

Особенности течения COVID-19 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями

К.В. Самойлов¹, Е.Б. Букреева^{1, 2}, В.В. Боярко^{1, 2}, Е.А. Геренг¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Городская клиническая больница № 3 имени Б.И. Альперовича, 634045, Российская Федерация, Томск, ул. Нахимова, 3

Аннотация

Цель работы: выявить особенности течения Covid-19 у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Материал и методы. В ретроспективное исследование отобраны 58 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа – 12 пациентов с ХОБЛ/ССЗ; 2-я группа – 15 пациентов с БА/ССЗ; 3-я группа – 31 пациент только с ССЗ. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, общее и биохимическое исследования крови, коагулограмма, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), определялся уровень сывороточного ферритина.

Результаты. Выраженность одышки была больше у больных с ХОБЛ/ССЗ по сравнению с пациентами с БА/ССЗ и пациентами без бронхолегочной патологии. Частота десатурации была наименьшей в группе БА/ССЗ по сравнению с группой ХОБЛ/ССЗ. Более низкий уровень сатурации наблюдался в группе ХОБЛ/ССЗ относительно БА/ССЗ. Степень поражения легочной ткани также преобладала в группе ХОБЛ/ССЗ по сравнению с больными без бронхолегочной патологии. Больные только с ССЗ продемонстрировали наименьший уровень лейкоцитов по сравнению со всеми исследуемыми группами. Однако уровень тромбоцитов преобладал в группе ССЗ по сравнению с группой с ХОБЛ/ССЗ. Сывороточный ферритин у больных с ХОБЛ/ССЗ был выше, чем в группе БА/ССЗ.

Заключение. У пациентов с ХОБЛ наблюдалось более тяжелое течение коронавирусной инфекции за счет выраженности одышки, низких показателей сатурации, высоких значений ферритина, а также большей выраженности поражения легких по данным компьютерной томографии. У больных БА имело место менее тяжелое течение коронавирусной инфекции, что проявлялось меньшей выраженностью одышки, высокими показателями сатурации, редкими эпизодами десатурации и низкими значениями ферритина.

Ключевые слова:	COVID-19, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, сердечно-сосудистые заболевания, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом СибГМУ Минздрава России (протокол № 9130/1 от 26.05.2022 г.).
Для цитирования:	Самойлов К.В., Букреева Е.Б., Боярко В.В., Геренг Е.А. Особенности течения COVID-19 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(4):63–69. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-4-63-69 .

Features of COVID-19 in patients with chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, and cardiovascular comorbidity

Kirill V. Samoylov¹, Ekaterina B. Bukreeva^{1,2}, Valentina V. Boyarko^{1,2},
Elena A. Gereng¹

¹ Siberian State Medical University,
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634055, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 3 named after B.I. Alperovich,
3, Nakhimova str., Tomsk, 634045, Russian Federation

Abstract

Aim. The aim of the study was to identify the features of a new coronavirus infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma (BA), and cardiovascular disease (CVD).

Materials and Methods. The retrospective study included 58 patients with novel coronavirus infection, which were divided into four groups: group 1 comprised 12 patients with COPD and CVD; group 2 comprised 15 patients with BA and CVD; and group 3 comprised 31 patients with CVD only. All patients underwent a clinical examination, complete blood count, biochemical blood examination, coagulation testing, serum ferritin test, and multi-slice computed tomography.

Results. The severity of dyspnea was greater in patients with COPD/CVD compared with BA/CVD, and in patients without bronchopulmonary pathology. The frequency of desaturation was the lowest in BA/CVD group compared with COPD/CVD and COPD/BA/CVD. A lower level of saturation was observed in COPD/CVD group in comparison with BA/CVD. The extent of lung damage also prevailed in group with COPD/CVD compared with patients without bronchopulmonary pathology. Patients with CVD only demonstrated the lowest level of leukocytes in contrast with all other study groups. However, the platelet count prevailed in the CVD group compared with the COPD/CVD group. Serum ferritin in patients with COPD/CVD was higher than in the AD/CVD group.

Conclusion. Patients with COPD had more severe coronavirus infection due to severity of dyspnea, low saturation indicators, high values of ferritin, and greater severity of lung damage according to computed tomography. Patients with asthma were prone to a less severe course of coronavirus infection due to less dyspnea, rare episodes of desaturation, high saturation rates, and low ferritin values.

