



Оригинальное исследование
УДК 616.24-002-039.3:616.921.5
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-10>

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) И ГРИППА А/Н1N1/09

Василина Денисовна Ма-Ван-дэ^{1✉}, Дмитрий Николаевич Зайцев², Елена Николаевна Романова³

¹⁻³Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия,

^{1✉}vasilina-10@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-802X>

²zaycevdn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2741-3783>

³elena-r-chita@yandex.ru

Аннотация. В нынешнем столетии мир уже дважды охватывали пандемии, вызванные респираторными вирусами, относящимися к разным семействам. Представляется актуальным выявление клинико-лабораторных особенностей данных заболеваний. Проведен ретроспективный анализ клинических и лабораторных показателей 184 пациентов. Выделены 4 исследуемые группы: 1 группа – 42 пациента с новой коронавирусной инфекцией, осложнившейся развитием пневмонии нетяжелого течения, 2 группа – 46 пациентов с нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1/09, 3 группа – 45 пациентов с тяжелым течением пневмонии на фоне новой коронавирусной инфекции, 4 группа – 51 пациент с пневмонией тяжелого течения на фоне гриппа А/Н1N1/09. В ходе исследования были выявлены некоторые клинические и лабораторные особенности течения пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1/09 и новой коронавирусной инфекции COVID-19, обусловленные различными точками приложения возбудителей данных заболеваний.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, грипп А/Н1N1/09, пневмония, пандемия, клинико-лабораторные особенности

Для цитирования: Ма-Ван-дэ В.Д. Клинико-лабораторные особенности течения пневмоний на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и гриппа А/Н1N1/09 / В.Д. Ма-Ван-дэ, Д.Н. Зайцев, Е.Н. Романова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 60-66. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-9>.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PNEUMONIA AT THE BACKGROUND OF NEW CORONA-VIRUS INFECTION (COVID-19) AND INFLUENZA A/H1N1/09

Vasilina D. Ma-Van-de^{1✉}, Dmitriy N. Zaitsev², Elena N. Romanova³

¹⁻³Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

^{1✉}vasilina-10@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-802X>

²zaycevdn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2741-3783>

³elena-r-chita@yandex.ru

Abstract. Pandemics caused by respiratory viruses belonging to different families have already swept the world twice this century. It seems relevant and important to identify the clinical and laboratory features of these diseases. A retrospective analysis of clinical and laboratory parameters of 184 patients was carried out. 4 study groups were identified: group 1 – 42 patients with a new corona-virus infection complicated by the development of mild pneumonia, group 2 – 46 patients with mild pneumonia and influenza A/H1N1/09, group 3 – 45 patients with severe pneumonia associated with the new corona-virus infection, group 4 – 51 patients had pneumonia with severe course and influenza A/H1N1/09. During the study, some clinical and laboratory features of the course of pneumonia at the background of influenza A/H1N1/09 and the new corona-virus infection COVID-19 were identified, considering various pathogens of these diseases.

Keywords: new corona-virus infection, COVID-19, influenza A/H1N1/09, pneumonia, pandemic, clinical and laboratory features



For citation: Ma-Van-de V.D. Clinical and laboratory features of pneumonia at the background of new corona-virus infection (COVID-19) and influenza a/h1n1/09 / V.D. Ma-Van-de, D.N. Zaitsev, E.N. Romanova // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 3. – P. 60-66 <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-10>.

Лидирующие позиции среди инфекционных заболеваний занимают острые респираторные вирусные инфекции. В Российской Федерации ежегодно болеют гриппом и ОРВИ более 30 млн человек, доля этих нозологий в структуре инфекционной заболеваемости составляет более 90 % [1].

В XXI веке мир уже дважды охватывали пандемии, возбудителями которых являлись респираторные вирусы, относящиеся к разным семействам: в 2009 г. – вирус гриппа А(H1N1), представитель семейства Orthomyxoviridae; в 2020 г. – SARS-CoV-2, из семейства Coronaviridae [2].

Первая вспышка новой коронавирусной инфекции произошла в конце 2019 г. в Китайской Народной Республике в провинции Хубэй. Возбудитель заболевания SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae. В качестве источника инфекции выступают заболевшие люди и носители. Передача возбудителя реализуется воздушно-капельным, воздушно-пылевым, а также контактно-бытовыми путями [3].

Входными воротами для вируса служит эпителий верхних дыхательных путей, желудка, а также кишечника, откуда возбудитель поступает в периферическую кровь и поражает клетки-мишени, несущие на своей поверхности рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту-2. Данный тип рецепторов имеется в цитоплазматической мембране, в первую очередь, альвеолоцитов II типа, а также клеток кишечника, эндотелия, органов дыхания, макрофагов [4, 5, 6, 7].

