

## Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности COVID-19 у взрослых в Ульяновской области

А.А. Хасанова, А.И. Кафарова

Ульяновский государственный университет, Ульяновск

## Epidemiological and clinical laboratory features of COVID-19 in adults in the Ulyanovsk region

A.A. Khasanova, A.I. Kafarova

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk

### Аннотация

Новая коронавирусная инфекция по-прежнему занимает особое место среди инфекционных патологий, что требует тщательного мониторинга как со стороны эпидемиологического надзора, так и во время наблюдения за пациентами в острый период заболевания и расширенной диспансеризации в последующем.

*Цель:* изучить эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности COVID-19 у взрослых в Ульяновской области.

*Методы.* Проведён ретроспективный анализ данных Роспотребнадзора о заболеваемости и распространённости COVID-19 по Ульяновской области за 2020–2023 гг. Для изучения клинико-лабораторных характеристик новой коронавирусной инфекции использованы истории болезни госпитализированных пациентов с указанной патологией.

*Результаты.* В Ульяновской области в период 2020–2023 гг. зарегистрирован интенсивный рост заболеваемости COVID-19 с максимальными значениями в 2022 г. Выявлено преобладание женского пола на протяжении всей пандемии. В 2020 г. заболевание чаще регистрировали в возрастной категории «50–64 года», а в 2021–2022 гг. «30–49 лет». С 2023 г. отмечено лидирование всех возрастных групп старше 30 лет. По социальной структуре в 2020 г. наиболее уязвимой была группа рабочих и служащих с последующим вовлечением пенсионеров и неработающего населения. При наличии респираторных симптомов вероятность подтверждения диагноза именно «COVID-19» была самой высокой у работающих пациентов старше 50 лет и пенсионеров мужского пола. У пациентов в остром периоде COVID-19 выявлены существенные клинико-лабораторные изменения.

*Выводы.* Проведённое исследование указало на важность диспансерного наблюдения за пациентами, перенёвшими COVID-19. Необходимо обращать особое внимание на рабочие группы лиц старше 50 лет, особенно с респираторной симптоматикой и лабораторными изменениями в остром периоде заболевания в виде лейкоцитоза с моноцитозом, угнетения лимфоцитарного ростка, гиперкоагуляции, повышения маркеров воспаления и цитолиза.

### Summary

The new coronavirus infection still occupies a special place among infectious pathologies, which requires careful monitoring, both from the epidemiological surveillance standpoint and during patient observation in the acute period of the disease and extended medical examination in the future.

*Purpose:* to study the epidemiological, clinical and laboratory features of COVID-19 in adults in the Ulyanovsk region.

*Methods.* A retrospective analysis of Rosпотребнадзор data on the incidence and prevalence of COVID-19 in the Ulyanovsk region for 2020–2023 was carried out. Case histories of hospitalized patients were used to study the clinical and laboratory characteristics of the new coronavirus infection.

*Results.* During the 2020–2023 period, an intensive increase in the incidence of COVID-19 was registered in the Ulyanovsk region with maximum values in 2022. A predominance of the female sex was revealed throughout the pandemic. In 2020, the disease was most often registered in the age category of «50–64 years», and in 2021–2022 «30–49 years». Since 2023, all age groups over 30 years old have been prevalent in the incidence structure. According to the social structure in 2020, the most vulnerable group was the group of workers and military personnel, followed by the involvement of pensioners and the non-working population. In the presence of respiratory symptoms, the probability of confirming the diagnosis of "COVID-19" was highest in working patients over 50 years old and male pensioners. Significant clinical and laboratory changes were detected in patients in the acute period of COVID-19.

*Conclusions.* The study indicates the importance of dispensary monitoring of patients who have had COVID-19. It is necessary to pay special attention to working groups of people over 50 years old, especially with respiratory symptoms and laboratory changes in the acute period of the disease in the form of leukocytosis with monocytosis, suppression of the lymphocyte lineage, hypercoagulation, increased markers of inflammation and cytotoxicity.

### Keywords

## Ключевые слова

Заболееваемость, распространённость, COVID-19, эпидемиология, клиника, лабораторные показатели.

### Введение

Среди широкого спектра инфекционных заболеваний особое значение по-прежнему занимает новая коронавирусная инфекция COVID-19 (COroonaVIrus Disease). Первые сообщения о появлении нового заболевания, вызванного ранее неизвестным вирусом, были зарегистрированы в Китае (г. Ухань) в декабре 2019 года, а уже к концу января 2020 года, т.е. буквально через неполных два месяца, SARS-CoV-2 распространился практически по всему миру. В России первые случаи болезни были выявлены 31 января 2020 года [1–4]. Столь быстрое распространение вируса привело к введению ограничительных мер сначала в странах с активно развитой туристической отраслью, а затем и по всему миру. В марте 2020 года ВОЗ официально объявила о начале пандемии COVID-19. Несмотря на это, к апрелю 2020 года было зарегистрировано более 1 100 000 подтверждённых случаев заражения и приблизительно 107 000 летальных исходов во всем мире, в том числе и в Российской Федерации [5,6].

