

УДК 616.98:578.834.1]-036.1-07-08-055

DOI:10.14427/jipai.2024.2.54

## Особенности клинико-лабораторных проявлений среднетяжёлого течения COVID-19 у лиц мужского и женского пола на госпитальном этапе лечения

Э.Э. Поплавская<sup>1</sup>, О.Г. Киндалева<sup>2</sup>, Е.Я. Кулага<sup>3</sup>, А.П. Рouba<sup>1</sup>, Ю.О. Слизович<sup>1</sup>, А.П. Поплавский<sup>4</sup><sup>1</sup> Гродненский государственный медицинский университет, Гродно<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар<sup>3</sup> Гродненская университетская клиника, Гродно<sup>4</sup> Гомельский государственный медицинский университет, Гомель

## Features of clinical and laboratory manifestations of moderate-to-severe COVID-19 in male and female inpatients

E.E. Paplauskaya<sup>1</sup>, V.H. Kindaleva<sup>2</sup>, E.J. Kulaha<sup>3</sup>, A.P. Rouba<sup>1</sup>, J.O. Silizevich<sup>1</sup>, A.P. Paplauski<sup>4</sup><sup>1</sup> Grodno State Medical University, Grodno, Belarus<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia<sup>3</sup> Grodno University Clinic, Grodno, Belarus<sup>4</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

### Аннотация

В статье представлены результаты исследования среднетяжёлого течения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов мужского и женского пола на госпитальном этапе. Установлено, что у мужчин со среднетяжёлым течением коронавирусной инфекции на госпитальном этапе лечения имеются более выраженные проявления воспалительной реакции организма в виде гипертермии ( $p < 0,05$ ), нейтрофильного лейкоцитоза ( $p < 0,05$ ), большего увеличения СРБ ( $p < 0,05$ ). Повреждение почек у мужчин в виде высоких значений креатинина и мочевины было в большей степени по сравнению с женщинами как исходно ( $p < 0,05$  для мочевины и креатинина соответственно), так и после лечения ( $p < 0,05$  для мочевины и креатинина соответственно). В то время как изменения со стороны печени у мужчин были исходно и после лечения, а у женщин проявлялись лишь к концу госпитализации.

### Ключевые слова

COVID-19, гендерные различия, госпитальный этап лечения.

**Актуальность.** Появление новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19, привело к развитию пандемии в 2020 году. Во всём мире к концу октября 2020 года было зарегистри-

### Summary

The article presents results of a study of the moderate to severe coronavirus infection COVID-19 in male and female hospitalized inpatients. It has been shown that in hospitalized men with moderate to severe coronavirus infection there are more pronounced manifestations of the common inflammatory reaction such as hyperthermia ( $p < 0,05$ ), neutrophilic leukocytosis ( $p < 0,05$ ), and CRP-elevation ( $p < 0,05$ ). Kidney damage was more severe in men than in women initially ( $p < 0,05$ ) and after treatment ( $p < 0,05$ ). Alterations in liver function of male patients were observed at initiation and post-treatment, while female patients only developed such nearing the end of hospitalization.

### Keywords

COVID-19, gender, hospital stage of treatment.

ровано около 43 623 111 подтверждённых случаев заболевания и 1 161 311 смертей [1]. За последние несколько лет данное заболевание перешло в ряд обычных вирусных инфекций, однако ряд

авторов отмечает, что значимость его до сих пор остаётся высокой [2]. За эти годы было проведено огромное количество исследований в области влияния данной инфекции на организм человека. Установлено, что в течении COVID-19 гендерная принадлежность имеет значение [3]. Так, у мужчин моложе 50 лет отмечались более явное поражение паренхимы лёгких и более значительное изменение лабораторных показателей [3]. В некоторых других исследованиях разницы в течении коронавирусной инфекции продемонстрировано не было [4], что может быть связано с различным подходом при формировании выборки групп пациентов. Таким образом, до сих пор остаётся много нераскрытых вопросов патогенеза, течения, принципов лечения и отдалённых последствий перенесённой коронавирусной инфекции. Различия влияния вируса COVID-19 на течение заболевания у мужчин и женщин со среднетяжёлым течением инфекции является одним из них.

**Цель.** Выявить различия и проанализировать изменения в процессе лечения лабораторных и клинических показателей у мужчин и женщин со среднетяжёлым течением коронавирусной инфекции в период госпитализации.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 103 историй болезни пациентов с подтверждённой коронавирусной инфекцией среднетяжёлого течения, проходивших лечение в УЗ «Гродненская областная клиническая больница медицинской реабилитации» за 2020 год, среди них было 59 женщин и 43 мужчины, сопоставимых по возрасту ( $p > 0,05$ ). Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного обеспечения Statistica 10. Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни, сравнение зависимых групп проводилось с применением критерия Вилкоксона. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

### Результаты

При поступлении пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту ( $p > 0,05$ , таблица 1), основным параметрам сердечно-сосудистой системы ( $p > 0,05$ ), показателям сатурации ( $p > 0,05$ ) и индекса массы тела (ИМТ,  $p > 0,05$ ). При этом медианные значения ИМТ для обеих групп находились в диапазоне избыточной массы тела.

