

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID104770>

Трудности диагностики коронавирусной инфекции COVID-19 тяжёлого течения при отрицательном результате ПЦР-теста

С.Р. Харисова¹, Э.И. Мухаметшина², С.Р. Абдулхаков^{1, 2}, Р.Ф. Гайфуллина^{1, 2}¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация² Медико-санитарная часть Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В статье приводится клиническое наблюдение пациента с COVID-19 с отрицательными результатами ПЦР-теста на момент поступления. Диагностический поиск у данного пациента проводился в период отсутствия чётких клинико-лабораторных критериев — в первую волну инфекции. В течение нескольких дней у пациента наблюдалась отрицательная динамика состояния и лабораторных показателей, характерных для острого почечного повреждения, гиперкоагуляционного синдрома и полиорганной недостаточности. При динамическом обследовании лёгких методом компьютерной томографии была обнаружена типичная для COVID-19 картина лёгких (с участками «матового стекла» и консолидации). В связи с этим в Научно-исследовательском институте при Казанском (Приволжском) федеральном университете был проведён серологический анализ крови пациента на определение антител IgG к COVID-19. Положительный результат теста на 15-й день заболевания подтвердил наличие перенесенной инфекции COVID-19. В результате назначенной антикоагулянтной, глюкокортикоидной терапии наступило улучшение состояния пациента. Данный случай подтверждает необходимость проведения комплексного обследования при подозрении на коронавирусную инфекцию в случае отрицательных результатов ПЦР-диагностики на COVID-19 при поступлении в стационар.

Ключевые слова: клинический случай; коронавирусная инфекция; COVID-19; полимеразная цепная реакция; гиперкоагуляционный синдром; микротромбозы; иммуноферментный анализ.

Как цитировать

Харисова С.Р., Мухаметшина Э.И., Абдулхаков С.Р., Гайфуллина Р.Ф. Трудности диагностики коронавирусной инфекции COVID-19 тяжёлого течения при отрицательном результате ПЦР-теста // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. Т. 26, № 3. С. 127–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID104770>

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID104770>

Difficulties in diagnosing the severe coronavirus disease COVID-19 with a negative PCR test result

Saida R. Kharisova¹, Emma I. Mukhametshina², Sayar R. Abdulkhakov^{1, 2}, Raushaniia F. Gaifullina^{1, 2}

¹ Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

² University Clinic of Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

The clinical case in this article describes the topic of current interest concerning the diagnostic methods for coronavirus disease (COVID-19). The diagnostic process was hindered by nonspecific initial symptoms and twice negative results of the PCR test. For the next several days, the worsening in dynamics was observed in terms of symptoms and laboratory test results, specific to acute kidney injury, hypercoagulability syndrome and multiple organ failure. Ongoing monitoring of lungs via computed tomography revealed the typical for COVID-19 image of lungs (including ground-glass opacity and pulmonary consolidation). With suspected coronavirus disease the patient's sample was transferred to the University research laboratory for a serologic test to detect IgG antibodies. The positive result of the test confirmed that the patient had COVID-19. The prescribed anticoagulants and glucocorticosteroids improved the condition. The described clinical case acknowledges the complexity of the PCR test, therefore full investigation and other tests are recommended in the case of suspected coronavirus disease.

Keywords: general practice; infectious disease medicine; coronavirus; polymerase chain reaction; disseminated intravascular coagulation; enzyme-linked immunosorbent assay.

