

Д.Д. Исмаилов¹, Т.А. Исаев¹, С.Б. Шустов¹,
Т.С. Свёклина¹, В.А. Козлов²

Сравнительный анализ лабораторных данных пациентов, страдающих пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и бактериальной пневмонией

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

Резюме. Приведён сравнительный анализ лабораторных данных 46 пациентов, страдающих пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и 12 пациентов с пневмонией бактериальной этиологии. Установлено, что у больных COVID-19 по сравнению с больными бактериальной пневмонией уровень прямого билирубина на 84% больше, а тромбокрит – в 3 раза больше, что может свидетельствовать о внутрисосудистом гемолизе и активации системы гемостаза. Половых различий в лабораторных показателях у больных COVID-19, выходящих за известные пределы физиологической нормы, не выявлено. Вместе с тем у мужчин величины гематокрита, гемоглобина и креатинина плазмы были статистически выше, чем у женщин, но количество С-реактивного белка у женщин было в 5 раз больше. Однако эти лабораторные показатели при COVID-19 имеют низкую прогностическую значимость. Следовательно, обычные лабораторные показатели не позволяют выявить критичные для клиники различия бактериальных пневмоний и пневмоний, вызванных SARS-CoV-2. При проведении многофакторного анализа выяснилось, что лабораторные показатели больных, страдающих бактериальными пневмониями, не кластеризуются и по ним невозможно сформировать предикторные модели. Тогда как лабораторные показатели больных, страдающих пневмонией, вызванной COVID-19, формируют направленный патогенетический ответ организма в целом, что вызывает многопетлевые связанные изменения гомеостаза. К сожалению, имеющийся в нашем распоряжении объем данных не позволил провести качественный дискриминантный анализ, что при очень большом объеме данных могло бы привести к получению дискриминантных уравнений, устойчивых к случайным «выбросам». Это позволило бы по имеющимся ключевым индивидуальным лабораторным показателям выделять больных, страдающих COVID-19, на ранних этапах – уже в первые часы поступления в клинику.

Ключевые слова: коронавирус, пневмония, патогенетический ответ, лабораторные показатели, цитокины, многофакторный анализ, внутрисосудистый гемолиз, коагулопатия.

Введение. В декабре 2019 г. в Ухане (провинция Хубэй, Китай) была зафиксирована серия острых респираторных заболеваний неизвестной этиологии с развитием пневмонии, дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [25].

Число заболевших быстро увеличивалось, и инфекция распространилась в другие районы Китая. В настоящее время COVID-19 широко распространился по всему миру, затрагивая более семидесяти стран. Вследствие стремительного распространения и высокой летальности нового заболевания 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила вспышку нового типа коронавируса COVID-19 пандемией [1].

Коронавирус SARS-CoV-2 является оболочечным РНК-вирусом из царства Riboviria, отряд Nidovirales, подотряд Coronidovirineae, семейство Coronaviridae,

подсемейство Orthocoronavirinae, род Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus, вид SARS [15].

Известно, что коронавирусы вызывают заболевания у людей и животных. Четыре из них (коронавирусы человека) обычно поражают только верхние дыхательные пути и вызывают относительно легкие симптомы [13]. Однако существует три коронавируса (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и SARS-CoV-2), которые могут реплицироваться в нижних дыхательных путях и вызывать поражение легких с высокой вероятностью смертельного исхода. SARS-CoV-2 относится к роду бета-коронавирусов. Его ближайший родственник среди коронавирусов человека — SARS-CoV с 79% генетического сходства [27]. Однако среди всех известных генетических последовательностей коронавирусов SARS-CoV-2 наиболее похож на коронавирус летучей мыши RaTG13 со сходством 98% [8]. Также высокое сходство наблюдается с геномом коронавируса панголина (чешуйчатый муравьед) [22].

