

УДК 616.24-002:616.98:578.834.1Coronavirus(048.8)

DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-135-146

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ НОВЫМ КОРОНАВИРУСОМ SARS-COV-2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.А.Базыкина, О.Е.Троценко

Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2

РЕЗЮМЕ. Цель. Проведен анализ научных публикаций по вопросам основ патогенеза, лабораторной и рентгенологической картины пневмоний, а также аспектов ко-инфицирования у больных с COVID-19. **Результаты.** В основе патогенеза COVID-19 лежит поражение альвеолоцитов, а также других органов (почки, сердце и др), несущих на мембранах клеток ангиотензиновые рецепторы 2 типа. Характерно формирование «цитокинового шторма», ДВС-синдрома, лежащих в основе острого дистресс-синдрома легких с высокой вероятностью летального исхода. Помимо патологических процессов, ухудшающих прогноз заболевания, связанных с дисрегуляцией гомеостаза, значительный вклад в утяжеление исхода заболевания вносит возникновение ко-инфекции бактериальной, вирусной и грибковой этиологии. Важным аспектом лабораторной диагностики пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, является адекватный выбор биологического материала для анализа. Так, для диагностики методом ПЦР биологическим материалом выбора становятся образцы мокроты, или предпочтительнее – бронхоальвеолярного лаважа, которые дают значительно меньше ложноотрицательных результатов, и лишь в случае их отсутствия обоснован забор мазков из носо- и ротоглотки. Помимо лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции эффективным является применение компьютерной томографии легких, которая на ранних стадиях заболевания оказывается более чувствительной по сравнению с исследованием респираторных мазков методом ПЦР. Наиболее частыми рентгенологическими находками служат периферические округлые очаги по типу матового стекла, визуализируемые в обоих легких чаще в нижних долях, а также симптом «ореола» или «гало». **Заключение.** Для наиболее эффективной диагностики пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, наряду со сбором эпидемиологического анамнеза обоснована необходимость применения как лабораторных, так и лучевых методов диагностики.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, пневмония, полимеразная цепная реакция, компьютерная томография, ко-инфекция.

PECULIARITIES OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA TRIGGERED BY NOVEL CORONAVIRUS SARS-COV-2 (REVIEW)

Е.А.Базыкина, О.Е.Троценко

Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation

SUMMARY. Aim. Analysis of scientific publications related to issues concerning basics of pathogenesis, laboratory diagnosis and radiological patterns as well as co-infection peculiarities in patients with COVID-19 was performed. **Results.** The pathogenesis of COVID-19 is based on injury of alveolocytes and other organs (kidneys, heart and other) that have angiotensin II receptors on the cell membrane. “Cytokine storm”, disseminated intravascular coagulation syndrome that are at the basis of acute respiratory distress syndrome pathogenesis with a high probability of death are common in patients

Контактная информация

Елена Анатольевна Базыкина, младший научный сотрудник, лаборатория эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 680610, Россия, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2. E-mail: alyonaf@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Elena A. Bazykina, Junior Staff Scientist, Laboratory of Epidemiology and Prevention of Viral Hepatitis and AIDS, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation. E-mail: alyonaf@yandex.ru

Для цитирования:

Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Особенности пневмоний, вызванных новым коронавирусом SARS-CoV-2 (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.78. С. 135–146. DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-135-146

For citation:

Bazykina E.A., Trotsenko O.E. Peculiarities of community acquired pneumonia triggered by novel coronavirus SARS-CoV-2 (review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (78):135–146 (in Russian). DOI: 10.36604/1998- 5029-2020-78-135-146

with COVID-19. Apart of homeostasis dysregulation, emerging coinfection of bacterial, viral and fungal etiology notably deteriorates the disease. Biological material is a key aspect in accurate laboratory diagnosis of pneumonia caused by SARS-CoV-2. Thus, biological material of choice are sputum or preferably bronchoalveolar lavage that give less false-negative results. Only in case of their absence evaluation of nasopharyngeal swabs via PCR are justified. Apart of laboratory diagnosis of the novel coronavirus disease, computer tomography of lungs is also effective. Computer tomography can be even more sensitive than PCR of nasopharyngeal swabs in early stages of the disease. The most frequent radiographic symptoms are bilateral, basal-predominant, peripheral, round ground glass opacities, halo sign. **Conclusion.** Thereby in order to execute most effective diagnosis of pneumonia, caused by SARS-CoV-2 it is necessary to utilize epidemiological anamnesis alongside with laboratory diagnosis and radiological imaging.

Key words: SARS-CoV-2, pneumonia, polymerase chain reaction, computer tomography, co-infection.

Введение

На протяжении многих столетий человечество не раз сталкивалось с пандемиями. Только в XIX веке летописцами было зарегистрировано 4 пандемии гриппа, а в XX столетии вспыхнула одна из наиболее смертоносных – пандемия гриппа 1918 года, широко известная как «испанка», унесшая около 20 млн жизней [1].

В XXI веке человечество столкнулось с новым, ранее неизвестным возбудителем острого тяжелого респираторного синдрома, вызванного вирусом SARS-CoV-2 [2, 3].

В целом семейство коронавирусов широко распространено как среди людей, так и других позвоночных. В 2003 году на Ближнем Востоке был выявлен вирус, вызывающий острый тяжелый респираторный синдром (SARS-CoV), через 9 лет новая эпидемия была вызвана коронавирусом MERS-CoV [4]. Особенности данных двух эпидемий были более высокие уровни летальности (34,5 и 9,6%, соответственно), а также значительно меньшая трансмиссивность по сравнению с современной пандемией SARS-CoV-2 [5]. Например, индекс репродукции для SARS-CoV-2 (R_0 , репродуктивное число – параметр, характеризующий инфекционность вируса, т.е. число здоровых неиммунных людей, которых может заразить один заболевший) составляет примерно 2,2 (95% ДИ: 1,4–3,9) [5], что оказалось выше, чем R_0 для MERS-CoV (0,45–0,98) [6].

