

Нетипичное течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 с поздним повышением уровня С-реактивного белка (клинические наблюдения)

С.Ю. Чикина , М.Ю. Бровко, В.В. Рюк, С.Н. Авдеев

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Резюме

Клинические проявления COVID-19 неспецифичны, при этом основу диагностики составляет комплексная оценка данных. Одним из характерных лабораторных признаков, отражающих тяжесть течения COVID-19, является повышение уровня С-реактивного белка (СРБ). Однако в некоторых случаях уровень СРБ в течение длительного времени может оставаться в пределах нормальных значений, несмотря на присутствие других признаков тяжелого течения заболевания. В статье представлены два клинических наблюдения тяжелого течения двусторонней пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у пациентов с поздним повышением уровня СРБ. Такие больные могут представлять определенные трудности при оценке тяжести течения и подборе патогенетической терапии.

Ключевые слова: COVID-19, С-реактивный белок, «цитокиновый шторм», коронавирусная инфекция.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чикина С.Ю., Бровко М.Ю., Рюк В.В., Авдеев С.Н. Нетипичное течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 с поздним повышением уровня С-реактивного белка (клинические наблюдения). *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 709–714. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-709-714

An unusual course of COVID-19 infection with late increase in C-reactive protein (clinical case reports)

Svetlana Yu. Chikina , Mikhail Yu. Brovko, Valeriy V. Royuk, Sergey N. Avdeev

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

Abstract

Clinical signs of COVID-19 infection are non-specific and diagnosis is typically based on comprehensive evaluation of the patient's history, clinical status, radiological and laboratory findings. A common finding in COVID-19 patients is increased C-reactive protein (CRP), though in some patients, CRP remains within normal range notwithstanding the presence of other criteria of severe disease. We describe two clinical cases of COVID-19 with severe bilateral pneumonia and late increase in CRP. Similar cases are quite challenging for making the diagnosis and indicating the antiinflammatory therapy.

Key words: COVID-19, C-reactive protein, “cytokine storm”, coronavirus infection.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

For citation: Chikina S.Yu., Brovko M.Yu., Royuk V.V., Avdeev S.N. An unusual course of COVID-19 infection with late increase in C-reactive protein (clinical case reports). *Pul'monologiya*. 2020; 30 (5): 709–714 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-709-714

С декабря 2019 г. во всем мире активно изучается новая болезнь — коронавирусная инфекция-2019 (COVID-19), вызванная вирусом SARS-CoV-2. Клинические проявления COVID-19 неспецифичны, и диагностика основывается на комплексной оценке клинических, лабораторных и компьютерно-томографических данных. Одним из характерных лабораторных признаков, ассоциированных с COVID-19, является повышение С-реактивного белка (СРБ). Уровень СРБ, по данным многих исследователей из разных стран, тесно коррелирует с тяжестью течения, объемом пораженной легочной ткани по данным компьютерной томографии (КТ), прогрессированием и прогнозом COVID-19 [1–4]. СРБ вырабатывается в печени и, по мнению *G. Pontì et al.*, может ассоциироваться с системным васкулитом

при COVID-19 [1]. Другими лабораторными маркерами заболевания являются лимфопения [5, 6], которая может отражать дефекты в иммунной защите [6], тромбоцитопения, связанная с развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [5, 6], повышение D-димера, связанное с активацией коагуляции [5, 6], и повышение интерлейкина-6 (IL-6) и ферритина в сыворотке крови, отражающее степень выраженности системного воспаления. Высвобождение большого количества цитокинов (IL-6, -1 β , -18, интерферона- γ , фактора некроза опухоли- α) получило название «цитокинового шторма». В реальной клинической практике основными маркерами «цитокинового шторма» служат СРБ и ферритин [1, 7]. СРБ повышается у 75–93 % больных COVID-19 уже с первых дней болезни [8]

и используется практическими врачами как один из важных критериев тяжести заболевания [9]. Тем не менее у отдельных больных COVID-19 СРБ повышается медленнее и может оставаться в пределах нормальных значений длительное время, несмотря на присутствие других критериев тяжелого течения заболевания. Такие пациенты могут представлять определенные трудности при оценке тяжести течения и подборе патогенетической терапии. В данной статье приводятся 2 клинических случая течения COVID-19 с поздним повышением СРБ.