To cite this article

Kharisova SR, Mukhametshina EI, Abdulkhakov SR, Gaifullina RF. Difficulties in diagnosing the severe coronavirus disease COVID-19 with a negative PCR test result. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2021;26(3):127–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID104770>

Received: 12.03.2022

Accepted: 19.04.2022

Published: 30.05.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Наиболее достоверным на данный момент диагностическим критерием коронавирусной инфекции считается положительный ПЦР-тест (ПЦР — полимеразная цепная реакция) на РНК (рибонуклеиновая кислота) вируса SARS-CoV-2. Однако, как показали исследования, на чувствительность и специфичность этого теста могут влиять различные параметры, такие как техника и место забора материала или сам материал, а также отсутствие золотого стандарта заболевания для сравнения эффективности диагностического метода [1]. Следует учитывать, что показатель чувствительности теста составляет приблизительно 95% [1]. Это означает, что около 5% населения будет иметь отрицательный результат теста при наличии заболевания.

В данной работе демонстрируется пример тяжёлого клинического случая коронавирусной инфекции с отрицательным ПЦР-тестом, что свидетельствует о необходимости комплексного клинического подхода к обследованию при подозрении на коронавирусную инфекцию.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент М., 50 лет, 23 апреля 2020 г. поступил в отделение терапии Медико-санитарной части Казанского (Приволжского) федерального университета (МСЧ КФУ) переводом из отделения интенсивной терапии Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) Казани.

Из данных переводного эпикриза РКИБ: 9 апреля 2020 г. пациент поступил в РКИБ с жалобами на генерализованные судороги и повышение температуры до 40°C, эпизоды потери сознания, головной боли в течение 2 дней. Объективно больной был в тяжёлом состоянии: нарушение сознания — сопор 12 баллов по шкале комы Глазго, психомоторное возбуждение, состояние по SOFA (Sequential Organ Failure Assessment — шкала динамической оценки органной недостаточности) 8 баллов. На момент осмотра пульс 105 уд/мин, артериальное давление 105/65 мм рт.ст., температура тела 39,9°C, SpO₂ 98%.

Эпидемиологический анамнез: со слов супруги пациента, контакты с инфекционными больными отрицает, поездка за границу несколькими месяцами ранее. До развития настоящего заболевания у больного не было диагностировано каких-либо заболеваний или патологических состояний, кроме острой ревматической лихорадки в детстве, по поводу которой проводилась бициллинопрофилактика в течение нескольких лет.

В условиях РКИБ были проведены анализы для исключения инфекций (*Enterovirus*, *Herpes simplex virus 1, 2*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, *Human herpesvirus 4, 6*, *Cytomegalovirus*, *Herpes zoster*, *Influenza virus A/B*, *Hepatitis C virus*, *Hantavirus*, *Leptospira*

interrogans), в том числе дважды (9 и 21 апреля 2020 г.) ПЦР-тест на SARS-CoV-2 с отрицательными результатами.

В общем анализе крови наблюдались лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитопения, повышение С-реактивного белка, а также увеличение уровня прокальцитонина более 10 нг/мл (референсные значения 0–0,046 нг/мл) и пресепсина 5701 пг/мл (референсные значения 0–200 пг/мл). При люмбальной пункции получен прозрачный ликвор (цитоз 9/мкл, белок 0,36 г/л). По данным рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) участок неоднородного затемнения в нижнем поле правого лёгкого, *suspicio* пневмония. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП): признаки увеличения печени, перипортального фиброза, диффузного гепатоза. По данным эхокардиографии недостаточность на клапане аорты III степени, аневризма восходящего отдела аорты, увеличение правого желудочка и левых камер сердца.

На основании клинико-лабораторных данных с предварительным диагнозом «Сепсис, септический эндокардит с микроэмболией в головной мозг» были назначены антибиотикотерапия (ципрофлоксацин 200 мг внутривенно), дезинтоксикационная и симптоматическая терапия.

Состояние больного с ухудшением: за 6 дней со дня поступления присоединились олигурия, отеки на нижних конечностях. По анализам крови нарастание азотемии (мочевина 28,2 ммоль/л) и креатинина (580 мкмоль/л), что констатировало наличие острого почечного повреждения (ОПП) (табл. 1). По данным коагулограммы выявлены повышение фибриногена — 517 мг/дл, уровня D-димера — 2,59 мкг/мл (антикоагулянтная терапия не проводилась). Консервативная терапия ОПП безуспешна, в результате 17 апреля 2020 г. была проведена процедура гемодиализации.