Keywords:	COVID-19, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, cardiovascular disease, SARS-CoV-2, new coronavirus infection.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Siberian State Medical University (protocol No. 9130/1 from 26.05.2022).
For citation:	Samoylov K.V., Bukreeva E.B., Boyarko V.V., Gereng E.A. Features of COVID-19 in patients with chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, and cardiovascular comorbidity. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(4):63–69. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-4-63-69 .

Введение

Респираторный тракт человека является одной из первых и ключевых зон, вовлекающихся в патологический процесс при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Для проникновения в клетку вирус использует рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ₂), которые локализованы на эндотелии сосудов, эпителиальных клетках дыхательных путей и альвеолоцитах 2-го типа [1]. Репликация вируса сопровождается повреждением тканей и развитием воспалительной реакции с участием широкого спектра цитокинов (IL-6, IFN-γ, фактор некроза опухоли α и др.) [2]. Все вышеописанное приводит к поражению легочной парен-

химы и развитию клинических симптомов, типичных для коронавирусной инфекции.

Согласно данным литературы, при новой коронавирусной инфекции частота хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в качестве сопутствующего заболевания описывается реже по сравнению с другими коморбидными нозологиями (сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет) лишь у 1,1–4,6% исследованных пациентов [3–5]. Вместе с тем коронавирусная инфекция у больных ХОБЛ чаще приводила к госпитализации по сравнению с другой коморбидной патологией, а также имела более тяжелое течение, большую летальность и сопровождалась более тяжелым течением [6, 7].

По данным литературы, частота встречаемости бронхиальной астмы (БА) у больных Covid-19 варьирует в достаточно широком диапазоне – от отсутствия до 9% [4, 5, 8]. Наличие астмы у больных Covid-19 не было ассоциировано с более частой госпитализацией [9], тяжелым течением, повышенной летальностью [10, 11]. Некоторыми авторами показано, что у госпитализированных больных БА уровень сатурации при дыхании комнатным воздухом оставался высоким, кроме того, у них определялись низкие значения С-реактивного белка (СРБ) и ферритина [12].

Артериальная гипертензия и другие ССЗ встречаются чаще прочих патологий при Covid-19 [5, 13], особенно в более старшей возрастной группе [14], нередко в сочетании с ХОБЛ [15] или БА [16]. По данным многих авторов, ССЗ утяжеляют течение новой коронавирусной инфекции [17] и могут формировать некоторые особенности клинической картины у таких больных.

Таким образом, представляется актуальным сравнительный анализ влияния сочетанной коморбидной патологии (ХОБЛ, БА, ССЗ) на течение новой коронавирусной инфекции в реальной клинической практике.

Цель исследования: выявить особенности течения новой коронавирусной инфекции у пациентов, страдающих ХОБЛ, БА и сердечно-сосудистой патологией.

Материал и методы

В ходе ретроспективного исследования были отобраны 58 пациентов (26 мужчин (44,8%) и 32 женщины (55,2%); средний возраст $67,4 \pm 9,2$ лет), которые полностью соответствовали критериям включения. Все больные проходили лечение на базе инфекционного отделения ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3» в г. Томске с 1 июня 2020 по 1 августа 2021 гг. с подтвержденным диагнозом: новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2. Абсолютное большинство пациентов, которые поступали в стационар инфекционного отделения, имели сопутствующие ССЗ, что ограничило формирование группы больных без этой патологии.

В связи с тем, что ХОБЛ относится преимущественно к заболеваниям второй половины жизни, и ее наличие достаточно прочно ассоциировано с развитием ССЗ, было принято решение модифицировать критерии включения в пользу пациентов более старшего возраста и наличия у всех больных сердечно-сосудистой патологии.

Критерии включения в исследование: наличие положительного результата полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление рибонуклеиновой кислоты (РНК) SARS-CoV-2 при поступлении в стационар и подтвержденной по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) пневмонии; возраст больного старше 40 лет; для пациентов с ХОБЛ или БА документально подтвержденный анамнез заболевания на основании данных предыдущих госпитализаций.

У всех пациентов с ХОБЛ имело место стабильное течение заболевания, они находились на базисной терапии длительно действующими бронходилататорами (GOLD 2021).

