

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Касьяненко К.

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: dr.snegur@gmail.com

Цель исследования: дать клиническую характеристику новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у лиц молодого возраста в зависимости от степени тяжести течения заболевания. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 906 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет с лабораторно верифицированной SARS-CoV-2 инфекцией. Оценка клинической картины включала выявление частот встречаемости объективных и субъективных признаков COVID-19 у пациентов, переносивших заболевание легкой, средней, тяжелой степени тяжести. Частота регистрации жалоб на проявления признаков общей инфекционной интоксикации, дискомфорт в грудной клетке, кашель, наличие мокроты отличалась во всех сравниваемых группах ($p < 0,001$). Жар, головокружение, артралгии, миалгии, экзантема, конъюнктивит, признаки поражения нижних отделов респираторного тракта, одышка, дискомфорт в животе, изменение характеристик стула дифференцировали тяжелую степень тяжести течения заболевания ($p < 0,001$). Ринит, фарингит, изменение вкусовой и обонятельной чувствительности, неврологические нарушения чаще наблюдались среди пациентов с легкой степенью тяжести COVID-19 ($p < 0,001$). Выявлены ключевые клинические признаки, характеризующие различные степени тяжести новой коронавирусной инфекции у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, клиническая характеристика, диагностика.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF NOVEL CORONAVIRUS DISEASE IN YOUNG ADULTS

Kasyanenko K.

«S.M. Kirov Military Medical Academy», Saint-Petersburg, e-mail: dr.snegur@gmail.com

Objective: we aim to review the clinical symptoms COVID-19 with different severities in young adults. Retrospective analysis of medical records of 906 confirmed COVID-19 cases in young adults was conducted. We evaluated frequency of main objective and subjective clinical characteristics of mild, moderate and severe novel coronavirus infection. Of all the retrieved clinical features, we found that fatigue, chest tightness, cough, sputum had a different distribution in three groups ($p < 0,001$). Fever, dizziness, myalgia and arthralgia, rash, conjunctivitis, clinical findings of lower respiratory tract lesion, dyspnea, abdominal manifestations characterized severe COVID-19 ($p < 0,001$). Rhinitis, pharyngitis, smell and taste disorders, neurological manifestations were significantly more often observed in patients with mild disease. Main clinical features of COVID-19 with different severities were revealed.

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

Несмотря на успехи, достигнутые в области специфической профилактики, отмечается сохранение высокого уровня заболеваемости SARS-CoV-2 инфекцией: на территории Российской Федерации ежедневно регистрируется более 40 тыс. лабораторно верифицированных случаев [1].

Заражению новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) подвержены представители всех возрастных групп, однако более 50% случаев заболевания приходится на лиц в возрасте от 18 до 44 лет (22,4% случаев – 18–29 лет, 16,6% случаев – 30–39 лет, 14,7% случаев – 40–44 года) [2]. Описанные на сегодняшний день клинические особенности заболевания включают

классификацию SARS-CoV-2 инфекции по клиническим формам и степени тяжести, которые отражены во Временных методических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 [3].

Среди наиболее часто встречающихся клинических признаков SARS-CoV-2 инфекции выделяют проявления синдрома общей инфекционной интоксикации (44–70%), лихорадки (83–99%), кашель (59–82%), одышку, ломоту и боль в суставах и мышцах (11–35%). К менее часто встречающимся признакам относят фарингит, ринит, нарушения вкусовой и обонятельной чувствительности [2].

Сложность клинической диагностики COVID-19, в особенности на раннем этапе, заключается в неспецифичности большинства из указанных проявлений, в значительной степени укладывающихся в клиническую картину других ОРЗ. Более того, присоединение жалоб, связанных с поражением органов сердечно-сосудистой системы (ССС), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других систем организма, возникающих вследствие развития коагулопатии и/или прямого цитопатического действия вируса на клетку-мишень, еще больше усложняет постановку предварительного диагноза [4]. Высокая склонность возбудителя к рекомбинации отражается в снижении чувствительности наиболее широко применяемых методов лабораторной диагностики, что приводит к росту числа ложноотрицательных результатов, в связи с чем определение характерной клинической картины заболевания становится приоритетным звеном ранней диагностики заболевания [5].