Возбудители вызывают поражение респираторного и гастроинтестинального трактов (энтериты, гепатиты) [7, 8], а также неврологические нарушения у заболевших [9]. По наблюдениям исследователей, наиболее частыми симптомами оказались следующие: повышение температуры тела (98%), кашель (76%), миалгии или повышенная утомляемость (44%). Реже отмечалось отхождение мокроты (28%), головная боль (11%), гемоптитис или кровохарканье (5%), диарея встречалась лишь в 3% случаев. В ходе прогрессирования инфекционного процесса у всех охваченных наблюдением заболевших развилась пневмония, 32% из которых впоследствии перевели в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). У 63% инфицированных наблюдалась лимфопения, у 55% пациентов развивалась диспноэ в среднем на 8 день от госпитализации. Среди развившихся осложнений в 29% случаев авторы отмечали респираторный дистресс синдром, вирусемия наблюдалась у 15% заболевших, острое повреждение

миокарда у 12%, вторичная инфекция установлена в 10% случаев [7]. По данным ученых из Китая, проанализировавших течение новой коронавирусной инфекции в Уханьском госпитале для больных COVID-19, в целом были получены сходные данные, а именно: у большинства (98,6%) заболевших регистрировалось повышение температуры тела, повышенная утомляемость (69,6%) и сухой кашель (59,4%). В 26,1% случаев пациенты были переведены в ОРИТ, в основном вследствие развития респираторного дистресс синдрома (61,1%) развивавшегося в среднем на 8 день от госпитализации, реже из-за тяжелых аритмий (44,4%) и шока различной этиологии (30,6%). Пациенты, переведенные в ОРИТ, по сравнению с теми, кто продолжал находиться в общем отделении для пациентов с COVID-19, были более старшего возраста (возрастная медиана 66 лет и 51 год, соответственно), чаще имели сопутствующую патологию (72,2 и 38,3%, соответственно) [7].

Учитывая схожесть симптомов, появляющихся у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 и другими типичными возбудителями (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila legionella*) внебольничной пневмонии, врачами-исследователями была поставлена задача – оценить имеющиеся различия клинической симптоматики указанных заболеваний. Так, у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, статистически значимо чаще регистрировались: гипертермия (56,58 и 30,43%, соответственно), диспноэ (9,54 и 2,17%, соответственно), значительная утомляемость (10,53 и 3,62%, соответственно), респираторный дистресс-синдром (7,89 и 2,17%, соответственно), а также бессимптомное течение заболевания (12,83 и 4,35%, соответственно). При этом, значительно реже пневмония, этиологически обусловленная вирусом COVID-19, протекала с отхождением мокроты (3,29 и 38,41%, соответственно). Такие симптомы как кашель, боль в горле и диарея встречались одинаково часто [10].

Основными механизмами передачи SARS-CoV-2 являются аэрогенный, реализуемый, как правило, посредством воздушно-капельного пути передачи, и контактный – осуществляемый контактно-бытовым путем [11]. Теоретически возможны фекально-оральный, гемоконтактный и вертикальный пути передачи, так как методом ПЦР РНК вируса была выделена из фекалий [12], мочи [13] и плазмы крови пациентов [14]. Однако,

по данным Всемирной Организации Здравоохранения, официально зарегистрированных случаев передачи заболевания указанными механизмами не установлено [11].

Патогенез

Известно, что для SARS-CoV-2 характерно преимущественное поражение нижних респираторных путей [7]. Молекулярный механизм заражения вирусом на данный момент считается следующим: вирус попадает в бронхиолы и ацинус, взаимодействуя с эпителием бронхов и альвеолоцитами через рецепторы ангиотензина II типа (ATP2), вследствие чего активируется сериновая протеаза TMPRSS2, что ведет к конформационным изменениям белка S, у которого образуются субъединицы S1 и S2, после чего субъединица S2 способствует проникновению РНК вируса в клетку. В ходе репродукции вирусных частиц активируются процессы аутофагии, происходит ослабление связи клеток с базальной мембраной, приводящее к их «слищиванию» [15] и появлению характерной картины при световой микроскопии гистологических препаратов [16]. С физиологической точки зрения вирус приводит к ингибированию экспрессии ATP2, что способствует более частому связыванию ангиотензина с ангиотензиновыми рецепторами I типа, приводя к острому повреждению легочной ткани. Отягчающим течением заболевания фактором также является возможность SARS-CoV-2 ингибировать индукцию интерферонов I и III, к которым вирус чувствителен. Дальнейшая репродукция вируса приводит к инфицированию соседних клеток с последующим поражением других органов и тканей организма, что связано с широким представлением ATP2 в организме человека [15, 17]: например, помимо легких, могут поражаться сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт и почки [18, 19].

В последующем значительно изменяется цитокиновый гомеостаз. Это приводит к цитокиновому «шторму» или «каскаду» [20], что в сочетании с дыхательной недостаточностью, вызванной синтезом фибрина фибробластами с последующим формированием гиалуриновых мембран в тканях легкого, а также повреждением и десквамацией альвеолоцитов 2 типа, считается основным патогенетическим механизмом, приводящим к серьезным нарушениям функции внутренних органов [16].

В наиболее тяжелых случаях заболевания зарегистрированы следующие лабораторные изменения: прогрессирующее повышение уровней IL-6 [20, 21], креатинина, тропонина I [21], увеличение количества нейтрофилов, при этом на поражение легочной ткани особенно сильно влияли уровни С-реактивного белка, концентрации мочевины в крови, лактат-дегидрогеназы и снижение лимфоцитарного пула [21–24]. У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, выраженные изменения претерпевает и свертывающая система. Так,

уровень D-димера значительно повышается [25], что приводит к быстрому развитию коагулопатии, формированию микротромбов, тромбозов, вплоть до возникновения ДВС-синдрома [26]. Причем повышенный уровень D-димера прямо коррелирует с тяжестью процесса и наиболее часто повышается у пациентов с летальным исходом [26, 27].

Методом цитофлуориметрии учеными были выявлены следующие особенности изменения лейкоцитарных фракций у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2: пропорционально увеличению степени тяжести снижались уровни CD8+, В-клеток, CD4+ лимфоцитов и натуральных киллеров [22], CD3+CD8+ [28], изменялось соотношение CD4+/CD8+ [22]. Более значительное снижение CD8+, CD3+CD8+ и В-клеток, а также увеличение соотношения CD4+/CD8+ были предикторами неблагоприятного исхода пневмонии у инфицированных лиц [22, 28].

Материалы аутопсии пациентов, умерших вследствие COVID-19, показали гистологическую картину диффузного поражения альвеол с периваскулярной инфильтрацией Т-лимфоцитами. Было характерно серьезное повреждение эндотелия, связанное с прямым действием вируса, что подтверждается разрушенными мембранами клеток. Гистологическая картина легочных сосудов выявила обширный тромбоз и микроангиопатию. В альвеолярных капиллярах микротромбоз встречался в 9 раз чаще ($p < 0,001$), а ангиогенез, в основном интерстициальный – в 2,7 раз чаще ($p < 0,001$) у пациентов с COVID-19 по сравнению с умершими от вирусов гриппа [29].

Ко-инфекции

У пациентов с тяжелым течением вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, актуальным является изучение различных вариантов ко-инфицирования, например, бактериальными, грибковыми патогенами [16, 30], а также другими вирусами [31], в особенности при подключении к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Многие ученые и врачи в проведенных исследованиях показали, что ИВЛ может усугублять прогноз болезни вследствие развития вентилятор-ассоциированных заболеваний [32, 33].