БА у всех пациентов была частично контролируемая на фоне базисной терапии в соответствии со степенью тяжести (GINA 2021), у всех – вне обострения.

Критерии исключения: наличие онкологических, гематологических и аутоиммунных заболеваний в анамнезе, инфицирование вирусом иммунодефицита человека, положительные результаты маркеров вирусных гепатитов,

цирроз печени, случай острой хирургической патологии на момент нахождения в стационаре, хроническая сердечная недостаточность 3-й стадии по Стражеско – Василенко или 4-го функционального класса по NYHA, симптоматическая артериальная гипертензия, подписанный отказ от госпитализации.

Всем больным при поступлении и в динамике проводились: общеклиническое обследование, общее и биохимическое исследование крови, коагулограмма, МСКТ на аппарате Toshiba – Aquilion 64, определялся уровень сывороточного ферритина, оценивался уровень лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, СРБ, фибриноген, протромбиновый индекс (ПТИ) и международное нормализованное отношение (МНО) на момент поступления и через 1 нед. Все пациенты получали терапию согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции.

Пациенты с коронавирусной инфекцией были разделены на 3 группы:

– 1-я группа: ХОБЛ с сопутствующими ССЗ – 12 пациентов (10 мужчин, 2 женщины, средний возраст $68,9 \pm 9,7$ лет): у 6 больных – группа «В»; у 4 пациентов группа «С», у 2 пациентов – группа «D».

– 2-я группа: БА смешанного генеза с сопутствующими ССЗ – 15 человек (2 мужчин, 13 женщин, средний возраст $67 \pm 8,1$ лет): астма легкой степени тяжести – 1 пациент; средней степени – 14 больных.

– 3-я группа: больные, имеющие только ССЗ, – 31 пациент (14 мужчин, 17 женщин, средний возраст $66,4 \pm 9,8$ лет).

В рамках ССЗ подразумеваются гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). У включенных в исследование пациентов были выявлены: ГБ 2–3-й стадии, ИБС в форме стабильной стенокардии 2–3-й функциональный класс (ФК), тяжесть ХСН соответствовала 2–3-му ФК по NYHA. Более подробная характеристика ССЗ в выделенных группах больных приведена на рисунке 1. ГБ имела место у 100% пациентов.

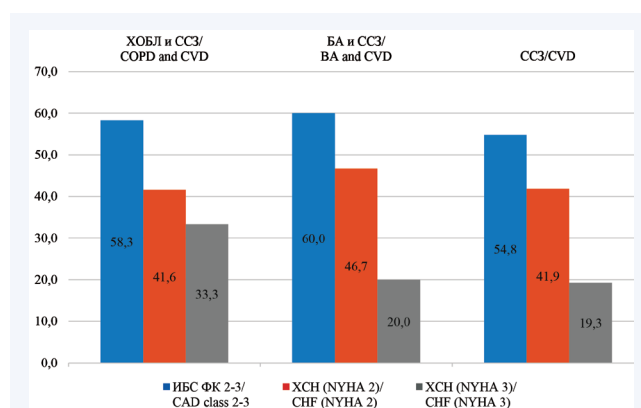


Рис. 1. Частота ИБС и ХСН в исследуемых группах, %

Fig. 1. Frequency of coronary artery disease (CAD) and chronic heart failure (CHF) in different groups of patients, %

Клиническая тяжесть коронавирусной инфекции устанавливалась на основании выраженности и длительности лихорадки, степени проявления астеновегетативного синдрома (головная боль, слабость), выраженности одышки (по десятибалльной шкале Борга: 1 балл принят за отсутствие одышки, а 10 – за ее максимальную выраженность) и кашля (оценка по пятибалльной системе, где

1 – отсутствие кашля, 5 – мучительный кашель), наличия боли в грудной клетке, уровня сатурации на протяжении всей госпитализации и результатов компьютерной томографии грудной клетки.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 и Microsoft Excel (StatSoft Inc., США). Для статистического описания результатов вычислялась медиана (*Me*) и интерквартильный промежуток *Me* [*Q1*; *Q3*]. Анализ качественных показателей осуществлялся при помощи точного теста Фишера. С целью сравнительного анализа количественных показателей использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Результаты считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

Согласно представленным выше критериям клинической тяжести, всем больным была выставлена соответствующая степень основного заболевания (табл. 1). В рамках данного исследования наблюдались только среднетяжелые и тяжелые формы коронавирусной инфекции. Легко протекающие случаи COVID-19 у пациентов из представленных групп не были зарегистрированы.