Необычный эпидемиологический и патогенный потенциал SARS-CoV-2 обусловил беспрецедентное распространение вируса по всему миру, формирование большого количества тяжёлых и крайне тяжёлых форм инфекции, развитие целого спектра осложнений, высокую летальность и пр. [7,8]. Случаи заболевания регистрировались по всему миру, но показатель превалентности может отличаться в зависимости от территорий, климата, численности населения, состояния экономики страны и т.д. [9,10].

SARS-CoV-2, как представителя семейства коронавирусов, относят к группе респираторных патогенов, поэтому основным механизмом передачи при COVID-19 считают аэрозольный. Вирус достаточно устойчив вне организма человека и на объектах окружающей среды может сохранять свою жизнеспособность в течение 3-х суток, поэтому к путям передачи инфекции относят воздушно-капельный и контактно-бытовой [11,12]. Следовательно, при несоблюдении комплекса противоэпидемиологических мероприятий, включающий физическую дистанцию между людьми, возрастает процент инфицированных. Индекс репродукции (показатель трансмиссивности, R0) для SARS-CoV-2 отражает количество заразившихся от каждого больного в подверженной инфекции

Incidence, prevalence, COVID-19, epidemiology, clinical picture, laboratory parameters.

популяции, что составляет от 2 до 4%. Для данной инфекции характерна достаточно быстрая передача последовательных случаев (3,9-7,5 дней) [13,14].

С учётом данных факторов, вирус SARS-CoV-2 относится ко II группе патогенности, в связи с чем COVID-19 включён в список инфекционных патологий, представляющих опасность для окружающих. Сохраняющаяся актуальность данной инфекции обусловлена большим многообразием вариантов коронавируса, а число различных генетических линий превышает 1000. Многие из них, претерпевая мутации, сохраняют высокое эпидемиологическое значение по настоящее время [15,16].

Всемирная организация здравоохранения классифицировала новые варианты коронавируса как «варианты, вызывающие интерес» и «варианты, вызывающие обеспокоенность», а также «варианты, находящиеся под наблюдением» [17]. Пяти вариантам из группы вариантов, вызывающих интерес, присвоены обозначения в соответствии с греческим алфавитом: Альфа (B.1.1.7), Бета (B.1.351), Гамма (P.1), Дельта (B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529). Впервые они были обнаружены в Великобритании, Южной Африке, Бразилии и Индии, и по сей день ряд из них находится во многих странах. Эти варианты оказали значительное влияние на клинические, диагностические, лечебные подходы и стратегии общественного здравоохранения. Среди пациентов, инфицированных различными штаммами, примерно у 80% были более лёгкие симптомы, которые игнорировались во время раннего клинического скрининга. У оставшихся 20% пациентов развились тяжёлые симптомы цитокинового шторма, которые серьёзно обременяли отделения интенсивной терапии и увеличивали количество занятых больничных коек [18,19].

Клиническая картина острого периода COVID-19 зависит от многих факторов. В первую очередь – это возраст заболевших, наличие коморбидных патологий, состояние иммунитета и пр. Установлено, что на начальном этапе пандемии большую часть в эпидемическом процессе составляло экономически активное население в возрасте от 18 до 45 лет, тем не менее, среди заболевших регистрировалась заболеваемость также и у людей старше 65 лет. У молодых пациентов заболевание, как правило, протекает в бессимптомной или лёгкой форме, а клиническая симптоматика схожа с типичными признаками респираторных

инфекций. При этом у людей старшего возраста описано более прогрессивное течение инфекции с летальным исходом, особенно при наличии у них сопутствующих заболеваний [20,21].

К наиболее распространённым симптомам COVID-19 относят: лихорадку, усталость и сухой кашель. В начале пандемии отличительной особенностью SARS-CoV-2-инфекции было достаточно частое нарушение обоняния и вкуса, динамичное нарастание клинической симптоматики с формированием острого воспаления. В силу тропности SARS-CoV-2 к лёгочной ткани отмечалось диффузное альвеолярное повреждение. В результате этого наиболее частым осложнением являлось развитие острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома, что в подавляющем большинстве случаев требовало интенсивной оксигенотерапии и респираторной поддержки. В свою очередь, острая дыхательная недостаточность являлась одной из основных причин летальности пациентов с тяжелыми формами COVID-19, что составляло более 85% случаев [22,23].

На текущий момент отмечается снижение заболеваемости COVID-19, тем не менее, большая часть переболевшего населения имеет разнообразные отсроченные последствия с нарушениями различных органов и систем. Следовательно, необходимо понимание картины пациента с данным заболеванием для правильной маршрутизации и дальнейшей диспансеризации с профилактикой возможных осложнений.