Клиническое наблюдение № 1

Пациент 32 лет, житель Москвы, поступил в стационар на 5-е сутки от начала заболевания. Дебют болезни сопровождался повышением температуры тела до 38–39 °С без других симптомов. Больной принимал парацетамол, ацетилсалициловую кислоту. На 3-и сутки присоединились водянистый жидкий стул 2 раза в сутки и однократная рвота. В анамнезе – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, поллиноз (аллергический ринит и аллергический конъюнктивит в период цветения березы) и однократный эпизод ангионевротического отека при употреблении в пищу орехов. В последние 3–4 года мужчина курил кальян почти ежедневно, других вредных привычек и неблагоприятных профессиональных воздействий не имел. Выездов за рубеж и контакта с лицами, инфицированными вирусом SARS-CoV-2, в предшествующие 2 нед. не отмечено. Лекарственной непереносимости ранее не наблюдалось.

При госпитализации состояние средней тяжести. Сознание ясное, активен. Температура 38,3 °С. Кожные покровы обычной окраски и влажности, чистые, цианоза нет. Рост 182 см, масса тела 94 кг, ИМТ 28,4 кг / м². Частота дыхательных движений (ЧДД) 18 в минуту. Частота пульса 90 / мин, ритм правильный. Артериальное давление (АД) 130 / 80 мм рт. ст. Сатурация крови кислородом (SpO₂) 95 % в покое при дыхании атмосферным воздухом. Аускультация легких не выполнялась. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптомов раздражения брюшины нет. Периферических отеков нет.

В анализах крови при поступлении – лимфопения $0,92 \times 10^9$ / л при нормальном количестве лейкоцитов ($5,79 \times 10^9$ / л) незначительное повышение аспартат- (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) (62 и 84 ед. / л соответственно), креатинина (133 мкмоль / л). СРБ – 2 мг / л, остальные показатели клинического и биохимического анализов крови без отклонений. На КТ легких определялись двусторонние множественные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные преимущественно перибронхиально; общий объем поражения правого легкого < 25 %; левого легкого – 25–50 % (КТ-2 по [9]) (рис. 1А). Мазок из носа и ротоглотки на вирус SARS-CoV-2 – результат положительный.

С момента поступления начата терапия мефлохином по стандартной схеме в течение 7 дней, азитромицином 500 мг в сутки перорально, лопинавиром / ритонавиром в суточной дозе 400 / 100 мг перорально, парацетамолом, фраксипарином 0,4 мг в сутки подкожно. На этом фоне сохранялась лихорадка до 38,5 °С. На третий день стационарного лечения усилилась диарея, резко повысились печеночные трансаминазы (АСТ – 233 ед. / л, АЛТ – 234 ед. / л, ГГТ – 112 ед. / л) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (до 1 069 ед. / л), в связи с чем азитромицин, мефлохин и ритонавир / лопинавир были отменены. С 5-го дня стационарного лечения (на 10-й день заболевания) температура снизилась до 37,5 °С, но стала нарастать гипоксемия со снижением SpO₂ до 94 %, а еще через сутки – до 91 %, что потребовало добавления кислородотерапии, сначала через назальные канюли, затем через лицевую маску с возвратным мешком в связи с увеличением потребности в кислороде до 8–10 л в минуту. К лечению также был добавлен дексаметазон 24 мг в сутки внутривенно. На повторной КТ легких на 10-й день заболевания увеличились количество и площадь участков «матового стекла», появились участки консолидации в обоих легких с увеличением объема поражения каждого легкого до 50–75 % (рис. 1В).

СРБ в первые 12 дней заболевания сохранялся на низком уровне (1,9–5,27 мг / л) и только на 13-й день повысился до 42,7 мг / л. Ферритин сыворотки крови в течение этого периода также не выходил за пределы нормальных значений (127–166 мкг / л при норме до 200 мкг / л). IL-6 впервые был измерен на 13-й день от начала заболевания и был повышен в 2,5 раза (15,4 пг / мл при норме до 6 пг / мл).