В ходе сравнения больных из 1-й и 2-й группы относительно группы пациентов без бронхолегочной патологии (3-я группа) были получены убедительные данные в пользу более легкого течения коронавирусной инфекции

у пациентов, коморбидных по БА/ССЗ ($p = 0,045$). Больные с ХОБЛ/ССЗ не имели различий в степени тяжести относительно больных с ССЗ.

Таблица 1. Распределение больных из исследуемых групп по степени тяжести, *n* (%)

Table 1. Distribution of patients from study groups according to severity, *n* (%)

Степень тяжести COVID-19 Severity of COVID-19	Группы больных Groups of patients			<i>p</i>
	1-я группа (ХОБЛ/ ССЗ) Group 1 (COPD/ CVD)	2-я группа (БА/ССЗ) Group 2 (BA/CVD)	3-я группа (ССЗ) Group 3 (CVD)	
Средняя степень Moderate severity	4 (33,3)	11 (73,3)	13 (41,9)	$p [1; 2] = 0,037$
Тяжелая степень Severe COVID-19	8 (66,7)	4 (26,7)	18 (58,1)	$p [1; 3] = 0,045$

Межгрупповой анализ продемонстрировал склонность к утяжелению основного заболевания у больных с ХОБЛ/ССЗ относительно БА/ССЗ ($p = 0,037$).

У каждого пациента наблюдался лихорадочный синдром, однако достоверных различий в его выраженности и длительности между группами больных выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика лихорадочного синдрома у госпитализированных больных на момент поступления, *Me* [*Q*₁; *Q*₃]

Table 2. Characteristics of fever syndrome in hospitalized patients at the time of admission, *Me* [*Q*₁; *Q*₃]

Показатели Indicators	Группы больных Groups of patients		
	1-я группа (ХОБЛ/ССЗ) Group 1 (COPD/CVD)	2-я группа (БА/ССЗ) Group 2 (BA/CVD)	3-я группа (ССЗ) Group 3 (CVD)
Выраженность лихорадки (в градусах Цельсия) Fever severity (in Celsius degrees)	38,65 [38,20; 39,25] $p = 0,1238$	38,50 [37,90; 39,15] $p = 0,0781$	38,40 [38,05; 39,15]
Продолжительность лихорадки (в днях) Fever duration (in days)	10,00 [9,50; 12,50] $p = 0,1386$	7,00 [8,55; 9,00] $p = 0,0984$	9,50 [8,00; 10,00]

Примечание: *p* – уровень статистически значимых различий по сравнению с больными с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Note: *p* – level of statistically significant differences compared with patients with cardiovascular diseases (CVD).

Астено-вегетативный синдром (головокружение, слабость, нарушение сна, лабильность настроения) определялась у 80% из 58 всех госпитализированных, а в группе с ХОБЛ/ССЗ эти симптомы наблюдались у всех пациентов. Различий между группами в выраженности синдрома не выявлено.

Продуктивный кашель также отмечался у каждого поступившего в стационар, его выраженность и продолжительность не имели различий между сравниваемыми группами.

Все больные предъявляли жалобы на одышку различного характера. Наибольшая выраженность одышки наблюдалась в первые сутки у больных с ХОБЛ/ССЗ относительно пациентов с БА/ССЗ ($p = 0,0040$) и пациентов без бронхолегочной патологии из 3-й группы ($p = 0,0024$). Тяжесть диспноэ не имела статистически значимых различий в остальные дни госпитализации (рис. 2).

Степень снижения сатурации на момент госпитализации была статистически значима только у больных с ХОБЛ/ССЗ по сравнению с БА/ССЗ ($p = 0,0363$), и группой с ССЗ ($p = 0,0477$) (табл. 3). Эпизоды десатурации наблюдались только на первой неделе госпитализации.

