

## ИЗУЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Раззакова Ш.О., Ахмедова Х.Ю., Урунова Д.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА КОМОРБИД ПАТОЛОГИЯНИ ЎРГАНИШ

Раззакова Ш. О., Ахмедова Х. Ю., Урунова Д. М.

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиет маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## STUDY OF COMORBID PATHOLOGY IN CORONAVIRUS INFECTION

Razzakova Sh.O., Akhmedova H.Y., Urunova D.M.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [info.niinemiz@ssv.uz](mailto:info.niinemiz@ssv.uz)

**Резюме.** Тадқиқот Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази клиникаси негизида ўтказилди. 2021-йил июлидан августигача РИЭМЮПКИАТМ клиникасида кузатилган беморларнинг касаллик тарихи ва амбулатория хариталарининг ретроспектив таҳтили Чарлсон тизими бўйича коморбидлик индексларини ҳисоблаш билан ўтказилди. Совид 19 билан оғриган беморларда коморбид патологиянинг ўзига хос хусусияти аниқланди, беморларнинг маълумотларини сақлашида коморбидлик индексларидан фойдаланиши имконияти баҳоланди. Тадқиқот шуни кўрсатдик, танланган беморларда коморбид патология таркибида юрак-қон томир ва генитоиринер тизим касалликлари устунлик қиласди. Шу билан бирга, ёшига қараб, ушбу тизимларнинг коморбид патологиясининг устунлиги тенденцияси сақланиб қолди, шунингдек, барча тизимлар учун коморбидлик индексларининг ўртача баллиниң ошиши, прогноз кўрсаткичларининг ёмонлашиши, шунингдек, коморбидлик индекслари билан ўсиши ва компютер томографияси (КТ) маълумотлари ўртасидаги статистик аҳамиятга эга тўгридан-тўғри боғлиқлик аниқланди.

**Калим сўзлар:** Совид 19, коморбидлик, коморбидлик индекслари, корреляция коеффициенти.

**Abstract.** The study was carried out at the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre. A retrospective analysis of the case histories and outpatient records of patients who were under observation at the RSMCEMIH clinic from July to August 2021 with the calculation of comorbidity indices according to the Charlson system was carried out. The characteristics of comorbid pathology in patients with Covid 19 were determined and the possibility of using comorbidity indices in the management of these patients was assessed. The study showed that cardiovascular and genitourinary diseases prevailed in the structure of comorbid pathology in the selected patients. At the same time the tendency for prevalence of comorbid pathology of the above systems retained with increasing age as well as the increase of mean scores of comorbidity indexes for all systems, deterioration of prognostic indexes as well as statistically significant direct relation between comorbidity indexes with increasing age and computed tomography (CT) data were revealed.

**Key words:** COVID 19, comorbidity, comorbidity indices, correlation coefficient.

Коморбидность представляет собой одновременное существование у больного двух и более заболеваний, взаимосвязанных по механизмам патогенеза, протекающих в одно время или являющихся осложнением течения основного заболевания или его лечения. Использование систем расчёта индексов коморбидности (ИК) у пациентов с Covid 19 позволяет облегчить оценку уровня коморбидности среди половых и возрастных групп, оценить прогностические показатели риска летального исхода и при необходимости, изменить тактику лечения [5,6].

Целью исследования явилось изучение особенностей коморбидной патологии у пациентов с Covid 19. В задачи исследования входило определение структуры коморбидной патологии у пациентов с Covid 19; расчет индексов коморбидности по Charlson, определение прогностических показателей летальности.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на базе клиники Республиканского специализированного научно-практического меди-

цинского центра. Проведен ретроспективный анализ историй болезней и амбулаторных пациентов, находившихся под наблюдением в клинике РСНПМЦЭМИПЗ с июля по август 2021 г. В исследование были включены 286 больных с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» с тяжелым течением заболевания (код по МКБ U07.1 - U07.2) в возрасте от 25 до 89 лет, средний возраст больных составил  $56,46 \pm 0,87$  года, преобладали пациенты в возрасте от 40 до 69 лет. Из них было 140 (48,95%) мужчин и 146 (51,05%) женщин. У 223 (77,97%) пациентов был идентифицирован вирус SARS-CoV-2, а у 63 (22,03%) - диагноз был поставлен по клинико-эпидемиологическим параметрам (полимеразная цепная реакция (ПЦР показала отрицательный результат, вирус не был обнаружен). Обследование пациентов проводилось согласно временными методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (Версия 8). Для расчета индексов коморбидности был использован индекс