Цель: дать клиническую характеристику новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у лиц молодого возраста в зависимости от степени тяжести течения заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведена ретроспективная выборка 906 законченных клинических случаев новой коронавирусной инфекции по архивным данным клиник ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ за период 2020–2021 гг. Все пациенты, включенные в выборку, были лицами мужского и женского пола в возрасте от 18 до 44 лет, с лабораторно верифицированным COVID-19. Степени тяжести заболевания определяли в соответствии с [3]. Длительность заболевания на момент поступления не превышала 3 суток.

По данным историй болезни были выделены субъективные и объективные проявления заболевания, отмеченные у пациентов при поступлении и на протяжении всего срока госпитализации. Жалобы, характеризующие проявления одного патологического процесса, были объединены в следующие группы: «Головная боль», «Слабость, недомогание», «Неврологические нарушения», «Экзантема», «Лимфаденопатия», «Конъюнктивит», «Ринит», «Фарингит», «Ларингит», «Трахеит», «Дискомфорт в грудной клетке», «Изменения характеристик стула», «Дискомфорт в животе». Оценивалась частота выявления указанных

проявлений у пациентов с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести новой коронавирусной инфекции.

В связи с тем, что большинство рассматриваемых признаков на исследуемой выборке пациентов имеют распределение, отличное от нормального, для многофакторного статистического анализа выбран непараметрический метод статистики: критерий согласия Пирсона с поправкой Бонферрони. Статистические решения принимали на 5%-ном уровне значимости. Статистический анализ проводился с использованием библиотеки SciPy пакета для научных исследований Anaconda языка Python.

Результаты исследования и их обсуждение

Для выявления клинических особенностей новой коронавирусной инфекции в зависимости от степени тяжести заболевания проведено сравнение частот встречаемости основных симптомов и синдромов в рассматриваемых группах.

Частоты развития субфебрильной и фебрильной лихорадки у пациентов в зависимости от степени тяжести заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота регистрации лихорадки у пациентов с новой коронавирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести болезни

Лихорадка	Количество случаев / % от общего числа случаев в группе				p
	Всего (n=906)	Степень тяжести заболевания			
		Легкая (n=460)	Средняя (n=354)	Тяжелая (n=92)	
Всего	832/91,83%	386/83,91% ^{^*}	354/100%	92/100%	+
Субфебрильная	428/51,44%	363/94,04% [^]	65/18,36%	–	+
Фебрильная	404/48,56%	23/5,96% ^{^*}	289/81,64% [*]	92/100%	+

Примечание – Символ «+» в столбце p обозначает наличие статистической значимости многофакторного анализа по критерию согласия χ^2 -Пирсона с учетом поправки Бонферрони.
^{*} $p \leq 0,05$ при сравнении групп тяжелой и средней или легкой степеней тяжести.
[^] $p \leq 0,05$ при сравнении групп легкой и средней степеней тяжести.

Статистические показатели таблицы 1 свидетельствуют о том, что большинство случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19) характеризуются развитием субфебрильной лихорадки (51,44% случаев). Легкая степень тяжести течения заболевания, которая в большинстве случаев соответствовала SARS-CoV-2 инфекции, протекавшей по типу ОРЗ, преимущественно сопровождалась развитием субфебрильной лихорадки (80,31% случаев), в то время как в группах средней и тяжелой степени тяжести развивалась фебрильная лихорадка (84,18% и 100% случаев соответственно) ($p \leq 0,05$).

Сравнение частот встречаемости выявленных клинических признаков SARS-CoV-2 инфекции в зависимости от степени тяжести заболевания приведено в таблице 2.