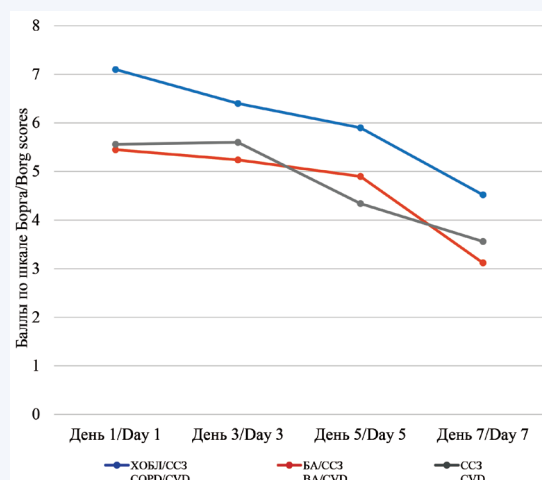


Рис. 2. Сравнительная характеристика выраженности одышки в различных группах за первую неделю госпитализации, *Me*
Fig. 2. Comparative characteristics of dyspnea severity in different patient groups during the first week of hospitalization, *Me*

Частота снижения оксигенации менее 94% за первую неделю была выше у больных с ХОБЛ/ССЗ (9 больных из 12) по сравнению с группой больных БА/ССЗ (4 больных из 15, $p = 0,0165$) и больными из 3-й группы с ССЗ ($p = 0,0082$ ХОБЛ/ССЗ).

На момент поступления, по данным МСКТ, больший объем поражения легких наблюдался у больных с ХОБЛ/ССЗ по сравнению с пациентами без хронической патологии легких ($p = 0,0111$). При дальнейшем межгрупповом анализе статистически значимых различий выявлено не было (табл. 4).

Согласно данным клиничко-лабораторных исследований, имелись различия в выраженности воспалительного синдрома (табл. 5). Так, значения лейкоцитов на момент поступления в стационар были наименьшими у пациентов с ССЗ при сравнении со всеми наблюдаемыми группами: ХОБЛ/ССЗ ($p = 0,012$) и БА/ССЗ ($p = 0,0078$). Кроме того, установлено различие в показателях сывороточного ферритина: больные с БА/ССЗ имели более низкие значения по сравнению с группой ХОБЛ/ССЗ ($p = 0,020$). Однако группы исследуемых больных не различались по уровню СРБ.

Таблица 3. Уровень насыщения крови кислородом у госпитализированных больных на момент поступления, $Me [Q_1; Q_3]$

Table 3. Saturation level in hospitalized patients at the time of admission, $Me [Q_1; Q_3]$

Показатели Indicators	Группы больных Groups of patients			p
	1-я группа (ХОБЛ/ССЗ) Group 1 (COPD/CVD)	2-я группа (БА/ССЗ) Group 2 (BA/CVD)	3-я группа (ССЗ) Group 3 (CVD)	
Сатурация, % Saturation, %	92,00 [88,50; 96,25] $p = 0,0477$	97,00 [96,25; 97,00] $p = 0,2525$	96,00 [94,00; 97,00]	$p \{1; 2\} = 0,0363$

Примечание: p – уровень статистически значимых различий по сравнению с больными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В последней графе значение p отражает уровень статистически значимых различий между теми группами, номера которых указаны в фигурных скобках.

Note: p – level of statistically significant differences compared with patients with cardiovascular diseases. In the last column, the p value corresponds to the level of statistically significant differences between those groups, the numbers of which are indicated in curly brackets.

Таблица 4. Распределение пациентов сравниваемых групп в зависимости от степени поражения легких, по данным компьютерной томографии, n (%)

Table 4. Distribution of patients in compared groups depending on the degree of lung injury according to computed tomography data, n (%)

Степень поражения легких Degree of lung injury	Группы больных Groups of patients			p
	1-я группа (ХОБЛ/ССЗ) Group 1 (COPD/CVD)	2-я группа (БА/ССЗ) Group 2 (BA/CVD)	3-я группа (ССЗ) Group 3 (CVD)	
КТ1 СТ1	2 (16,7)	9 (60)	19 (61,2)	$p \{1; 3\} = 0,0111$
КТ2 СТ2	7 (58,3)	3 (20)	8 (25,9)	
КТ3 СТ3	2 (16,7)	3 (20)	4 (13,9)	
КТ4 СТ4	1 (8,3)	0	0	

Таблица 5. Лабораторные показатели на момент поступления в стационар у пациентов сравниваемых групп, $Me [Q_1; Q_3]$

Table 5. Laboratory parameters at the time of admission to the hospital in patients of compared groups, $Me [Q_1; Q_3]$