В связи с превалированием ОПП на 15-й день лечения в РКИБ (23 апреля 2020 г.) пациент был переведен в МСЧ КФУ с диагнозом «Сепсис. Синдром полиорганной недостаточности с превалированием острого почечного повреждения. Внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония».

На момент поступления в МСЧ КФУ 23 апреля 2020 г. (1-й день госпитализации в МСЧ КФУ и 15-й день с начала заболевания) у пациента можно было выделить ряд синдромов:

- дыхательной недостаточности (одышка смешанного характера в горизонтальном положении при минимальной физической нагрузке, частота дыхательных движений 22 в минуту, SpO₂ 95%), дискомфорт за грудиной, сопровождающийся чувством сердцебиения;
- интоксикационный (повышение температуры до 38–38,5°C, астения, миалгия, краниалгия);
- ОПП (увеличение креатинина в крови, олигурия, массивные отёки нижних и верхних конечностей, пастозность лица, отёчность кистей);

Таблица 1. Анализ крови пациента в первый день госпитализации (23.04.2020)**Table 1.** Blood analyses results at the first day of hospitalisation (23.04.2020)

Показатель	Значение у пациента	Нормальные значения
WBC, $\times 10^3/\text{мм}^3$	9,1	3,5–10,0
RBC, $\times 10^6/\text{мм}^3$	2,88	3,80–5,80
HGB, г/л	90	110–165
PLT, $\times 10^3/\text{мм}^3$	333	150–390
NEU, %	83	43–76
LYM, %	10	17–48
СОЭ, мм/ч	55	2×20
СРБ, мг/л	197	0–5
Мочевина, ммоль/л	23,9	2,5–8,07
Креатинин, мкмоль/л	577,8	45–110
Пресепсин, пк/мл	5701	20–365

Примечание. WBC — лейкоциты; RBC — эритроциты; HGB — гемоглобин; PLT — тромбоциты; NEU — нейтрофилы; LYM — лимфоциты; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок.

Note: WBC — white blood cells; RBC — red blood cells; HGB — hemoglobin; PLT — thrombocytes; NEU — neutrophils; LYM — lymphocytes; ESR — erythrocyte sedimentation rate; C-RP — C-reactive protein.

- геморрагический синдром (мелкоточечная петехиальная сыпь на коже голеней с двух сторон, на боковых отделах туловища, внутренней поверхности плеч, левой подколенной области, которая не исчезала при надавливании);
- синдром гематологических нарушений: нормохромная анемия, лейкоцитоз, нейтрофилёз, лимфопения, гипопротейнемия, высокие показатели пресепсина, D-димера, коррелирующие с системным воспалительным ответом.

Совокупность синдромов и лабораторных показателей в первую очередь ориентировала на поиск очага инфекции, исключение аутоиммунных и онкозаболеваний, которые могли бы привести к сепсису и вызвать ОПП:

- мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ОГК без контрастного усиления изображения ввиду ОПП 23 апреля 2020 г. выявила неоднородные, частично сливающиеся между собой очаги и участки уплотнения по типу «матового стекла», интерстициальные изменения в лёгких (как проявление отёка лёгких). Также справа на уровне нижней доли выявлялись отдельные фокусы уплотнения лёгочной ткани (от 10 до 28 мм) (рис. а);
- МСКТ ОБП без контрастирования, которая была проведена для определения генеза ОПП, выявила в проекции нижнелатерального отдела селезёнки неотчётливый гиподенсный очаг размером 27×24 мм. Рентгеноконтрастные конкременты в почках обнаружены не были;
- УЗИ ОБП также подтвердило наличие очагового изменения в селезёнке, что требовало исключения инфаркта, гематомы или абсцесса селезёнки;

- маркеры аутоиммунных заболеваний (антиядерные антитела — ANA, антитела к цитоплазме нейтрофилов — ANCA, антистрептолизин O — ASLO, ревматоидный фактор — РФ, антитела к рецепторам тиреотропного гормона — ТТГ) отрицательные.