**Цель исследования** – изучение эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей COVID-19 у взрослых в Ульяновской области.

### Материалы и методы

Для анализа заболеваемости и распространённости новой коронавирусной инфекции у взрослых использованы данные Роспотребнадзора по Ульяновской области за 2020–2023 гг. Была включена вся генеральная совокупность с учётом амбулаторных и стационарных случаев COVID-19.

С целью исследования оценки шансов заражения SARS-CoV-2 был проведён ретроспективный анализ 840 медицинских карт госпитализированных пациентов в Центральной государственной клинической больнице г. Ульяновска в период с апреля 2020 по декабрь 2021 г. с лабораторно подтверждённым диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19» (код по МКБ U07.1/U07.2) (Covid+). Также дополнительно отобрано 400 историй болезни госпитализированных пациентов с идентичной симптоматикой, но

с отрицательными результатами лабораторного тестирования (Covid-).

Для изучения клинико-лабораторных особенностей острого периода COVID-19 было отобрано 130 историй болезни. Данные пациенты переносили заболевание в средней степени тяжести. Проанализированы жалобы на момент поступления в стационар, симптомы заболевания и данные результатов физикального и лабораторного обследования.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10 и Excel. Описательная статистика количественных признаков представлена Медианой (Me) с квартильными отклонениями (Q1-Q3). Для анализа нормально распределённых признаков применялся критерий Пирсона ( $\chi^2$ ). Отношение шансов рассчитывалось с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Построение прогностической модели вероятности исхода заболевания выполнено при помощи метода логистической регрессии с анализом ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Гипотеза зависимости изучаемой пары переменных не отвергалась при значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Исследование проводилось поэтапно.

**1 этап. Оценка заболеваемости и распространённости COVID-19.** Быстрое распространение новой коронавирусной инфекции в мире имело типичный характер как в целом по стране, так и в Ульяновской области. В данном регионе, стартуя с марта 2020 года, когда был зафиксирован первый случай COVID-19, регистрировалось еженедельное прогрессивное нарастание числа заболевших. Приведённый график наглядно отражает процесс распространения инфекции по стране в целом и в Ульяновской области (рис. 1).



**Рис. 1. Число заболевших за 2020–2023 гг.: ежемесячные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения**

В первый год пандемии COVID-19 в Ульяновской области было зарегистрировано 36589 случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией, показатель на 100 тыс. населения составил 2990,7. А со второй половины апреля динамика заболеваемости стала характеризоваться устойчивым ростом ежедневно регистрируемых случаев с пиковым уровнем в 2022 году (114614 случаев,  $p < 0,001$ ).

Благодаря мерам, направленным на предупреждение распространения COVID-19, повсеместному введению специфической профилактики, удалось стабилизировать прирост заболевших новой коронавирусной инфекцией, и в период с 2022 по 2023 г. отмечено снижение регистрируемой заболеваемости COVID-19 по региону более, чем в 10 раз (с 114614 до 11130 случаев,  $p < 0,001$ ).

Анализируя структуру половой принадлежности, выявлено преобладание женского населения над мужским как в 2020, так и последующие годы (табл. 1). Так, в 2020 г. доля женского населения составила 60,9%, в 2021 – 59,3%, 2022 – 60,2%, 2023 – 60,6%. Доля мужчин среди заболевших COVID-19 за данный период составила 39,1%; 40,7%; 39,8% и 39,4% соответственно ( $p < 0,001$ ).

По возрастной структуре взрослое население было разделено по следующим категориям: 18–29; 30–49; 50–64; старше 65 лет. Было отмечено, что

в 2020 г. по заболеваемости преобладала возрастная категория «50–64 года» – 11322 случая ( $p < 0,001$ ), а в последующем категория лиц «30–49 лет»: 2021 г. – 25109 случаев заражений, 2022 г. – 32435 ( $p < 0,001$ ). В 2023 году отмечено равнозначное преобладание возрастных групп старше 30 лет над молодыми лицами 18–29 лет ( $p < 0,001$ ).

Характеризуя социальный статус заболевших новой коронавирусной инфекцией, были определены наиболее уязвимые группы (табл. 2). Так, к группе с повышенным риском заболевания относится рабочее население, включающее лиц рабочего класса (работники мелких и промышленных предприятий), служащих (работники медицинских организаций, образовательных учреждений) и сотрудников силовых структур (44,9% – 2020 г; 29,1% – 2021 г; 33,6% – 2022 г; 35,2% – 2023 г.). В период пандемии получило активное развитие дистанционных форм занятости и образовательных процессов для соблюдения мер безопасности. Тем не менее, не все группы работающих лиц имели возможность перейти на данный формат работы, это касалось категорий лиц технических и транспортных профессий, работников сельского хозяйства, работников вахтовым методом, правоохранительных органов, военных специальностей и т.д. Эти профессиональные группы имели самый высокий реали-