Проведенный мета-анализ свидетельствует, что у пациентов, госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией, бактериальная ко-инфекция в целом развивается от 7 [31] до 13,5% [30] случаев, что значительно ниже по сравнению с гриппозными пневмониями (19,5%) [34]. Однако показано, что у пациентов с SARS-CoV-2, находящихся в ОРИТ, бактериальная ко-инфекция развивалась в 3,5 раза чаще, чем у больных, получающих лечение в других общих отделениях – в 14 и 4% случаев, соответственно. Чаще всего ко-инфекция была вызвана *Mycoplasma pneumoniae* (42%), *Pseudomonas aeruginosa* (12%) и *Haemophilus influenzae* (12%) [31].

Ко-инфицирование пациентов с пневмонией, вы-

званной SARS-CoV-2, другими вирусами выявлялось у 3% заболевших, наиболее часто у них изолировали респираторно-синцитиальный вирус (16,9%) и грипп типа А (15,5%) [31, 35]. Были зафиксированы единичные случаи ко-инфицирования грибковыми патогенами, среди которых чаще выделялись *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Candida glabrata* [30, 31]. Сочетанное инфицирование синегнойной палочкой, а также ко-инфицирование патогенными грибковыми агентами косвенно указывает на значительный вклад внутрибольничного инфицирования вследствие длительной госпитализации пациентов с SARS-CoV-2 [30, 31].

Помимо перечисленных бактериальных возбудителей пневмоний некоторые авторы указывают на роль *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* [36, 37] и *Mycobacterium tuberculosis* [38] в развитии ко-инфекции у пациентов с новой коронавирусной пневмонией, в связи с чем практикующим врачам рекомендовано уделять большое внимание не только диагностике РНК SARS-CoV-2 у больных с признаками поражения легких, но и других патогенов для своевременного назначения наиболее эффективного лечения, что позволит улучшить исход заболевания, так как известно, что ко-инфекция приводит к увеличению летальности [39].

Диагностика

Исследователи из Китайской Народной Республики и Южной Кореи обратили внимание на некоторые клинические и рентгенологические особенности пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, по сравнению с обычной внебольничной пневмонией. Например, у пациентов с новой коронавирусной инфекцией отмечены более высокая температура тела и более выраженные признаки диспноэ [40]. При инфицировании SARS-CoV-2 компьютерная томография (КТ) выявляет очаговые изменения рентгенологической картины по типу «матового стекла». Зачастую характерными оказывались единичные очаги размером до сантиметра с картиной «матового стекла», находящиеся вблизи бронхососудистых пучков [40–42]. По данным коллег из Китая наличие очагов по типу «матового стекла» встречалось у 77% пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в том числе с уплотнением междолевых перегородок или сетчатым усилением легочного рисунка – в 59% случаев, которое чаще развивалось на 5 день от начала симптомов. Реже регистрировались участки уплотнения легочной ткани (55%). У подавляющего большинства (86%) больных в патологический процесс были вовлечены оба легких, причем чаще поражались задние и периферические сегменты легких. У больных старше 50 лет рентгенологическая картина уплотнения участков легких возникала чаще по сравнению с более молодыми пациентами (45,11 и 23,18%, соответственно). При сравнении с рентгенологической картиной вирусных пневмоний другой этиологии (гриппа

H1N1, H5N1, H7N9) отличительными признаками стали комбинация очагов по типу «матового стекла» с наличием уплотнений, междолевым уплотнением септ и сетчатой деформацией легочного рисунка [42].

Пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, присущи вариативность и динамическое изменение рентгенологической картины. На начальном этапе (2-3 день от начала симптомов) инфекционного процесса зачастую регистрируется единичный очаг в периферических отделах легких по типу «матового стекла», который можно принять за новообразование, например, аденокарциному. Показано, что одностороннее поражение легкого в виде единичных участков «матового стекла» в субплевральных отделах легких быстро переходит в неоднородные тени с признаками экссудативного процесса, появляется симптом «булыжной мостовой» [40] с последующим (на 10 день) двусторонним поражением, с дальнейшим развитием инфильтрации и уплотнением долей легких, вплоть до формирования рентгенологической картины фиброза, что может затруднять дифференциальную диагностику с пневмониями, вызванными другими возбудителями [43, 44].

В целом, наиболее типичными рентгенологическими проявлениями COVID-19 при анализе компьютерных томограмм являются периферические очаги по типу «матового стекла», визуализируемые в обоих легких, в том числе округлой формы, также признаком пневмонии может являться симптом «ореола» (или «гало»). Менее характерны мультифокальные, диффузные прикорневые или односторонние очаги по типу «матового стекла» с отсутствием округлой формы, расположенные не на периферии легкого. К нетипичным рентгенологическим признакам можно отнести центробулярные очаги (картина «дерева в почках»), каверны, однородные межлобулярные уплотнения, в том числе с наличием плеврального экссудата. Типичными можно считать следующие изменения на томограмме/рентгенограмме при прогрессировании заболевания: двусторонние признаки уплотнения легочной ткани, утолщение междолевых перегородок, сетчатое усиление легочного рисунка и воздушная бронхограмма. Плевральный выпот и медиастинальная лимфаденопатия встречаются крайне редко и свидетельствуют скорее о пневмонии иной этиологии [45].

Редкими осложнениями пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, можно считать формирование спонтанного пневмомедиастинума (эмфиземы), буллезной эмфиземы и пневмоторакса [46, 47]. Возникновение пневмоторакса может быть связано с диффузным поражением альвеол на фоне воспаления, спровоцированным сильным кашлем, возникающим у пациентов. В свою очередь медиастинальная эмфизема и формирование буллезной эмфиземы имеют сходный патогенез. Так, вследствие патологических изменений в легочной ткани в случае резкого повышения внутриальвеолярного давления происходит их разрыв с определенной вероятностью поступления воздуха в ткани

средостения, что зачастую встречается при прогрессировании заболевания вплоть до возникновения респираторного дистресс-синдрома [46]. Указанные осложнения свидетельствуют о высоком риске неблагоприятного исхода заболевания [47].

При всем этом, дифференциальная диагностика пневмоний, вызванных SARS-CoV-2, остается сложной задачей, несмотря на разработанные алгоритмы ПЦР и лучевых методов диагностики. На начальных этапах пандемии при диагностике пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2, преимущественное внимание уделяли эпидемиологическому анамнезу (район проживания, факт посещения неблагоприятных по заболеванию мест, наличие контактов с заболевшими или прибывшими из неблагополучных регионов лицами), что позволяло, в случае получения сомнительных результатов ПЦР при исследовании респираторных мазков, облегчить постановку правильного диагноза [48].