Сочетание синдромов, данные анамнеза, объективного обследования, дополнительных методов исследований требовали ревизии диагноза.

При высоких показателях воспалительной активности и маркеров сепсиса у пациента было больше данных в пользу септического состояния на фоне двусторонней полисегментарной пневмонии неуточнённой этиологии. Выявленный очаг селезёнки требовал дифференциального диагноза с нагноившейся кистой селезёнки, очагом с деструкцией, септическим или ишемическим очагом.

Предварительный диагноз

На основании наличия синдрома дыхательной недостаточности, гиперкоагуляционного синдрома (уровень D-димера выше 2,59 мкг/мл, увеличение протромбинового времени) при признаках лёгочной гипертензии (систлическое давление в лёгочной артерии 65 мм рт.ст.) на эхокардиографии была выдвинута диагностическая версия: гиперкоагуляционный синдром с тромбозами или тромбоэмболией мелких и крупных артерий с высокой вероятностью тромбоэмболии легочной артерии. Подтверждение диагноза было затруднено в связи с невозможностью проведения КТ с контрастированием ввиду развернутой картины ОПП. Поэтому диагностика ограничилась ультразвуковой доплерографией вен нижних и верхних конечностей, брахиоцефальных



Рис. Динамика изменений легких по данным компьютерной томографии: *a* — компьютерная томография органов грудной клетки от 23 апреля 2020 г. без контрастного усиления: очагово-инфильтративные изменения правого лёгкого; *b* — компьютерная томография органов грудной клетки от 7 мая 2020 г. с контрастным усилением: двусторонние полисегментарные интерстициальные изменения в лёгких с отдельными фокусами уплотнения на уровне нижней доли справа; *c* — компьютерная томография органов грудной клетки от 19 мая 2020 г. с контрастным усилением: двустороннее субтотальное интерстициально-альвеолярное поражение лёгких с увеличением интенсивности, полисегментарная консолидация нижней доли левого лёгкого на уровне S8–10.

Fig. Dynamics of lung changes according to computed tomography data: *a* — computed tomography of the chest organs April 23, 2020 without contrast enhancement: focal infiltrative changes in the right lung; *b* — computer tomo-X-ray of the chest organs dated May 7, 2020 with contrast enhancement: bilateral polysegmental interstitial changes in the lungs with separate foci of compaction at the level of the lower lobe on the right; *c* — computed tomography of organs chest from May 19, 2020 with contrast enhancement: bilateral subtotal interstitial-alveolar lesion lungs with increasing intensity, polysegmental consolidation of the lower lobe of the left lung at the level of S8–10.

артерий, которые не выявили острого тромбоза и клинически значимых стенозов.

В схему лечения были включены следующие препараты:

- антибактериальная терапия с коррекцией дозы на ОПП — ванкомицин 1 г и меропенем 500 мг;
- антикоагулянтная терапия — эноксапарин 0,4 мл;
- заместительная терапия — альбумин человеческий 10% 100 мл для восстановления гипопроотеинемии;
- инфузионная терапия с постоянным контролем уровня электролитов в крови;
- кислородная поддержка через носовые катетеры (канюли) с поддержкой показателя SpO₂ на уровне 98%.

На фоне терапии в течение последующих дней наблюдалась положительная динамика креатинина (23.04.2020 — 577,8 ммоль/л, 28.04.2020 — 337,6 мкмоль/л), воспалительных показателей крови (С-реактивный белок 23.04.2020 — 197 мг/л, 28.04.2020 — 12 мг/л), при этом сохранялась гипертермия до 38–39°C, наблюдалось нарастание синдрома дыхательной недостаточности в связи с развившимся острым респираторным дистресс-синдромом (гипоксемия, SpO₂ <90%).