К 13-му дню заболевания у пациента сохранялись субфебрильная температура и дыхательная недостаточность (SpO₂ – 80–84 % при дыхании атмосферным воздухом с повышением до 96 % при дыхании кислородом 6 л / мин через лицевую маску).

Сразу при повышении СРБ больному был введен препарат моноклональных антител к рецептору IL-6 сарилумаб 200 мг подкожно. Через 1 сутки после этого СРБ вновь снизился до 10–16 мг / л и сохранялся на этом уровне вплоть до выписки пациента, температура нормализовалась до 36,4 °С, улучшилось общее состояние, хотя параметры оксигенации оставались прежними. В дальнейшем на фоне физической реабилитации и продолжения кислородотерапии показатели газообмена постепенно улучшались; к 21-му дню болезни SpO₂ при дыхании атмосферным воздухом составляла 92 %, потребность в дополнительном кислороде снизилась до 3 л / мин через назальные канюли. Динамика основных показателей системного воспаления – СРБ, фибриногена, IL-6, а также лимфоцитов представлена на рис. 2. Уровни АСТ, АЛТ, ГГТ и ЛДГ постепенно снижались, но оставались повышенными вплоть до выписки из стационара.

Пациент выписан на 20-й день стационарного лечения (25-й день от начала заболевания) в удовлетворительном состоянии с нормальной температурой и SpO₂ при дыхании атмосферным воздухом 95 %. На контрольной КТ легких через 1 месяц после выписки во всех полях обоих легких сохраняются слабовыраженные участки «матового стекла»; консолидация полностью разрешилась (рис. 1С).

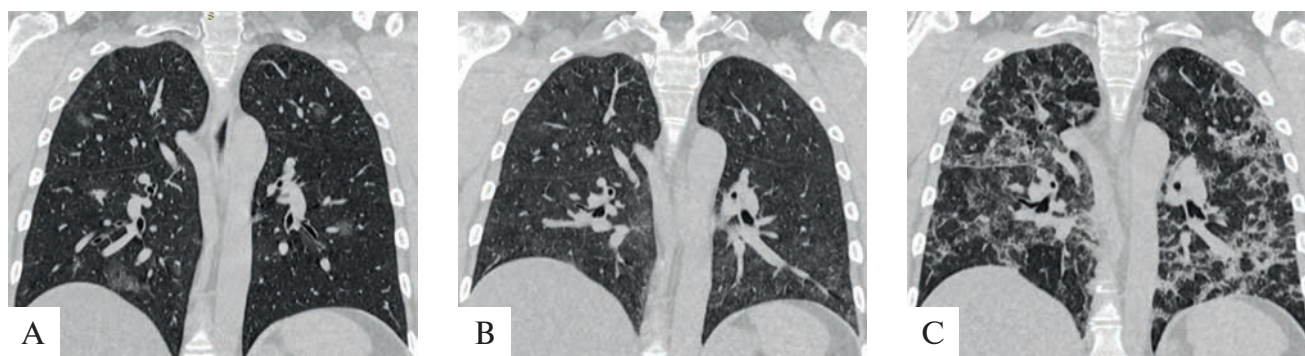


Рис. 1. Компьютерная томограмма легких больного (клиническое наблюдение № 1): А – на 5-е сутки от начала заболевания (при поступлении в стационар); В – на 22-е сутки от начала заболевания (при выписке из стационара); С – через 1 мес. после выписки из стационара

Figure 1. Computer tomogram of the patient's lungs (clinical observation No.1): A, on the 5th day from the onset of the disease (upon admission to the hospital); B, on the 22nd day from the onset of the disease (upon discharge from the hospital); C, 1 month after discharge from hospital