Поражение легких при COVID-19 обусловлено как непосредственным цитопатическим действием вируса SARS-CoV-2, так и повреждением эндотелия сосудов микроциркуляторного русла при развитии «цитокинового шторма». Ковид-индуцированный вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз характеризуется

аномальной гиперактивацией врожденного и приобретенного иммунитета, дисбалансом провоспалительных, противовоспалительных, иммунорегуляторных цитокинов и хемокинов. Цитокиновый шторм зачастую приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода [3, 8].

За одиннадцать лет до начала пандемии новой коронавирусной инфекции мир столкнулся с пандемией, вызванной вирусом гриппа АН1/Н1/09, также РНК-содержащим, но относящимся к семейству Orthomyxoviridae. Данная пандемия охватила около 30 % населения земного шара в 214 странах, где было официально зарегистрировано более 18 тысяч смертей от лабораторно подтвержденного гриппа [9].

Вирус гриппа А/Н1Н1/09, как и SARS-CoV-2, является респираторным и проникает в организм через эпителий верхних дыхательных путей. Возбудитель обладает тропностью к эпителиальным клеткам трахей и бронхов и, кроме того, к альвеолоцитам I и II типа [10].

Вследствие тропности вируса к легочной паренхиме течение заболевания сопровождается развитием тяжелой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов и нарушение альвеолярного эпителиального барьера способствуют развитию системного воспалительного ответа, сопровождающегося полиорганной дисфункцией [11].

Учитывая повсеместную распространенность респираторных вирусов и их огромный вклад в заболеваемость и смертность населения земного шара, представляется актуальным выявление клинико-лабораторных особенностей заболеваний вирусной этиологии, приобретших масштабы пандемий в нынешнем столетии.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 184 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» и ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Чита» в октябре-декабре 2009 г. с диагнозом грипп А/Н1Н1/09, а также пациентов, получавших лечение по поводу новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на базе ГУЗ «ГКБ № 1» в 2020 г. Общая выборка была разделена на 4 исследуемые группы: группа 1 включала 42 пациента с новой коронавирусной инфекцией, осложнившейся развитием пневмонии нетяжелого течения (COVID-19 с нетяжелой пневмонией), 2 группа состояла из 46 пациентов с нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1Н1/09 (грипп с нетяжелой пневмонией), 3 группа включала в себя 45 пациентов с тяжелым течением пневмонии на фоне новой коро-

навирусной инфекции (COVID-19 с тяжелой пневмонией), 4 группа состояла из 51 пациента с пневмонией тяжелого течения на фоне гриппа А/Н1Н1/09 (грипп с тяжелой пневмонией). Группы были сформированы с учетом наличия клинических критериев пневмонии и рентгенологической картины. Количество женщин и мужчин в группах составляло 103 и 81, соответственно. Средний возраст исследуемых – 47±12,4 лет. Все группы сопоставимы по полу и возрасту. В исследование включались пациенты с лабораторно подтвержденными, а также вероятными (клинически подтвержденными) случаями новой коронавирусной инфекции, диагноз COVID-19 у которых установлен на основании наличия клинических проявлений острой респираторной инфекции в сочетании с характерными рентгенологическими изменениями в легких



при проведении компьютерной томографии. Грипп А/Н1N1/09 верифицирован методом ПЦР или РТГА.

О тяжести течения внебольничной пневмонии судили, основываясь на степени дыхательной недостаточности, выраженности интоксикации, объеме воспалительной инфильтрации, наличии осложнений согласно критериям АТО/АТОИБ, и оценке по шкале qSOFA и SMART-COP.

В исследование на включались пациенты в возрасте моложе 17 лет, беременные женщины.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ (протокол № 104 от 11.11.2020 г.). Перед проведением комплекса исследований получено информированное добровольное согласие пациентов, работа выполнена с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации (2013).

В исследуемых группах выполнялся анализ клинико-anamnestических данных, оценивались результаты лабораторных исследований в объеме общего и биохимического анализов. Оценка лабораторных показателей проводилась по двум контрольным точкам, первая контрольная точка – первые двое суток от момента поступления пациента в стационар, вторая – 7-14 сутки от момента госпитализации.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (лицензия № Z125-3301-14, IBM, США). При проведении статистического анализа

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар наиболее частыми симптомами в клинической картине у пациентов исследуемых групп были лихорадка (95,1 %), кашель (91,3 %), слабость (90,2 %) (табл. 1).