Показатели Parameters	Группы больных Groups of patients			p
	1-я группа (ХОБЛ/ССЗ) Group 1 (COPD/CVD)	2-я группа (БА и ССЗ) Group 2 (BA/CVD)	3-я группа (ССЗ) Group 3 (CVD)	
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ Platelets, $10^9/\text{L}$	176,00 [125,5; 200,00] $p = 0,0327$	223,00 [157,00; 248,00] $p = 0,6553$	216,00 [176,00; 245,00]	–
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ Leukocyte, $10^9/\text{L}$	11,50 [8,85; 13,07] $p = 0,0120$	11,10 [8,20; 13,20] $p = 0,0078$	7,9 [6,35; 9,4]	–
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$ Lymphocytes, $10^9/\text{L}$	18,00 [11,50; 27,75] $p = 0,3566$	21,00 [19,00; 25,5] $p = 0,5862$	24,00 [16,00; 30,50]	–
СРБ, мг/л CRP, mg/l	47,90 [9,10; 116,30] $p = 0,9543$	24,00 [9,30; 62,70] $p = 0,3041$	48,00 [12,00; 98,00]	–
Ферритин, мкг/л Ferritin, $\mu\text{g}/\text{L}$	733,42 [592,12; 828,41] $p = 0,9271$	384,70 [172,47; 483,00] $p = 0,2288$	205,63 [76,72; 587,54]	$p \{1; 2\} = 0,020$
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	4,07 [3,47; 5,1] $p = 0,7173$	3,70 [3,29; 4,23] $p = 0,8391$	3,95 [3,31; 4,36]	–
ПТИ, % PTI, %	87,00 [85,97; 94,25] $p = 0,1029$	93,50 [86,25; 107,00] $p = 0,7431$	97,50 [86,00; 105,00]	–
МНО INR	1,05 [1,02; 1,11] $p = 0,0672$	1,08 [0,92; 1,10] $p = 0,2395$	1,02 [0,95; 1,05]	–

Окончание табл. 5
End of table 5

Показатели Parameters	Группы больных Groups of patients			p
	1-я группа (ХОБЛ/ССЗ) Group 1 (COPD/CVD)	2-я группа (БА и ССЗ) Group 2 (BA/CVD)	3-я группа (ССЗ) Group 3 (CVD)	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л Platelets, 10 ⁹ /L	176,00 [125,5; 200,00] p = 0,0327	223,00 [157,00; 248,00] p = 0,6553	216,00 [176,00; 245,00]	–
Лейкоциты, 10 ⁹ /л Leukocyte, 10 ⁹ /L	11,50 [8,85; 13,07] p = 0,0120	11,10 [8,20; 13,20] p = 0,0078	7,9 [6,35; 9,4]	–
Лимфоциты, 10 ⁹ /л Lymphocytes, 10 ⁹ /L	18,00 [11,50; 27,75] p = 0,3566	21,00 [19,00; 25,5] p = 0,5862	24,00 [16,00; 30,50]	–
СРБ, мг/л CRP, mg/L	47,90 [9,10; 116,30] p = 0,9543	24,00 [9,30; 62,70] p = 0,3041	48,00 [12,00; 98,00]	–
Ферритин, мкг/л Ferritin, mkg/L	733,42 [592,12; 828,41] p = 0,9271	384,70 [172,47; 483,00] p = 0,2288	205,63 [76,72; 587,54]	p [1; 2] = 0,020
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	4,07 [3,47; 5,1] p = 0,7173	3,70 [3,29; 4,23] p = 0,8391	3,95 [3,31; 4,36]	–
ПТИ, % PTI, %	87,00 [85,97; 94,25] p = 0,1029	93,50 [86,25; 107,00] p = 0,7431	97,50 [86,00; 105,00]	–
МНО INR	1,05 [1,02; 1,11] p = 0,0672	1,08 [0,92; 1,10] p = 0,2395	1,02 [0,95; 1,05]	–

Статистически значимые различия при межгрупповом анализе были выявлены и в уровне тромбоцитов, где последний был выше у больных с ССЗ по сравнению с группой ХОБЛ/ССЗ ($p = 0,0327$). Прочие лабораторные показатели (количество лимфоциты, уровень СРБ, фибриноген, ПТИ и МНО) достоверно не отличались в разных группах.