На современном этапе в связи с повсеместным распространением новой коронавирусной инфекции такая этиологическая расшифровка пневмоний в определенных случаях может вызвать затруднения, в том числе у опытного врача-инфекциониста [48, 49]. Так, по данным ряда авторов, установлено, что исследования мазков из носо- и ротоглотки не всегда являются достаточно информативными для своевременного выявления новой коронавирусной инфекции у пациентов с пневмониями [50–52]. Во многих работах показано, что наиболее оптимальным видом биологического материала является мокрота, а в случае ее отсутствия – бронхоальвеолярный лаваж. Однако данная процедура возможна лишь в условиях стационара, в связи с чем отбор мазков из носо- и ротоглотки глотки остается актуальным [51, 52]. Проведенное в Китае исследование показало значимо более высокую долю положительных на РНК SARS-CoV-2 проб мокроты (76,9%) по сравнению с мазками из ротоглотки (44,2%) у больных с подозрением на пневмонию, вызванную SARS-CoV-2 [52]. Авторы считают, что мазки из носо- и ротоглотки актуальны в случае массового освидетельствования граждан на наличие SARS-CoV-2, в ходе эпидемиологического расследования, при обследовании контактных лиц, то есть в случае невозможности отделения мокроты (ее отсутствия) у пациентов с уже развившейся инфекцией [52].

Накопленные исследования описывают случаи течения пневмонии COVID-19 у пациентов как с нормальной температурой тела и отсутствием респираторных симптомов, так и с наличием типичных признаков инфекционного заболевания у лиц с отрицательным ПЦР-анализом мазков из ротоглотки, но с характерными изменениями, выявленными при КТ [53–56]. При этом впоследствии у некоторых из наблюдаемых пациентов РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в мокроте [50, 51, 53], в связи с чем возникает вопрос оценки чувствительности метода ПЦР и КТ для диагностики пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

Сравнительное исследование легких методом КТ и мазков из носо- и ротоглотки путем ПЦР, проведенное у больных с подозрением на пневмонию, показало большую чувствительность у первого из них по сравнению со вторым методом (97,2 [54] – 98,0 [55]% и 71,0 [55] – 83,3 [54]%, соответственно). Авторы пришли к выводу о том, что выявленные различия могут быть обусловлены недостаточной чувствительностью тест-систем, низкой вирусной нагрузкой в респираторном мазке пациента с подозрением на пневмонию, неправильным забором биологического материала, несоблюдением требований транспортировки образцов [54, 55]. В целом исследователи подтвердили, что лабораторное освидетельствование методом ПЦР, причём преимущественно бронхоальвеолярного лаважа [57], мокроты [54], и наименее информативных мазков из носо- и ротоглотки [57], совместно с проведением лучевой диагностики [57–59] являются крайне важными для диагностики пневмонии, обусловленной новой коронавирусной инфекцией.

Несмотря на безусловные достоинства КТ, следует учитывать высокую лучевую нагрузку на организм человека, которая возникает в случае частого проведения рентгенологических исследований, в связи с чем исследователи рекомендуют проведение низко дозированной КТ, поглощенная и эффективная дозы которой в 8,9 раз ниже по сравнению со стандартной процедурой. При этом качество снимков практически не страдает, что подтверждается измеренными коэффициентами помех (сигнал/шум – 0,47 и 0,78, соответственно) и контраст/шум (1,09 и 3,79, соответственно) [60].

Учитывая возникающие субъективные трудности в дифференциальной диагностике различных видов пневмоний [48, 49], в алгоритм лучевой диагностики также предлагается внедрить алгоритм искусственного интеллекта. Это позволит не только снизить вероятность ошибки, повысить качество и скорость оценки рентгенологической картины, а соответственно и постановки правильного диагноза, что является крайне необходимым в условиях массовости инфицирования, но и снизить нагрузку на медицинский персонал, позволяя как лечащим врачам, так и рентгенологам работать более продуктивно [61].

Заключение

Таким образом, пневмонии, вызванные SARS-CoV-2, характеризуются изменениями в клеточном звене иммунитета, в соотношении субпопуляций лимфоцитов. В организме инфицированного человека возникает «цитокиновый шторм», который в свою очередь приводит к активации процессов фиброза легких.

Возникновение ко-инфекции у таких пациентов является относительно редким явлением, однако в ОПИТ риск формирования ко-инфекции значительно увеличивается, не исключено инфицирование пациентов с новой коронавирусной инфекцией бактериальными,

грибковыми и вирусными возбудителями.

Диагностика пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2, в некоторых случаях может представлять сложность в связи с тем, что ПЦР, проведенная для биологического материала, полученного только из носо/ротоглотки, может дать ложноотрицательный результат. Кроме того, существует определенный риск и в неверной интерпретации рентгенологической картины. В связи с этим, наряду с обязательным эпидемиологическим анамнезом, дополнительное исследование мокроты (или бронхоальвеолярного лаважа) на наличие РНК нового коронавируса и точная трактовка результатов лучевой диагностики являются

необходимыми условиями для подтверждения COVID-19.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И. 100 лет пандемии: уроки истории. Новый этап вакцинопрофилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т.4, №17. С.68–75.
2. Jiang F., Deng L., Zhang L., Cai Y., Cheung C.W., Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // J. Gen. Intern. Med. 2020. Vol.35, №5. P.1545–1549. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w>
3. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 // N. Engl. J. Med. 2020. Vol.382, №8. P.727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
4. de Wit E., van Doremalen N., Falzarano D., Munster V.J. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses // Nat. Rev. Microbiol. 2016. Vol.14, №8. P.523–534. doi: 10.1038/nrmicro.2016.81
5. Wang Y., Wang Y., Chen Y., Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures // J. Med. Virol. 2020. Vol.92, №6. P.568–576. doi: 10.1002/jmv.25748
6. Park J.E., Soyoun J., Aeran K., Park J.E. MERS transmission and risk factors: a systematic review // BMC Public Health. 2018. Vol.18, №1. Article number 574. doi: 10.1186/s12889-018-5484-8
7. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol.95, №10223. P.497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
8. Wang D, Hu B, Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B, Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol.323, №11. P.1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
9. Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A., Davies N.W.S., Pollak T.A., Tenorio E.L., Sultan M., Easton A., Breen G., Zandi M., Coles J.P., Manji H., Al-Shahi Salman R., Menon D.K., Nicholson T.R., Benjamin L.A., Carson A., Smith C., Turner M.R., Solomon T., Kneen R., Pett S.L., Galea I., Thomas R.H., Michael B.D.; CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study // Lancet Psychiatry. 2020. Vol.7, №10. P.875–882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X
10. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S., Cheng H., Deng T., Fan Y.P., Fang C., Huang D., Huang L.Q., Huang Q., Han Y., Hu B., Hu F., Li B.H., Li Y.R., Liang K., Lin L.K., Luo L.S., Ma J., Ma L.L., Peng Z.Y., Pan Y.B., Pan Z.Y., Ren X.Q., Sun H.M., Wang Y., Wang Y.Y., Weng H., Wei C.J., Wu D.F., Xia J., Xiong Y., Xu H.B., Yao X.M., Yuan Y.F., Ye T.S., Zhang X.C., Zhang Y.W., Zhang Y.G., Zhang H.M., Zhao Y., Zhao M.J., Zi H., Zeng X.T., Wang Y.Y., Wang X.H. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) // Mil. Med. Res. 2020. Vol.7, №1. Article number 4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6
11. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. WHO Scientific Brief (9 July 2020). URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions> (дата обращения 18.07.2020).
12. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X., Yin H., Xiao Q., Tang Y., Qu X., Kuang L., Fang X., Mishra N., Lu J., Shan H., Jiang G., Huang X. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples // Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020. Vol.5, №5. P.434–435. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2
13. Sun J., Zhu A., Li H., Zheng K., Zhuang Z., Chen Z., Shi Y., Zhang Z., Chen S.B., Liu X., Dai J., Li X., Huang S., Huang X., Luo L., Wen L., Zhuo J., Li Y., Wang Y., Zhang L., Zhang Y., Li F., Feng L., Chen X., Zhong N., Yang Z.,