коморбидности по Charlson. Прогностические показатели риска летальности были определены по системе расчета Charlson. Статистическая обработка данных была произведена при помощи программ Microsoft Excel 2010. Отличия между группами считались достоверными при  $p \leq 0,05$ . Оценка тесноты связи между признаками была произведена с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена: коэффициент  $<0,3$  считался показателем очень слабой связи;  $0,3-0,5$  - слабой;  $0,5-0,7$  - средней и  $\geq 0,7$  - сильной.

**Результаты исследования.** На первом этапе исследования была определена общая структура коморбидной патологии среди обследованных

пациентов (рис. 1). Анализ встречаемости сопутствующих заболеваний у больных тяжелой формой заболевания было выявлено, что в общей структуре коморбидности первое место по распространённости занимают заболевания сердечно-сосудистой системы (67,13%), второе место - заболевания мочеполовой системы (46,2%). Также у обследованных нами больных с большой частотой были выявлены анемия (40,56%), ишемическая болезнь сердца (32,17%), сахарный диабет 2 типа (27,27%) и хронический бронхит (22,73%). Одинаково часто наблюдалось ожирение у 14,69% и хронический холецистит у 15,73% больных.

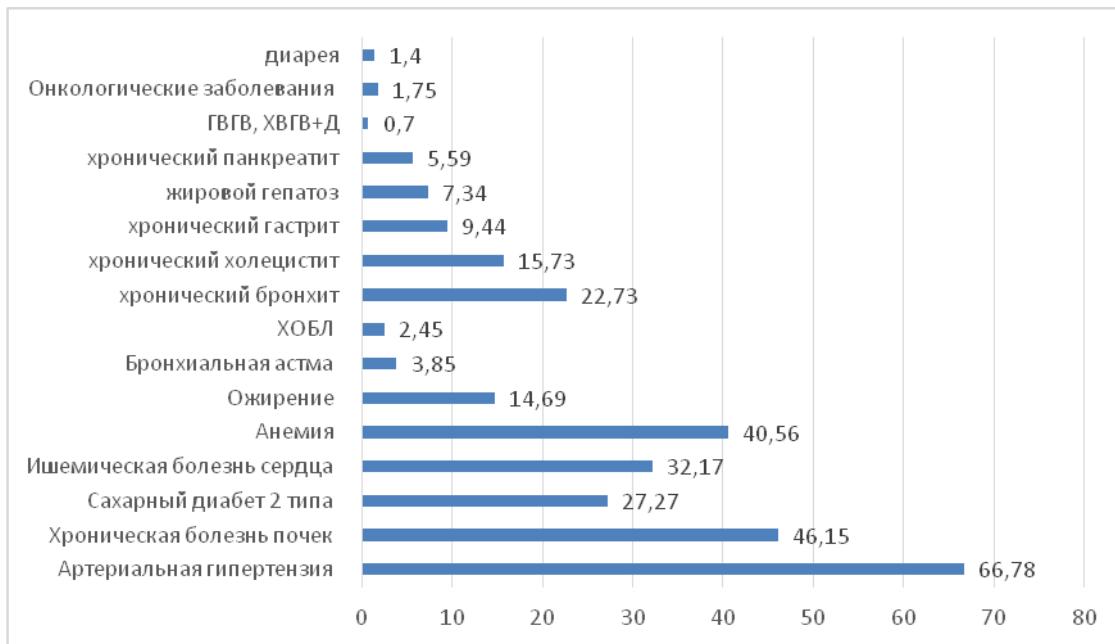


Рис. 1. Структура сопутствующих заболеваний у обследованных больных тяжелой формой Covid19 (%)