На 4-й день госпитализации больной с тяжёлым общемозговым синдромом (оглушение 1) был переведен в отделение реанимации, где он был подключён к аппарату искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ).

В дальнейшем тактику ведения пациента определяло наличие в клинике синдрома дыхательной недостаточности, синдрома системного воспаления, гиперкоагуляционного синдрома на фоне разрешающегося консервативно ОПП, в связи с чем диагноз был изменён: «Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжёлой степени неуточнённой этиологии, осложнённая острым респираторным дистресс-синдромом, сепсисом, гиперкоагуляционным синдромом (вероятно,

с микротромбозами артерий почек с развитием ОПП, лёгких, селезёнки)».

Продолжались дыхательная поддержка аппаратом ИВЛ, антибактериальная терапия (меропенем и ванкомицин с постоянной коррекцией дозы по степени ОПП), антикоагулянтная терапия — гепарин 1500 ед/ч внутривенно под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, добавлен дексаметазон внутривенно 16 мг в сутки 28 апреля 2020 г. для купирования синдрома системного воспаления.

На фоне проводимой терапии в течение недели наблюдалось снижение температуры до 37,4°C, купировалось ОПП, значение скорости клубочковой фильтрации на 7 мая 2020 г. составило 50 мл/мин/1,73 м², что позволило провести МСКТ ОГК и ОБП с внутривенным контрастированием, по результатам которых выявлены: двусторонние полисегментарные интерстициальные изменения в лёгких с отдельными фокусами уплотнения на уровне нижней доли справа (по типу «матового стекла»), также участки консолидации пневмонии слева; в дополнение к очагу селезёнки в левой почке новый очаг размером 19×15 мм, предположительно инфаркт почки в результате микротромбоземболии (рис. *b*).

В результате динамического наблюдения пациента с отягощённым эпидемиологическим анамнезом, характерной картиной на КТ ОГК, положительным ответом на проводимую терапию и наличием тяжёлого состояния с клиническими синдромами дыхательной недостаточности, коагулопатии, поражения микроциркуляции сосудов почек, селезёнки, головного мозга возникла диагностическая версия в пользу вируса SARS-CoV-2 (коронавирус) как наиболее вероятного этиологического фактора.

Для верификации диагноза была поставлена задача — определить антитела к вирусу в связи с отрицательными

результатами ПЦР-теста и длительностью заболевания. Благодаря исследовательской работе по разработкам методики определения антител к коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), проводимой в научно-исследовательской лаборатории «Генные и клеточные технологии» в Институте фундаментальной медицины и биологии КФУ, нам удалось, находясь в МСЧ КФУ, отправить материал пациента на исследования. Результат анализа от 10 мая 2020 г. (32-й день болезни) в виде положительного титра антител IgG к SARS-CoV-2 1 : 160 с большой долей вероятности констатирует наличие перенесённой инфекции, вызванной коронавирусом.

Данные обследований подтвердили диагностическую версию и обоснованность тактики ведения пациента, которая существенно не изменилась. Доза глюкокортикоидов была увеличена (метилпреднизолон 250 мг/сут в течение 4 дней) и назначена внутривенно. Иммуноглобулин человека в дозировке 1250 мг в течение 3 дней. На фоне терапии отмечалось купирование симптомов дыхательной недостаточности, ОПП, лейкоцитоза, воспалительных показателей крови.

Динамика и исходы

На КТ ОГК от 19 мая 2020 г. определялись двустороннее субтотальное интерстициально-альвеолярное поражение лёгких с выраженным увеличением интенсивности, характерное для вирусной пневмонии, а также типичная для COVID-19 картина консолидации (рис. с).