Анализ симптомов позволил выявить некоторые различия в клинической картине у пациентов с нетяжелым течением пневмонии на фоне новой коронавирусной инфекции и гриппа А/Н1N1/09. Так, пациенты с нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1/09 чаще предъявляли жалобы на заложенность носа, насморк и боли в горле на 20 % ($p=0,04$) и 31,8 % ($p<0,001$), соответственно. Также у половины пациентов с нетяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1/09 отмечались боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле, глубоком дыхании, что на 38,1 % ($p<0,001$) превышает частоту встречаемости данного симптома у пациентов первой группы. У половины пациентов первой группы развитие заболевания сопровождалось наличием фебрильной лихорадки, у пациентов же второй группы температура чаще превышала 39 °С, что на 34 % выше данного параметра у пациентов первой группы ($p<0,001$).

Пациенты с тяжелой пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1/09 на 19,4 % ($p=0,01$) чаще испытывали боли в горле, чем больные с тяжелой пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции. Боли в грудной клетке также более часто беспокоили пациентов

авторы руководствовались едиными требованиями для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы, и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [12, 13].

Оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q_1 ; Q_3]. Для сравнения нескольких независимых исследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони [14]. Во всех случаях $p<0,05$ считали статистически значимым. Номинальные данные были описаны путем указания абсолютных и относительных значений. Оценка статистической значимости различий номинальных показателей исследования проводилась за счет построения четырехпольной таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона (в т.ч. с поправкой Йетса-при количестве ожидаемых явлений хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы менее 10) и точного критерия Фишера (если количество ожидаемых наблюдений составляло менее 5). Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения с критическим (определяло уровень значимости p) [15].

четвертой группы – данный симптом у них встречался на 32,7 % чаще ($p=0,002$), чем у больных третьей группы. Фебрильная лихорадка на 29,9 % ($p=0,004$) чаще наблюдалась у пациентов третьей группы, а повышение температуры более 39 °С чаще встречалось среди пациентов четвертой группы – на 46 % ($p<0,001$). Кровохарканье выявлялось на 23,5 % ($p=0,002$) чаще у пациентов четвертой группы, что, возможно, связано со способностью к денудации эпителия дыхательных путей у вируса А/Н1N1/09. Кашель с мокротой гнойного характера также чаще беспокоил пациентов второй и четвертой групп, что можно объяснить более ранним присоединением бактериальной флоры и развитием вторичной вирусно-бактериальной пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1/09.

Можно предположить, что более высокая встречаемость респираторно-катаральных симптомов, таких как насморк, заложенность носа и боли в горле у пациентов с гриппом А/Н1N1/09 связана с более длительной персистенцией вируса на слизистой оболочке верхних отделов респираторного тракта. Отмечено, что снижение вкуса и обоняния наблюдалось только у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, что, предположительно, связано с вирусным поражением центральной нервной системы вследствие проникновения SARS-CoV-2 через обонятельный нерв, а также ввиду поражения вирусом клеток слизистой оболочки носа.



Таблица 1 – Клинические симптомы у больных с COVID-19 и гриппом А/Н1N1/09 при поступлении в стационар