Таблица 2

Частота регистрации клинических проявлений новой коронавирусной инфекции у пациентов различной степени тяжести болезни

Признак	Количество случаев / % от общего числа случаев в группе				p
	Всего (n=906)	Степень тяжести заболевания			
		Легкая (n=460)	Средняя (n=354)	Тяжелая (n=92)	
Головная боль	325/35,9%	155/33,7%	137/8,7%	33/35,9%	–
Головокружение	50/5,5%	16/3,5%*	20/5,6%*	14/15,2%	+
Слабость, недомогание	590/65,1%	252/54,8% ^{^*}	257/72,6%*	81/88,0%	+
Неврологические нарушения	379/41,8%	253/55% ^{^*}	102/28,8%	24/26,1%	+
Озноб	153/16,9%	72/15,7%	60/16,9%	21/22,8%	+
Жар	67/7,4%	13/2,8% ^{^*}	41/11,6%	13/14,1%	+
Потливость	421/46,5%	194/42,2%	176/49,7%	51/55,4%	–
Артралгия	18/2,0%	4/0,9%*	5/1,4%*	9/9,8%	+
Миалгия	66/7,28%	16/3,5%*	23/6,5%*	27/29,3%	+
Экзантема	3/0,3%	0/0,0%*	0/0,0%*	3/3,26%	+
Лимфаденопатия	18/2,0%	11/2,4%	4/1,1%	3/3,3%	–
Конъюнктивит	5/0,6%	0/0,0%*	0/0,0%*	5/5,4%	+
Ринит	283/31,2%	172/37,4% ^{^*}	87/24,6%	24/26,1%	+
Фарингит	249/27,5%	167/36,3% ^{^*}	63/17,8%	19/20,7%	+
Ларингит	13/1,4%	2/0,4%*	5/1,4%	6/6,5%	–
Трахеит	11/1,2%	1/0,2% ^{^*}	6/1,7%	4/4,3%	+
Хрипы	11/1,2%	2/0,4%*	6/1,7%	3/3,3%	+
Аносмия/паросмия	169/18,7%	124/26,9% ^{^*}	35/9,9%	10/10,9%	+
Агевзия/дисгевзия	154/16,9%	113/4,6% ^{^*}	29/8,2%	12/13%	+
Дискомфорт в грудной клетке	353/39%	39/8,5% ^{^*}	241/8,1%*	73/79,3%	+
Одышка	68/7,5%	0/0,0% ^{^*}	10/2,8%*	58/63%	+
Кашель	376/41,5%	107/23,3% ^{^*}	194/54,8%*	75/81,5%	+

Мокрота	154/16,9%	32/7,0% ^{^*}	89/25,1%	33/35,9%	+
Дискомфорт в животе	70/7,7%	4/0,87% ^{^*}	49/13,8%	17/18,5%	+
Изменение характеристик стула	42/4,6%	2/0,49% ^{^*}	28/7,9%	12/13%	+
Примечание – Символ «+» в столбце p обозначает наличие статистической значимости многофакторного анализа по критерию согласия χ^2 -Пирсона с учетом поправки Бонферрони. * $p \leq 0,05$ при сравнении групп тяжелой и средней или легкой степеней тяжести. [^] $p \leq 0,05$ при сравнении групп легкой и средней степеней тяжести.					

Анализ данных таблицы 2 показал, что наиболее часто встречающимися клиническими проявлениями COVID-19 в рассматриваемой выборке были общая слабость и недомогание (65,1%), потливость (46,5%), неврологические нарушения (41,8%), кашель (41,5%), дискомфорт в грудной клетке (39%).

При оценке частоты регистрации клинических проявлений рассматриваемые признаки классифицированы в четыре группы по наличию статистической значимости различий в рассматриваемых когортах пациентов в зависимости от степени тяжести течения заболевания.