Huang J., Zhao J., Li Y.M. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient // *Emerg. Microbes Infect.* 2020. Vol.9, №1. P.991–993. doi: 10.1080/22221751.2020.1760144

14. Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens // *JAMA*. 2020. Vol.323, №18. P.1843–1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786

15. García L.F. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19 // *Front. Immunol.* 2020. Vol.11. Article number 1441. doi: 10.3389/fimmu.2020.01441

16. Wu J.H., Li X., Huang B., Su H., Li Y., Luo D.J., Chen S., Ma L., Wang S.H., Nie X., Peng L. Pathological changes of fatal coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the lungs: report of 10 cases by postmortem needle autopsy // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020. Vol.49, №6. P.568–575. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200405-00291

17. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature*. 2020. Vol.579, №7798. P. 270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7

18. Harmer D., Gilbert M., Borman R., Clark K. L. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme // *FEBS Lett.* 2002. Vol.532. №1-2. P.107–110. doi: 10.1016/s0014-5793(02)03640-2

19. 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 // *Emerg. Microbes Infect.* 2020. Vol.9, №1. P.727–732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199

20. Hu Y., Deng H., Huang L., Xia L., Zhou X. Analysis of Characteristics in Death Patients with COVID-19 Pneumonia without Underlying Diseases // *Acad. Radiol.* 2020. Vol.27, №5. Article number 752. doi: 10.1016/j.acra.2020.03.023

21. Li L., Zhang B., He B., Gong Z., Chen X. Critical patients with coronavirus disease 2019: Risk factors and outcome nomogram // *J. Infect.* 2020. Vol.80, №6. e37–e38. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.025

22. Wang F., Nie J., Wang H., Zhao Q., Xiong Y., Deng L., Song S., Ma Z., Mo P., Zhang Y. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia // *J. Infect. Dis.* 2020. Vol.221. №11. P.1762–1769. doi: 10.1093/infdis/jiaa150

23. Liu Y., Yang Y., Zhang C., Huang F., Wang F., Yuan J., Wang Z., Li J., Li J., Feng C., Zhang Z., Wang L., Peng L., Chen L., Qin Y., Zhao D., Tan S., Yin L., Xu J., Zhou C., Jiang C., Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury // *Sci. China Life Sci.* 2020. Vol.63, №3. P.364–374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8

24. Liu X., Zhou H., Zhou Y., Wu X., Zhao Y., Lu Y., Tan W., Yuan M., Ding X., Zou J., Li R., Liu H., Ewing R.M., Hu Y., Nie H., Wang Y. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients // *J. Infect.* 2020. Vol.81, №1. e95–e97. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.008

25. Li L., Zhang B., He B., Gong Z., Chen X. Critical patients with coronavirus disease 2019: Risk factors and outcome nomogram // *J. Infect.* 2020. Vol. 80, №6. e37–e38. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.025

26. Porfidia A., Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol.18, №6. P.1516–1517. doi: 10.1111/jth.14842

27. Guevara-Noriega K.A., Lucar-Lopez G.A., Nuñez G., Rivera-Aguasvivas L., Chauhan I. Coagulation Panel in Patients with SARS-CoV2 Infection (COVID-19) // *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2020. Vol.50, №3. P.295–298.

28. Du R.H., Liang L.R., Yang C.Q., Wang W., Cao T.Z., Li M., Guo G.Y., Du J., Zheng C.L., Zhu Q., Hu M., Li X.Y., Peng P., Shi H.Z. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol.55, №5. Article number 2000524. doi: 10.1183/13993003.00524-2020

29. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol.383, №2. P.120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432

30. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L., Yu Z., Fang M., Yu T., Wang Y., Pan S., Zou X., Yuan S., Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir. Med.* 2020. Vol.8, №5. P.475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5

31. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J. Infect.* 2020. Vol.81, №2. P.266–275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046

32. Póvoa H.C.C., Chianca G.C., Iorio N.L.P.P. COVID-19: An Alert to Ventilator-Associated Bacterial // *Infect. Dis. Ther.* 2020. Vol.9, №3. P.417–420. doi: 10.1007/s40121-020-00306-5

33. Орлова О.А., Акимкин В.Г. Организация эпидемиологической диагностики вентилятор-ассоциированных инфекций дыхательных путей // *Медицинский алфавит*. 2017. Т.3, № 30. С.15–19.

34. Teng F., Liu X., Guo S.B., Li Z., Ji W.Q., Zhang F., Zhu X.M. Community-acquired bacterial co-infection predicts severity and mortality in influenza-associated pneumonia admitted patients // *J. Infect. Chemother.* 2019. Vol.25, №2.