По сравнению с женщинами в группе мужчин отмечалась более высокая температура тела (на 1,5% выше по сравнению с женщинами,  $p = 0,023$ ).

В общем анализе крови (таблица 2) значения лейкоцитов, нейтрофилов и гемоглобина у них также были выше (на 29,44%,  $p = 0,00043$ ; 14,45%,  $p = 0,0043$ ; и 5,97%,  $p = 0,0078$  соответственно). В биохимическом анализе крови наблюдались более высокие значения креатинина (на 29,3%,  $p = 0,00047$ ), мочевины (на 13,8%,  $p = 0,043$ ), значительные различия уровня С-реактивного белка (СРБ) (на 181% выше у мужчин,  $p = 0,045$ ) по сравнению с женщинами. Аспартатаминотрансфераза (АСТ) при поступлении была выше у мужчин на 35,75% ( $p = 0,027$ ), аланинаминотрансфераза (АЛТ) – на 39,79% ( $p = 0,045$ ).

Пациенты находились в стационаре в среднем 12,5[10;14] и 12[11;15] койко-дней для мужчин и женщин соответственно ( $p > 0,05$ ).

После лечения в группе мужчин (таблица 3) отмечалось повышение уровня лейкоцитов ( $p < 0,05$ ), тромбоцитов ( $p < 0,05$ ), снижение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) ( $p < 0,05$ ) и уровня СРБ ( $p < 0,05$ ), креатинина ( $p < 0,05$ ) и фибриногена ( $p < 0,05$ ). Уровни АСТ и АЛТ оставались прежними ( $p > 0,05$  для АСТ и АЛТ).

После лечения в группе женщин также отмечалось повышение уровня лейкоцитов ( $p < 0,05$ ), в том числе нейтрофильных, тромбоцитов ( $p < 0,05$ ), снижение СОЭ ( $p < 0,05$ ) и уровня СРБ ( $p < 0,05$ ), креатинина ( $p < 0,05$ ), фибриногена ( $p < 0,05$ ). Уровень АЛТ в данной группе повысился ( $p < 0,05$ ), АСТ не изменилась ( $p > 0,05$ ).

Несмотря на то, что в процессе лечения креатинин у мужчин снижался, всё-таки на момент выписки его уровень наряду с мочевиной оставался выше, чем у женщин после лечения (на 26,38%,  $p = 0,00145$  для креатинина и на 53,17%,  $p = 0,04511$  для мочевины). Это указывает на более значимое повреждение почек у пациентов мужского пола в период заболевания COVID-19.

У мужчин в процессе лечения показатели АЛТ и АСТ не изменились. Уровень АЛТ у женщин после лечения увеличивался и достигал таких же значений, как и в группе мужчин ( $p > 0,05$ ). При этом АСТ оставалась ниже, чем в группе мужчин ( $p < 0,05$ ). Это говорит о том, что печень исходно в большей степени повреждается у мужчин, а у женщин в процессе развития заболевания также повреждается, но, вероятно, в меньшей степени.

### Обсуждение

То, что средние значения ИМТ у пациентов обеих групп находились в пределах избыточной массы тела, ещё раз подтверждает предрасположенность людей с метаболическими нарушениями, ожирением и избыточной массой

**Таблица 1. Клиническая характеристика групп пациентов при поступлении**

Параметр	Мужчины, n=43	Женщины, n=59
Возраст, лет	62,5 [57;68]	64 [59;73]
Койко-дни	12,5 [10;14]	12 [11;15]
Температура при поступлении, С°	37,3 [36,6;38,4]	36,7 [36,6;37,5]*
Пульс, уд. в мин.	84,5 [78;96]	80 [74;94]
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	130 [121;140]	135 [130;140]
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80 [80;80]	80 [80;90]
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,7 [26;35]	28,5 [25,7;32,6]
SpO <sub>2</sub> на атмосферном O <sub>2</sub> , %	96 [92,5;97]	95 [92;97]

\* – p<0,05, где p – критерий достоверности по Манну-Уитни.