SARS-CoV2 способен передаваться от человека к человеку и может существовать на твердых поверх-

ностях по крайней мере несколько часов [10, 23]. Считается, что основными путями передачи инфекции является воздушно-капельный и контактно-бытовой (через загрязненные поверхности). Средний инкубационный период инфекции составляет приблизительно 4–5 дней до появления симптомов, у 97,5% пациентов симптомы развиваются в течение 11,5 дней [18]. Самыми распространенными симптомами являются лихорадка, сухой кашель, одышка, миалгия, реже бывают головные боли, головокружение, диарея, а в тяжелых случаях у пациентов, страдающих COVID-19, часто развивается ОРДС [3, 4, 11].

Известно, что SARS-CoV-2 использует в качестве рецепторов-мишеней поверхностные рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2), которые находятся на поверхности альвеолоцитов, эпителиальных клеток бронхиального дерева и др. [26]. Особенность взаимодействия SARS-CoV-2 с этими клетками состоит в том, что вызванная инфицированием активная репликация и высвобождение вируса индуцируют в клетке-хозяине пироптоз с высвобождением DAMPs-белковых и небелковых молекулярных фрагментов, ассоциированных с повреждениями (или молекулярный фрагмент, ассоциированный с опасностью, запускает воспаление неинфекционного генеза: аденозинотрифосфорную кислоту, нуклеиновые кислоты и олигомеры, ассоциированные с апоптозом белка, содержащего домен активации и рекрутирования каспаз. Они распознаются соседними эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками и альвеолярными макрофагами, вызывая генерацию провоспалительных цитокинов и хемокинов [20], которые в свою очередь являются аттрактантами для иммунных клеток. Предполагается, что тяжелые случаи COVID-19 ассоциированы с дисрегуляцией иммунного ответа, при которой происходит избыточное накопление иммунных клеток в ткани легких, что приводит к дальнейшей выработке провоспалительных цитокинов [5]. Развивается цитокиновый «шторм», достигающий всех органов и систем, что может привести к полиорганной недостаточности. Выделяющиеся в кровь цитокины: интерлейкин (IL)-6, интерферон- γ , моноцитарный хемотаксический белок 1 и интерферон- γ индуцибельный белок [11] – привлекают в очаг инфекции Т-клетки и моноциты [21]. Согласно проведенному большому метаанализу [12] роли моноцитов в патогенезе COVID-19, значительное увеличение моноцитов, продуцирующих IL-6, было отмечено у пациентов, страдающих легкой формой COVID-19 ($n=21$), количество таких моноцитов у пациентов, страдающих тяжелой формой заболевания ($n=12$), еще больше. Это позволяет сделать вывод, что моноциты занимают одно из главных мест в патогенезе COVID-19.

Особенностью развития данной болезни также является высокая опасность тромбообразования, что подтверждают многочисленные исследования. Это может быть связано с тем, что один из факторов, способствующих активации системы свертывания крови,

– рост концентрации провоспалительных цитокинов [7]. Это укладывается в концепцию взаимосвязи между воспалением и тромбозом (так называемый «иммунотромбоз»). Также имеется гипотеза о ведущей роли иммунотромбоза с поражением микрососудов легких в прогрессировании дыхательной недостаточности при COVID-19 [24]. Поэтому важно не забывать контролировать систему гемостаза у пациентов, страдающих COVID-19. Согласно ретроспективному изучению электронных историй болезни 183 больных, страдающих тяжелой формой COVID-19, за время госпитализации диссеминированное внутрисосудистое свёртывание отмечено у 71,4% умерших и всего у 0,6% выписавшихся из стационара [14].

Тромбоз, как выяснилось, – одно из наиболее распространенных осложнений коронавирусной инфекции, которое часто приводит к гибели больных. Первая скончавшаяся в России пациентка с диагностированным коронавирусом умерла именно из-за двусторонней тромбоэмболии легочной артерии [6].

Вышеизложенное свидетельствует о наличии существенных различий патогенеза бактериальных пневмоний и поражения легких, вызванного COVID-19. Поэтому сравнительный анализ лабораторных показателей, наблюдаемых у пациентов, страдающих бактериальными пневмониями, и пневмонией, вызванной COVID-19, представляет определенный клинический интерес.

