

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID106168>

# Комплексный подход к дифференциальной диагностике синдромов и симптомов COVID-19

Н.В. Орлова<sup>1, 2</sup>, В.В. Никифоров<sup>1</sup><sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

COVID-19 характеризуется разнообразием симптомов (гипер-/гипотермия; острый интоксикационный синдром; кашель; боли в горле; увеличение подчелюстных лимфатических узлов; одышка; диспепсический синдром; неврологические симптомы; агевзия и anosmia и др.), которые не являются патогномичными, что определяет необходимость проведения дифференциальной диагностики. COVID-19 относится к острым респираторным инфекциям, имеет общие пути передачи и схожую симптоматику, возможна одновременная инфицированность другими респираторными вирусами.

Симптомы интоксикации требуют проведения дифференциальной диагностики с другими инфекциями. Кашель и одышка могут быть проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний, агевзия и anosmia встречаются при респираторных вирусных инфекциях и неврологических заболеваниях, кожные проявления также не являются специфичными. Лабораторная и лучевая диагностика при COVID-19 выявляет часто встречающиеся изменения, которые, однако, также не являются патогномичными.

В статье рассматриваются заболевания, имеющие схожие с COVID-19 проявления. Наибольшие трудности в дифференциальной диагностике вызывают сочетанные состояния: развитие COVID-19 у больных онкологического профиля, с сердечно-сосудистыми заболеваниями, хроническими заболеваниями дыхательной системы и др. Решающим в дифференциальной диагностике является проведение специфического обследования: определение антигена SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки иммунохимическими методами.

**Ключевые слова:** COVID-19; синдромы; дифференциальная диагностика.

## Как цитировать

Орлова Н.В., Никифоров В.В. Комплексный подход к дифференциальной диагностике синдромов и симптомов COVID-19 // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. Т. 26, № 2. С. 44–56. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID106168>

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID106168>

# An integrated approach to the differential diagnosis of COVID-19 syndromes and symptoms

Natalia V. Orlova<sup>1, 2</sup>, Vladimir V. Nikiforov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Research Institute for Systems Biology and Medicine, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

COVID-19 is characterized by a variety of symptoms that are not pathognomonic (hyper-/hypothermia; acute intoxication syndrome; cough; sore throat; enlargement of submandibular lymph nodes; shortness of breath; dyspeptic syndrome; neurological symptoms; ageusia and anosmia, etc.), which determines the need for differential diagnosis. COVID-19 refers to acute respiratory infections, has common transmission routes and similar symptoms, simultaneous infection with other respiratory viruses is possible.

Symptoms of intoxication require differential diagnosis with other infections, cough and shortness of breath may be manifestations of cardiovascular diseases, ageusia and anosmia occur in respiratory viral infections and neurological diseases, skin manifestations are also not specific. Laboratory and radiation diagnostics in COVID-19 reveals frequent changes, which, however, are also not pathognomonic. The article discusses diseases that have similar manifestations to COVID-19.

The greatest difficulties in differential diagnosis are caused by combined conditions — the development of COVID-19 in patients with cardiovascular diseases, cancer patients, with chronic diseases of the respiratory system and others. Crucial in the differential diagnosis is the conduct of a specific examination — the determination of the SARS-CoV-2 antigen in smears from the nasopharynx and oropharynx by immunochemical methods.

**Keywords:** COVID-19; syndromes; differential diagnosis.

## To cite this article

Orlova NV, Nikiforov VV. An integrated approach to the differential diagnosis of COVID-19 syndromes and symptoms. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2021;26(2):44–56. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID106168>

Received: 11.04.2022

Accepted: 18.04.2022

Published: 22.04.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Изучение особенностей COVID-19 демонстрирует разнообразие его клинических симптомов, приоритет которых меняется по мере эволюции пандемии. Клинические проявления COVID-19 гетерогенны — от бессимптомного течения до тяжёлых форм с дыхательной недостаточностью, септическим шоком и полиорганной дисфункцией. К наиболее распространённым симптомам COVID-19 относятся лихорадка, общая слабость, головная боль, кашель, одышка, миалгии, ринорея, аносмия, нарушение вкусовых ощущений, а также усталость, головокружение, недомогание, озноб, потливость, боль в горле, чихание, боль в животе, диарея, тошнота и др. Среди патогенетических механизмов действия вируса отмечают подавление им продукции ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) [1–3]. Одной из причин развития внелёгочных симптомов COVID-19 может стать содержание ACE2 в различных органах: тонкой кишке, яичках, почках, сердце, щитовидной железе, жировой ткани, а также в печени, толстом кишечнике, мочевом пузыре, надпочечниках и др. Отсутствие специфики клинических проявлений COVID-19 затрудняет его диагностику, особенно в период подъёма заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ).

## COVID-19: КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

### Дифференциальная диагностика с вирусными инфекциями

COVID-19 сопровождается в первую очередь респираторными симптомами, что определяет необходимость дифференцировать это заболевание с другими инфекциями группы ОРВИ, включая грипп. Возбудители COVID-19 и ОРВИ имеют схожие пути распространения: воздушно-капельный (преимущественно при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 м) расстоянии; контактный (при рукопожатиях и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, в том числе через поверхности и предметы, контаминированные вирусом) [4].

Клинические проявления гриппа и COVID-19 имеют много общих черт. Симптомы гриппа, как правило, появляются раньше и имеют большую вариабельность (табл. 1), однако в целом следует признать, что на практике чёткая клиническая дифференцировка гриппа и COVID-19 не представляется возможной [5].