**Таблица 1. Структура популяции по половой принадлежности в регионе**

Пол	Абсолютное число				Удельный вес, %			
	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
Мужчины	14317	34207	45617	4385	39,1	40,7	39,8	39,4
Женщины	22272	49911	68997	6745	60,9	59,3	60,2	60,6
Всего	36589	84118	114614	7212	100,0	100,0	100,0	100,0

**Таблица 2. Социальный состав заболевших новой коронавирусной инфекцией**

Социальная структура	2020 г.		2021 г.		2022 г.		2023 г.		P <sub>м/у</sub> годами
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Воспитанники, учащиеся (1)	2765	7,6	8064	9,6	16269	14,2	1406	12,6	<0,001
Рабочие (рабочий класс, служащие, работники мед. организаций, представители силовых структур) (2)	16439	44,9	24464	29,1	38464	33,6	3918	35,2	<0,001
Пенсионеры (3)	10291	28,1	26907	31,9	30488	26,6	3490	31,4	<0,001
Неработающие (4)	7094	19,3	24683	29,3	29393	25,6	2316	20,8	<0,001
Всего	36589	100	84118	100	114614	100	11130	100	
P	P <sub>1-2</sub> <0,001		P <sub>1-2</sub> <0,001		P <sub>1-2</sub> =0,002		P <sub>1-2</sub> <0,001		
	P <sub>1-3</sub> <0,001		P <sub>1-3</sub> <0,001		P <sub>1-3</sub> =0,03		P <sub>1-3</sub> =0,002		
	P <sub>1-4</sub> =0,016		P <sub>1-4</sub> <0,001		P <sub>1-4</sub> =0,044		P <sub>2-4</sub> =0,024		
	P <sub>2-3</sub> =0,014								
	P <sub>2-4</sub> <0,001								

Примечание: p – статистический уровень значимости различий.

зованный риск заражения COVID-19, что было подтверждено статистическими данными. Также высокой заболеваемость была среди пенсионеров. Несмотря на ограниченное количество контактов, тяжесть заболевания обусловила необходимость обращения представителей этой возрастной группы за медицинской помощью. По-видимому, именно этим можно объяснить столь высокий показатель превалентности, особенно в сравнении с другими профессиональными группами. Данная категория лиц имеет отягощённый коморбидный фон, подвержена наибольшему риску более тяжёлого течения инфекции с частым летальным исходом. Следовательно, специфическая профилактика показана, в первую очередь, лицам старше 65 лет [24].

Проведённый анализ категории неработающих показал, что среди заболевших определённую часть составляет неработающее население, неорганизованное детское население и студенты ВУЗов (19,4% – 2020 г.; 29,3% – 2021 г.; 25,6% – 2022 г.; 20,8% – 2023 г.). Данный факт, вероятно, обусловлен тем, что заболевание у них чаще всего протекало в субклинической, стёртой или лёгкой форме, что и определяло низкий уровень обращаемости за медицинской помощью. Не имея симптомов и оставаясь социально активной, эта группа населения была основной.

Анализ данных таблицы 2 ещё раз это подтвердил. Доля учащих с продолжением пандемии (2020–2022 гг.) увеличивалась, что ухудшало эпидемиологическую ситуацию, поскольку, не имея выраженных симптомов заболевания, молодое население оставалось активным, нередко

нарушая противоэпидемические ограничения и, таким образом, облегчая распространение инфекции. Учитывая высокое репродуктивное число для SARS-CoV-2, эта ситуация вполне предсказуема. Заболеваемость внутри остальных профессиональных групп была примерно одинаковой в разные годы пандемии, за исключением повышения в 2020 году для рабочих и служащих и в 2021 году для пенсионеров и неработающих. Мы считаем, что повышение показателя инцидентности для работающих связано с большим количеством профессиональных контактов, что облегчило передачу вируса, а в 2021 году – с улучшением лабораторной диагностики COVID-19.

**2 этап.** При оценке шансов заражения SARS-CoV-2 были проанализированы данные историй болезни госпитализированных пациентов с положительными (Covid+, n=840) и отрицательными результатами лабораторного тестирования (Covid-, n=400). У всех пациентов при поступлении были клинические проявления острой респираторной инфекции. Так, у мужчин шанс подтверждения диагноза COVID-19 был выше в 2,4 раза, чем у женщин (табл. 3).

При анализе заболеваемости в разных возрастных группах было отмечено, что самой высокой она была у пациентов 50 лет и старше. В группе от 50 до 64 лет – риск SARS-CoV-2 инфекции при наличии клиники острой респираторно-вирусной инфекции был в 2,4 (ДИ 1,84-3,12) раза выше, а в группе старше 65 лет – в 7 (ДИ 4,72-10,58) раз. У более молодого населения шанс выявить SARS-CoV-2 как причину острого респираторного заболевания был, напротив, в 5 раз ниже (табл. 4).