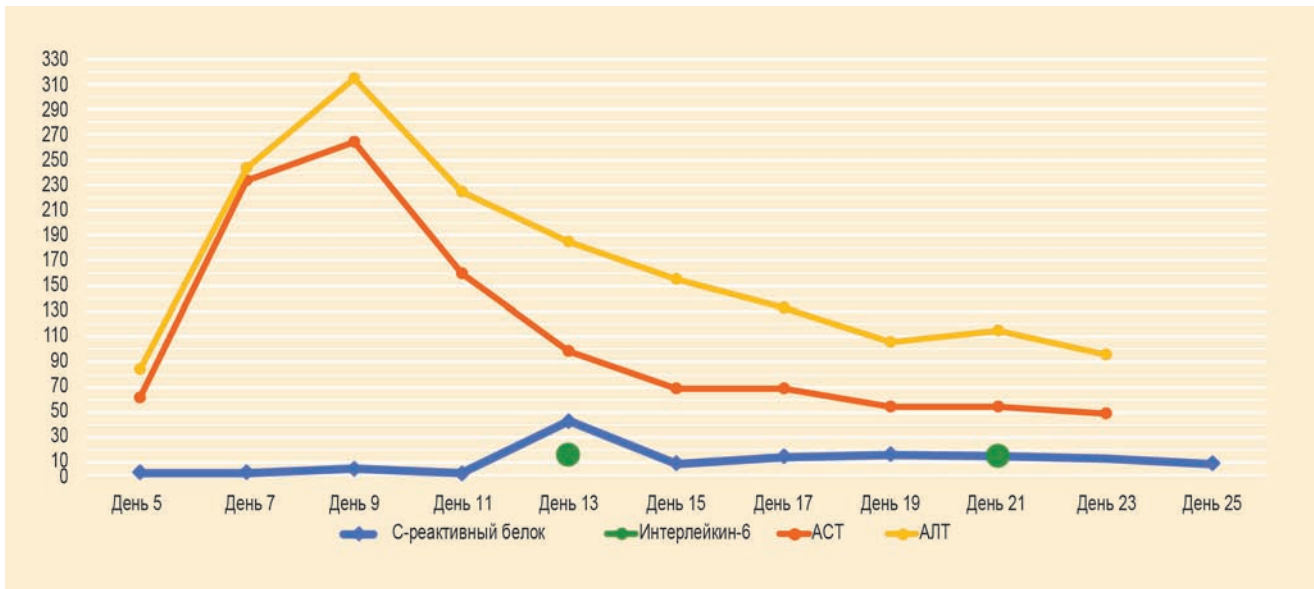


Рис. 2. Основные лабораторные показатели в динамике (клиническое наблюдение № 1)
Figure 2. Dynamics of the main laboratory parameters (clinical observation No.1)

Клиническое наблюдение № 2

Пациент 39 лет, житель Москвы, поступил в стационар 30.04.20, на 6-е сутки от начала заболевания, с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С, однократный жидкий стул, першение в горле. Амбулаторно принимал гидроксихлорохин 200 мг 2 раза в сутки с 3-го дня болезни и азитромицин 500 мг в сутки с 6-го дня болезни – без улучшения.

В анамнезе хронические заболевания отсутствуют. Вредных привычек и неблагоприятных профессиональных воздействий не имел. Аллергических реакций и эпизодов лекарственной непереносимости в анамнезе не установлено.

При госпитализации состояние средней тяжести. Сознание ясное, активен. Температура 38,7 °С. Кожные покровы обычной окраски и влажности, чистые, цианоза нет. Рост – 193 см, масса тела – 115 кг, ИМТ – 30,9 кг / м². ЧДД – 19 в минуту Частота пульса – 101 / мин, ритм правильный. АД – 108 / 66 мм рт. ст. SpO₂ – 96 % в покое при дыхании атмосферным воздухом. Аускультация легких не выполнялась. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптомов раздражения брюшины нет. Периферических отеков нет.

В анализах крови при поступлении лейкопения $3,1 \times 10^9 / л$, лимфопения – $0,7 \times 10^9 / л$, незначительная тромбоцитопения ($118 \times 10^9 / л$), уровень СРБ – 32 мг / л. На КТ при поступлении в обоих легких определялись множественные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные диффузно, преимущественно округлой формы, различной протяженности, с нечеткими контурами; ретикулярные изменения на фоне зон «матового стекла» с общим объемом поражения 25–50 % в каждом легком (КТ-2 по [9]). Мазок из носа и ротоглотки на вирус SARS-CoV-2 положительный.