P.129–136. doi: 10.1016/j.jiac.2018.10.014

35. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Paniz Mondolfi A.E. Co-infection in SARS-CoV-2 infected Patients: Where Are Influenza Virus and Rhinovirus/Enterovirus? // *J. Med. Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25953>

36. Kreitmam L., Monard C., Dauwalder O., Simon M., Argaud L. Early bacterial co-infection in ARDS related to COVID-19 // *Intensive Care Med.* 2020. Vol.46, №9. P.1787–1789. doi: 10.1007/s00134-020-06165-5

37. Cucchiari D., Pericàs J.M., Riera J., Gumucio R., Coloma E., Nicolás D. Pneumococcal superinfection in COVID-19 patients: A series of 5 cases // *Med. Clin. (Barc.)* 2020. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.022

38. He G., Wu J., Shi J., Dai J., Gamber M., Jiang X., Sun W., Cai J. COVID-19 in tuberculosis patients: A report of three cases // *J. Med. Virol.* 2020. 10.1002/jmv.25943. doi: 10.1002/jmv.25943

39. Chaudhary W.A., Chong P.L., Mani B.I., Asli R., Momin R.N., Abdullah M.S., Chong V.H. Primary Respiratory Bacterial Coinfections in Patients with COVID-19 // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020. Vol.103, №2. P.917–919. doi: 10.4269/ajtmh.20-0498

40. Zhou Y., Guo S., He Y., Zuo Q., Liu D., Xiao M., Fan J., Li X. COVID-19 Is Distinct From SARS-CoV-2-Negative Community-Acquired Pneumonia // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020. Vol.10. Article number 322. doi: 10.3389/fcimb.2020.00322

41. Xia T., Li J., Gao J., Xu X. Small Solitary Ground-Glass Nodule on CT as an Initial Manifestation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // *Korean J. Radiol.* 2020. Vol.21, №5. P.545–549. doi:10.3348/kjr.2020.0240

42. Song F., Shi N., Shan F., Zhang Z., Shen J., Lu H., Ling Y., Jiang Y., Shi Y. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia // *Radiology.* 2020. Vol.295, №1. P.210–217. doi: 10.1148/radiol.2020200274

43. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet Infect. Dis.* 2020. Vol.20, №4. P.425–434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4

44. Pan Y., Guan H., Zhou S., Wang Y., Li Q., Zhu T., Hu Q., Xia L. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China // *Eur. Radiol.* 2020. Vol.30, №6. P.3306–3309. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x

45. Bhat R., Hamid A., Kunin J.R., Saboo S.S., Batra K., Baruah D., Bhat A.P. Chest Imaging in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection – A Case Series // *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2020. Vol.49, №4. P.294–301. doi: 10.1067/j.cpradiol.2020.04.001

46. Sun R., Liu H., Wang X. Mediastinal Emphysema, Giant Bulla, and Pneumothorax Developed during the Course of COVID-19 Pneumonia // *Korean J. Radiol.* 2020. Vol.21, №5. P.541–544. doi: 10.3348/kjr.2020.0180

47. Wang J., Su X., Zhang T., Zheng C. Spontaneous Pneumomediastinum: A Probable Unusual Complication of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // *Korean J. Radiol.* 2020. Vol.21, №5. P.627–628. doi: 10.3348/kjr.2020.0281

48. Tian X.L., Peng M., Wang H.P., Cai B.Q., Xu W.B., Zhu Y.J., Li T.S., Zhu H.D., Song L., Wang M.Z., Zhang L., Shi J.H. The differential diagnosis for novel coronavirus pneumonia and similar lung diseases in general hospitals // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020. Vol.43, №5. P.401–408 (in Chinese). doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200221-00136

49. Lin C., Ding Y., Xie B., Sun Z., Li X., Chen Z., Niu M. Asymptomatic novel coronavirus pneumonia patient outside Wuhan: The value of CT images in the course of the disease // *Clin. Imaging.* 2020. Vol.63. P.7–9. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.02.008

50. Hase R., Kurita T., Muranaka E., Sasazawa H., Mito H., Yano Y. A case of imported COVID-19 diagnosed by PCR-positive lower respiratory specimen but with PCR-negative throat swabs // *Infect. Dis. (Lond.)* 2020. Vol.52, №6. P.423–426. doi: 10.1080/23744235.2020.1744711

51. Hornuss D., Laubner K., Monasterio C., Thimme R., Wagner D. COVID-19 associated pneumonia despite repeatedly negative PCR-analysis from oropharyngeal swabs // *Dtsch Med. Wochenschr.* 2020. Vol.145, №12. P.844–849 (in German). doi: 10.1055/a-1170-6061

52. Lin C., Xiang J., Yan M., Li H., Huang S., Shen C. Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in 52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19) // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020. Vol.58, №7. P.1089–1094. doi: 10.1515/cclm-2020-0187

53. Sivakorn C., Luvira V., Muangnoicharoen S., Piroonamornpun P., Ouppapong T., Mungaomklang A., Iamsirithaworn S. Case Report: Walking Pneumonia in Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Mild Symptoms with Marked Abnormalities on Chest Imaging // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020. Vol.102, №5. P.940–942. doi: 10.4269/ajtmh.20-0203

54. Long C., Xu H., Shen Q., Zhang X., Fan B., Wang C., Zeng B., Li Z., Li X., Li H. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? // *Eur. J. Radiol.* 2020. Vol.126. Article number 108961. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108961

55. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR // *Radiology.* 2020. Vol.296, №2. E115–E117. doi: 10.1148/radiol.2020200432

56. Fechner C., Strobel K., Treumann T., Sonderegger B., Azzola A., Fornaro J., Schradling S., Roos J.E. COVID-19

and the role of imaging: early experiences in Central Switzerland // *Swiss Med. Wkly.* 2020. Vol.150. Article number w20304. doi: 10.4414/smw.2020.20304

57. Zheng Z., Yao Z., Wu K., Zheng J. The diagnosis of pandemic coronavirus pneumonia: A review of radiology examination and laboratory test // *J. Clin. Virol.* 2020. Vol.128. Article number 104396. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104396

58. Tenda E.D., Yulianti M., Asaf M.M., Yunus R.E., Septiyanti W., Wulani V., Pitoyo C.W., Rumende C.M., Setiati S. The Importance of Chest CT Scan in COVID-19 // *Acta Med. Indones.* 2020. Vol.52, №1. P.68–73.

59. Ai T., Yang Z., Hou H., Zhan C., Chen C., Lv W., Tao Q., Sun Z., Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases // *Radiology.* 2020. Vol.296, №2. E32–E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642

60. Kang Z., Li X., Zhou S. Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019 // *Eur. Radiol.* 2020. Vol.30, №8. P.4356–4357. doi: 10.1007/s00330-020-06809-6

61. Kim H. Outbreak of novel coronavirus (COVID-19): What is the role of radiologists? // *Eur. Radiol.* 2020. Vol.30, №6. P.3266–3267. doi: 10.1007/s00330-020-06748-2

REFERENCES

1. Briko N.I. 100 Years after the Spanish Flu Pandemic. The Evolution of the Influenza Virus and the Development of the Flu Vaccine. *Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2018; 17(4):68–75 (in Russian).