**Таблица 3. Взаимосвязь заражения COVID-19 и половой принадлежности**

Показатель	Covid+	Covid-	ДИ 95%	p
Женщины	284 (71,0)	422 (50,2)	0,4 (0,32-0,53)	< 0,001
Мужчины	116 (29,0)	418 (49,8)	2,4 (1,9-3,12)	

Примечание: p – статистический уровень значимости различий.

**Таблица 4. Шансы выявить SARS-CoV-2 у пациентов с клиникой острой респираторно-вирусной инфекции в разных возрастных группах**

Показатель (лет)	Covid+ (n=840)	Covid- (n=400)	p между группами
18–29	n (%)	24 (2,86)	<0,001
	ОШ, ДИ	0,17 (0,1-0,28)	
30–49	n (%)	144 (17,7)	<0,001
	ОШ, ДИ	0,18 (0,14-0,24)	
50–64	n (%)	373 (44,4)	<0,001
	ОШ, ДИ	<b>2,396 (1,84-3,12)</b>	
Старше 65	n (%)	29 (7,25)	<0,001
	ОШ, ДИ	<b>7,1 (4,72-10,58)</b>	

Примечание: p – статистический уровень значимости различий.

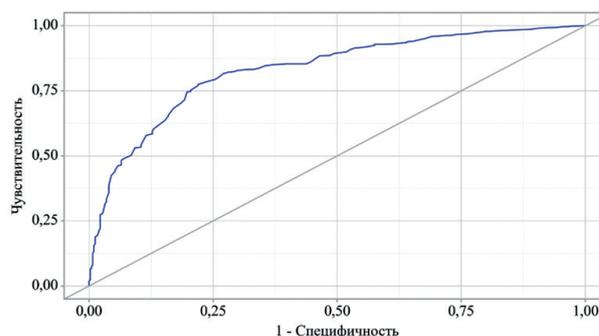
Полученные данные согласуются с социальной принадлежностью больных. Так, риск подтверждения диагноза «COVID-19» был высоким у пенсионеров (ОШ 3,1; ДИ 2,25-4,13), чуть ниже в группе рабочих (ОШ 1,4; ДИ 1,1-1,79). У студентов и неработающего населения шанс установления диагноза иной респираторной патологии был выше в 17 (ДИ 5,1-57,0) и 7,8 раз (ДИ 5,3-11,37) (табл. 5).

Для оценки зависимости вероятности Covid+ от социального статуса заболевших был проведён ROC-анализ и получена кривая (рис. 2), которая продемонстрировала высокую предсказательную способность модели.

Площадь под ROC-кривой составила  $0,832 \pm 0,011$  с 95% ДИ: 0,810–0,854. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,694. Covid положительный прогнозировался при значении логистической функции P выше данной величины или равной ей. Чувствительность и специфичность модели составили 77,5% и 78,0% соответственно. Таким образом, полученные данные подчеркивают значимость социального статуса как фактора, влияющего на вероятность заражения COVID-19, и демонстрируют взаимосвязь между социальной средой и здоровьем населения в контексте пандемии.

На основании полученных данных можно сделать вывод о картине пациента с лабораторно подтверждённым диагнозом COVID-19. При обнаружении симптомов респираторного заболевания у работающих пациентов старше 50 лет и пенсионеров мужского пола риск установления именно новой коронавирусной инфекции выше в сравнении с другими группами населения.

**3 этап.** В ходе проведённого анализа индивидуальных регистрационных карт были получены анамнестические данные, касающиеся жалоб пациента, клинических и основных лаборатор-



**Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности Covid+ от социального статуса**

ных проявлений острого периода COVID-19. Отмечено, что пациенты поступали на госпитализацию не в первые дни острой симптоматики (предгоспитальный период составлял 8 [5; 10,5] дней). Данный факт был связан с многообразием клинических проявлений в первые дни заболевания и недостаточностью структурированной информации о COVID-19, что в целом повышало уровень тревожности и страха перед госпитализацией в условиях пандемии.

Длительность периода госпитализации была в среднем 12,5 [11; 14,5] дней. Самые частые жалобы были связаны с проявлениями интоксикационного и респираторного синдромов. Заболевание начиналось остро и сопровождалось повышением температуры тела, аносмией, миалгией, артралгией, проявлениями астенического синдрома в виде усталости и слабости. Вместе с тем, у всех больных присутствовала симптоматика, характерная для острых респираторных вирусных инфекций: боль в горле, заложенность и отделяемое из носа, что значительно усложняло диагностику на долабораторном этапе.