Начата терапия лопинавиром / ритонавиром 800 / 200 мг в сутки, гидроксихлорохином 400 мг в сутки, интерфероном-β-1b, энوکсапарин в профилактической дозе. На этом фоне сохранялась лихорадка до 39 °С, SpO₂ на 4-й день стационарного лечения снизилась до 92 % при дыхании комнатным воздухом, что потребовало назначения дополнительного кислорода с потоком 6 л / мин через назальные канюли; в крови сохранялись лимфопения, лейкопения, СРБ повысился с 32 до 48 мг / л. На фоне кислородотерапии SpO₂ повысилась до 96 %.

На 5-й день пребывания в стационаре (11-е сутки заболевания) при снижении температуры до субфебрильной усилилась

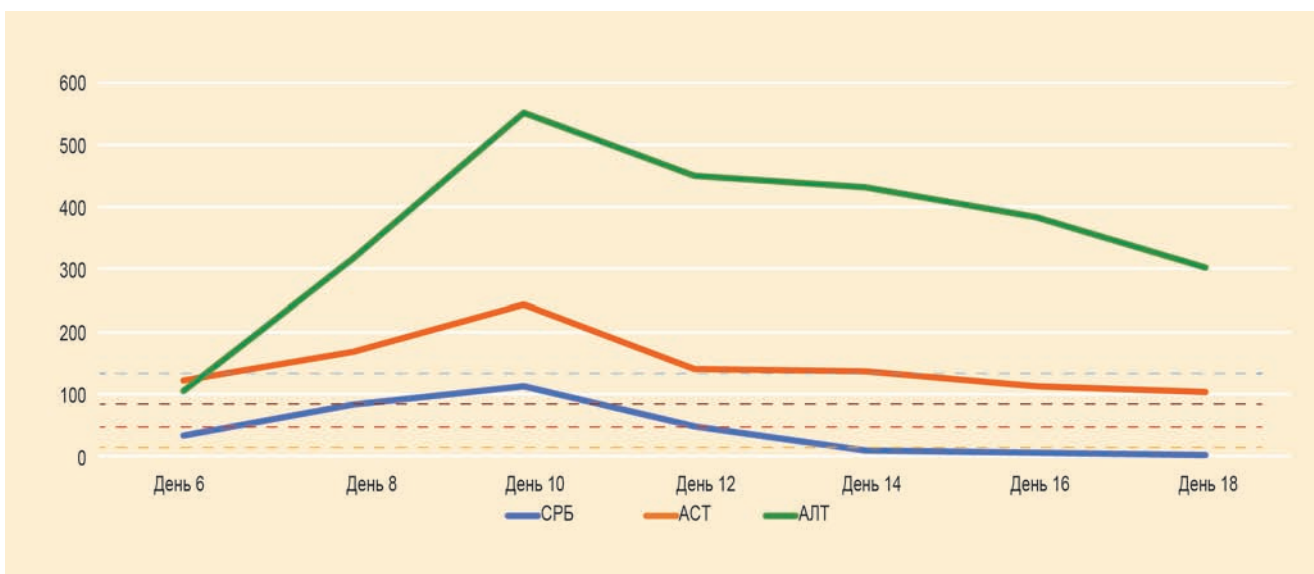


Рис. 3. Основные лабораторные показатели в динамике (клиническое наблюдение № 2)
Figure 3. Dynamics of the main laboratory parameters (clinical observation No.2)

одышка, SpO_2 снизилась до 87–88 % при дыхании атмосферным воздухом; увеличение потока кислорода через назальные канюли до 10 л / мин позволило повысить SpO_2 только до 91–92 %. Уровень СРБ повысился до 82 мг / л, а еще через сутки – до 113 мг / л, прогрессировали лейкопения до $2,9 \times 10^9$ / л и лимфопения до $0,34 \times 10^9$ / л. Уровень ЛДГ возрос до 1 253 ед. / л, АСТ – до 244 ед. / л, АЛТ – до 552 ед. / л, общий билирубин – до 21,8 мкмоль / л, фибриноген повысился с 3,94 до 5,73 г / л при норме до 4,00 г / л. На КТ увеличилась площадь инфильтративных изменений до 50–75 % в каждом легком (КТ-3).