Обсуждение

Полученные в ходе исследования данные о наличии сопутствующих заболеваний бронхолегочной системы и степени тяжести новой коронавирусной инфекции соотносятся с опубликованными результатами других авторов. При продолжении исследования и увеличении количества пациентов данные могут быть уточнены и детализированы.

Преобладание одышки в сочетании с более низким показателем оксигенации крови у пациентов из группы ХОБЛ/ССЗ отчасти может быть объяснено повышенным уровнем экспрессии АПФ₂ в бронхиальном и альвеолярном эпителии [20]. В отношении БА имеются убедительные данные о влиянии ингаляционных глюкокортикостероидов на уменьшение экспрессии АПФ₂ в мокроте больных пациентов, что может объяснять меньший процент тяжелых форм коронавирусной инфекции.

На данный момент не вызывает сомнений, что сывороточный ферритин может быть использован как маркер более тяжелого течения или неблагоприятного прогноза при коронавирусной инфекции. В рамках данного исследова-

ния более низкие значения ферритина у больных с БА соотносятся с более легким течением основного заболевания.

Высокий уровень лейкоцитов во всех наблюдаемых группах с бронхолегочной патологией может быть обусловлен особенностями течения и лечения ХОБЛ и/или БА. Так, например, использование ингаляционных глюкокортикостероидов способствует развитию стероидного лейкоцитоза. В случае ХОБЛ не исключена реактивация эндогенной бактериальной инфекции на фоне вирусного поражения легких. Все вышеперечисленное может затруднять трактовку количества лейкоцитов как фактора бактериального воспаления или маркера тяжести вирусной инфекции.

Заключение

У всех обследованных пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением Covid-19 имели место ССЗ, у 100 % была артериальная гипертензия.

При сочетании ССЗ с ХОБЛ наблюдалось более тяжелое течение коронавирусной инфекции за счет выраженности одышки, низких показателей сатурации, высоких значений ферритина, а также большей выраженности поражения легких, по данным компьютерной томографии.

При сочетании с БА имело место менее тяжелое течение коронавирусной инфекции, что проявлялось меньшей выраженностью одышки, высокими показателями сатурации, редкими эпизодами десатурации и низкими значениями ферритина.

Литература / References

- Beyerstedt S., Casaro E.B., Rangel E.B. COVID-19: Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2021;40(5):905–919. DOI: 10.1007/s10096-020-04138-6.
- Azkar A.K., Akdis M., Azkar D., Sokolowska M., van de Veen W., Brüggemann M.C. et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. 2020;75(7):1564–1581. DOI: 10.1111/all.14364.
- Feng Y., Ling Y., Bai T., Xie Y., Huang J., Li J. et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020;201(11):1380–1388. DOI: 10.1164/rccm.202002-0445OC.
- Kalyanaraman Marcello R., Dolle J., Grami S., Adule R., Li Z., Tatem K. et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients in New York City's public hospital system. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243027. DOI: 10.1371/journal.pone.0243027.
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Yu Q., Liu W., Pu J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(18):1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Gerayeli F.V., Milne S., Cheung C., Li X., Yang C.W.T., Tam A. et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;33:100789. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100789.
- Wu F., Zhou Y., Wang Z., Xie M., Shi Z., Tang Z. et al. Clinical characteristics of COVID-19 infection in chronic obstructive pulmonary dis-