Среди ведущих жалоб пациентов с одинаковой высокой частотой регистрировались: повышение температуры тела и усталость, слабость (по 69,2%; 90/130), боль в суставах и мышцах (66,9%; 87/130) и

**Таблица 5. Взаимосвязь заражения COVID-19 и социального статуса**

Группа		Covid+ (n=840)	Covid- (n=400)	p между группами
Воспитанники, учащиеся	n (%)	3 (0,36)	23 (5,75)	<0,001
	ОШ, ДИ	0,06 (0,018-0,197)	<b>17 (5,1-57,0)</b>	
Рабочие	n (%)	491 (58,5)	200 (50,0)	0,006
	ОШ, ДИ	<b>1,4 (1,1-1,79)</b>	0,7 (0,56-0,9)	
Пенсионеры	n (%)	305 (36,3)	63 (15,75)	<0,001
	ОШ, ДИ	<b>3,1 (2,25-4,13)</b>	0,33 (0,24-0,44)	
Неработающие	n (%)	41 (4,8)	114 (28,5)	<0,001
	ОШ, ДИ	0,12 (0,08-0,18)	<b>7,76 (5,3-11,37)</b>	

Примечание: p – статистический уровень значимости различий.

аносмия (66,1%; 86/130) ( $p < 0,01$ ). Проявления среди респираторной системы (заложенность и отделяемое из носа, сухой кашель, одышка) выявлены у половины пациентов. Остальные клинические проявления острого периода регистрировались у значительно меньшего числа лиц (рис. 3).

При физикальном осмотре оценивалась степень выраженности повышения температуры тела с последующей фиксацией её длительности с момента госпитализации. Повышение температуры тела ( $>37,0^{\circ}\text{C}$ ) было более, чем у  $\frac{2}{3}$  пациентов (76,9%; 100/130). В половине случаев регистрировалась субфебрильная температура (46,1%; 60/130;  $p < 0,001$ ), а повышение  $>38,0^{\circ}\text{C}$  – у 30,8% больных (40/130). Длительность лихорадки была непродолжительна и в среднем составляла 6 [3; 6] дней.

Анализ функционального состояния пациентов включал оценку частоты дыхательных движений и сердечных сокращений, уровни артериального давления и насыщения крови кислородом (сатурация,  $\text{SpO}_2$ ). Полученные данные соответствовали средней степени тяжести заболевания. Проявления дыхательной недостаточности в целом были зарегистрированы у 77 (59,2%) пациентов с более частой регистрацией дыхательной недостаточности I степени (44,6%;  $n=58$ ;  $p < 0,001$ ). Выраженные проявления дыхательной недостаточности у пациентов наблюдали в единичных случаях, что связано с особенностями выборки (средняя степень тяжести). А изменения в лёгких по компьютерной томографии зарегистрировали практически у всех пациентов (табл. 6).

Следующим шагом была оценка показателей общеклинического анализа крови. У большинства пациентов средние показатели гемоглобина и эритроцитов были в пределах референсных значений. Как видно в таблице 7, у 60,1% ( $n=79$ ) больных прослеживался нейтрофилёз ( $p < 0,001$ ), а у каждого третьего пациента отмечен лейкоцитоз, лимфопения и моноцитоз. Данные изменения лейкоцитарной формулы можно объяснить высокой



Рис. 3. Клинические проявления острого периода COVID-19 ( $n=130$ , %)

активностью SARS-CoV-2 и угнетением им лимфоцитарного ростка в острый период заболевания.

В половине случаев зарегистрирован тромбоцитоз (48,5%; 63/130), что обосновало детальное изучение коагулограммы у данных пациентов (табл. 8). Повышение тромбоцитов связано с процессом гиперкоагуляции, микротромбообразования с нарушением перфузии тканей, что говорит о высоком риске развития ряда нарушений: респираторные, неврологические и когнитивные расстройства, а также усталость, слабость и т.п.

Как видно из таблицы 8, у более, чем половины больных зарегистрировано повышение уровня фибриногена (62,3%, 81/130;  $p < 0,001$ ), а также укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (58,4%; 76/130;  $p < 0,001$ ). Полученные данные указывают на высокий риск тромбообразования, что повышает вероятность развития инсультов и может привести к нарушениям как со стороны сердечно-сосудистой, так и других систем организма в постинфекционном периоде.

Далее был произведён анализ уровней скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, Д-димера, что позволило выявить активный воспалительный процесс у более половины пациентов (табл. 9).

Таблица 6. Функциональные параметры пациентов в остром периоде COVID-19

Параметр	Группа исследования ( $n=130$ )
Частота дыхательных движений (в мин), Ме [Q1-Q3]	19 [19; 22]
Частота сердечных сокращений (в мин), Ме [Q1-Q3]	86,5 [78,5; 94]
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), Ме [Q1-Q3]	130 [120; 130]
Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), Ме [Q1-Q3]	80 [80; 90]
$\text{SpO}_2$ , %, Ме [Q1-Q3]	94,5 [93; 95]
Дыхательная недостаточность 0 ст., $n$ (%)	53 (40,8)
Дыхательная недостаточность I ст., $n$ (%)	58 (44,6)
Дыхательная недостаточность II ст., $n$ (%)	15 (11,5)
Дыхательная недостаточность III ст., $n$ (%)	4 (3,1)
Наличие изменений по компьютерной томографии, $n$ (%)	117 (90,0)