В связи с нарастанием дыхательной недостаточности пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), начата неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) в режиме СРАР 10 см вод. ст. с FiO_2 50 %, пациенту введен тоцилизумаб 480 мг однократно, доза клексана повышена до 0,8 мл 2 раза в сутки, лопинавир / ритонавир и гидроксихлорохин отменены.

Через несколько часов после введения тоцилизумаба температура снизилась до 37,4 °С, а еще через 1 сутки полностью нормализовалась, СРБ снизился до 47 мг / л. SpO_2 на фоне НИВЛ стабильно сохранялась на уровне 95–96 %. В последующие дни СРБ продолжал снижаться до 8–5–2 мг / л. Уровень печеночных трансаминаз также снизился, хотя к моменту выписки еще не достиг нормальных значений (рис. 2).

Через 8 дней НИВЛ заменена на кислород через лицевую маску 10 л / мин, пациент переведен из ОРИТ в общую палату. 18 мая 2020 г. после достижения стабильного клинического и лабораторного улучшения, на 19-й день стационарного лечения выписан. На контрольной КТ легких накануне выписки на фоне прежних участков «матового стекла» описаны участки линейных уплотнений и консолидации, общий объем поражения легких уменьшился до 25 % справа и 25–50 % слева (КТ-2 по [9]).

Обсуждение

В данной статье описаны клинические случаи двусторонней вирусной пневмонии COVID-19, вызванной коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 тяжелого течения, с развитием дыхательной недостаточности. Особенностью данных клинических случаев стало отсроченное повышение СРБ, несмотря на длительный период высокой лихорадки. Одновременно с нарастанием СРБ усугублялась дыхательная недостаточность.

Развитие «цитокинового шторма» требует использования моноклональных антител к интерлейкинам и рецепторам интерлейкинов. Клиническими показаниями к назначению этих препаратов являются значительный объем поражения легочной ткани (50–75 %) плюс как минимум два следующих признака: снижение SpO_2 , СРБ > 60 мг / л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8–14-й дни заболевания, лихорадка > 38 °С в течение 5 дней, лейкопения < $3,0 \times 10^9$ / л, лимфопения < 1×10^9 / л и / или < 15 % [9]. Тем не менее в реальной клинической практике врачи нередко ориентируются в большей степени на показатели уровня СРБ, а клиническим критериям придают второстепенное значение.

У представленных в данной статье пациентов отмечены лимфопения, лихорадка, по данным клинического наблюдения № 2 у больного также выявлена лейкопения, однако у обоих больных исходно объем поражения легких не достигал требуемого масштаба, а при увеличении объема поражения легочной ткани исчез критерий лихорадки: температура снизилась до субфебрильной. СРБ у пациента № 1 так

и не достиг порогового значения 60 мг / л и только на 13-й день болезни повысился более чем в 3 раза (с 5,27 до 42,7 мг / л). Введение дексаметазона не оказало существенного влияния на клиническую картину. По данным клинического наблюдения № 2 у пациента уровень СРБ превысил порог 60 мг / л на 11-е сутки от начала заболевания, а повышение в 3 раза от исходного наблюдалось еще позднее (рис. 3).

Таким образом, в реальной клинической практике развитие «цитокинового шторма» не всегда сопровождается одновременным повышением СРБ до значительных цифр. Помимо СРБ, другим ориентиром «цитокинового шторма» может служить IL-6, но в клинической практике этот маркер малодоступен; в частности, по данным клинического наблюдения № 2, уровень IL-6 не измерялся, а по данным клинического наблюдения № 1, пациенту данный показатель впервые удалось измерить на 13-й день от начала заболевания.