Цель исследования. Сравнить лабораторные показатели больных, страдающих бактериальной пневмонией, и пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Оценить зависимость между лабораторными показателями и формирующими их патогенетическими механизмами. Выявить значимые факторы риска тяжелого, прогрессирующего течения и неблагоприятного исхода COVID-19.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ лабораторных показателей выживших пациентов (23 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 26 лет до 79 лет, полученных в период с мая по июль 2020 г. с верифицированным диагнозом COVID-19 (МКБ-10 U07.1) во временном инфекционном госпитале в парке «Патриот» Одинцовского городского округа, а также ретроспективный анализ историй болезни 12 выживших пациентов с диагностированной пневмонией бактериальной этиологии, полученных в период с мая по июль 2020 г. в Центральной районной больнице Миллеровского района Ростовской области.

Полученные числовые данные обработаны методами дескриптивной и многомерной статистики (множественный регрессионный анализ, тест ANOVA, факторный анализ). Данные представлены в виде $\bar{M} \pm m$, где \bar{M} – средняя, m – стандартная ошибка. Различия средних групп сравнения определяли с помощью z-теста.

Результаты и их обсуждение. При сравнении лабораторных показателей больных, страдающих

бактериальной пневмонией, и пневмонией, вызванной COVID-19, обнаружено увеличение прямого билирубина на 84% и величины тромбокриты в 3 раза у больных COVID-19 по сравнению с больными бактериальной пневмонией (табл. 1).

Установлено, что у больных COVID-19 наблюдается умеренный внутрисосудистый гемолиз с активацией образования тромбоцитов и склонностью к тромбозам. Данный эффект не наблюдался при бактериальных пневмониях. По данным P. Paliogiannis, Z. Angelo [19], этот же феномен обнаружен в 5 других исследованиях с января по апрель 2020 г., где повышенный уровень билирубина ассоциировался с тяжелым течением COVID-19. Это же наблюдение продемонстрировано в исследовании P. Bloom [9] в группе из 60 больных COVID-19, у которых билирубин был повышен в 7% случаев (у пациентов с тяжёлым течением) и ассоциировался с необходимостью проведения продленной искусственной вентиляции легких. Таким образом, уровень общего билирубина является одним из показателей, указывающих на тяжесть течения COVID-19.

В лабораторных показателях больных COVID-19 половых различий, выходящих за известные пределы физиологической нормы, не выявлено. Вместе с тем у мужчин величины гематокрита, гемоглобина и креатинина плазмы были статистически выше, чем у женщин, но величина уровня С-реактивного белка у женщин была в 5 раз больше (табл. 2).

В целом полученный результат свидетельствует о низкой прогностической значимости этих лабораторных показателей при COVID-19 без дополнительного статистического анализа. Поэтому нами осуществлена попытка анализа методами многомерной статистики. G. Chen [11] отметил, что у 51% больных коронавирусной инфекцией снижается концентрация

гемоглобина крови без снижения уровня эритроцитов. Можно предположить, что эритроцит при атаке вирусом SARS-CoV-2 не разрушается, но становится «дефектным» вследствие разобщения атомов железа и молекул порфирина в геме.

P. Bloom [9] обнаружил клинически значимое увеличение плазменных концентраций аланин- и аспаратаминотрансфераз у 93% пролеченных больных COVID-19. В нашем исследовании такой эффект не наблюдался. Это может быть связано с тем, что 40% больных в исследовании P. Bloom получали статины до поступления в стационар и 80% – во время лечения в стационаре, тогда как наши пациенты статины не получали.

В предварительно проведенном нами кластерном анализе было установлено, что основной фактор кластеризации полученных данных – величина гемоглобина. По этой причине гемоглобин был выбран как зависимый фактор при построении уравнения множественной регрессии.