**Таблица 1.** Дифференциальная диагностика COVID-19 с вирусными инфекциями [6]

**Table 1.** Differential diagnosis of COVID-19 with viral infections [6]

Показатель	Грипп	COVID-19	Парагрипп	Аденовирус	РС-вирус	Риновирус
Подъём заболеваемости	Зима	Осень/зима/весна	Осень, зима	Осень/зима/весна	Зима, весна	Осень, весна
Начало заболевания	Внезапное	Постепенное	Постепенное	Острое	Чаше острое	Острое
Характерная температура, °C	>38,0	<38,5	>38,0	>38,0	<37,5	<37,5
Интоксикация	Выраженная	Выраженная	Умеренная	Умеренная или выраженная	Умеренная	Слабая
Поражение респираторного тракта	Трахеит	Вирусная пневмония	Ларингит	Фаринготрахеит	Бронхит, бронхолит, пневмония	Ринит
Кашель	Сухой надсадный	Сухой	Сухой, лающий, хриплый	Влажный	Сухой с приступами удушья	Редко
Гиперемия глотки	Яркая	Иногда	Слабая	Яркая, увеличение миндалин	Слабая	Слабая
Лимфаденит	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Полиаденит	Редко, шейный, подчелюстной	Отсутствует
Особенности клинической картины	Сильная головная боль, миалгии, артралгия	Потеря вкуса и (или) обоняния	Возможна осиплость голоса	Возможны конъюнктивит, диарея, увеличение печени	Возможен астматический синдром	Резко выраженная ринорея

Из-за совпадения признаков и симптомов, когда вирусы SARS-CoV-2 и гриппа циркулируют совместно, у пациентов с респираторными симптомами необходимо диагностическое тестирование на оба вируса с целью диагностики и выявления сочетанной инфекции [6].

Инфекции SARS-CoV-2, MERS-CoV и SARS-CoV следует дифференцировать друг от друга. Инкубационный период SARS-CoV-2 и MERS-CoV составляет от 1 до 14 дней, SARS-CoV — от 1 до 7 дней. Для этих инфекций характерны общие респираторные признаки: высокая температура, сухой кашель, одышка, ринорея, чихание, боль в горле.

В осенне-зимний период отмечается подъём заболеваемости ротавирусной инфекцией, что совпадает с эпидемическим сезоном ОРВИ, в том числе гриппа. Наряду с поражением желудочно-кишечного тракта при ротавирусной инфекции у 70% больных наблюдаются симптомы, схожие с COVID-19: лихорадка, ринорея, боль в горле, кашель. У детей возможны явления фаринготрахеита. При осмотре могут выявляться гиперемия зева и миндалин, зернистость и отёчность задней стенки глотки, увеличение миндалин и шейных лимфоузлов, конъюнктивит. В то же время диарея, являющаяся одним из симптомов ротавирусной инфекции, встречается при гриппе А (H1N1), аденовирусной и коронавирусной инфекциях. Диагноз ротавирусной инфекции подтверждается вирусологическими и иммунологическими исследованиями.

При проведении дифференциальной диагностики COVID-19 следует учитывать данные эпидемиологического анамнеза, клинические симптомы и их динамику. Для постановки окончательного диагноза необходим сбор респираторных образцов (выделения из горла, носа и носоглотки, аспираты или смывы из трахеи) с дальнейшим исследованием в лаборатории путём прямого выявления антигенов, изоляции вирусов или специфичной для гриппа

РНК методом полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР). Диагностические экспресс-тесты, применяемые в клиниках, в сравнении с методами ОТ-ПЦР обладают низкой чувствительностью, а надёжность их результатов в значительной мере зависит от условий, в которых они используются. Во всех подозрительных случаях показано обследование на SARS-CoV-2 и возбудителей других респираторных инфекций (вирусы гриппа А и В, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы) с применением метода амплификации нуклеиновых кислот. Рекомендуется также проведение микробиологической диагностики (культуральное исследование) и (или) диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типа b, *Legionella pneumophila*, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей.

Ни один из респираторных и нереспираторных проявлений COVID-19 нельзя назвать патогномичным, что требует исключения другой патологии (табл. 2).

## Симптоматика

Повышение температуры  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  отмечают до 90% пациентов с COVID-19. Гипертермия является показателем интоксикационного синдрома и встречается при других инфекционных заболеваниях, в том числе пневмониях, также может иметь центральный генез (инсульт) и быть проявлением онкологических заболеваний. Для установления причин лихорадки необходим сбор анамнеза заболевания, включая информацию о времени её появления, продолжительности, суточной динамике. Отсроченное повышение температуры при COVID-19 может свидетельствовать о развитии бактериальных осложнений.

**Таблица 2.** Дифференциальная диагностика синдромов при COVID-19

**Table 2.** Differential diagnosis of syndromes in COVID-19

Синдромы	Симптомы при COVID-19	Заболевания и состояния, требующие дифференциальной диагностики
Астенический	Общая слабость, усталость, недомогание	Эмоциональное и умственное перенапряжение, гиповитаминоз, интоксикация, инфекционные болезни, соматические заболевания, онкологические заболевания, неврологические заболевания, психические болезни и др.
Интоксикационный	Лихорадка, головная боль, миалгии, озноб, потливость, отсутствие аппетита	Экзогенная интоксикация (токсические вещества), эндогенная (инфекционно-воспалительные заболевания, онкологические заболевания), соматические заболевания в стадии декомпенсации (хроническая болезнь почек, цирроз, тиреотоксикоз, панкреонекроз и др.)
Респираторный	Ринорея, кашель, одышка, боль в горле, чихание, дыхательная недостаточность	Заболевания верхних и нижних дыхательных путей