Клинические симптомы	Исследуемые группы				Тестовая статистика
	группа 1 (n=42)	группа 2 (n=46)	группа 3 (n=45)	группа 4 (n=51)	
Заложенность носа, насморк	19,0 % (8/42)	39 % (18/46)	15,6 % (7/45)	15,7 % (8/51)	$p_{1-2}=0,04$; $p_{3-4}=0,79$
Снижение вкуса и обоняния	9,5 % (4/42)	0 % (0/46)	22,2 % (10/45)	0 % (0/51)	$p_{1-2}<0,05$; $p_{3-4}<0,05$
Боли в горле	9,5 % (4/42)	41,3 % (19/46)	2,2 % (1/45)	21,6 % (11/51)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{3-4}=0,01$
Слабость	97,6 % (41/42)	87% (40/46)	100 % (45/45)	78,4 % (40/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}<0,001$
Боли в грудной клетке	11,9 % (5/42)	50 % (23/46)	22,2 % (10/45)	54,9 % (28/51)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{3-4}=0,002$
Лихорадка 37-37,9 °С	21,4 % (9/42)	30,4 % (14/46)	17,8 % (8/45)	3,9 % (2/51)	$p_{1-2}=0,33$; $p_{3-4}=0,05$
Лихорадка 38-38,9 °С	50 % (21/42)	26,1 % (12)	71,1 % (32/45)	41,2 % (21/51)	$p_{1-2}=0,021$; $p_{3-4}=0,004$
Лихорадка более 39 °С	9,5 % (4/42)	43,5 % (20/46)	8,9 % (4/45)	54,9 % (28/51)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{3-4}<0,001$
Сухой кашель	33,3 % (14/42)	28,3 % (13/46)	44,4 % (20/45)	29,4 % (15/51)	$p_{1-2}=0,61$; $p_{3-4}=0,13$
Кашель со слизистой мокротой	45,2 % (19/42)	43,5 % (20/46)	44,4 % (20/45)	39,2 % (20/51)	$p_{1-2}=0,87$; $p_{3-4}=0,61$
Кашель с гнойной мокротой	0,0 % (0/42)	26,1 % (12/46)	8,9 % (4/45)	21,6 % (11/51)	$p_{1-2}=0,002$; $p_{3-4}=0,09$
Кровохарканье	0,0 % (0/42)	4,3 % (2/46)	0,0 % (0/45)	23,5 % (12/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}=0,002$
Одышка в покое	0,0 % (0/42)	15,2 % (7/46)	24,4 % (11/45)	43,1 % (22/51)	$p_{1-2}<0,05$; $p_{3-4}=0,06$
Головная боль	19 % (8/42)	13,0 % (6/46)	15,6 % (7/45)	9,8 % (5/51)	$p_{1-2}=0,46$; $p_{3-4}=0,4$
Тошнота	0,0 % (0/42)	6,5 % (3/46)	6,7 % (3/45)	2 % (1/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}>0,05$
Рвота	0,0 % (0/42)	2,2 % (1/46)	6,7 % (3/45)	3,9 % (2/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}>0,05$
Жидкий стул	7,1 % (3/42)	2,2 % (1/46)	6,7 % (3/45)	5,9 % (3/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}>0,05$
Боли в животе	2,4 % (1/42)	0,0 % (0/46)	0,0 % (0/45)	2 % (1/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}>0,05$
Артралгии	0,0 % (0/42)	2,2 % (1/46)	2,2 % (1/45)	0,0 % (0/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}>0,05$

Лидирующие позиции среди сопутствующей патологии у пациентов исследуемых групп занимали гипертоническая болезнь (43,5 %), алиментарно-конституциональное ожирение (33,7 %), ишемическая болезнь сердца (32,1 %), хроническая обструктивная болезнь легких (22,8 %), сахарный диабет (12 %) (табл. 2).

Структура сопутствующей патологии у пациентов с нетяжелой пневмонией на фоне коронавирусной инфекции и гриппа А/Н1N1/09 значимо не отличалась, за исключением более высокой частоты встречаемости хронической обструктивной болезни легких у пациентов второй группы (грипп с нетяжелой пневмонией), где количество пациентов с данным заболеванием на

22,9 % выше, чем в первой группе ($p=0,012$), что, возможно, связано с более высокой тропностью вируса гриппа А/Н1N1/09 к эпителиальным клеткам бронхов.

Таблица 2 – Структура сопутствующей патологии у пациентов с COVID-19 и гриппом А/Н1N1/09

Параметр	Исследуемые группы				Тестовая статистика
	группа 1 (n=42)	группа 2 (n=46)	группа 3 (n=45)	группа 4 (n=51)	
Гипертоническая болезнь	50,0 % (21/42)	30,4 % (14/46)	60,0 % (27/45)	41,2 % (21/51)	$p_{1-2}=0,06$; $p_{3-4}=0,06$
Ишемическая болезнь сердца	31 % (13/42)	23,9 % (11/46)	44,4 % (20/45)	29,4 % (15/51)	$p_{1-2}=0,46$; $p_{3-4}=0,13$
Хроническая обструктивная болезнь легких	11,9 % (5/42)	34,8 % (16/46)	13,3 % (6/45)	29,4 % (15/51)	$p_{1-2}=0,012$; $p_{3-4}=0,1$
Бронхиальная астма	0,0 % (0/42)	8,7 % (4/46)	6,7 % (3/45)	7,8 % (4/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}>0,05$
Сахарный диабет	16,7 % (7/42)	4,3 % (2/46)	20,0 % (9/45)	7,8 % (4/51)	$p_{1-2}>0,05$; $p_{3-4}=0,15$
Алиментарно-конституциональное ожирение	38,1 % (16/42)	21,7 % (10/46)	53,5 % (24/45)	23,5 % (12/51)	$p_{1-2}=0,09$; $p_{3-4}=0,003$

При сравнении структуры сопутствующей патологии у пациентов с тяжелым течением пневмонии на фоне коронавирусной инфекции и гриппа А/Н1N1/09 выявлено, что алиментарно-конституциональное ожирение среди пациентов третьей группы встречалось на 29,8 % чаще, нежели у пациентов четвертой группы ($p=0,003$), что подтверждает роль алиментарно-конституционального как фактора риска тяжелого течения пневмонии на фоне COVID-19.