Еще одной особенностью представленных наблюдений стало выраженное повышение уровня печеночных трансаминаз, что отмечается у 20–35 % больных COVID-19 и может отражать вирусное повреждение печени [10–12], которое, в свою очередь, может быть связано с непосредственным влиянием вируса, который связывается с рецептором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ II) для входа внутрь эпителиальной клетки. Рецепторы АПФ II экспрессируются на эпителиальных клетках желчных протоков в печеночной ткани и в меньшей степени – на гепатоцитах [10, 11]. Показано, что повышение печеночных трансаминаз прямо коррелирует с тяжестью течения COVID-19 [10, 12]. В то же время большинство лекарственных препаратов, применяемых для лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19, в частности ритонавир / лопинавир, гидроксихлорохин, могут оказывать гепатотоксический эффект.

Оба представленных пациента с первого дня госпитализации получали аминохинолины (мефлохин или гидроксихлорохин) и лопинавир / ритонавир. В связи с этим трудно судить, связано ли повышение трансаминаз с тяжестью течения инфекции COVID-19 (в этом случае высокий уровень АСТ и АЛТ можно расценивать как критерий тяжести заболевания наряду с СРБ), либо с гепатотоксическими эффектами назначенных лекарственных препаратов. В пользу первого предположения могут косвенно свидетельствовать факты, что печеночные трансаминазы начали повышаться уже через 3 дня терапии и сохранялись на достаточно высоком уровне в течение 2–3 нед. после отмены препаратов.

Было бы логичным предположить, что, поскольку СРБ синтезируется в печени [1], вирус-индуцированное повреждение печени может нарушить синтетическую функцию печени и стать причиной более низкого уровня СРБ. Однако по данным некоторых авторов, повышение печеночных трансаминаз ассоциировалось с более высоким уровнем системного воспаления [13, 14]. По мнению Q. Cai et al., у госпитализированных в стационар больных COVID-19 отмечается более высокий риск лекарственного по-

ражения печени, особенно за счет применения лопинавира / ритонавира, который повышает этот риск в 4 раза [15]. Многие авторы также отмечают прямую взаимосвязь повышения печеночных трансаминаз и тяжести течения заболевания [13, 15, 16].

Заключение

Таким образом, пациенты с COVID-19 при повышении уровня печеночных трансаминаз должны рассматриваться как больные с потенциально тяжелым течением заболевания даже при нормальном или незначительно повышенном уровне СРБ. Вероятно, повышение уровня печеночных трансаминаз у больного с типичной для COVID-19 КТ-картиной поражения легких и длительно сохраняющейся лихорадкой также должно рассматриваться как показание к назначению препаратов моноклональных антител к интерлейкинам / рецепторам интерлейкинов.

Литература

- Ponti G., Maccaferri M., Ruini C. et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2020; 57 (6): 389–399. DOI: 10.1080/10408363.2020.1770685.
- Tan C., Huang Y., Shi F. et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (7): 856–862. DOI: 10.1002/jmv.25871.
- Gao Y., Li T., Han M. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (7): 791–796. DOI: 10.1002/jmv.25770.
- Liu F., Li L., Da Xu M. et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J. Clin. Virol.* 2020; 127: 104370. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104370.
- Sorayaa G.V., Ulhaq Z.S. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Med Clin (Barc.)*. 2020; 155 (4): 143–151. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.05.017.
- Frater J.L., Zini G., d'Onofrio G. et al. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int. J. Lab. Hematol.* 2020; 42 (1): 11–18. DOI: 10.1111/ijlh.13229.
- McGonagle D., Sharif K., O'Regan A. et al. COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19 (6): 102537. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102537.
- Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020; 58 (7): 1131–1134. DOI: 10.1515/cclm-2020-0198.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). Доступно на: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9C_R_COVID-19_v7.pdf
- Xie H., Zhao J., Lian N. et al. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int.* 2020; 40 (6): 1321–1326. DOI: 10.1111/liv.14449.
- Zhang Ch., Shi L., Wang F.Sh. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5 (5): 428–430. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
- Agarwal A., Chen A., Ravindran N. et al. gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2020; 10 (3): 263–265. DOI: 10.1016/j.jceh.2020.03.001.
- Fan Zh., Chen L., Li J. et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18 (7): 1561–1566. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.002.
- Duan P., Chen Y., Zhang J. et al. Clinical characteristics and mechanism of liver injury in patients with severe acute respiratory syndrome. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2003; 11: 493–496.
- Cai Q., Huang D., Yu H. et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol.* 2020; 73 (3): 566–574. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.006.
- Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease-what we know on 1st May 2020. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 52 (2): 267–275. DOI: 10.1111/apt.15813.