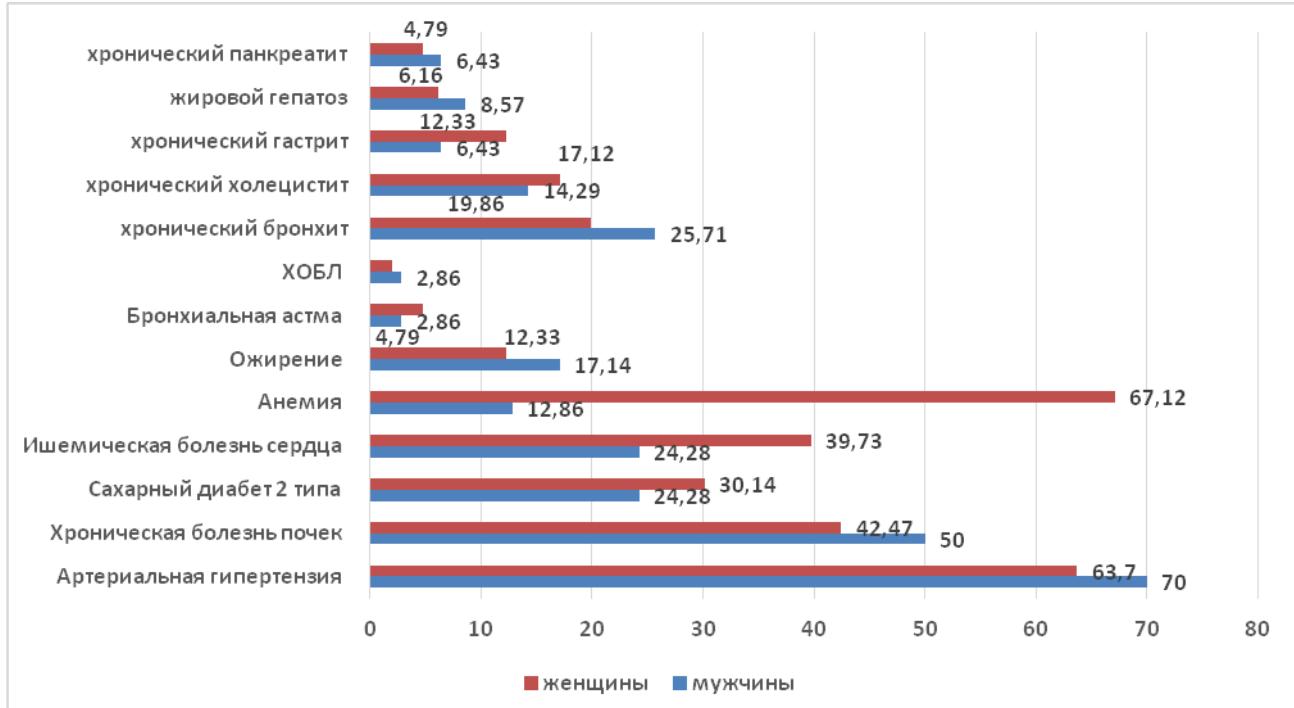


Рис. 2. Структура сопутствующих заболеваний у обследованных больных тяжелой формой Covid19 в зависимости от пола (%)

**Таблица 1.** Индекс коморбидности у пациентов COVID-19

1	Коморбидность	N	M+m (%)	
2	Нет коморбидности	79	27,62+0,31*	
3	Есть коморбидность	207	72,08+0,50	P<0,001
4	ИК 6 и более	51	17,83+0,25	

Нами проведен сравнительный анализ структуры коморбидной патологии в зависимости от гендерной принадлежности. Результаты статистического анализа показали, что у мужчин такие заболевания как артериальная гипертензия (70,0%), хронический пиелонефрит (50,0%), хронический бронхит (25,71%), ожирение (17,14%), жировой гепатоз (8,57%), хронический панкреатит (6,43%) регистрировалась достоверно чаще, нежели у женщин (63,7%; 42,47%; 19,86%; 12,33%; 6,16% и 4,79%, соответственно,  $P<0,05$ ). Вместе с этим, значительно выше (в 5 раз) у 67,12% женщин наблюдалась анемия, тогда как у мужчин только в 12,86 случаях ( $P<0,01$ ), также достоверно реже ишемическая болезнь сердца отмечалась у мужчин (21,28%), чем у женщин (39,73%). Довольно редко в анамнезе у обследованных нами пациентов с COVID-19 отмечались такие заболевания бронхолегочной системы, как бронхиальная астма (3,85%), у женщин чаще (7;4,7%), у мужчин реже (4; 2,86%) и хроническая обструктивная болезнь легких с одинаковой частотой как у мужчин (2,86%), так у женщин (2,05%). Нами проведен анализ индекса коморбидности и частота встречаемости сопутствующих заболеваний в зависимости от возраста больных. Индекс коморбидности представляет балльную систему оценки и позволяет прогнозировать риск летального исхода, который при отсутствии коморбидности составляет 12%, при 1-2 баллах - 26%, при 3-4 баллах - 52%, >5 баллов - 85%. Индекс коморбидности >3 баллов ассоциируется с высоким риском смерти. Анализ индекса коморбидности Charlson у обследованных нами больных Covid 19 показал, что количество пациентов с наличием коморбидных состояний составило 72,08+0,50% (n=207), что было достоверно больше, по сравнению с пациентами с отсутствием коморбидности 27,62+0,31% (n=79). Важным фактором, влияющим на исход COVID-19, считается возраст пациентов [7]. В нашей когорте у пациентов в возрасте 50-59 лет (n=56) индекс коморбидности Чарлсона составил 3,1 балла; 60-69 лет (n=73) - 4,6; 70-79 лет (n=36) - 5,1; 80-89 лет (n=22) - 6,6 балла. При проведение корреляционного анализа индекса коморбидности и возраста обследованных нами больных, выявлен высокий коэффициент корреляции ( $r=0.871$ ), что указывает на сильную прямую положительную корреляцию индекса коморбидности и возраста больных, т.е., чем выше возраст, тем выше индекс коморбидности обследованных нами больных COVID 19. У 93,0% больных с тяжелым те-