1-я группа. Недифференцирующие признаки

К этой группе отнесены признаки, которые встречались одинаково часто во всех рассматриваемых группах ($p > 0,016$). К ним относятся головная боль, озноб, потливость, лимфаденопатия. Обращает на себя внимание практически трехкратное преобладание частоты жалоб на потливость по сравнению с другими проявлениями синдрома лихорадки у представителей сравниваемых групп ($p < 0,001$).

2-я группа. Признаки, дифференцирующие все сравниваемые группы

По признакам «Общая слабость», «Недомогание», «Дискомфорт в грудной клетке», «Кашель», «Мокрота» статистически значимые различия наблюдались у пациентов при сравнении всех рассматриваемых групп ($p < 0,001$).

Важно отметить значимый рост частоты встречаемости некоторых из признаков при нарастании степени тяжести заболевания.

На чувство дискомфорта в грудной клетке предъявляли жалобы пациенты из всех рассматриваемых групп, при этом частота регистрации данного признака у пациентов средней легкой степени тяжести была в 8 и более раз ниже, чем у пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести ($p < 0,001$).

Частота регистрации кашля в сравниваемых группах увеличивалась с прогрессированием тяжести течения заболевания более чем на 30%, и наибольшее число жалоб по данному признаку отмечено у пациентов с тяжелой степенью тяжести SARS-CoV-2 инфекции ($p < 0,001$).

Наличие мокроты также чаще регистрировалось у пациентов с проявлением COVID-19 тяжелой степени тяжести. При прогрессировании заболевания частота регистрации признака возрастала более чем на 15% ($p < 0,001$).

3-я группа. Дифференцирующие тяжелую степень тяжести течения SARS-CoV-2 инфекции

Субъективное проявление синдрома лихорадки в виде жара имело статистически значимые различия по частоте встречаемости между группами пациентов легкого и тяжелого течения ($p < 0,001$). Частота встречаемости этой жалобы возрастала вместе со степенью тяжести болезни. Головокружение, артралгии, миалгии статистически значимо чаще наблюдались у пациентов с тяжелой степенью тяжести по сравнению с пациентами с легким и среднетяжелым течением ($p < 0,001$). Экзантема и конъюнктивит были отмечены только среди пациентов с тяжелым течением ($p < 0,001$).

Ларингит, трахеит, хрипы при сравнительно небольшой частоте выявления статистически значимо чаще наблюдались среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 ($p < 0,001$). Одышка регистрировалась у 63% пациентов с тяжелой степенью тяжести COVID-19 по сравнению с 2,8% у пациентов из группы средней степени тяжести ($p < 0,001$).

Жалобы на дискомфорт в животе одновременно с изменениями характеристик стула имели статистически значимые различия по частоте встречаемости с пациентами из группы легкого течения. Отмечено многократное преобладание рассматриваемых клинических проявлений у пациентов с тяжелым течением заболевания ($p < 0,001$).

4-я группа. Дифференцирующие легкую степень тяжести течения SARS-CoV-2 инфекции

Ринит, отмеченный в 31,2% всех рассмотренных случаев, характеризовал, в большей степени, легкое течение SARS-CoV-2 инфекции ($p < 0,001$). Фарингит был отмечен у 36,3% пациентов с легкой степенью тяжести течения заболевания по сравнению с 17,8% и 20,7% среди среднетяжелых и тяжелых пациентов соответственно ($p < 0,001$). Утрата или искажение вкусовой и обонятельной чувствительности статистически значимо чаще наблюдались у пациентов с легкой степенью тяжести заболевания по сравнению с пациентами с легким и среднетяжелым течением ($p < 0,001$). Неврологические нарушения наблюдались у 55% пациентов с COVID-19 легкой степени тяжести, превосходя по частоте значения в группах среднетяжелой (28,8%) и тяжелой степени тяжести (26,1%) ($p < 0,001$).