**Таблица 7. Показатели лейкоцитарной формулы в остром периоде COVID-19**

Параметр	Группа исследования (n=130)
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л, Ме [Q1-Q3]	8,95 [6,64; 12,15]
Лейкопения (<4), n (%)	4 (3,1)
Лейкоцитоз (> 10), n (%)	47 (36,2)
Нейтрофилы, %, Ме [Q1-Q3]	71 [59; 79,7]
Нейтропения (<43), n (%)	4 (3,1)
Нейтрофилёз (>73,5), n (%)	79 (60,1)
Лимфоциты, %, Ме [Q1-Q3]	20,5 [13,55; 24]
Лимфопения (<15,2), n (%)	47 (36,2)
Лимфоцитоз (> 43,3), n (%)	17 (13,1)
Моноциты, %, Ме [Q1-Q3]	9 [5,9; 11]
Моноцитопения (<3), n (%)	18 (13,8)
Моноцитоз (> 12), n (%)	44 (33,8)
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л, Ме [Q1-Q3]	260 [188; 341]
Тромбоцитопения (<180), n (%)	27 (20,8)
Тромбоцитоз (> 320), n (%)	63 (48,5)

**Таблица 8. Показатели коагулограммы в остром периоде COVID-19**

Параметр	Группа исследования (n=130)
Протромбиновый индекс, %, Ме [Q1-Q3]	83 [77; 91]
Понижение (<60), n (%)	0 (0)
Повышение (>130), n (%)	4 (3,1)
Фибриноген, г/л, Ме [Q1-Q3]	4,1 [3,3; 5,65]
Понижение (<2), n (%)	5 (3,8)
Повышение (>4), n (%)	81 (62,3)
Активированное частичное тромбопластиновое время, сек, Ме [Q1-Q3]	34 [28,9; 37,8]
Уменьшение (<22), n (%)	76 (58,4)
Удлинение (> 38), n (%)	25 (19,2)
Международное нормализованное отношение, Ме [Q1-Q3]	1,23 [1,12; 1,33]
Понижение (<0,9), n (%)	0 (0)
Повышение (>1,5), n (%)	7 (5,4)

**Таблица 9. Показатели маркеров воспаления в остром периоде COVID-19**

Параметр	Группа исследования (n=130)
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч, Ме [Q1-Q3]	29 [18; 41]
Удлинение скорости оседания эритроцитов (>20), n (%)	73 (56,2)
С-реактивный белок, мг/л, Ме [Q1-Q3]	12 [9; 48]
Повышение (>6), n (%)	82 (63,1)
Д-димер, нг/л, Ме [Q1-Q3]	1 [0; 5]
Повышение (>243), n (%)	43 (33,1)

Так, в сыворотке крови больше, чем у половины пациентов зарегистрировано удлинение скорости оседания эритроцитов (56,2%; 73/130; p=0,048) и повышение уровня С-реактивного белка (63,1%; 82/130; p<0,001). При исследовании уровня Д-димера определено, что данный показатель был в пределах нормальных значений у 2/3 пациентов. Этот факт можно объяснить началом острой фазы заболевания, среднетяжёлой

степенью тяжести и отсутствием респираторного дистресс-синдрома на момент госпитализации.

В биохимическом анализе крови (табл. 10) у 55 из 130 (42,3%) пациентов выявлена гипергликемия, что может указывать на риск формирования сахарного диабета в последующем и необходимость профилактики данной патологии у профильного специалиста. При исследовании трансаминаз установлено повышение уровня

**Таблица 10. Показатели биохимического анализа крови в остром периоде COVID-19**

Параметр	Группа исследования (n=130)
Глюкоза, ммоль/л, Ме [Q1-Q3]	5,78[5,16; 8,41]
Гипогликемия (<3,4), n (%)	4 (3,1)
Гипергликемия (>6,1), n (%)	55 (42,3)
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л, Ме [Q1-Q3]	41,6 [27,4; 61,6]
Повышение (>45), n (%)	52 (40,0)
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л, Ме [Q1-Q3]	35,7 [21,6; 50,1]
Повышение (>35), n (%)	81 (62,3)

аспартатаминотрансферазы – более, чем у половины пациентов (62,3%; 81/130;  $p < 0,001$ ), в свою очередь, практически у каждого третьего пациента зафиксировано повышение уровня аланинаминотрансферазы (40,0%, 52/130).