Таблица 2. Окончание

Table 2. Ending

Синдромы	Симптомы при COVID-19	Заболевания и состояния, требующие дифференциальной диагностики
Диспепсический	Боль в животе, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита	Заболевания органов пищеварения (гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, кишечника), пищевые токсикоинфекции, острая хирургическая патология
Неврологический	Головокружение, головная боль, anosmia, агевзия, невралгии, угнетение настроения, нарушение сна, когнитивные расстройства, возбуждение, тревога, депрессия, при тяжёлом течении снижение уровня сознания, ажитация	Нейроинфекция, невроты, цереброваскулярные болезни, синдром Гийена–Барре, острое нарушение мозгового кровообращения, эпилепсия, поражение лицевого или язычного нерва и др.
Кардиальный	Боль и (или) тяжесть в груди, одышка при физической нагрузке, тахикардия, кровохарканье	Острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), острая сердечная недостаточность, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, миокардит, перикардит, эндокардит, кардиомиопатия, нарушения ритма сердца
Лимфоаденопатия	Увеличение лимфатических узлов шейных, подчелюстных, ушных, затылочных, реже в подмышечной и паховой областях	Заболевания лимфоидной ткани, болезни крови, онкологические заболевания, инфекционные заболевания
Кожный	Ангииты кожи, папулосквамозные сыпи, розовый лишай, кореподобная сыпь, папуловезикулёзные высыпания, токсидермия, уртикарные высыпания, трофические изменения тканей	Васкулиты, розовый лишай, корь, милиария, токсико-аллергический дерматит
Суставной синдром, поражение мышечной ткани	Моно- или полиартикулярное воспаление суставов (боль, отёчность, покраснение), воспаление фаланг пальцев ног, боли в мышцах	Ревматоидный артрит, артрозы, миозит
Глазные симптомы	Покраснение глаз, светобоязнь, слезотечение, резь в глазах, ощущение «песка» в глазах, ощущение инородного тела в глазах, выделения из глаз, отёк и гиперемия конъюнктивы, фолликулярная реакция конъюнктивы, фликтена конъюнктивы; помутнения в стекловидном теле, изменения на сетчатке	Аденовирусная инфекция, конъюнктивиты и другие заболевания органа зрения
Гематологические изменения	Лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения; повышение ферритина, С-реактивного белка, цитокинов, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы-МВ, тропонина, D-димера; удлинение протромбинового времени; гипофибриногенемия; снижение уровня антитромбина III, активированного частичного тромбопластинового времени	Инфекционные и воспалительные заболевания; побочное действие лекарств, лучевой терапии; заболевания крови, печени, аутоиммунные состояния, ТЭЛА, острый инфаркт миокарда
Рентгенологические изменения	Многочисленные двусторонние субплевральные уплотнения лёгочной ткани по типу матового стекла, в том числе с консолидацией и (или) симптомом «булыжной мостовой»; плевральный выпот	Новообразования, амилоидоз, саркоидоз; пневмонии и пневмониты бактериальной, вирусной, грибковой этиологии; аспергиллёз лёгких, туберкулёз, облитерирующий бронхолит, бронхиальная астма, ТЭЛА, отёк лёгких, системные заболевания

*Гипотермия* ( $\leq 36^\circ\text{C}$ ) может наблюдаться при COVID-19, особенно у пациентов с подавленным иммунитетом или пожилых людей. Гипотермия может также быть следствием других заболеваний: вегетососудистой дистонии, гипогликемии, нарушения функции щитовидной железы, гипоталамуса или надпочечников, анемии, депрессии, сирингомиелии, патологии нервной системы, дефицита кальция и др.

*Острый интоксикационный синдром* при COVID-19 проявляется миалгией, утомляемостью, слабостью, разбитостью, головной болью, болями в суставах, гипертермией. Среди инфекционных заболеваний интоксикационный синдром необходимо дифференцировать с малярией, лихорадкой Денге, лихорадкой Чикунгунья, вирусом Зика, арбовирусами, менингитом и др. Острый интоксикационный синдром может развиваться при бактериальных заболеваниях, лекарственной и алкогольной интоксикации.

*Кашель*, сухой или с небольшим количеством мокроты, отмечают до 80% пациентов с COVID-19. Кашель является самым распространённым симптомом в медицинской практике и встречается не только при патологии верхних и нижних отделов дыхательной системы, но также вследствие заболеваний сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, пороки сердца, тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) и др.), желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), эндокринной системы (гипотиреоз), болезни Шегрена и др. При COVID-19 кашель развивается остро, поэтому при наличии симптомов интоксикации в первую очередь требуется проведение дифференциальной диагностики с инфекционными заболеваниями дыхательной системы. Отсутствие мокроты более характерно для гриппа, первых дней острого бронхита, фарингита, ларингита, трахеита, обострения бронхиальной астмы. При появлении мокроты важна её визуальная оценка. Мокрота может быть прозрачной или с прожилками крови. Гнойный характер мокроты указывает на присоединение бактериальной инфекции. При кровохаркании необходимо исключить ТЭЛА.

*Боль в горле*, першение, покраснение слизистой оболочки глотки, увеличение подчелюстных лимфатических узлов, интоксикационный синдром необходимо дифференцировать с заболеваниями верхних дыхательных путей (аденовирусная инфекция, фарингит, тонзиллит, инфекционный мононуклеоз). При осмотре визуально оценивают цвет слизистой ротоглотки, наличие налётов; применяют фарингоскопию, проводят мазок из глотки с бактериологическим посевом. У пациентов с COVID-19 возможен симптомокомплекс, включающий не только изменения слизистой глотки, но также интоксикационный синдром, лимфаденопатию, геморрагические изменения кожных покровов, гепатоспленомегалию, что необходимо дифференцировать с манифестацией острого лейкоза, поэтому необходим общий клинический анализ крови.