В результате проведения регрессионного анализа лабораторных данных больных COVID-19 без деления на группы по полу при зависимом предикторе «величина гемоглобина» была установлена статистически значимая связь этого показателя с количеством эритроцитов ($b_1 = -0,76$, $b_2 = -23,2$), величиной гематокрита ($b_1 = 1,8$, $b_2 = 6,7$), количеством моноцитов ($b_1 = -0,19$, $b_2 = -20,7$), формализованными результатами компьютерной томографии ($b_1 = 0,26$, $b_2 = 12,7$), концентрацией креатинина плазмы ($b_1 = -0,13$, $b_2 = -0,23$) и средним объемом эритроцитов ($b_1 = -0,34$, $b_2 = -2,8$). Коэффициент детерминации – $R^2 = 0,99999968$, что говорит о высоком качестве полученной модели и наличии функциональной связи показателей, образующих регрессионную модель. Критерий $F = 516612$. Результат дисперсионного анализа в тесте ANOVA

Таблица 1

Лабораторные показатели больных бактериальной пневмонией и больных COVID-19 без деления по полу

Показатель	Бактериальная пневмония			COVID-19			p=
	M±m	Min	Max	M±m	Min	Max	
Возраст, лет	40,1±10,1	25	52	51,6±12,6	26	79	0,1415
Билирубин общий, мкмоль/л	12,7±3,3	9,1	19	12,8±7,6	4,6	32,1	0,9649
Билирубин прямой, мкмоль/л	2,5±1,4	1,2	4,8	4,6±2,4	2,3	10,5	0,0057
АЛТ, ед/л	44,7±30,7	18	114	40,6±25	11,2	125,9	0,6348
АСТ, ед/л	35,6±13	16	50	31,7±15,9	13,6	85,8	0,4397
Креатинин, мкмоль/л	77±10,2	58	86	85,9±18,8	60,6	122,3	0,1225
СРБ, мг/л	10,7±8,5	3	24	9,1±8,6	1,3	34	0,5703
Глюкоза, ммоль/л	5,3±1,8	3,9	9,1	5,4±1,1	4,3	9,9	0,8114
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,8±0,5	3,5	5,4	5±0,6	3,6	7,5	0,29862
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,2±1,8	4,3	10	6,9±3,4	1	20	0,7706
Гемоглобин, г/л	149,3±20,2	105	172	144,4±19,2	106	223	0,4429
Гематокрит, %	42,6±4,5	31,4	46,7	43±5,2	32,5	64	0,8097
Объем эритроцитов, fl	89,1±2,9	84,9	96,2	85,8±4,8	73,4	102,6	0,028
Моноциты, %	0,6±0,2	0,3	0,8	0,7±0,3	0,2	1,6	0,2826
Лимфоциты, %	2,3±0,9	0,9	3,2	1,9±0,7	0,3	3,9	0,1064
Тромбокрит, %	0,1±0,1	0,1	0,3	0,3±0,1	0,1	0,6	0

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; СРБ – С-реактивный белок.

Лабораторные показатели женщин и мужчин, больных COVID-19

Показатель	Женщины			Мужчины			p=
	M±m	Min	Max	M±m	Min	Max	
Возраст, лет	56,8±11,7	38	79	51,6±12,6	26	79	0,506
Билирубин общий, мкмоль/л	14,1±9,5	4,6	32,1	12,8±7,6	4,6	32,1	0,4854
Билирубин прямой, мкмоль/л	4,9±3,8	2,4	10,5	4,6±2,4	2,3	10,5	0,6627
АЛТ, ед/л	41,2±24,1	19,7	112,2	40,6±25	11,2	125,9	0,9101
АСТ, ед/л	32,7±14,6	16,9	58,5	31,7±15,9	13,6	85,8	0,7620
Креатинин, мкмоль/л	72,7±13,1	60,6	96,7	85,9±18,8	60,6	122,3	0,003
СРБ, мг/л	11,5±10,1	1,3	34,4	5,2±3,1	2,1	10,9	0,002
Глюкоза, ммоль/л	5,6±1,4	4,3	9,9	5,4±1,1	4,3	9,9	0,4634
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,7±0,5	3,6	5,4	5±0,6	3,6	7,5	0,137
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,6±2,8	2,6	15	6,9±3,4	1	20	0,6563
Гемоглобин, г/л	135,5±14,7	106	158	144,4±19,2	106	223	0,180
Гематокрит, %	40,5±3,9	32,5	48,2	43±5,2	32,5	64	0,136
Объем эритроц., fl	85,7±5,6	73,4	102,6	85,8±4,8	73,4	102,6	0,9294
Моноциты, %	0,7±0,3	0,4	1,6	0,7±0,3	0,2	1,6	1,000
Лимфоциты, %	1,7±0,5	1	2,4	1,9±0,7	0,3	3,9	0,1311
Тромбоциты, %	0,3±0,1	0,2	0,6	0,3±0,1	0,1	0,6	1,000