На сегодняшний день, несмотря на отчетливый тренд на снижение заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на территории Российской Федерации, сохраняется формирование повторных волн заболеваемости, характеризующихся ежедневными пиковыми значениями госпитализаций и сохраняющимся высоким уровнем

летальности. По данным на сентябрь 2022 г., суточный прирост новых заболевших коронавирусной инфекцией в РФ составил более 50 тыс. подтвержденных случаев в сутки, что стало максимальным значением с середины марта того же года [1]. Учитывая высокую склонность вируса к рекомбинации, нельзя исключать и дальнейшее появление повторных волн прироста заболеваемости. Между тем, в циркуляции неизменно присутствуют и другие возбудители ОРЗ, приводящие к развитию заболеваний, схожих по клиническим проявлениям с SARS-CoV-2 инфекцией. Это обуславливает актуальность поиска характерных клинических проявлений инфекции для улучшения качества ранней клинической диагностики заболевания.

В данном исследовании представлены результаты моделирования количественной оценки клинических проявлений новой коронавирусной инфекции для корректной оценки диагностических признаков SARS-CoV-2 инфекции у пациентов молодого возраста различной степени тяжести. В ряде зарубежных работ, посвященных анализу клинических проявлений новой коронавирусной инфекции, рассматриваются признаки заболевания без учета возрастной категории пациентов, однако установлено, что особенности проявлений заболевания, скорость его прогрессирования, а также прогноз статистически значимо связаны с возрастом пациента [6, 7]. Преимуществом настоящего исследования является и однородность рассматриваемой выборки по сроку поступления на стационарное лечение – длительность заболевания на момент госпитализации у всех пациентов не превышала 3 суток. При этом наиболее объективно охарактеризовать клиническую картину COVID-19 возможно при оценке частоты указанных признаков в зависимости от стадии инфекционного процесса [8].

Заключение

Инфекция у лиц молодого возраста SARS-CoV-2 легкой степени тяжести протекала преимущественно в виде ОРЗ (86,6%) и характеризовалась афебрильным течением либо развитием субфебрильной лихорадки (94%). Наиболее частыми клиническими проявлениями у пациентов с легкой степенью тяжести заболевания были ринит (37,4%), фарингит (36,3%), нарушения вкусовой (24,6%) и обонятельной чувствительности (26,9%), а также неврологические нарушения (55%) ($p < 0,001$).

COVID-19 тяжелой степени тяжести у молодых лиц в 100% случаев протекал с развитием фебрильной лихорадки и пневмонии, сопровождавшейся ДН. Клиническая картина характеризовалась развитием выраженной боли в мышцах (29,3%), кашля с наличием отделяемого (81,5%), одышки (63%), нарушений со стороны ЖКТ (18,5%), конъюнктивитом (5,4%) и экзантемой (3,26%) ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Max Roser and Esteban Ortiz-Ospina. Global Rise of Education. [Электронный ресурс]. URL: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer> (дата обращения: 03.09.2022).
2. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. Vol. 395. № 10223. P. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19) // Временные Методические Рекомендации. 2022. № 15. [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf (дата обращения: 04.09.2022).
4. Hirsh J.S., Ng J.H., Ross D.W., Sharma P. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020. Vol. 98. № 1. P. 209-218. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
5. Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill*. 2020. Vol. 25. № 23. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.
6. He X., Cheng X., Feng X., Wan H. Clinical Symptom Differences Between Mild and Severe COVID-19 Patients in China: A Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2021. Vol. 8. № 561264. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7841395/> (дата обращения: 04.09.2022). DOI: 10.3389/fpubh.2020.561264.
7. Kalantari H., Tabrizi A.H.H., Foroohi F. Determination of COVID-19 prevalence with regards to age range of patients referring to the hospitals located in western Tehran, Iran. *Gene Rep*. 2020. № 100910. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7540192/> (дата обращения: 04.09.2022). DOI: 10.1016/j.genrep.2020.100910.
8. Lane A., Hunter K., Lee E.L., Hyman D. Clinical characteristics and symptom duration among outpatients with COVID-19. *Am J Infect Control*. 2022. Vol. 50. № 4. P. 383-389. DOI: 10.1016/j.ajic.2021.10.039.