- ease: A multicenter, retrospective, observational study. *J. Thorac. Dis.* 2020;12(5):1811–1823. DOI: 10.21037/jtd-20-1914.
8. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA.* 2020;323(20):2052–2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
 9. Chhiba K.D., Patel G.B., Vu T.H.T., Chen M.M., Guo A., Kudlaty E. et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020;146(2):307–314.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.06.010.
 10. Liu S., Cao Y., Du T., Zhi Y. Prevalence of Comorbid Asthma and Related Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021;9(2):693–701. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.11.054.
 11. Luo J., Chen Y.L., Chen W., Duncan D.A., Hussain H., Sohail B. et al. Pre-existing asthma as a comorbidity does not modify cytokine responses and severity of COVID-19. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2021;17(1):67. DOI: 10.1186/s13223-021-00569-8.
 12. Beurnier A., Jutant E.M., Jevnikar M., Boucly A., Pichon J., Preda M. et al. Characteristics and outcomes of asthmatic patients with COVID-19 pneumonia who require hospitalisation. *Eur. Respir. J.* 2020;56(5):2001875. DOI: 10.1183/13993003.01875-2020.
 13. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020;94:91–95. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
 14. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. 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.
 15. Müllerova H., Agustí A., Erqou S., Mapel D.W. Cardiovascular comorbidity in COPD: Systematic literature review. *Chest.* 2013;144(4):1163–1178. DOI: 10.1378/chest.12-2847.
 16. Lee H.M., Truong S.T., Wong N.D. Association of adult-onset asthma with specific cardiovascular conditions. *Respir. Med.* 2012;106(7):948–953. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.02.017.
 17. Matsushita K., Ding N., Kou M., Hu X., Zhang L., Huo P. et al. The Relationship of COVID-19 Severity with Cardiovascular Disease and Its Traditional Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glob. Heart.* 2020;15(1):64. DOI: 10.5334/gh.814.
 18. Jacobs M., Van Eeckhoutte H.P., Wijnant S.R.A., Janssens W., Joos G.F., Brusselle G.G. et al. Increased expression of ACE2, the SARS-CoV-2 entry receptor, in alveolar and bronchial epithelium of smokers and COPD subjects. *Eur. Respir. J.* 2020;56(2):2002378. DOI: 10.1183/13993003.02378-2020.
 19. Peters M.C., Sajuthi S., Deford P., Christenson S., Rios C.L., Montgomery M.T. et al. COVID-19-related genes in sputum cells in asthma. Relationship to demographic features and corticosteroids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020;202(1):83–90. DOI: 10.1164/rccm.202003-0821OC.
 20. Dahan S., Segal G., Katz I., Hellou T., Tietel M., Bryk G. et al. Ferritin as a marker of severity in COVID-19 patients: A fatal correlation. *Isr. Med. Assoc. J.* 2020;22(8):494–500.

Информация о вкладе авторов

Самойлов К.В. — разработка концепции и дизайна, отбор клинических случаев для включения в исследование, написание текста рукописи, подготовка окончательной версии текста.

Букреева Е.Б. — разработка концепции и дизайна, написание и редактирование текста рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, подготовка окончательной версии текста.

Боярко В.В. — разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, подготовка и редактирование окончательной версии текста.

Геренг Е.А. — разработка концепции и дизайна, участие в доработке исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Самойлов Кирилл Владимирович, студент VI курса, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8477-8551.

E-mail: samoilov.krl@gmail.com.

Букреева Екатерина Борисовна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-7699-5492.

E-mail: kbukreeva@mail.ru.

Боярко Валентина Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-5700-1640.

E-mail: vvboyarko@mail.ru.

Геренг Елена Андреевна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры морфологии и общей патологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-7226-0328.

E-mail: e-gereng@mail.ru.

 **Самойлов Кирилл Владимирович**, e-mail: samoilov.krl@gmail.com.

Information on author contributions

Samoylov K.V. — development of study concept and design, selection of clinical cases for inclusion in the study, writing the text of the manuscript, and preparation of the final version of the manuscript for publication.

Bukreeva E.B. — development of study concept and design, writing and editing the manuscript, revision of essential intellectual content, and preparation of the final version of the manuscript for publication.

Boyarko V.V. — development of study concept and design, revision of essential intellectual content, editing, and preparation of the final version of the manuscript for publication.

Gereng E.A. — development of study concept and design, contribution to revision of the original version of the manuscript.

All the authors approved the submission of the manuscript and agreed to be responsible for all the aspects of the work guaranteeing their accuracy and impeccability.

Information about the authors

Kirill V. Samoylov, 6th Year Student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ORCID 0000-0002-8477-8551.

E-mail: samoilov.krl@gmail.com.

Ekaterina B. Bukreeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ORCID 0000-0002-7699-5492.

E-mail: kbukreeva@mail.ru.

Valentina V. Boyarko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ORCID 0000-0002-5700-1640.

E-mail: vvboyarko@mail.ru.

Elena A. Gereng, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Morphology and General Pathology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation. ORCID 0000-0001-7226-0328.

E-mail: e-gereng@mail.ru.

 **Kirill V. Samoylov**, e-mail: samoilov.krl@gmail.com.

Received May 26, 2022

Поступила 26.05.2022