На 23-й день лечения в стационаре и 37-й день болезни (15 мая 2020 г.) пациент был переведён на самостоятельное дыхание, метилпреднизолон внутривенно

был заменён на преднизолон в таблетированной форме (50 мг/сут), гепарин заменён на эноксапарин 60 мг 2 раза в сут в связи с нарастающей гепарин-индуцированной тромбоцитопенией.

В дальнейшем на фоне проводимой терапии состояние пациента стабилизировалось (табл. 2), с положительной динамикой клинико-лабораторных синдромов он был переведён в терапевтическое отделение и выписан в удовлетворительном состоянии с окончательным диагнозом.

Основной: Подозрение на коронавирусную инфекцию, не подтвержденную ПЦР-тестом (ИФА-позитивность на вирус SARS-CoV), тяжёлое течение.

Осложнения: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжёлое течение, с исходом в фиброз, дыхательная недостаточность III степени. Гиперкоагуляционный синдром с поражением мелких сосудов почек, лёгких, селезёнки (инфаркт селезёнки). Острое почечное повреждение в стадии восстановления диуреза.

Синдром полиорганной недостаточности. Железодифицитная анемия средней степени. Гипоксическая энцефалопатия дисциркуляторного характера. Лёгочная гипертензия высокой степени.

Реанимационные мероприятия: ИВЛ с 29 апреля по 15 мая 2020 г.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай наглядно иллюстрирует диагностический поиск при коронавирусной инфекции, который был осложнён отрицательными результатами ПЦР-теста, а также наличием на первых этапах

Таблица 2. Анализ крови пациента перед выпиской (27.05.2020)

Table 2. Blood analyses results at the hospital discharge (27.05.2020)

Показатель	Значение у пациента	Нормальные значения
WBC, $\times 10^3/\text{мм}^3$	7,5	3,5–10,0
RBC, $\times 10^6/\text{мм}^3$	3,14	3,80–5,80
HGB, г/л	89	110–165
PLT, $\times 10^3/\text{мм}^3$	193	150–390
NEU, %	72	43–76
LYM, %	20	17–48
СОЭ, мм/ч	18	2–20
Мочевина, ммоль/л	7,4	2,5–8,07
Креатинин, мкмоль/л	46,5	45–110
Глюкоза, ммоль/л	6,5	3,8–6,1

Примечание. WBC — лейкоциты; RBC — эритроциты; HGB — гемоглобин; PLT — тромбоциты; NEU — нейтрофилы; LYM — лимфоциты; СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Note: WBC — white blood cells; RBC — red blood cells; HGB — hemoglobin; PLT — thrombocytes; NEU — neutrophils; LYM — lymphocytes; ESR — erythrocyte sedimentation rate.

неспецифических синдромов и лабораторных показателей в пользу септического состояния.

Учитывая показатели чувствительности и специфичности ПЦР-теста, при его отрицательном результате рекомендуется дополнительно проводить ИФА на антигена к SARS-CoV-2, один из которых (IgG) достигает максимального значения титра антител к 17–20-му дню с момента начала инфицирования [2].

Также стоит уделять особое внимание показателям коагулограммы: активированному частичному тромбопластиновому времени, протромбиновому времени, тромбоцитам, D-димеру. Нарушение коагуляционной способности может привести к повреждению органов и систем по механизму гипоперфузии, которое наблюдалось у данного пациента в виде инфаркта селезёнки, преренального ОПП и энцефалопатии дисциркуляторного характера. Характерные для сепсиса изменения лабораторных показателей также могут быть признаком тяжёлого течения коронавирусной инфекции, а именно проявлением синдрома цитокинового шторма в результате выброса большого количества цитокинов [3].

В плане терапии исследования показывают, что применение низкомолекулярного гепарина на ранних этапах развития болезни является эффективным и предотвращает развитие осложнений [4–6]. Вероятнее всего, тяжесть состояния и длительный срок лечения данного пациента могли быть обусловлены поздним сроком начала антикоагулянтной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На момент течения данного случая патогенетические звенья COVID-19 еще не были чётко определены и сформулированы. Ретроспективно некоторые развившиеся синдромы у пациента М. на фоне пандемии COVID-19 ещё в первые недели заболевания должны были настроить врачей в отношении диагностического поиска коронавирусной патологии.