Анализ данных лабораторного исследования пациентов позволил установить определенные особенности изменения параметров общего анализа крови (табл. 3, 4).

Таблица 3 – Показатели общего анализа крови у больных с COVID-19 и гриппом А/Н1N1/09 в 1 контрольной точке

Параметр исследования	Исследуемые группы				Тестовая статистика
	группа 1 (n=42)	группа 2 (n=46)	группа 3 (n=45)	группа 4 (n=51)	
RBC, $10^{12}/л$	4,8 [4,6; 4,8]	4,5 [4,0; 4,5]	4,9 [4,7; 5,0]	4,0 [3,7; 4,2]	$p_{1-2}=0,04$; $p_{3-4}<0,001$
HGB, г/л	140,0 [134,0; 140,4]	149,0 [147,0; 152,0]	142,0 [138,0; 145,0]	145,0 [136,3; 145,2]	$p_{1-2}=0,001$; $p_{3-4}=0,71$
WBC, $10^9/л$	4,6 [4,6; 5,6]	6,0 [6,0; 7,3]	8,1 [7,9; 9,5]	4,8 [4,8; 6,6]	$p_{1-2}=0,008$; $p_{3-4}<0,001$
LYMPH, %	32,2 [28,6; 32,9]	27,0 [25,7; 29,7]	14,5 [14,4; 17,9]	24,5 [22,9; 26,5]	$p_{1-2}=0,27$; $p_{3-4}<0,001$
PLT, $10^9/л$	210,0 [197,6; 219,2]	180,0 [155,1; 221,2]	202,0 [196,5; 262,0]	122,0 [119,2; 179,7]	$p_{1-2}=0,55$; $p_{3-4}<0,001$



Установлено, что у пациентов с тяжелым течением пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1/09 уровень эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов на 10,2 % ниже, чем у пациентов с тяжелой пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции ($p<0,001$), 25,6 % ($p<0,001$), 35,5 % ($p<0,001$), соответственно. У пациентов третьей группы в общем анализе крови отмечаются более низкие значения лимфоцитов – на 25,6 % ($p<0,001$), по сравнению с четвертой группой, что может быть обусловлено цитопатическим действием вируса SARS-CoV-2. Сниженный уровень тромбоцитов и эритроцитов у пациентов четвертой группы может указывать на более раннее развитие коагулопатии, и, вероятно, с этим же связано и кровохарканье у 23,5 % больных данной группы при поступлении в стационар.

Таблица 4 – Показатели общего анализа крови у больных с COVID-19 и гриппом А/Н1N1/09 во 2 контрольной точке

Параметр исследования	Исследуемые группы				Тестовая статистика		
	группа 1 (n=42)	группа 2 (n=46)	группа 3 (n=45)	группа 4 (n=51)	Кра-скела-Уол-лиса	Манна-Уитни	
						Сравне-ние сте-пеней тяжести	Сравне-ние но-зологий
RBC, $10^{12}/л$	4,6 [4,4; 4,7]	4,4 [4,2; 4,5]	4,8 [4,7; 4,9]	3,9 [3,7; 4,1]	H=22,5, $p<0,001$	$P_{1-3}=0,29$; $P_{2-4}=0,06$	$P_{1-2}=0,14$; $P_{3-4}<0,001$
HGB, г/л	138,0 [126,4; 138,0]	147,0 [141,0; 149,3]	138,0 [135,7; 141,8]	138,0 [129,9; 140,3]	H=4,3, $p=0,23$	$P_{1-3}=0,34$; $P_{2-4}=0,1$	$P_{1-2}=0,05$; $P_{3-4}=0,62$
WBC, $10^9/л$	5,7 [5,5; 6,3]	6,1 [6,0; 7,9]	8,4 [8,2; 9,5]	8,2 [8,2; 10,3]	H=23,2, $p<0,001$	$P_{1-3}<0,001$; $P_{2-4}=0,005$	$P_{1-2}=0,39$; $P_{3-4}=0,52$
LYMPH, %	35,7 [32,4; 36,4]	29,5 [26,8; 33,6]	21,9 [21,1; 26,1]	15,0 [15,0; 22,4]	H=20,3, $p<0,001$	$P_{1-3}=0,001$; $P_{2-4}=0,02$	$P_{1-2}=0,19$; $P_{3-4}=0,21$
PLT, $10^9/л$	270,0 [259,6; 309,5]	266,0 [225,4; 297,6]	30,0 [30,0; 52,0]	38,0 [38,0; 90,2]	H=74,8, $p<0,001$	$P_{1-3}<0,001$; $P_{2-4}<0,001$	$P_{1-2}=0,79$; $P_{3-4}=0,15$

