6], концентрация его в сыворотке крови у больных с внебольничной пневмонией коррелирует с тяжестью заболевания. При этом высокий исходный уровень биомаркера, его длительное персистирование и нарастание в динамике ассоциировано с неблагоприятным течением пневмонии [7; 8].

Поэтому с целью прогнозирования тяжести заболевания нами было определение уровня СРБ у пациентов второй группы, который был повышен в 2,9 раза, что составило 38 [24; 45] по сравнению с первой группой - 13 [11; 16].

Уровень ЛДГ у пациентов второй группы был повышен в 1,8 раза - 9,17 [9,02; 19,30] по сравнению с первой группой - 5,02 [4,02; 6,19].

Одним из предикторов бактериальной инфекции является уровень прокальцитонина (ПКТ) в плазме. Выявлено прогностическое значение положительного теста на ПКТ у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией [9]. Концентрацию ПКТ плазмы определяли полуколичественным иммунохроматографическим методом, у 30 госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией отмечался положительный тест на ПКТ ($\geq 0,5$ нг/мл).

У всех пациентов второй группы прокальцитонин (ПКТ) в плазме не был обнаружен.

Таблица 1

Гендерно-анамнестическая характеристика пациентов с внебольничной пневмонией
бактериальной этиологии и COVID-19 ассоциированной пневмонией

Показатель / группа	Пациенты с бактериальной пневмонией, n=30	Пациенты с COVID-19 ассоциированной пневмонией, n=30
Пол: мужчины, n (%)	17 (56,0)	16 (53,3)
женщины, n (%)	13 (43,3)	14 (46,7)
Возраст, лет	54 [44,58]	58 [49,59], p<0,001
Койко-дни, n	10,1	24,7

Таблица 2

Уровень лактатдегидрогеназы, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитов,
С-реактивного белка и прокальцитонина у пациентов с внебольничной и COVID-19
ассоциированной пневмонией

Показатель / группа	Пациенты с бактериальной пневмонией, n=30	Пациенты с COVID-19 ассоциированной пневмонией, n=30
ЛДГ (ед/л)	5,02 [4,02; 6,19]	9,17 [9,02; 19,30], p<0,001
СОЭ (мм/час)	15,5 [2; 34]	28,5 [19; 40], p<0,001
Лейкоциты (x 10 в 9 ст.)	10,75 [4,6; 15,7]	4,6 [2,5; 9,8], p<0,001
СРБ (мг/л)	13 [11; 16]	38 [24; 45], p<0,001
Прокальцитонин (нг/мл)	≥ 0,5	0

Таблица 3

Клиническая характеристика пациентов с внебольничной и COVID-19 ассоциированной
пневмонией

Показатель / группа	Пациенты с бактериальной пневмонией, n=30	Пациенты с COVID-19 ассоциированной пневмонией, n=30
Слабость, n (%)	20 (66)	30 (100), p<0,001
Одышка, n (%)	19 (100)	22 (100)
ДН 0 ст.	27 (90,0)	7 (23,3)
ДН 0-I ст.	3 (10,0)	23 (76,6)
Кашель, n (%)	30 (100)	30 (100)
Кашель: с обильной мокротой, n (%)	26 (86,6)	0

со скудной мокротой, n (%)	4 (13,3)	30 (100)
Жёсткое дыхание при аускультации лёгких, n (%)	15 (50)	9 (30)
Ослабленное дыхание при аускультации лёгких, n (%)	10 (33,3)	21 (70)
Сухие хрипы в легких при аускультации, n (%)	5 (16,6)	0
Укорочение перкуторного звука, n (%)	30 (100)	30 (100)
Чувство заложенности в грудной клетке, n (%)	6 (20)	30 (100)
Аносмия	0	30 (100)
Лихорадка	30 (100)	30 (100)

Таблица 4

Инструментальная характеристика пациентов с внебольничной и COVID-19 ассоциированной пневмонией

Показатель / группа	Пациенты с бактериальной пневмонией, n=30	Пациенты с COVID-19 ассоциированной пневмонией, n=30
Двухстороннее поражение легочной ткани, n (%)	2 (6,6)	22 (73,3)
Правосторонняя полисегментарная пневмония, n (%)	6 (20)	3 (10)
Левосторонняя сегментарная пневмония, n (%)	5 (16,6)	1 (3,3)
Левосторонняя полисегментарная пневмония, n (%)	0	2 (6,6)
Правосторонняя сегментарная пневмония, n (%)	5 (16,6)	2 (6,6)
Правосторонняя нижнедолевая пневмония, n (%)	12 (40)	0

Выводы

Проанализировав гендерно-anamнестическую, клиническую, инструментальную и лабораторную характеристику COVID-19 ассоциированной пневмонии, мы пришли к выводам:

1. Для COVID-19 ассоциированной пневмонии среднетяжелого течения характерными были следующие симптомы: озноб, лихорадка, непродуктивный кашель, боль и чувство заложенности в грудной клетке при дыхании, одышка, anosмия.
2. Для внебольничной пневмонии бактериального генеза среднетяжелого течения были характерны симптомы озноба, лихорадки, влажного кашля, одышки.
3. Лабораторные данные имеют некоторую отличительную особенность. В ОАК при коронавирусной инфекции наблюдается нормальный уровень лейкоцитов либо незначительная лейкопения, в отличие от бактериальной инфекции.
4. Уровень СОЭ при COVID-19 ассоциированной пневмонии выше в 1,8 раза по сравнению с внебольничной пневмонией бактериального течения.
5. Со стороны биохимического анализа крови уровни ЛДГ и СРБ превышены в 3,0 и 2,8 раза соответственно, в отличие от бактериальной внебольничной пневмонии.
6. При внебольничной пневмонии бактериального генеза отмечался положительный тест на ПКТ ($\geq 0,5$ нг/мл). Прокальцитонин при среднетяжелой форме COVID-19 ассоциированной пневмонии не определялся.

Список литературы

1. Dong Y., Zhou H., Li M., Zhang Z., Guo W., Yu T., Hu D. A novel simple scoring model for predicting severity of patients with SARS• CoV• 2 infection. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2020. DOI:10.1111/tbed.13651.
2. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020. vol. 259. P. 270-273.
3. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 5. 08.04.2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73753942/> (дата обращения: 01.06.2020).
4. Ahn D.G., Shin H.J., Kim M.H., Lee S., Kim H.S., Myoung J., Kim S.J.. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of microbiology and biotechnology*. 2020. vol. 30. no. 3. P. 313-324. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011.

5. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020. vol. 382. P. 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
6. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Биомаркеры прогноза тяжести течения и исхода внебольничной пневмонии // *Мед. альянс.* 2018. № 2. С. 55–60.
7. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Дехнич Н.Н. Клиническое значение определения С-реактивного белка в диагностике внебольничной пневмонии // *Клин. фармакология и терапия.* 2016. № 25 (2). С.32–42.
8. Зайцев А.А., Кондратьева Т.В., Маджанова Е.Р. Диагностические и прогностические возможности количественного определения С-реактивного белка при внебольничной пневмонии // *Воен.-мед. журн.* 2013. № 11. С. 35–40.
9. Зайцев А. А. Внебольничная пневмония: эпидемиология, диагностика и антимикробная терапия // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2017. № 6. С. 62–71.