

УДК 616-06

DOI 10.34014/2227-1848-2023-4-88-98

КОМОРБИДНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ПО ДАННЫМ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

В.А. Серов, Д.В. Ширяевская, В.В. Гноевых,
В.А. Разин, О.А. Ширяевский

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Наличие сопутствующих заболеваний повышает риск госпитализации и неблагоприятного прогноза у пациентов с коронавирусной инфекцией. Однако в большинстве работ, в которых изучалось прогностическое значение коморбидности, анализировались лишь клинические проявления, что могло приводить как к гипо-, так и гипердиагностике сопутствующих заболеваний и осложнений. Цель исследования – уточнение структуры и распространенности соматических заболеваний у пациентов, умерших в стационаре от COVID-19, а также связи коморбидности с развитием сосудистых осложнений.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании изучались данные историй болезни 322 пациентов (195 женщин и 127 мужчин, средний возраст – $71,5 \pm 12,2$ года) с подтвержденной коронавирусной инфекцией, приведшей к летальному исходу, и проведенным патологоанатомическим исследованием. Оценка коморбидной отягощенности проводилась с помощью расчета индекса коморбидности Charlson.

Результаты. Выявлена высокая частота сердечно-сосудистой патологии (96 %). У 31 пациента в период госпитализации развился острый инфаркт миокарда, из них у 9 чел. он был повторным, у 14 чел. ранее отмечались эпизоды стенокардии. У 10 пациентов, несмотря на отсутствие предшествующей ишемической болезни сердца, был выявлен стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. У 23 пациентов развилось острое нарушение мозгового кровообращения; все они страдали артериальной гипертензией, у 9 чел. наблюдалась фибрилляция предсердий. Тромбоэмболия легочной артерии диагностирована у 139 пациентов, у 17 из них был выявлен флеботромбоз нижних конечностей.

Выводы. Тяжелое течение COVID-19 с летальным исходом чаще наблюдается у людей старшей возрастной группы с высоким уровнем коморбидности, а характер осложнений зависит от профиля коморбидности.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, коморбидность, прогностическое значение.

Введение. Несмотря на уменьшение заболеваемости коронавирусной инфекцией за последние два года говорить о полной ликвидации эпидемии пока не приходится. Особого внимания требуют пациенты с коморбидной патологией, так как наличие сопутствующих заболеваний повышает риск госпитализации и неблагоприятного прогноза. В ряде исследований показано, что тяжелое течение COVID-19 чаще наблюдается у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом [1]. Коронавирусная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2), характеризуется не только высокой контагиозностью,

но и способностью вызывать осложнения в виде острого респираторного дистресс-синдрома, тромбозов различной локализации, полиорганной недостаточности и т.д. Однако большинство работ, в которых изучалась частота и прогностическое значение коморбидности, касалось лишь клинических проявлений [2, 3], что могло приводить как к гипо-, так и гипердиагностике сопутствующих заболеваний и осложнений. Исследования, основанные на результатах патологоанатомических данных, немногочисленны и в большинстве случаев включают малый объем выборки [4, 5]. Таким образом, уточнение структуры, распространенности и клинического значения сома-

тических заболеваний у пациентов, умерших в стационаре от коронавирусной инфекции, является чрезвычайно актуальным.

Цель исследования. Уточнение структуры и распространенности соматических заболеваний у пациентов, умерших в стационаре от коронавирусной инфекции, а также связи коморбидности с развитием сосудистых осложнений.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены данные историй болезни 322 пациентов (195 женщин и 127 мужчин) с подтвержденной коронавирусной инфекцией, приведшей к летальному исходу, направленные на экспертизу качества

медицинской помощи. Выборка осуществлялась сплошным методом.

Критерии включения в исследование:

- верификация вируса SARS-CoV-2;
- проведение патологоанатомического либо судебно-медицинского исследования;
- коронавирусная инфекция – основное или конкурирующее заболевание в патологоанатомическом диагнозе.

Средний возраст пациентов составил $71,5 \pm 12,2$ года. Распределение пациентов по возрасту представлено на рис. 1. Подавляющее большинство (62,1 %) умерших от коронавирусной инфекции было в возрасте старше 69 лет.