*Одышка* с увеличением частоты дыхательных движений более 22 в мин отмечается у 55% пациентов с COVID-19. Одышка — распространённый синдром, причинами которого являются как острые и хронические заболевания дыхательной системы, так и патология сердечно-сосудистой системы, анемия, невроты и др. При дифференциальной диагностике важно оценить характер одышки — инспираторный или экспираторный. При COVID-19 одышка развивается через несколько дней от начала заболевания и носит смешанный характер, может сопровождаться ощущением заложенности в грудной клетке и страхом смерти, может сохраняться в постковидном периоде. Появление одышки свидетельствует о развитии дыхательной недостаточности. Для оценки тяжести одышки применяется пульсоксиметрия. Причины одышки оцениваются в совокупности с другими симптомами. Одновременное наличие одышки, чувства заложенности в груди, сердцебиения, гипотонии, страха смерти, цианоза, кровохарканья ставят перед врачом задачу исключения острой патологии сердечно-сосудистой системы — острого инфаркта миокарда, ТЭЛА, острой сердечной недостаточности или декомпенсации хронической сердечной недостаточности, а также миокардита, перикардита. Усиление одышки при хронической обструктивной болезни лёгких требует дифференциальной диагностики обострения заболевания с COVID-19.

*Диспепсический синдром*, включающий тошноту, рвоту, диарею, боль в животе, требует исключения патологии желудочно-кишечного тракта (гастриты, язвенная болезнь, заболевания гепатобилиарной системы, поджелудочной железы и разных отделов кишечника, опухоли желудочно-кишечного тракта и др.), острой хирургической патологии (аппендицит, холецистит и др.), токсического воздействия различной этиологии, а также исключения острой кишечной инфекции (дизентерия, сальмонеллёз, токсоинфекции и др.). Обследование при диспепсическом синдроме включает сбор анамнеза (в том числе эпидемиологического), общий и биохимический анализы крови, изучение кала на наличие крови, копрограмму, эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости [7].

*Неврологические симптомы*: астения, угнетение настроения, нарушение сна, когнитивные расстройства, возбуждение, тревога, депрессия, снижение уровня сознания, агитация. Отмечается разная степень выраженности симптомов в зависимости от степени тяжести COVID-19. Неврологические нарушения требуют дифференциальной диагностики с патологией нервной системы (обострение цереброваскулярной болезни, нейроинфекция, невроты и др.), а также с психическими расстройствами.

*Агевзия и аносмия* (симптомы, на которые чаще всего обращают внимание) встречаются более чем у половины пациентов с COVID-19 [8]. Однако причинами потери вкуса и обоняния могут являться и другие заболевания,

в первую очередь ОРВИ (включая грипп). Необходимо отметить, что при COVID-19 эти симптомы встречаются чаще, чем при гриппе, не связаны с наличием ринита, иногда могут быть единственным проявлением заболевания и сохраняться длительное время (у 5–10% пациентов до 6 мес и более), что нехарактерно для других ОРВИ. В ряде случаев агевзия сопровождается искажением обоняния и послевкусия.

Нарушения вкуса и запаха встречаются при заболеваниях центральной и периферической нервной системы (эпилепсия, поражение лицевого или язычного нерва, инсульты и опухоли теменной доли, нейроинфекция), черепно-мозговых травмах, психических заболеваниях (шизофрения, психозы), а также при изменении работы слюнных желёз (болезнь Шегрена, последствия лучевой терапии), на фоне побочного действия лекарственных препаратов (клопидогрел, фенитоин, блокаторы кальциевых каналов, триптаны, диуретики, симпатомиметики, противоэпилептические средства), парадонтозе, обменных нарушениях (антифосфолипидный синдром), герпесе, синдроме Гийена–Барре. Симптомы описаны при расслоении сонной артерии [9, 10].

При совокупности симптомов, а также наличии гиперкоагуляционного синдрома часто встаёт вопрос об исключении острого нарушения мозгового кровообращения. Диагностика включает оценку неврологического статуса, компьютерную томографию головного мозга.

## Симптомы, требующие дифференциальной диагностики

*Изменения кожных покровов при COVID-19 и их дифференциальная диагностика [11]:*

- ангииты кожи развиваются при острой узловой эритеме вследствие различных причин, таких как гриппозная, стрепто-, стафилококковая, грибковая инфекции; туберкулёз, хроническая алкогольная интоксикация, сахарный диабет, диффузные заболевания соединительной ткани и ряд других. Необходимость дифференциальной диагностики с васкулитами обусловлена тем, что кроме изменений кожи отмечается поражение верхних дыхательных путей (трахеиты), более чем в половине случаев — поражение лёгких (альвеолиты, эозинофильная пневмония), что рентгенологически может иметь сходную картину с COVID-19. В диагностике васкулитов значение имеют системные проявления (в том числе нарушение функции почек), определение в сыворотке крови антинейтрофильных цитоплазматических антител методом непрямой иммунофлуоресценции, результаты биопсии;
- папулосквамозные сыпи и розовый лишай, при этом клиническая особенность розового лишая при COVID-19 — отсутствие «материнской бляшки» (самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза);

- кореподобные сыпи и инфекционные эритемы необходимо дифференцировать с корью, что обусловлено наличием не только сходной сыпи, но также возможной лихорадки и респираторного синдрома. Для кори характерны этапность высыпаний, появление пятен Бельского–Филатова–Коплика на слизистой оболочке полости рта. При диагностике должен учитываться эпидемиологический анамнез (контакт);
- папуло-везикулёзные высыпания (по типу милиарии) характеризуются обширностью поражений кожных покровов. Высыпания при COVID-19 могут быть следствием повышенного потоотделения на фоне лихорадки. Милиария, в отличие от COVID-19, чаще наблюдается у грудных детей, у взрослых, как правило, развивается при наличии предрасполагающих факторов (например, ожирение); высыпания носят локальный характер (подмышечные, паховые области и др.), а также в месте локализации специальных желёз (апокринная);
- токсикодермия (токсико-аллергический дерматит) может развиваться как у больных с COVID-19, так и у пациентов с другой патологией вследствие непереносимости определённых лекарственных препаратов (антибиотики, гидроксихлорохин, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, противоопухолевые, витамины, диуретики, гипотензивные и др.);
- крапивница: уртикарные высыпания (волдыри) могут предшествовать или проявляться одновременно с другими первыми симптомами COVID-19; причинами уртикарных поражений кожи могут быть аллергические реакции (в том числе на лекарственные препараты), воздействие высоких температур, механическое трение кожных покровов, укусы насекомых, инфекционное поражение;
- артериальные поражения (трофические изменения тканей): подобные изменения кожи могут развиваться у больных вследствие постоянного давления, нарушения кровообращения и нервной трофики, недостаточного ухода за больным и других причин. У больных COVID-19 трофические изменения развиваются вследствие длительного вынужденного пребывания в prone-позиции, которая используется с целью улучшения дыхательной функции.