При сравнении параметров общего анализа крови у пациентов исследуемых групп с учетом нозологии статистически значимых различий выявлено не было. Однако, обращает на себя внимание, что у больных с пневмонией тяжелого течения как на фоне новой коронавирусной инфекции, так и при гриппе А/Н1N1/09, во второй контрольной точке уровень лейкоцитов на 17,9 % ($p<0,001$) и 14,6 % ($p=0,005$) выше, чем у пациентов первой и второй групп, соответственно, а показатели тромбоцитов ниже на 80 % ($p<0,001$) и 75 % ($p<0,001$), соответственно. Указанные изменения могут свидетельствовать о развитии коагулопатии на фоне тяжелой вирусной инфекции.

Показатели биохимического анализа крови у пациентов исследуемых групп в обоих контрольных точках значимо не отличались, за исключением содержания аланинаминотрансферазы, уровень которой у пациентов четвертой группы превышал значения данного параметра пациентов третьей группы как в первой, так и во второй контрольной точке на 38,1 % ($p<0,001$) и 37 % ($p=0,004$). Повышенное значение данного маркера можно связать с разви-

тием полиорганной недостаточности у пациентов с COVID-19 и тяжелой пневмонией (табл. 5).

Таблица 5 – Показатели биохимического анализа крови у больных с COVID-19 и гриппом А/Н1N1/09 в 1 и 2 контрольных точках

Параметр исследования	Исследуемые группы				Тестовая статистика
	группа 1 (n=42)	группа 2 (n=46)	группа 3 (n=45)	группа 4 (n=51)	
АЛТ, ЕД/л 1-2 сутки	23,0 [23,0; 36,8]	36,0 [34,5; 48,9]	32,7 [32,7; 53,9]	73,0 [73,0; 151,0]	$P_{1-2}=0,08$; $P_{3-4}<0,001$
АЛТ, ЕД/л 7-14 сутки	49,1 [49,0; 87,5]	42,7 [22,5; 76,5]	29,7 [29,7; 58,2]	64,5 [64,5; 103,3]	$P_{1-2}=0,33$; $P_{3-4}=0,004$
АСТ, ЕД/л 1-2 сутки	27,3 [27,3; 37,4]	33,0 [33,0; 44,6]	92,1 [92,0; 119,7]	84,8 [84,3; 108,0]	$P_{1-2}=0,015$; $P_{3-4}=0,012$
АСТ, ЕД/л 7-14 сутки	33,1 [33,1; 52,1]	35,0 [27,6; 42,4]	85,2 [85,1; 111,0]	76,3 [71,6; 93,2]	$P_{1-2}=1,0$; $P_{3-4}=0,03$
Креатинин, мкМ/л 1-2 сутки	96,0 [94,7; 105,5]	82,0 [82,0; 95,6]	68,0 [66,9; 69,5]	60,0 [56,3; 60,4]	$P_{1-2}=0,013$; $P_{3-4}=0,08$
Креатинин, мкМ/л 7-14 сутки	90,4 [87,9; 97,4]	95,0 [78,1; 111,9]	62,5 [59,2; 62,6]	59,9 [56,0; 60,2]	$P_{1-2}=0,85$; $P_{3-4}=0,38$
Мочевина, мМ/л 1-2 сутки	4,6 [4,6; 5,8]	4,7 [4,7; 5,4]	6,2 [6,2; 7,8]	4,8 [4,8; 7,3]	$P_{1-2}=0,85$; $P_{3-4}=0,38$
Мочевина, мМ/л 7-14 сутки	3,9 [3,9; 4,7]	11,4 [11,4; 23,2]	5,2 [5,2; 7,3]	4,3 [4,3; 7,1]	$P_{1-2}=0,03$; $P_{3-4}=0,18$

Таким образом, в ходе нашего исследования удалось установить, что в клинической картине внебольничных пневмоний как нетяжелого, так и тяжелого течения на фоне гриппа А/Н1N1/09 часто преобладали такие симптомы как боли в грудной клетке, связанные с дыханием, а также боли в горле. У подавляющего числа пациентов с пневмонией на фоне гриппа лихорадка превышала 39 °С, в то время как у пациентов с COVID-19, осложнившейся развитием пневмонии, чаще отмечались фебрильные значения температурной кривой. Кроме того, пациенты с пневмонией на фоне гриппа чаще отмечали кровохарканье, которое можно объяснить способностью вируса к денудации эпителия дыхательных путей, и, помимо этого, гнойный характер мокроты, что, возможно, обусловлено более ранним присоединением вторичной бактериальной инфекции.