**Таблица 2. Показатели общего и биохимического анализа крови в группах**

Параметр	Мужчины, n=43	Женщины n=59
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,4 [6,22;10,73]	5,7 [3,85;7,12]*
Нейтрофилы, %	76,5 [64,8;86,25]	66,8 [57,9;76,2] *
Лимфоциты, %	14,5 [8,8;22,55]	19,6 [11,5;26]
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	197 [160;298]	231 [161;280]
Гемоглобин, г/л	142 [129;151]	134 [126;141] *
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	28,5 [19;44]	28 [15;40]
Общий белок, г/л	70 [66;75]	72 [69;76]
Общий билирубин, мкмоль/л	7,9 [6,8;10,7]	9,6 [7,55;11,15]
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	45,9 [27,1;69,8]	32,8 [22,1;54,8] *
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	42,9 [28,6;58,8]	31,6 [23,2;40,7] *
С-реактивный белок, мг/л	82,6 [22,1;142,2]	29,4 [9,4;74,2] *
Креатинин, мкмоль/л	96,1 [79,35;117,9]	75,9 [61,5;93,5] *
Мочевина, ммоль/л	6,15 [4,85;8,8]	5,4 [3,9;7,8] *
Калий, ммоль/л	4,3 [4,13;4,58]	4,3 [3,95;4,62]
Натрий, ммоль/л	139,6 [137,9;141,9]	140,6 [137,9;142,9]
Глюкоза, ммоль/л	6,7 [6,1;9,4]	6,23 [5,48;8,4]
Активированное частичное тромбопластиновое время, сек	28,3 [24,7;29,8]	25,8 [24;31,1]
Д-димеры, нг/мл	502,5 [289,5;2441]	324 [268;671]

\* – p<0,05, где p – критерий достоверности по Манну-Уитни.

**Таблица 3. Изменение параметров крови в группах после лечения**

Параметр	Мужчины до лечения	Мужчины после лечения	Женщины до лечения	Женщины после лечения
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,4[6,22;10,73]	10,5[8,5;15]*	5,7[3,85;7,12]	8,8[6,2;10,8]*
Нейтрофилы, %	76,5[64,8;86,25]	72,5[64,4;83,4]	66,8[57,9;76,2]	73[64;80]*
Лимфоциты, %	14,5[8,8;22,55]	16,6[7,7;24,0]	19,6[11,5;26]	15,3[7,8;25]
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	197[160;298]	303[239;419]*	231[161;280]	292[233;398]*
Гемоглобин, г/л	142[129;151]	142[132;148]	134[126;141]	131[126;145]
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	28,5[19;44]	15[8;23]*	28[15;40]	17[8;27]*
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	45,9[27,1;69,8]	49[38,6;70,15]	32,8[22,1;54,8]	45,6[37,8;71,3]*
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	42,9[28,6;58,8]	40,8[33,0;51,0]	31,6[23,2;40,7]	23,9[18,2;34,1]
С-реактивный белок, мг/л	82,6[22,1;142,2]	7,8[4,7;18]*	29,4[9,37;74,2]	7,3[2,2;9,8]
Креатинин, мкмоль/л	96,1[79,35;117,9]	87,0[69,4;105,4]*	75,9[61,5;93,5]	68,8[58,2;83,1]
Мочевина, ммоль/л	6,2[4,85;8,8]	9,7[6,6;12,4]	5,4[3,9;7,8]	6,3[4,8;7,9]
Активированное частичное тромбопластиновое время, сек	28,3[24,7;29,8]	24,7[22,1;28,7]*	25,8[24;31,1]	26,6[23,2;29,2]
Фибриноген	7,84[6,35;8,8]	4,8[3,5;6,8]*	7,84[6,35;8,8]	4,2[3,4;5,7]*

\* – p<0,05, где p – критерий достоверности по Вилкоксоу.

тела к более тяжёлому течению COVID-19 [5], требующему госпитализации.

Исходя из результатов нашего исследования следует, что при поступлении в стационар в период активно текущей COVID-19-инфекции у мужчин по сравнению с женщинами наблюдается более выраженная воспалительная реакция в виде повышения температуры тела, нейтрофильного лейкоцитоза, большего увеличения СРБ.

Известно, что при COVID-19, особенно в начале заболевания, отмечалась склонность как к лейкопении и тромбоцитопении, так и к лейкоцитозу [6–10]. При этом тромбоцитопения [10], лейкопения [7,9], нейтрофилия [9] и лимфопения [7,9] были тесно связаны с тяжестью течения коронавирусной инфекции в начале заболевания. Повышение уровня лейкоцитов, по данным некоторых исследователей, было обусловлено приёмом глюкокортикостероидов в процессе лечения [11]. Исходя из этого увеличение лейкоцитов и тромбоцитов после лечения в обеих группах обследуемых нами пациентов было расценено как нормализация параметров крови, в том числе на фоне стероидной терапии.