Проводя дифференциальную диагностику у больных с подозрением на COVID-19, необходимо помнить и о других инфекциях, которые могут иметь схожие кожные проявления. Эритематозная и макулопапулёзная сыпь характерна для бактериальных и вирусных инфекций, таких как корь, скарлатина, инфекционный мононуклеоз, вирус иммунодефицита человека, тропические заболевания, включая болезнь, вызванную вирусом Эбола, и инфекцию, вызванную вирусом Зика, и др. Сыпь при гриппе чаще всего геморрагическая. К причинам уртикарных высыпаний относят бактериальные инфекции (стрептококковая,

микоплазменная), паразитарные заболевания (аскаридоз, описторхоз, токсокароз, шистосомоз, стронгилоидоз, филяриоз и др.), микозы и вирусные инфекции, в том числе вызванные энтеро- и аденовирусами [12–15].

Везикулярные элементы чаще ассоциированы с вирусными агентами (энтеровирус, вирус иммунодефицита человека, парвовирус В19), в том числе герпетическими — ветряной оспой, герпесом I типа и др. Везикулярные высыпания при вирусных герпетических инфекциях могут быть локализованными и генерализованными, что зависит от возраста пациента, состояния его иммунного статуса, в том числе связанного с подавлением иммунитета, например на фоне иммуносупрессивной терапии.

*Конъюнктивит* — редкий симптом при COVID-19; требует дифференциальной диагностики с конъюнктивитами другой этиологии, а также с аденовирусной инфекцией.

*Лимфаденопатия* может развиваться при заболеваниях лимфоидной ткани и болезнях крови, онкологических заболеваниях, инфекционной и другой патологии [16].

## Основные и дополнительные обследования при COVID-19

*Аускультация и перкуссия грудной клетки* при COVID-19 могут выявить признаки воспалительных процессов в лёгких, которые при этом не носят специфического характера. При тяжёлом течении вирусной пневмонии определяется притупление лёгочного звука. При аускультации с обеих сторон выслушиваются влажные крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы, которые на высоте вдоха становятся более интенсивными, после кашля они не исчезают, не меняются в зависимости от положения тела больного. Увеличение частоты дыхательных движений и снижение сатурации ( $SpO_2$ ) при пульсоксиметрии являются признаками нарастания дыхательной недостаточности, которая может развиваться при других заболеваниях дыхательной системы.

*Пальпация и перкуссия органов брюшной полости* помогают выявить увеличение селезёнки, а также печени, что является следствием осложнённого течения COVID-19 или токсического действия лекарств.

Результаты клинико-лабораторно-инструментального обследования также не являются специфичными и могут наблюдаться при других патологических состояниях.

*Лабораторные исследования* [17–19]. Лимфопения и лейкопения свойственны как COVID-19, так и тяжёлому течению других вирусных инфекций, а также могут являться результатом побочного действия лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, цитостатики, антибиотики и др.), лучевой терапии, иммунодефицитных состояний (СПИД). Причинами тромбоцитопении могут быть заболевания крови, печени, аутоиммунные состояния и др.

Изменения биохимических показателей при COVID-19 необходимо дифференцировать с другими заболеваниями:

- повышение аланинаминотрансферазы, аспартатами-нотрансферазы, лактатдегидрогеназы возможно как результат действия SARS-CoV-2 и применяемых для его лечения лекарственных препаратов, так и при заболеваниях печени [20–25];
- повышенная концентрация ферритина и С-реактивного белка свидетельствует об острой фазе воспаления независимо от его этиологии;
- повышение МВ-фракции креатинкиназы, высокочувствительного тропонина и мозгового натрий-уретического пептида (NT pro-BNP) обуславливает необходимость дифференциальной диагностики с острым инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью, что требует проведения электро- и эхокардиографии;
- прокальцитонин повышается при присоединении бактериальной инфекции, что является маркером сепсиса;
- увеличение D-димера возможно при ТЭЛА и других тромботических состояниях.

Гиперкоагуляционный синдром развивается у больных COVID-19, приводя к тромботическим осложнениям. Гиперкоагуляция может развиваться у больных с длительным постельным режимом, на фоне инфекционных заболеваний, в послеоперационном периоде, у онкологических больных, на фоне приёма гормональных препаратов и других причин. Воспалительная реакция при COVID-19 приводит к развитию протромботического состояния, что повышает риск микроангиопатии в органах, в том числе в миокарде. Среди сердечно-сосудистых осложнений врачи отмечают острый инфаркт миокарда, ТЭЛА, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушения ритма сердца, миокардит, обострение и декомпенсацию уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний. Примерно 7% пациентов с COVID-19 имеют острое повреждение миокарда, сопровождающееся болевым синдромом, одышкой, увеличением кардиотропных ферментов. При миокардите, обусловленном COVID-19, возможны изменения на электро- и эхограммах. Для дифференциальной диагностики требуется применение инструментальных методов обследования [26–28].

*Лучевая диагностика* — один из основных методов обследования пациентов с COVID-19. При компьютерной томографии (КТ) определяются многочисленные двусторонние субплевральные уплотнения лёгочной ткани по типу матового стекла, в том числе с консолидацией и (или) симптомом «булыжной мостовой». Данные изменения преобладают в базальных и субплевральных отделах лёгких, могут располагаться перибронхиально, однако эти признаки неспецифичны и могут встречаться при многих других заболеваниях (табл. 3) [29–31]. Для COVID-19 нехарактерны преимущественно прикорневая локализация изменений, гидроторакс, расширение тени средостения, одиночные округлые образования, полостные образования. Наличие и выраженность КТ-признаков имеют различия в зависимости от сроков заболевания и на ранних этапах могут отсутствовать.