чением заболевания выявлена односторонняя (4,5%) и 2-х сторонняя пневмония (88,5%). При поступлении КТ легких выполнена у 214 (74,82%) больных. КТ-картина распределялась следующим образом: КТ-1 степени (поражение легочной ткани до 25%) установлена у 29 обследованных, индекс коморбидности Чарлсона в данной группе составил 3,3 балла, КТ-2 степени (поражение легочной ткани от 25 до 50%) - у 145, индекс коморбидности Чарлсона - 4,5 балла, КТ-3 степени (поражение легочной ткани от 50 до 75%) - у 17, индекс коморбидности Чарлсона - 5,2 балла, КТ-4 степени (поражение легочной ткани выше 75%) - у 27 больных, индекс коморбидности Чарлсона - 6,4 балла. Нами проведен анализ тесноты связи индекса коморбидности со степенью поражения легочной ткани по данным КТ. Выявлено, что коэффициент корреляции КТ 1 степени с ИК составил  $r = 0,735$ , КТ2  $r = 0,859$ , КТ3  $r=0.767$  и КТ4 коэффициент корреляции составил  $r=0.852$  ( $p\leq 0,05$ ). Итак, нами выявлена прямая высокая положительная корреляционная связь с уровнем поражения легочной ткани и ИК обследованных нами больных COVID-19. Анализ исходов обследованных нами больных показал, что госпитальная летальность составила - 5,24% (15 больных). Средний возраст умерших 66,82 (63; 82) года, а индекс Чарлсона 6,3 баллов, выживших - 56,12 лет (57; 89) ( $p<0,0001$ ), индекс Чарлсона 3,4 балла ( $p<0,0001$ ). Корреляционный анализ индекса коморбидности и возраста больных с летальным исходом показал прямую высокую положительную корреляцию ( $r=0.818$ ). В общей структуре коморбидности у всех обследованных нами больных Covid 19 с летальным исходом были выявлены артериальная гипертензия и ИБС, в 5 случаях в сочетании с СД 2 типа, в 4-х с ожирением 2 степени, у 2-х больных с ВГВ и ВГВ с Д в фульминантной стадии, причем в данной группе больных мужчин было больше (9;60,0%), чем женщин (6;40,0%). Сопутствующие заболевания, такие как диабет и гипертония, снижают иммунитет. Длительный анамнез диабета и гипертонии повреждает структуру сосудов, и такие пациенты с большей вероятностью перейдут в терминальную стадию при инфекции SARS-CoV-2 [1,3]. Пациенты с сопутствующими заболеваниями, а также пациенты пожилого возраста подвержены более высокому риску быстрого прогрессирования до ОРДС, септического шока, метаболического ацидоза, дисфункции коагуляции, аритмии, повреждения почек, сердечной недостаточности, дисфункции печени и вторичной инфекции, часто приводящей