### Выводы

1. В Ульяновской области с 2020 г. зарегистрирован интенсивный рост заболеваемости COVID-19 с максимальными значениями в 2022 г. (114614 случаев, 9519,7 на 100 тыс. населения,  $p < 0,001$ ). В последующем отмечено снижение числа заболевших более, чем в 10 раз ( $p < 0,001$ ). Анализ заболевших COVID-19 выявил преобладание женского пола на протяжении всей пандемии. В 2020 г. заболевание чаще регистрировали в возрастной категории «50–64 года» – 11322 случая ( $p < 0,001$ ), а в 2021–2022 гг. «30–49 лет»: 25109 и 32435 случаев, соответственно ( $p < 0,001$ ). С 2023 г. отмечено лидирование всех возрастных групп старше 30 лет ( $p < 0,001$ ). По социальной структуре в 2020 г. наиболее уязвимой была группа рабочих и служащих (44,9%;  $p < 0,001$ ) с последующим вовлечением пенсионеров и неработающего населения с 2021 г.
2. Установлено, что при наличии респираторных симптомов вероятность подтверждения диагноза именно «COVID-19» была самой

высокой у работающих пациентов старше 50 лет и пенсионеров мужского пола в сравнении с другими группами населения (ДИ 95% >1).

3. У пациентов в остром периоде COVID-19 выявлены существенные клинико-лабораторные изменения: частая регистрация общего интоксикационного и респираторного синдромов с развитием умеренно выраженной дыхательной недостаточности, лейкоцитоза с моноцитозом и угнетением лимфоцитарного ростка, изменения в коагулограмме со сдвигом в сторону гиперкоагуляции, повышение маркеров воспаления и цитолиза. Данные нарушения могут быть причиной отсроченного проявления симптомов COVID-19, что определяет необходимость последующей расширенной диспансеризации, коррекции выявленных нарушений, а также профилактики иных респираторных инфекций.

Таким образом, врачам важно помнить о важности диспансерного наблюдения за пациентами, перенёвшими COVID-19, необходимо обращать особое внимание на рабочие группы лиц старше 50 лет, особенно с респираторной симптоматикой и лабораторными изменениями в остром периоде заболевания в виде лейкоцитоза с моноцитозом, угнетения лимфоцитарного ростка, гиперкоагуляции, повышения маркеров воспаления и цитолиза.

### Литература

1. Baker MG, Wilson N, Anglemeyer A. Successful Elimination of Covid-19 Transmission in New Zealand. *N Engl J Med.* 2020;383(8):e56.
2. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Feb 29;395(10225):e41.
3. Koelle K, Martin MA, Antia R, et al. The changing epidemiology of SARS-CoV-2. *Science.* 2022;375(6585):1116–1121.
4. Попова Т.Е., Тихонова О.Г., Романова А.Н., и др. Анализ эпидемиологической ситуации по COVID-19: тре-

тья и четвертая волны. *Якутский медицинский журнал.* 2021;4(76):72–75.

5. Koczkodaj WW, Mansournia MA, Pedrycz W, et al. 1,000,000 cases of COVID-19 outside of China: The date predicted by a simple heuristic. *Glob Epidemiol.* 2020;2:100023.

6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf>. Дата доступа: 10.10.2024.

7. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. *Иммунология*. 2020;41(1):83-91.
8. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, et al. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(5):601-621.
9. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207.
10. Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):139-144.
11. Li C, Yang Y, Ren L. Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species [published correction appears in *Infect Genet Evol*]2021;91:104605.
12. Acter T, Uddin N, Das J, et al. Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: A global health emergency. *Sci Total Environ*. 2020;730:138996.
13. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020;368(6490):489-493.
14. He, X., Lau, E. H. Y., et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature medicine*. 2020;26(5):672-675.
15. Hart WS, Miller E, Andrews NJ, et al. Generation time of the alpha and delta SARS-CoV-2 variants: an epidemiological analysis. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(5):603-610.
16. Blanquart F, Hozé N, Cowling BJ, Débarre F, Cauchemez S. Selection for infectivity profiles in slow and fast epidemics, and the rise of SARS-CoV-2 variants. *Elife*. 2022;11:e75791.
17. WHO COVID-19 Weekly Operational Update and previous editions of the Weekly Epidemiological Update [Электронный ресурс]: Доступ по ссылке: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
18. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):496.
19. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1025-1031.
20. Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями: руководство для врачей / под редакцией профессора М.П. Костинова. Группа МДВ. 2022, 176 с.
21. Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями: руководство для врачей / под редакцией профессора М.П. Костинова. 2-е издание, дополненное. Группа МДВ. 2022, 256 с.
22. Bchetnia M, Girard C, Duchaine C, et al. The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *J Infect Public Health*. 2020;13(11):1601-1610.
23. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720.
24. Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования: Временное пособие для врачей. М.: МДВ. 2020, 64 с.

#### Сведения об авторах

Хасанова Альбина Альбертовна – старший преподаватель кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск. 432002, г. Ульяновск, ул. Радищева, д. 42. E-mail: [albinafeizer@yandex.ru](mailto:albinafeizer@yandex.ru). ORCID: 0000-0003-0301-7548.

Кафарова Александра Игоревна – к.м.н, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск. E-mail: [kafarova\\_aleksandra@mail.ru](mailto:kafarova_aleksandra@mail.ru). ORCID: 0000-0002-2424-3424.

Поступила 17.10.2024.