**Таблица 3.** Дифференциальный диагноз КТ-паттернов при COVID-19 [31]**Table 3.** Differential diagnosis of CT patterns in COVID-19 [31]

КТ-паттерны COVID-19	Заболевания
Симптом «матового стекла»	Вирусные пневмонии, микоплазменная пневмония, грибковая пневмония, эозинофильная пневмония, параканкротная пневмония, организующаяся пневмония, аспирационная пневмония, отёк лёгких, постлучевой пневмонит; поражения лёгких, индуцированные лекарственными препаратами; аденокарцинома, саркоидоз, поражение лёгких при васкулитах, липоидный пневмонит, альвеолярный протеиноз, лёгочное кровотечение, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)
Ретикулярные изменения — симптом «булыжной мостовой»	Вирусные пневмонии, грибковая пневмония, параканкротная пневмония, интерстициальные пневмонии, организующаяся пневмония, эозинофильная пневмония, ОРДС, отёк лёгких, саркоидоз, альвеолярный протеиноз, липоидный пневмонит, лёгочные васкулиты, аденокарцинома, постлучевой пневмонит
Утолщение междольковых перегородок	Вирусные пневмонии, венозный застой в лёгких, отёк лёгких, альвеолярный липопротеиноз, метастазы аденокарциномы, лимфопролиферативные заболевания, лёгочный альвеолярный протеиноз, канцероматозный лимфангит, саркоидоз, силикоз и пневмокониоз работников угольной промышленности, амилоидоз
Консолидация лёгочной ткани	Бактериальная пневмония, организующаяся пневмония, альвеолярный протеиноз, опухоли лёгких и метастазы, хронический гематогенно-диссеминированный туберкулёз; саркоидоз; силикоз/антракоз
Симптом «воздушной бронхографии»	Бактериальная пневмония, организующаяся пневмония, интерстициальные пневмонии, идиопатический лёгочный фиброз, аденокарцинома, цирроз доли лёгкого, лёгочное кровотечение, напряжённый пневмоторакс, напряжённый гидроторакс, отёк лёгких, инфаркт лёгкого
Синдром «обратного гало»	Вирусные пневмонии, пневмоцистная пневмония, криптогенная организующаяся пневмония, метастазы аденокарциномы, поражение лёгких при васкулитах, саркоидоз, лёгочная форма туберкулёза, лимфоматоидный гранулематоз, липоидный пневмонит, инфаркт лёгкого, постлучевой пневмонит
Тракционные бронхоэктазы	Хроническая обструктивная болезнь лёгких, бактериальная пневмония, лёгочная форма туберкулёза, тракционные бронхоэктазы (фиброз лёгких), идиопатический лёгочный фиброз, синдром Картагенера, первичные иммунодефициты, дефицит альфа-1-антитрипсина, муковисцидоз, обструкция дыхательных путей (инородное тело или образование), саркоидоз; поражение лёгких при системной красной волчанке, ревматоидном артрите, кори; лучевой фиброз, интерстициальные заболевания лёгких, ОРДС
Синдром «обрубленного дерева» (цилиндрические бронхоэктазы)	Вирусные пневмонии, грибковая пневмония
Кавитация	Абсцесс лёгкого, первичный рак лёгкого (преимущественно плоскоклеточный); метастазы плоскоклеточного, железистого рака, саркомы; лёгочная форма туберкулёза, грибковые поражения лёгких, инфаркт лёгкого, бронхогенная киста, септический эмбол, кистозно-аденоматоидная мальформация, лёгочная секвестрация, пневматоцеле после травмы (псевдополость); поражение лёгких при ревматоидном артрите, васкулитах
Проявления ОРДС — синдромы «ватного лёгкого» и «снежной бури»	КТ-картина, сходная с проявлениями ОРДС другой этиологии, диссеминированного туберкулёза, септических поражений лёгких; системные заболевания
Лимфаденопатия	Бактериальные пневмонии, грибковая пневмония, туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов, онкологические заболевания, лимфопролиферативные заболевания, саркоидоз
Плевральный и перикардиальный выпот	Плевриты другой этиологии, грибковая пневмония, хроническая сердечная недостаточность, онкологические заболевания

**Симптом «матового стекла»** — неспецифический радиологический симптом, наблюдающийся при поражении лёгких на уровне альвеол. Наиболее распространёнными причинами симптома «матового стекла» являются пневмонии и пневмониты бактериальной, вирусной, грибковой этиологии, аспергиллёз лёгких, туберкулёз, облитерирующий бронхолит, бронхиальная астма, ТЭЛА, отёк лёгких, системные заболевания (синдром Шегрена, синдром Гудпасчера, склеродермия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка), опухоли лёгкого, а также действие цитостатиков (метотрексат, мелфалан, блеомицин), амиодарона, лучевой терапии. Симптом «матового стекла» может наблюдаться в нижних отделах лёгких у больных с ожирением. Снижение пневматизации лёгких возможно вследствие развития фиброза лёгких. Наряду с симптомом «матового стекла» рентгенологическая картина при различных заболеваниях может иметь свои особенности. При туберкулёзе лёгких имеют место диссеминация инфильтратов, фиброзные тяжи к корню, увеличение лимфатических узлов. При раке лёгкого чаще всего фокусы единичные. При COVID-19 отмечается периферическое расположение очагов поражения под плеврой. Наиболее уязвимы билатеральные нижние доли и задние отделы лёгких. Отмечается тенденция к консолидации «матовых стекол».