Отличительными симптомами, встречающимися только у пациентов с пневмонией на фоне COVID-19, оказались гипо-, агевзия и аносмия, связанные, вероятно, с вирусным поражением центральной нервной системы и эпителия верхних дыхательных путей.

У пациентов с гриппом и нетяжелой пневмонией в качестве сопутствующей патологии чаще, чем у пациентов с COVID-19 и нетяжелой пневмонией, встречалась хроническая обструктивная болезнь легких, что связано с более высокой тропностью вируса гриппа А/Н1N1/09 к эпителиальным клеткам бронхов.



У пациентов с COVID-19 и тяжелой пневмонией, по сравнению с больными пневмонией на фоне гриппа, чаще выявлялось алиментарно-конституциональное ожирение.

При сравнении параметров общего анализа крови на 1-2 сутки установлено, что пациенты с гриппом и тяжелой пневмонией имели более низкие значения эритроцитов и тромбоцитов, чем у пациентов с COVID-19 и тяжелой пневмонией, что может указывать на раннее развитие коагулопатии у данной группы больных. При этом у пациентов с тяжелой пневмонией на фоне COVID-19 отмечались более низкие уровни лимфоцитов, что может отражать цитопатическое действие SARS-CoV-2 на лимфоциты. Отмечено повышение уровня лейкоцитов и снижение уровня тромбоцитов у пациентов с тяжелой пневмонией как на фоне COVID-19, так и на фоне гриппа, на

7-14 сутки, что может свидетельствовать о развитии коагулопатии на фоне тяжелой вирусной инфекции. Повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови пациентов с гриппом и тяжелой пневмонией может указывать на развитие полиорганной недостаточности у данной категории больных.

Несмотря на схожесть основных патогенетических механизмов и клинической симптоматики при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и гриппе A/H1N1/09, в ходе нашего исследования удалось выявить некоторые клинико-лабораторные особенности течения пневмоний на фоне данных заболеваний. Это, вероятно, связано с тем, что в качестве рецепторов вирусы используют разные молекулы на поверхности клеток-мишеней, ввиду чего различными могут быть и точки приложения изучаемых возбудителей с развитием вирус-специфических симптомокомплексов.

Выводы

1. У пациентов с пневмонией на фоне гриппа A/H1N1/09 чаще, чем у пациентов с пневмонией на фоне COVID-19, отмечались боли в горле, боли в грудной клетке, связанные с дыханием, пиретическая лихорадка, кровохарканье и гнойный характер мокроты. Отличительными симптомами, встречающимися только у пациентов с пневмонией на фоне COVID-19, оказались гипо-, агевзия и аносмия.

2. У пациентов с гриппом и нетяжелой пневмонией более часто в качестве коморбидной патологии выявлялась хроническая обструктивная болезнь легких.

Алиментарно-конституциональное ожирение чаще встречалось у пациентов с тяжелой пневмонией на фоне COVID-19.

3. Пациенты с гриппом A/H1N1/09, осложнившиеся развитием тяжелой пневмонии, чаще, чем пациенты с нетяжелой пневмонией на фоне COVID-19, имели более низкие значения эритроцитов и тромбоцитов.

4. У пациентов с тяжелой пневмонией на фоне COVID-19 чаще отмечалось снижение уровня лимфоцитов.