Поступила 03.08.2020

References

- Ponti G., Maccaferri M., Ruini C. et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2020; 57 (6): 389–399. DOI: 10.1080/10408363.2020.1770685.
- Tan C., Huang Y., Shi F. et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (7): 856–862. DOI: 10.1002/jmv.25871.
- Gao Y., Li T., Han M. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (7): 791–796. DOI: 10.1002/jmv.25770.
- Liu F., Li L., Da Xu M. et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J. Clin. Virol.* 2020; 127: 104370. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104370.
- Sorayaa G.V., Ulhaq Z.S. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Med Clin (Barc.)*. 2020; 155 (4): 143–151. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.05.017.
- Frater J.L., Zini G., d'Onofrio G. et al. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int. J. Lab. Hematol.* 2020; 42 (1): 11–18. DOI: 10.1111/ijlh.13229.
- McGonagle D., Sharif K., O'Regan A. et al. COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19 (6): 102537. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102537.
- Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020; 58 (7): 1131–1134. DOI: 10.1515/cclm-2020-0198.

9. Ministry of Health of the Russian Federation. [Temporary guidelines: Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (03.06.2020)]. Available at: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (in Russian).
10. Xie H., Zhao J., Lian N. et al. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int.* 2020; 40 (6): 1321–1326. DOI: 10.1111/liv.14449.
11. Zhang Ch., Shi L., Wang F.Sh. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5 (5): 428–430. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
12. Agarwal A., Chen A., Ravindran N. et al. gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2020; 10 (3): 263–265. DOI: 10.1016/j.jceh.2020.03.001.
13. Fan Zh., Chen L., Li J. et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18 (7): 1561–1566. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.002.
14. Duan P., Chen Y., Zhang J. et al. Clinical characteristics and mechanism of liver injury in patients with severe acute respiratory syndrome. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2003; 11: 493–496.
15. Cai Q., Huang D., Yu H. et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol.* 2020; 73 (3): 566–574. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.006.
16. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease-what we know on 1st May 2020. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 52 (2): 267–275. DOI: 10.1111/apt.15813.

Received: August 03, 2020

Информация об авторах / Author Information

Чикина Светлана Юрьевна – к. м. н., ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (SPIN-код: 4463-8203, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>)

Svetlana Yu. Chikina – Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (916) 116-04-03; e-mail: svch@list.ru (SPIN: 4463-8203, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5536-9388>)

Бровко Михаил Юрьевич – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части Клиники ревматологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М.Тареева Университетской клинической больницы № 3 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); заместитель руководителя Центра профессиональной патологии Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 248-69-66; e-mail: mikhail.brovko@gmail.com (SPIN-код: 3389-8477)

Mikhail Yu. Brovko – Candidate of Medicine, Deputy Director for Clinical Care, E.M.Tareev Clinics University Teaching Hospital No.3, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia; Deputy Director at Center of Occupational Diseases, Healthcare Ministry of Russia, tel.: (499) 248-69-66; e-mail: mikhail.brovko@gmail.com (SPIN: 3389-8477)

Роук Валерий Валерьевич – к. м. н., главный врач Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (926) 457-78-78; e-mail: Vvroyuk@mail.ru

Valeriy V. Royuk – Candidate of Medicine, Hospital Chief Executive Officer, University Teaching Hospital No.1, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (499) 248-69-66; e-mail: mikhail.brovko@gmail.com

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., член-корр. Российской академии наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev – Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN: 1645-5524, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)