2. Jiang F., Deng L., Zhang L., Cai Y., Cheung C.W., Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J. Gen. Intern. Med.* 2020; 35(5):1545–1549. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w>

3. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017

4. de Wit E., van Doremalen N., Falzarano D., Munster V.J. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2016; 14(8):523–534. doi:10.1038/nrmicro.2016.81

5. Wang Y., Wang Y., Chen Y., Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J. Med. Virol.* 2020; 92(6):568–576. doi: 10.1002/jmv.25748

6. Park J.E., Soyoung J., Aeran K., Park J.E. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health* 2018; 18:574. doi: 10.1186/s12889-018-5484-8

7. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

8. Wang D, Hu B, Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B, Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585

9. Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A., Davies N.W.S., Pollak T.A., Tenorio E.L., Sultan M., Easton A., Breen G., Zandi M., Coles J.P., Manji H., Al-Shahi Salman R., Menon D.K., Nicholson T.R., Benjamin L.A., Carson A., Smith C., Turner M.R., Solomon T., Kneen R., Pett S.L., Galea I., Thomas R.H., Michael B.D.; CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry* 2020; 7(10):875–882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X

10. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S., Cheng H., Deng T., Fan Y.P., Fang C., Huang D., Huang L.Q., Huang Q., Han Y., Hu B., Hu F., Li B.H., Li Y.R., Liang K., Lin L.K., Luo L.S., Ma J., Ma L.L., Peng Z.Y., Pan Y.B., Pan Z.Y., Ren X.Q., Sun H.M., Wang Y., Wang Y.Y., Weng H., Wei C.J., Wu D.F., Xia J., Xiong Y., Xu H.B., Yao X.M., Yuan Y.F., Ye T.S., Zhang X.C., Zhang Y.W., Zhang Y.G., Zhang H.M., Zhao Y., Zhao M.J., Zi H., Zeng X.T., Wang Y.Y., Wang X.H. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil. Med. Res.* 2020; 7(1):4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6

11. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. WHO Scientific Brief (9 July 2020). Available at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>

12. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X., Yin H., Xiao Q., Tang Y., Qu X., Kuang L., Fang X., Mishra N., Lu J., Shan H., Jiang G., Huang X. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5(5):434–435. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2

13. Sun J., Zhu A., Li H., Zheng K., Zhuang Z., Chen Z., Shi Y., Zhang Z., Chen S.B., Liu X., Dai J., Li X., Huang S., Huang X., Luo L., Wen L., Zhuo J., Li Y., Wang Y., Zhang L., Zhang Y., Li F., Feng L., Chen X., Zhong N., Yang Z., Huang J., Zhao J., Li Y.M. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg. Microbes*

Infect. 2020; 9(1):991–993. doi: 10.1080/22221751.2020.1760144

14. Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323(18):1843–1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786

15. García L.F. Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Front. Immunol.* 2020; 11:1441. doi: 10.3389/fimmu.2020.01441

16. Wu J.H., Li X., Huang B., Su H., Li Y., Luo D.J., Chen S., Ma L., Wang S.H., Nie X., Peng L. Pathological changes of fatal coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the lungs: report of 10 cases by postmortem needle autopsy. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020; 49(6):568–575 (in Chinese). doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200405-00291

17. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798):270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7

18. Harmer D., Gilbert M., Borman R., Clark K. L. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. *FEBS Lett.* 2002; 532(1-2):107–110. doi: 10.1016/s0014-5793(02)03640-2

19. 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. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9(1):727–732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199

20. Hu Y., Deng H., Huang L., Xia L., Zhou X. Analysis of Characteristics in Death Patients with COVID-19 Pneumonia without Underlying Diseases. *Acad. Radiol.* 2020; 27(5):752. doi: 10.1016/j.acra.2020.03.023

21. Li L., Zhang B., He B., Gong Z., Chen X. Critical patients with coronavirus disease 2019: Risk factors and outcome nomogram. *J. Infect.* 2020; 80(6):e37–e38. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.025

22. Wang F., Nie J., Wang H., Zhao Q., Xiong Y., Deng L., Song S., Ma Z., Mo P., Zhang Y. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *J. Infect. Dis.* 2020; 221(11):1762–1769. doi: 10.1093/infdis/jiaa150

23. Liu Y., Yang Y., Zhang C., Huang F., Wang F., Yuan J., Wang Z., Li J., Li J., Feng C., Zhang Z., Wang L., Peng L., Chen L., Qin Y., Zhao D., Tan S., Yin L., Xu J., Zhou C., Jiang C., Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci. China Life Sci.* 2020; 63(3):364–374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8

24. Liu X., Zhou H., Zhou Y., Wu X., Zhao Y., Lu Y., Tan W., Yuan M., Ding X., Zou J., Li R., Liu H., Ewing R.M., Hu Y., Nie H., Wang Y. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients. *J. Infect.* 2020; 81(1):e95–e97. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.008

25. Li L., Zhang B., He B., Gong Z., Chen X. Critical patients with coronavirus disease 2019: Risk factors and outcome nomogram. *J. Infect.* 2020; 80(6):e37–e38. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.025

26. Porfidia A., Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(6):1516–1517. doi: 10.1111/jth.14842

27. Guevara-Noriega K.A., Lucar-Lopez G.A., Nuñez G., Rivera-Aguasvivas L., Chauhan I. Coagulation Panel in Patients with SARS-CoV2 Infection (COVID-19). *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2020; 50(3):295–298.

28. Du R.H., Liang L.R., Yang C.Q., Wang W., Cao T.Z., Li M., Guo G.Y., Du J., Zheng C.L., Zhu Q., Hu M., Li X.Y., Peng P., Shi H.Z. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur. Respir. J.* 2020; 55(5):2000524. doi: 10.1183/13993003.00524-2020

29. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(2):120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432

30. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L., Yu Z., Fang M., Yu T., Wang Y., Pan S., Zou X., Yuan S., Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(5):475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5

31. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020; 81(2):266–275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046

32. Póvoa H.C., Chianca G.C., Iorio N.L.P.P. COVID-19: An Alert to Ventilator-Associated Bacterial. *Infect. Dis. Ther.* 2020; 9(3):417–420. doi: 10.1007/s40121-020-00306-5

33. Orlova O.A., Akimkin V.G. Organization of epidemiological diagnosis of ventilator-associated respiratory infections. *Medical alphabet* 2017; 3(30):15–19 (in Russian).