Одной из причин консолидации лёгочной ткани на КТ является заполнение альвеол гноем, кровью, липопротеинами и другими субстратами. Среди других причин указывают новообразования, амилоидоз, саркоидоз, организирующую пневмонию и др. Утолщение междольковых перегородок по типу булыжной мостовой наблюдается при интерстициальных пневмониях.

Достаточно сложна дифференциальная диагностика при раке лёгкого. У онкологических больных повышен риск инфицирования и тяжёлого течения COVID-19. Основное заболевание может проявляться сходными симптомами: лихорадкой, слабостью, одышкой, кашлем, увеличением лимфатических узлов, нарастанием воспалительных показателей крови (ферритин, С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов), гиперкоагуляционным синдромом. Присутствуют изменения на КТ грудной клетки, обусловленные как онкопатологией, так и последствиями приёма цитостатиков и лучевой терапии.

Отмечается большое сходство симптомов COVID-19 и туберкулёза лёгких: кашель, слабость, интоксикация. Присоединение COVID-19 значительно утяжеляет прогноз заболевания. С целью исключения туберкулёза проводят тест *in vitro* для выявления эффекторных Т-клеток, реагирующих на стимуляцию антигеном *Mycobacterium tuberculosis* методом ELISPOT, а также трёхкратное исследование мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (после получения отрицательного результата на наличие РНК SARS-CoV-2). При получении отрицательного результата микроскопического исследования мокроты проводятся определение маркеров ДНК *Mycobacterium tuberculosis* методом ПЦР и лучевое обследование.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при наличии факторов, свидетельствующих о случае подозрения на COVID-19, пациентам вне зависимости от вида оказания медицинской помощи должно проводиться комплексное клиническое обследование с целью определения степени тяжести состояния, включающее сбор анамнеза, физикальный осмотр, исследование диагностического материала с применением метода амплификации нуклеиновых кислот, пульсоксиметрию, по результатам которого решается вопрос о виде медицинской помощи и объёме дополнительного обследования. Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований. Наибольшие трудности в дифференциальной диагностике вызывают сочетанные состояния — развитие COVID-19 у больных онкологического профиля, пациентов с сердечно-сосудистыми, хроническими заболеваниями дыхательной системы и др.

Таким образом, при наличии симптомов, встречающихся при COVID-19, пациентам проводится комплексное клиническое обследование с целью подтверждения диагноза и определения степени тяжести состояния, включающее сбор анамнеза, физикальный осмотр, исследование диагностического материала с применением метода амплификации нуклеиновых кислот, пульсоксиметрию, компьютерную томографию грудной клетки. Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований. По результатам обследования решается вопрос о виде медицинской помощи и объёме дополнительного обследования. Симптомы COVID-19 не являются специфическими. Наибольшие трудности в дифференциальной диагностике вызывают сочетанные состояния — развитие COVID-19 у больных онкологического профиля, пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной системы и др. При усилении выраженности симптомов хронических заболеваний, таких как кашель, одышка, боль в грудной клетке и др., необходимо исключение COVID-19 [19].

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён

следующим образом: Н.В. Орлова — поисково-аналитическая работа при написании обзорной статьи, написание статьи; В.В. Никифоров — редактирование текста статьи, направление рукописи на публикацию.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This article was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10223. P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10223. P. 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382, N 10. P. 929–936. doi: 10.1056/NEJMoa2001191
- Solomon D.A., Sherman A.C., Kanjilal S. Influenza in the COVID-19 Era // *JAMA*. 2020. Vol. 324, N 13. P. 1342–1343. doi: 10.1001/jama.2020.14661
- Krati K., Rizkou J., Errami A.A., Essaadouni L. Differential diagnosis of COVID-19 in symptomatic patients at the University Hospital Center Mohammed VI, Marrakesh // *Pan Afr Med J*. 2020. Vol. 36. P. 269. doi: 10.11604/pamj.2020.36.269.24558
- Орлова Н.В. Грипп. Диагностика, стратегия выбора противовирусных препаратов // *Медицинский совет*. 2017. № 20. С. 80–86. doi: 10.21518/2079-701X-2017-20-80-86
- Mao R., Qiu Y., He J.S., et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 5, N 7. P. 667–678. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6
- Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., de Siati D.R. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020. Vol. 277, N 8. P. 2251–2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1
- Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92, N 6. P. 552–555. doi: 10.1002/jmv.25728
- Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // *Brain Behav Immun*. 2020. Vol. 87. P. 18–22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031
- Wollina U., Karadağ A.S., Rowland-Payne C., et al. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review // *Dermatol Ther*. 2020. Vol. 33, N 5. P. e13549. doi: 10.1111/dth.13549
- Suchonwanit P., Leerunyakul K., Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: lessons learned from current evidence // *J Am Acad Dermatol*. 2020. Vol. 83, N 1. P. e57–e60. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.094
- Galván Casas C., Català A., Carretero Hernández G., et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 183, N 1. P. 71–77. doi: 10.1111/bjd.19163
- El Hachem M., Diociaiuti A., Concato C., et al. A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34, N 11. P. 2620–2629. doi: 10.1111/jdv.16682
- Gianotti R., Veraldi S., Recalcati S., et al. Cutaneous clinicopathological findings in three COVID-19-positive patients observed in the metropolitan area of Milan, Italy // *Acta Derm Venereol*. 2020. Vol. 100, N 8. P. adv00124. doi: 10.2340/00015555-3490
- Feng Z., Diao B., Wang R., et al. The novel severe acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes // *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.03.27.20045427
- Millan-Oñate J., Millan W., Mendoza L.A., et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a patient from Colombia after receiving chloroquine and clarithromycin // *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020. Vol. 19, N 1. P. 16. doi: 10.1186/s12941-020-00358-y
- Román G.C., Spencer P.S., Reis J., et al. WFN Environmental Neurology Specialty Group. The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries // *J Neurol Sci*. 2020. Vol. 414. P. 116884. doi: 10.1016/j.jns.2020.116884
- Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol. 75, N 18. P. 2352–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
- Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 5, N 6. P. 529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
- Ghayda R.A., Lee J., Lee J.Y., et al. Correlations of clinical and laboratory characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Vol. 17, N 14. P. 5026. doi: 10.3390/ijerph17145026
- Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 5, N 5. P. 428–430. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China medical treatment expert group for COVID-19. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382, N 18. P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China:

a retrospective cohort study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10229. P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

25. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in wuhan, China // *JAMA Intern Med*. 2020. Vol. 180, N 7. P. 934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994

26. Valeri A.M., Robbins-Juarez S.Y., Stevens J.S., et al. Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID-19 // *J Am Soc Nephrol*. 2020. Vol. 31, N 7. P. 1409–1415. doi: 10.1681/ASN.2020040470

27. Akalin E., Azzi Y., Bartash R., et al. COVID-19 and kidney transplantation // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382, N 25. P. 2475–2477. doi: 10.1056/NEJMc2011117

28. Rismanbaf A., Zarei S. Liver and kidney injuries in COVID-19 and their effects on drug therapy; a letter to editor // *Arch Acad Emerg Med*. 2020. Vol. 8, N 1. P. e17. doi: 10.22037/aaem.v8i1.590

29. Dai W.C., Zhang H.W., Yu J., et al. CT imaging and differential diagnosis of COVID-19 // *Can Assoc Radiol J*. 2020. Vol. 71, N 2. P. 195–200. doi: 10.1177/0846537120913033

30. Duzgun S.A., Durhan G., Demirkazik F.B., et al. COVID-19 pneumonia: the great radiological mimicker // *Insights Imaging*. 2020. Vol. 11, N 1. P. 118. doi: 10.1186/s13244-020-00933-z

31. Петровичев В.С., Мелехов А.В., Сайфуллин М.А., и др. Компьютерная томография при коронавирусной инфекции: дифференциальный диагноз на клинических примерах // *Архивъ внутренней медицины*. 2020. Т. 10, № 5. С. 357–371. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-357-371

## REFERENCES

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. 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

2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929–936. doi: 10.1056/NEJMoa2001191

4. Solomon DA, Sherman AC, Kanjilal S. Influenza in the COVID-19 Era. *JAMA*. 2020;324(13):1342–1343. doi: 10.1001/jama.2020.14661

5. Krati K, Rizkou J, Errami AA, Essaoudi L. Differential diagnosis of COVID-19 in symptomatic patients at the University Hospital Center Mohammed VI, Marrakesh. *Pan Afr Med J*. 2020;36:269. doi: 10.11604/pamj.2020.36.269.24558

6. Orlova NV. Gripp. Diagnostics, strategy of choosing antiviral drugs. *Medicinskii Sovet*. 2017;(20):80–86. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2017-20-80-86

7. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(7):667–678. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6

8. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251–2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1

9. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(6):552–555. doi: 10.1002/jmv.25728

10. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18–22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031

11. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, et al. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther*. 2020;33(5):e13549. doi: 10.1111/dth.13549

12. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: lessons learned from current

evidence. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):e57–e60. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.094

13. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020;183(1):71–77. doi: 10.1111/bjd.19163

14. El Hachem M, Diociaiuti A, Concato C, et al. A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):2620–2629. doi: 10.1111/jdv.16682

15. Gianotti R, Veraldi S, Recalcati S, et al. Cutaneous clinico-pathological findings in three COVID-19-positive patients observed in the metropolitan area of Milan, Italy. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(8):adv00124. doi: 10.2340/00015555-3490

16. Feng Z, Diao B, Wang R, et al. The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.03.27.20045427

17. Millan-Oñate J, Millan W, Mendoza LA, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a patient from Colombia after receiving chloroquine and clarithromycin. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020;19(1):16. doi: 10.1186/s12941-020-00358-y

18. Román GC, Spencer PS, Reis J, et al. WFN Environmental Neurology Specialty Group. The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *J Neurol Sci*. 2020;414:116884. doi: 10.1016/j.jns.2020.116884

19. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031

20. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4

21. Ghayda RA, Lee J, Lee JY, et al. Correlations of clinical and laboratory characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):5026. doi: 10.3390/ijerph17145026

22. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):428–430. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1
23. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
24. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
25. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
26. Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, et al. Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(7):1409–1415. doi: 10.1681/ASN.2020040470
27. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, et al. COVID-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2475–2477. doi: 10.1056/NEJMc2011117
28. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and kidney injuries in COVID-19 and their effects on drug therapy; a letter to editor. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e17. doi: 10.22037/aaem.v8i1.590
29. Dai WC, Zhang HW, Yu J, et al. ct imaging and differential diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J*. 2020;71(2):195–200. doi: 10.1177/0846537120913033
30. Duzgun SA, Durhan G, Demirkazik FB, et al. COVID-19 pneumonia: the great radiological mimicker. *Insights Imaging*. 2020;11(1):118. doi: 10.1186/s13244-020-00933-z
31. Petrovichev VS, Melekhov AV, Sayfullin MA, et al. Computed tomography for coronavirus infection: differential diagnosis on clinical examples. *Archiv of Internal Medicine*. 2020;10(5):357–371. (In Russ). doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-357-371

## ОБ АВТОРАХ

\* Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор;  
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>;  
eLibrary SPIN: 8775-1299; e-mail: vrach315@yandex.ru

Никифоров Владимир Владимирович, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2205-9674>;  
eLibrary SPIN: 9044-5289; e-mail: v.v.nikiforov@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\* Natalia V. Orlova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
address: 1, Ostrovityanova street, Moscow, 117997, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>;  
eLibrary SPIN: 8775-1299; e-mail: vrach315@yandex.ru

Vladimir V. Nikiforov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2205-9674>;  
eLibrary SPIN: 9044-5289; e-mail: v.v.nikiforov@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author