Стоит еще раз обозначить важность клинического подхода к диагностике тяжёлой коронавирусной инфекции и учитывать возможность у ряда пациентов отрицательных результатов ПЦР-диагностики, что не исключает заболевания COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang W., Xu Y., Gao R., et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens // *JAMA*. 2020. Vol. 323, N 18. P. 1843–1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786
2. Long Q.X., Liu B.Z., Deng H.J., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 // *Nat Med*. 2020. Vol. 26, N 6. P. 845–848. doi: 10.1038/s41591-020-0897-1
3. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19 // *J Infect*. 2020. Vol. 80, N 6. P. 607–613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037
4. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

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

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: С.Р. Харисова — концепция и дизайн исследования, написание текста, перевод на английский язык, Э.И. Мухаметшина — получение и сбор данных, ведение пациента, диагностические исследования, редактирование текста, С.Р. Абдулхаков — курация, написание текста, обзор литературы, редактирование текста, Р.Ф. Гайфуллина — диагностические исследования, доступ к данным, курация.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. S.R. Kharisova — research concept and design, text writing, translation into English, E.I. Mukhametshina — data acquisition and collection, patient management, diagnostic studies, text editing, S.R. Abdulkhakov — curation, text writing, literature review, text editing, R.F. Gaifullina — diagnostic studies, access to data, curation.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

pneumonia // *J Thromb Haemost*. 2020. Vol. 18, N 4. P. 844–847. doi: 10.1111/jth.14768

5. Povalyaev D. The efficacy of adjuvant use low molecular weight heparins in patients with community-acquired pneumonia // *Eur Respir J*. 2014. Vol. 44, Suppl. 58. P. 2503.

6. Tang N., Bai H., Chen X., et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy // *J Thromb Haemost*. 2020. Vol. 18, N 5. P. 1094–1099. doi: 10.1111/jth.14817

REFERENCES

1. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020;323(18):1843–1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786
2. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(6):845–848. doi: 10.1038/s41591-020-0897-1
3. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607–613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037
4. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–847. doi: 10.1111/jth.14768
5. Povalyaev D. The efficacy of adjuvant use low molecular weight heparins in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2014;44(Suppl. 58):2503.
6. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1094–1099. doi: 10.1111/jth.14817

ОБ АВТОРАХ

* Харисова Саида Ренаровна;

адрес: Россия, 420008, Республика Татарстан, Казань, ул. Кремлевская, д. 18;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5668-2408>;
eLibrary SPIN: 1983-8830; e-mail: saida.musaeva.r@gmail.com

Мухаметшина Эмма Ибрагимовна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9778-8302>;
e-mail: emmail@mail.ru

Абдулхаков Сайяр Рустамович, к.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3580>;
eLibrary SPIN: 4131-8360; e-mail: sayarabdul@yandex.ru

Гайфуллина Раушания Фаритовна, к.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0922-5850>;
eLibrary SPIN: 9614-8375; e-mail: RFGajfullina@kpfu.ru

AUTHORS' INFO

* Saida R. Kharisova, MD;

address: 18, Kremlevskaya str., Kazan, Republic of Tatarstan, 420008, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5668-2408>;
eLibrary SPIN: 1983-8830; e-mail: saida.musaeva.r@gmail.com

Emma I. Mukhametshina, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9778-8302>;
e-mail: emmail@mail.ru

Sayar R. Abdulkhakov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3580>;
eLibrary SPIN: 4131-8360; e-mail: sayarabdul@yandex.ru

Raushaniia F. Gaifullina, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0922-5850>;
eLibrary SPIN: 9614-8375; e-mail: RFGajfullina@kpfu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author