к смерти [2,5]. Полученные нами данные согласуются с данными других исследователей, согласно которым пожилой возраст является самым сильным фактором риска летального исхода при COVID-19. Риск смерти увеличен в 7,9 раза у пациентов в возрасте  $\geq 75$  лет и в 3,4 раза у пациентов в возрасте 65–74 лет по сравнению с пациентами в возрасте до 65 лет. При анализе COVID-ассоциированных факторов летального исхода прогностическую ценность продемонстрировали возраст и индекс коморбидности Чарлсона. Установлено, что увеличение возраста связано со смертью пациентов с COVID-19, что согласуется с данными американских авторов, которые показали, что среди 2199 госпитализированных пациентов, средний возраст составил 65 лет, а возраст умерших - 75 лет. Предполагается, что более высокая смертность среди пожилых пациентов обусловлена наличием возраст-зависимых дефектов в иммунных клетках, приводящих к более устойчивому воспалительному ответу. Китайские исследователи разработали свою шкалу оценки риска для госпитализированных пациентов с COVID-19, в которую включили наиболее важные, по их мнению, предикторы развития жизнеугрожающих осложнений, в т.ч. возраст, выраженные изменения на КТ легких, одышку, число коморбидных заболеваний и онкологическую патологию в анамнезе [4,7].

#### **Выводы:**

1. В общей структуре коморбидности у пациентов с коронавирусной инфекцией с летальным исходом преобладают заболевания сердечно-сосудистой и мочеполовой системы, в структуре коморбидной патологии у мужчин преобладает патология сердечно-сосудистой системы; у женщин - анемия регистрируется в 5 раз чаще, чем у мужчин.

2. При проведение корреляционного анализа индекса коморбидности с возрастом и уровнем поражения легочной ткани обследованных нами больных, выявлена высокая прямая положительная корреляционная связь, и показывает, что чем выше возраст и степень поражения легочной ткани, тем выше индекс коморбидности обследованных нами больных Covid 19.

3. Оценка индекса коморбидности и возраста больных является важным прогностическим маркером течения и летального исхода коронавирусной инфекции, дает возможность раннего начала коррекции развития осложнений и увеличения вероятности благоприятного исхода заболевания.

#### **Литература:**

- Сваровская А. В., Шабельский А. О., Левшин А. В. Индекс коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у пациентов с COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2022;27(3): 4711.
- Мелихова С.П., Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Котова Ю.А. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнении метаболического синдрома. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(5): 366-371.
- Ye Minn Htun, Tun Tun Win, Aung Aung, Thant Zin Latt, Yan Naung Phyto at all. Initial presenting symptoms, comorbidities and severity of COVID-19 patients during the second wave of epidemic in Myanmar // Tropical Medicine and Health volume 49, Article number: 62 (2021)
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // N Engl J Med. 2020;382(8):727–33.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- Vaughan L, Veruttipong D, Shaw JG, Levy N, Edwards L, Winget M. Relationship of socio-demographics, comorbidities, symptoms and healthcare access with early COVID-19 presentation and disease severity. BMC Infect Dis. 2021;21(1):40.
- Bajgain KT, Badal S, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: a rapid review of current literature // Am J Infect Control. 2021;49(2):238–46.
- Zhang S-Y, Lian J-S, Hu J-H, Zhang X-L, Lu Y-F, Cai H, et al. Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China.// Infect Dis Poverty. 2020;9(1):85.

#### **ИЗУЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Раззакова Ш.О., Ахмедова Х.Ю., Урунова Д.М.

**Резюме.** Исследование выполнено на базе клиники Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра. Проведен ретроспективный анализ историй болезней и амбулаторных карт пациентов, находившихся под наблюдением в клинике РСПМЦЭМИПЗ с июля по август 2021 г с расчетом индексов коморбидности по системы Charlson. Проведено определение особенности коморбидной патологии у пациентов с Covid 19, оценено возможность использования индексов коморбидности при ведении данных пациентов. Исследование показало, что в структуре коморбидной патологии у выбранных пациентов преобладают заболевания сердечно-сосудистой и мочеполовой систем. При этом с возрастом сохранялась тенденция к преобладанию коморбидной патологии указанных систем, а также выявлялось увеличение среднего балла индексов коморбидности по всем системам, ухудшение прогностических показателей, а также статистически значимая прямая связь между индексами коморбидности с возрастом и данными компьютерной томографии (КТ).

**Ключевые слова:** COVID 19, коморбидность, индексы коморбидности, коэффициент корреляции.