34. Teng F., Liu X., Guo S.B., Li Z., Ji W.Q., Zhang F., Zhu X.M. Community-acquired bacterial co-infection predicts severity and mortality in influenza-associated pneumonia admitted patients. *J. Infect. Chemother.* 2019; 25(2):129–136. doi: 10.1016/j.jiac.2018.10.014

35. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Paniz Mondolfi A.E. Co-infection in SARS-CoV-2 infected Patients:

Where Are Influenza Virus and Rhinovirus/Enterovirus? *J. Med. Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25953>

36. Kreitmann L., Monard C., Dauwalder O., Simon M., Argaud L. Early bacterial co-infection in ARDS related to COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020; 46(9):1787–1789. doi: 10.1007/s00134-020-06165-5
37. Cucchiari D., Pericàs J.M., Riera J., Gumucio R., Coloma E., Nicolás D. Pneumococcal superinfection in COVID-19 patients: A series of 5 cases. *Med. Clin. (Barc).* 2020. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.022
38. He G., Wu J., Shi J., Dai J., Gamber M., Jiang X., Sun W., Cai J. COVID-19 in tuberculosis patients: A report of three cases. *J. Med. Virol.* 2020. 10.1002/jmv.25943. doi: 10.1002/jmv.25943
39. Chaudhary W.A., Chong P.L., Mani B.I., Asli R., Momin R.N., Abdullah M.S., Chong V.H. Primary Respiratory Bacterial Coinfections in Patients with COVID-19. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 103(2):917–919. doi: 10.4269/ajtmh.20-0498
40. Zhou Y., Guo S., He Y., Zuo Q., Liu D., Xiao M., Fan J., Li X. COVID-19 Is Distinct From SARS-CoV-2-Negative Community-Acquired Pneumonia. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; 10:322. doi: 10.3389/fcimb.2020.00322
41. Xia T., Li J., Gao J., Xu X. Small Solitary Ground-Glass Nodule on CT as an Initial Manifestation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21(5):545–549. doi: 10.3348/kjr.2020.0240
42. Song F., Shi N., Shan F., Zhang Z., Shen J., Lu H., Ling Y., Jiang Y., Shi Y. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology* 2020; 295(1):210–217. doi: 10.1148/radiol.2020200274
43. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(4):425–434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4
44. Pan Y., Guan H., Zhou S., Wang Y., Li Q., Zhu T., Hu Q., Xia L. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur. Radiol.* 2020; 30(6):3306–3309. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x
45. Bhat R., Hamid A., Kunin J.R., Saboo S.S., Batra K., Baruah D., Bhat A.P. Chest Imaging in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection – A Case Series. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2020; 49(4):294–301. doi: 10.1067/j.cpradiol.2020.04.001
46. Sun R., Liu H., Wang X. Mediastinal Emphysema, Giant Bulla, and Pneumothorax Developed during the Course of COVID-19 Pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21(5):541–544. doi: 10.3348/kjr.2020.0180
47. Wang J., Su X., Zhang T., Zheng C. Spontaneous Pneumomediastinum: A Probable Unusual Complication of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21(5):627–628. doi: 10.3348/kjr.2020.0281
48. Tian X.L., Peng M., Wang H.P., Cai B.Q., Xu W.B., Zhu Y.J., Li T.S., Zhu H.D., Song L., Wang M.Z., Zhang L., Shi J.H. The differential diagnosis for novel coronavirus pneumonia and similar lung diseases in general hospitals. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020; 43(5):401–408 (in Chinese). doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200221-00136
49. Lin C., Ding Y., Xie B., Sun Z., Li X., Chen Z., Niu M. Asymptomatic novel coronavirus pneumonia patient outside Wuhan: The value of CT images in the course of the disease. *Clin. Imaging* 2020; 63:7–9. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.02.008
50. Hase R., Kurita T., Muranaka E., Sasazawa H., Mito H., Yano Y. A case of imported COVID-19 diagnosed by PCR-positive lower respiratory specimen but with PCR-negative throat swabs. *Infect. Dis. (Lond)* 2020; 52(6):423–426. doi: 10.1080/23744235.2020.1744711
51. Hornuss D., Laubner K., Monasterio C., Thimme R., Wagner D. COVID-19 associated pneumonia despite repeatedly negative PCR-analysis from oropharyngeal swabs. *Dtsch Med. Wochenschr.* 2020; 145(12):844–849 (in German). doi: 10.1055/a-1170-6061
52. Lin C., Xiang J., Yan M., Li H., Huang S., Shen C. Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in 52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19). *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020; 58(7):1089–1094. doi: 10.1515/cclm-2020-0187
53. Sivakorn C., Luvira V., Muangnoicharoen S., Piroonamornpun P., Oupparong T., Mungaomklang A., Iamsirithaworn S. Case Report: Walking Pneumonia in Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Mild Symptoms with Marked Abnormalities on Chest Imaging. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 102(5):940–942. doi: 10.4269/ajtmh.20-0203
54. Long C., Xu H., Shen Q., Zhang X., Fan B., Wang C., Zeng B., Li Z., Li X., Li H. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur. J. Radiol.* 2020; 126:108961. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108961
55. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020; 296(2):E115–E117. doi: 10.1148/radiol.2020200432
56. Fechner C., Strobel K., Treumann T., Sonderegger B., Azzola A., Fornaro J., Schradling S., Roos J.E. COVID-19 and the role of imaging: early experiences in Central Switzerland. *Swiss Med. Wkly* 2020; 150:w20304. doi: 10.4414/sm.w.2020.20304
57. Zheng Z., Yao Z., Wu K., Zheng J. The diagnosis of pandemic coronavirus pneumonia: A review of radiology examination and laboratory test. *J. Clin. Virol.* 2020; 128:104396 doi: 10.1016/j.jcv.2020.104396
58. Tenda E.D., Yulianti M., Asaf M.M., Yunus R.E., Septiyanti W., Wulani V., Pitoyo C.W., Rumende C.M., Setiati

S. The Importance of Chest CT Scan in COVID-19. *Acta Med. Indones.* 2020; 52(1):68–73.

59. Ai T., Yang Z., Hou H., Zhan C., Chen C., Lv W., Tao Q., Sun Z., Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020; 296(2):E32–E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642

60. Kang Z., Li X., Zhou S. Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019. *Eur. Radiol.* 2020; 30(8):4356–4357. doi: 10.1007/s00330-020-06809-6

61. Kim H. Outbreak of novel coronavirus (COVID-19): What is the role of radiologists? *Eur. Radiol.* 2020; 30(6):3266–3267. doi: 10.1007/s00330-020-06748-2

Информация об авторах:

Елена Анатольевна Базыкина, младший научный сотрудник, лаборатория эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД, Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: alyonaf@yandex.ru

Ольга Евгеньевна Троценко, д-р мед. наук, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

Author information:

Elena A. Bazykina, Junior Staff Scientist, Laboratory of Epidemiology and Prevention of Viral Hepatitis and AIDS, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: alyonaf@yandex.ru

Olga E. Trotsenko, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Director of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: trotsenko_oe@hniiem.ru

Поступила 22.09.2020
Принята к печати 05.11.2020

Received September 22, 2020
Accepted November 05, 2020