Во многих исследованиях продемонстрировано, что вирусемия, воздействие медикаментов, системное воспаление, гипоксия, коагулопатии свойственные течению коронавирусной инфекции, приводят к повреждению печени и почек [12–14].

Исследуя различия лабораторных проявлений повреждения почек у мужчин и женщин со среднетяжёлым течением COVID-19 на госпитальном этапе, выяснилось, что мочевины и креатинин были более высокими в группе мужчин до лечения и, несмотря на то, что в процессе лечения креатинин в данной группе снижался, всё-таки на момент выписки его уровень наряду с мочевиной оставался значительно выше, чем у женщин. Эти изменения указывают на более явное

повреждение почек у мужчин со среднетяжёлым течением COVID-19 и требует более пристального внимания как в процессе лечения, так и после выписки из стационара.

Нарушение функции печени наблюдалось как у мужчин, так и у женщин в период госпитализации, обусловленной COVID-19, но с разной степенью выраженности. Если у мужчин показатели печёночных ферментов АСТ и АЛТ были выше исходно и оставались без динамики после лечения, то у женщин отмечалось нарастание уровня АЛТ в процессе терапии и после лечения его значение достигало цифр, наблюдаемых у мужчин. Это подтверждает данные о том, что печень повреждается при коронавирусной инфекции [12,13], но согласно нашим данным у мужчин она является мишенью исходно и, вероятно, имеет место в большей степени цитотоксический механизм воздействия вируса на гепатоциты, а у женщин её функция нарушается в процессе течения и лечения заболевания и тоже повреждается, но в меньшей степени, и в данном случае возможно предположить, что медикаментозно обусловленное поражение печени у женщин играет большую роль, чем у мужчин, что требует дальнейшего более детального исследования.

## Выводы

Таким образом, у мужчин со среднетяжёлым течением коронавирусной инфекции на госпитальном этапе лечения имеются более выраженные проявления воспалительной реакции организма и поражения печени и почек по сравнению с женщинами.

У женщин повреждение печени при среднетяжёлом течении коронавирусной инфекции на госпитальном этапе лечения проявляется позже и достигает таких же значений, как у мужчин, к концу периода госпитализации.

## Литература

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) situation reports (2019). [Electronic source]. Mode of access: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.
2. Martín Sánchez FJ, Martínez-Sellés M, Molero García JM, et al. Insights for COVID-19 in 2023. *Rev. Esp. Quimioter.* 2023; 36(2):114–124. doi:10.37201/req/122.2022. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36510683; PMCID: PMC10066911.
3. Некаева Е.С., Большакова А.Е., Малышева Е.С., и др. Гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц зрелого возраста. *Современные технологии в медицине.* 2021;13(4):16–26.
4. Сидоров В.В., Медведева Е.А. Существуют ли гендерные различия в течении новой коронавирусной инфекции? *Материалы XVIII Международной Бурденковской научной*

конференции 14–16 апреля 2022 года. Молодежный инновационный вестник. 2022; Т. XI, прил. 1: 214–217.

5. Панова Е.И., Пиманкина М.С. Коронавирусная инфекция у пациента с ожирением (обзор литературы). *Архив внутренней медицины.* 2021;11(3):209–216. doi:10.20514/2226-6704-2021-11-3-209-216.
6. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England).* 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

8. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
9. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061. doi:10.1001/jama.2020.1585.
10. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin. Chim. Acta*. 2020;506:145–148. doi:10.1016/j.cca.2020.03.022.
11. Рута А.В., Лучинина Е.В., Шелехова Т.В., и др. Влияние преднизолона на биомаркеры воспаления при интерстициальной пневмонии, сопряженной с коронавирусной инфекцией. *Актуальные проблемы медицины*. 2022;2:129-140.
12. Жарова М.Е., Иваников И.О., Григорьева Ю.В., и др. Поражение печени у пациентов с COVID-19: клиничко-патогенетические особенности и факторы риска. *Доказательная гастроэнтерология*. 2023;12(3):51-62.
13. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10(3):188-197.
14. Киселева А.В., Лескова А.В., Скворцов В.В. Патология почек у пациентов с COVID-19. *Лечащий Врач*. 2022;Т.9(25):19-23.

### Сведения об авторах

Поплавская Э.Э. – старший преподаватель 1 кафедры внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: evirium@yandex.ru.  
Киндалева О.Г. – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Кубанского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кулага Е.Я. – заведующий отделением пульмонологии Гродненской университетской клиники.

Роуба А.П. – студент Гродненского государственного медицинского университета.

Слизевич Ю.О. – студент Гродненского государственного медицинского университета.

Поплавский А.П. – студент Гомельского государственного медицинского университета.

Поступила 13.02.2024.