был достоверен при $p=0,01065$, что говорит о высокой статистической значимости полученного уравнения регрессии:

$HGB = -0,76 + 1,82 \text{ гематокрит} - 0,19 \text{ моноциты} + 0,26 \text{ КТ} - 0,13 \text{ креатинин} - 0,34 \text{ объем эритроцитов}$, где КТ – формализованные результаты компьютерной томографии легких.

В целом данные по величине гемоглобина хорошо линеаризуются (рис.).

При проведении факторного анализа лабораторных данных выявлены три фактора (табл. 3). Первый фактор образуют значения КТ, эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, моноцитов, лимфоцитов, тромбоцита. КТ, количество лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов и тромбоциты коррелируют отрицательно, тогда как эритроциты, гемоглобин и

гематокрит – положительно. Физический смысл 1-го фактора можно интерпретировать как связь состояния красной и белой крови и результата КТ, то есть степени поражения легких. Судя по величине дисперсии, значимость показателей, формирующих 1-й фактор, практически в два раза выше, чем показателей, формирующих 2-й фактор. Последний образуют такие показатели, как возраст и креатинин (отрицательная корреляция). Его физический смысл – сохранность почечной функции с возрастом. В данном контексте чем меньше возраст и меньше креатинин плазмы, тем лучше. Наименее значимым оказался 3-й фактор. Он фактически представляет собой отрицательно коррелирующую величину прямого билирубина, что может отражать роль разрушения эритроцитов в патогенезе поражения при COVID-19.

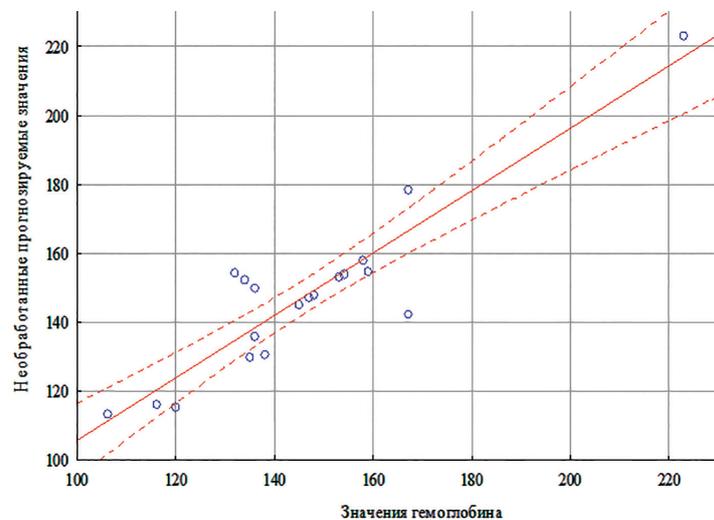


Рис. Прогнозируемые значения гемоглобина на диаграмме рассеяния, коэффициент корреляции ($r = 0,91381$)

Факторные нагрузки исследуемых показателей

Показатель	Фактор		
	1-й	2-й	3-й
Возраст	0,18615	0,80399	-0,3174
Билирубин прямой	-0,1281	-0,2522	-0,8627
АЛТ	-0,6123	0,64209	-0,1987
Креатинин	06552	-0,9202	-0204
КТ	-0,8202	-0,5015	0,1963
Эритроциты	0,87447	-0,4436	-0984
Лейкоциты	-0,7518	-0,2404	-0,5342
Гемоглобин	0,89334	-0,388	-0207
Гематокрит	0,85787	-0,3934	0108
Средний объем эритроцитов	-0,1791	0,26073	0,5114
Моноциты	-0,8395	-0,4666	-0128
Лимфоциты	-0,852	-0,4129	0,15555
Тромбоциты	-0,9742	-056	0,10643
Общая дисперсия	6,37868	3,23972	1,51617
Доля общей дисперсии	0,49067	0,24921	0,11663