Список источников

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 17 (утв. Министерством здравоохранения РФ 14 декабря 2022 г.) // Министерство здравоохранения Российской Федерации: URL: https://nmrc.ru/wpcontent/uploads/2022/12/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf (дата обращения 21.04.2023).
2. Говорин А.В., Романова Е.Н., Мироманова Н.А., Емельянова А.Н., Белокриницкая Т.Е., Богомолова И.К., Витковский Ю.А. и др. Клинические и патогенетические закономерности гриппа H1N1/09. – Новосибирск: Наука, 2015. – 303 с.
3. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 2. – С. 21-37.
4. Ильичева Т.Н. Две пандемии XXI века: COVID-19 и «свиной» грипп 2009 // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 1035-1044.
5. Клинические рекомендации. Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов». – 2014. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/724_1 (дата обращения – 21.04.2023).
6. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 1: 151-163.
7. Brydon E.W., Morris S.J., Sweet C. Role of apoptosis and cytokines in influenza virus morbidity // FEMS Microbiol. Rev. – 2005. – Vol. 29, № 4. – P. 837-850.
8. Gill J.R., Sheng Z.M., Ely S.F. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2010. – Vol. 134, № 2. – P. 235-243.
9. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status // Military Medical Research. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 11.
10. Jin Y. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 // Viruses. – 2020. – Vol. 12, № 4. – P. 372.
11. Lang T.A., Altman D.G. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines // Medical Writing. – 2016. – Vol. 25, № 3. – P. 31-36.



12. Lin L., Lu L., Cao W., Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia // *Emerging microbes & infections*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 727-732.
13. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors // *Annals of Internal Medicine*. – 1997. – Vol. 126, № 1. – P. 36-47.
14. Wong S.H., Lui R.N., Sung J.J. Covid-19 and the Digestive System // *Gastroenterol Hepatol*. – 2020. – Vol. 35, № 5. – P. 744-748.

References

1. Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)» Version 17 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on December 14, 2022) // Ministry of Health of the Russian Federation: URL: https://nmrc.ru/wpcontent/uploads/2022/12/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf (Date of access: 04/21/2023).
2. Govorin A.V., Romanova E.N., Miromanova N.A., Emelyanova A.N., Belokrinitskaya T.E., Bogomolova I.K., Vitkovsky Yu.A., et al. Clinical and pathogenetic patterns of influenza H1N1/09. – Novosibirsk: Nauka, 2015. – 303 p.
3. Zabozaev F.G., Kravchenko E.V., Galliamova A.R., Letunovsky N.N. Pathological anatomy of the lungs in new coronavirus infection (CoVID-19). Preliminary analysis of autopsy studies // *Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 11, № 2. – P. 21-37.
4. Ilyicheva T.N. Two pandemics of the 21st century: COVID-19 and swine flu of 2009 // *Medical Immunology*. – 2020. – Vol. 22, № 6. – P. 1035-1044.
5. Clinical recommendations. Acute respiratory viral infections in adults. Non-commercial partnership «National Scientific Society of Infectionists». – 2014. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/724_1 (Date of access: 21.04.2023).
6. Mudrov V.A. Statistical analysis algorithms of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package // *Transbaikalian Medical Bulletin*. – 2020. – № 1. – P. 151-163.
7. Brydon E.W., Morris S.J., Sweet C. Role of apoptosis and cytokines in influenza virus morbidity // *FEMS Microbiol. Rev*. – 2005. – Vol. 29, № 4. – P. 837-850.
8. Gill J.R., Sheng Z.M., Ely S.F. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections // *Arch. Pathol. Lab. Med*. – 2010. – Vol. 134, № 2. – P. 235-243.
9. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status // *Military Medical Research*. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 11.
10. Jin Y. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 // *Viruses*. – 2020. – Vol. 12, № 4. – P. 372.
11. Lang T.A., Altman D.G. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines // *Medical Writing*. – 2016. – Vol. 25, № 3. – P. 31-36.
12. Lin L., Lu L., Cao W., Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia // *Emerging microbes & infections*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 727-732.
13. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors // *Annals of Internal Medicine*. – 1997. – Vol. 126, № 1. – P. 36-47.
14. Wong S.H., Lui R.N., Sung J.J. Covid-19 and the Digestive System // *Gastroenterol Hepatol*. – 2020. – Vol. 35, № 5. – P. 744-748.

Вклад авторов:

Ма-Ван-дэ В.Д. – 60 % (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи);
Зайцев Д.Н. – 20 % (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи);
Романова Е.Н. – 20 % (сбор данных, анализ литературы по теме исследования, утверждение окончательного текста статьи).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Ma-Wan-de V.D. – 60 % (data collection, analysis and interpretation of data, analysis of literature on the research topic, writing the text of the article, technical editing, approval of the final text of the article);
Zaitsev D.N. – 20 % (development of the concept and design of the study, analysis and interpretation of data, analysis of literature on the research topic, scientific editing, approval of the final text of the article);
Romanova E.N. – 20 % (data collection, analysis of literature on the research topic, approval of the final text of the article).

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.07.2023.

The article was accepted for publication 11.07.2023.