Как видно из таблицы 3, в образовании 1-го, 2-го и 3-го факторов участвуют те же лабораторные показатели, которые формируют регрессионное уравнение. В то же время лабораторные показатели больных бактериальными пневмониями не кластеризуются и по ним невозможно составить регрессионное уравнение и сформировать предикторные модели. Тогда как лабораторные показатели больных COVID-19 формируют направленный патогенетический ответ организма в целом, что вызывает многопетлевые связанные изменения гомеостаза.

К сожалению, имеющийся в нашем распоряжении объем данных не позволил провести качественный дискриминантный анализ, что при очень большом объеме данных могло бы привести к получению дискриминантных уравнений, устойчивых к случайным «выбросам». Это позволило бы по имеющимся ключевым индивидуальным лабораторным показателям выделять больных, страдающих COVID-19, на ранних этапах – уже в первые часы поступления в клинику.

Выводы

1. Полученные нами данные об участии внутрисосудистого гемолиза, ассоциированного с активацией тромбоцитарного звена системы гемостаза, совпадают с ранее опубликованными наблюдениями других авторов.

2. В целом обычные лабораторные показатели не выявляют критичные для клиники различия бактериальных пневмоний и пневмоний, ассоциированных с COVID-19.

3. По-видимому, раннее выявление респираторных заболеваний и контроль динамики течения заболеваний, вызванных семейством бета-коронавирусов, должно основываться на лабораторном контроле таких процессов, как пироптоз, коагулопатия потребления, а также на изучении статуса системы цитокинов.

Литература

1. Баклаушев, В.П. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение / В.П. Баклаушев, С.В. Кулемзин, А.А. Горчаков // Клин. прак. – 2020. – № 11. – С. 7–20.
2. Временные рекомендации Международного общества специалистов по тромбозу и гемостазу (ISTH) по выявлению и коррекции коагулопатии у пациентов с COVID-19: дайджест // Атеротромбоз. – 2020. – № 1. – С. 6–8.
3. Зайцев, А.А. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию Covid-19 / А.А. Зайцев [и др.] // Практик. пульмонолог. – 2020. – № 1. – С. 78–81.
4. Крюков, Е.В. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре: метод. рекомендации / Е.В. Крюков [и др.]. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2020. – 16 с.
5. Малинникова, Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века / Е.Ю. Малинникова // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – № 9. – С. 18–32.
6. Проценко, Л. Умершая в больнице пожилая пациентка имела целый ряд хронических заболеваний / Л. Проценко // Росс. газета. – 2020. – № 59. – С. 5.
7. Явелов, И.С. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии / И.С. Явелов, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – № 19. – С. 2571.
8. Andersen, K. G. The proximal origin of SARS-CoV-2 / K.G. Andersen, A. Rambaut, W.I. Lipkin // Nature medicine. – 2020. – № 26. – P. 450–452.
9. Bloom, P. Liver Biochemistries in Hospitalized Patients With COVID-19 / P. Bloom // American Association for the Study of Liver Diseases. – 2020.
10. Chan, J. F. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster / J.F. Chan // Lancet. – 2020. – № 395. – P. 514–523.
11. Chen, G. Clinical and immunologic features of severe and moderate coronavirus disease / G. Chen // J. Clin. Invest. – 2020. – № 130. – P. 2620–2629.
12. Ciceri, F. Microvascular COVID19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical

- acute respiratory distress syndrome working hypothesis / F. Ciceri, L. Beretta, A.M. Scandroglio // Critical care and resuscitation: journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine – 2020. – № 22. – P. 95–97.
13. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // Nat. Microbiol. – 2020. – № 5. – P. 536–544.
 14. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report // World Health Organisation – 2020. – № 26. – P. 1–4.
 15. Fehr, A. R. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis / A.R. Fehr, S. Perlman // Methods. Mol. Biol. – 2020. – № 1282. – P. 1–23.
 16. Grobler, C. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin(Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes / C. Grobler, S.C. Maphumulo, L.M. Grobbelaar // International journal of molecular sciences. – 2020. – № 21. – P. 5168.
 17. Guan, W. J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. / W.J. Guan // N. Engl. J. Med. – 2020. – № 382. – P. 1708–1720.
 18. Li, Q. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected pneumonia / Q. Li // N. Engl. J. Med. – 2020. – № 382. – P. 1199–1207.
 19. Paliogiannis, P. Bilirubin levels in patients with mild and severe Covid-19: A pooled analysis / P. Paliogiannis, Z. Angelo // Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver. – 2020. – № 40. – P. 1787 – 1788.
 20. Pence, B.D. Severe COVID-19 and aging: are monocytes the key? / B.D. Pence // GeroScience. – 2020. – № 42. – P. 1051–1061.
 21. Perlman, S. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis / S. Perlman, J. Netland // Nat Rev Microbiol. – 2009. – № 7. – P. 439–450.
 22. Phan, L. T. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam / L.T. Phan // N. Engl. J. Med. – 2020. – № 382. – P. 872–874.
 23. Pung, R. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures / R. Pung // Lancet. 2020. – № 395. – P. 1039–1046.
 24. Tang, N. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia / N. Tang, D. Li, X. Wang // Journal of thrombosis and haemostasis – 2020. – № 18. – P. 844–847.
 25. Tian, S. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer / S. Tian // Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. – 2020. – № 15. – P. 700–704.
 26. Xu, H. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa / H. Xu // International journal of oral science. – 2020. – № 12. – P. 8.
 27. Zhou, P. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. / P. Zhou // Nature. – 2020. – № 579. – P. 270–273.

D.D. Ismailov, T.A. Isaev, S.B. Shustov, T.S. Sveklina, V.A. Kozlov

Comparative analysis of laboratory data of patients suffering from SARS-CoV-2-induced pneumonia and bacterial pneumonia

Abstract. Comparative analysis of laboratory data of 46 patients suffering from pneumonia caused by SARS-CoV-2 and 12 patients - pneumonia of bacterial etiology is given. It was established that in patients with COVID-19 compared to patients with bacterial pneumonia, the level of direct bilirubin is 84% more, and thrombocrit is three times more, which can indicate intravascular hemolysis and activation of the hemostasis system. Sex differences in laboratory indicators in patients with COVID-19, which go beyond the known limits of the physiological norm, were not detected. However, in men, hematocrit, hemoglobin, and plasma creatinine values were statistically higher than in women, but the amount of C-reactive protein in women was 5 times greater. However, these laboratory measures in COVID-19 have low prognostic significance. Therefore, conventional laboratory measures do not reveal clinic-critical differences in bacterial pneumonia and pneumonia caused by SARS-CoV-2. When conducting multifactorial analysis, it turned out that the laboratory indicators of patients suffering from bacterial pneumonia are not clustered and it is impossible to form predictor models from them. While laboratory indicators of patients suffering from pneumonia caused by COVID-19 form a directed pathogenetic response of the body as a whole, which causes multi-branch associated changes in homeostasis. Unfortunately, the amount of data available to us did not allow a qualitative discriminant analysis, which, with a very large amount of data, could lead to discriminant equations that are resistant to random "emissions." This would allow, according to the available key individual laboratory indicators, to identify patients suffering from COVID-19 in the early stages already in the first hours of admission to the clinic.

Key words: coronavirus, pneumonia, pathogenetic response, laboratory parameters, cytokines, multivariate analysis, intravascular hemolysis, coagulopathy.

Контактный телефон: +7-928-168-88-18; e-mail: vmeda-nio@mil.ru