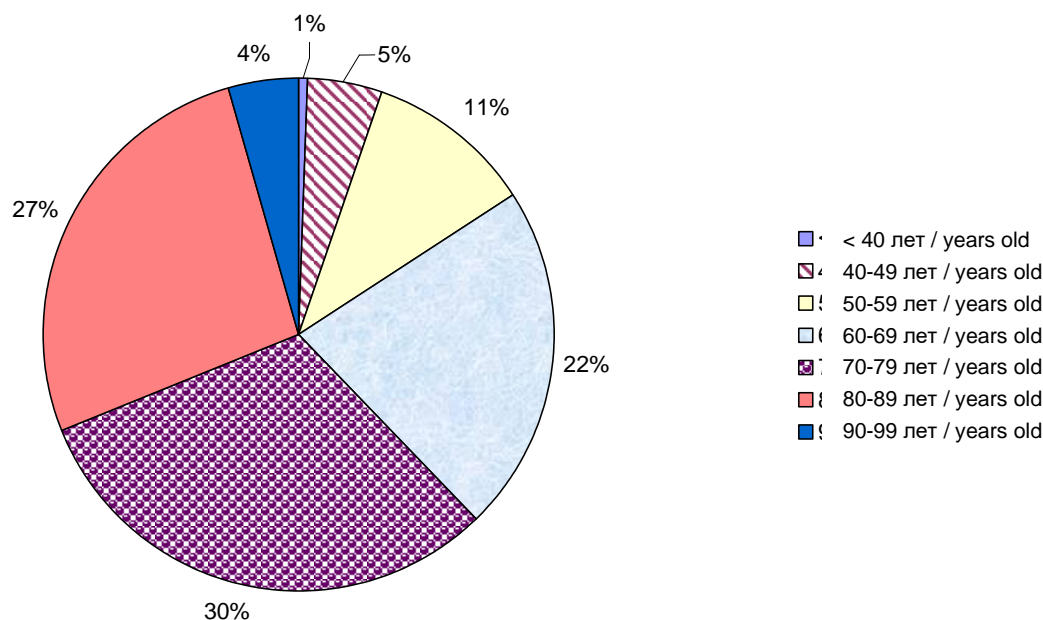


Рис. 1. Возрастная структура пациентов, умерших от COVID-19

Fig. 1. COVID-19 deaths by age

У всех пациентов выявлена двухсторонняя пневмония, у 237 (73,6 %) чел. – интерстициальная, вирусной этиологии. Признаки вирусно-бактериальной пневмонии наблюдались у 85 (26,4 %) чел. Поражение легочной ткани при поступлении в стационар согласно данным компьютерной томографии органов грудной клетки составило в среднем $50,6 \pm 19,2$ %. Обращает на себя внимание тот факт, что у 11 % пациентов выявлен минимальный объем (КТ-1) поражения легочной ткани.

Оценка коморбидной отягощенности проводилась с помощью расчета индекса коморбидности Charlson (ИК) [6].

Все пациенты получали медикаментозную терапию согласно действующим временным методическим рекомендациям [7].

Результаты исследования обрабатывались с применением компьютерного пакета программ Statistica v.6.0. Определялось среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий оценивалась в зависимости от типа распределения по t-критерию

Стьюдента, для сравнения качественных данных использовался точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Количественные данные представлялись в виде $M \pm SD$, Me (Q25; Q75) – медианы (Me) и интерквартильного размаха, качественные – в виде абсолютных и относительных частот: n (%).

Различия между сравниваемыми переменными считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Частота встречаемости соматической патологии у пациентов с COVID-19 с летальным исходом представлена в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Коморбидность у пациентов с COVID-19 с летальным исходом

Comorbidity in fatal COVID-19 patients

Коморбидная патология / Comorbid pathology	Частота / Incidence	
	n	%
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	289	89,8
Стенокардия / Angina pectoris	75	23,3
Перенесенный инфаркт миокарда / Previous myocardial infarction	53	16,5
Стенозирующий атеросклероз коронарных сосудов без клиники ИБС / Stenosing atherosclerosis of coronary vessels without clinical signs of coronary artery disease	48	14,9
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation	72	22,4
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure	170	52,8
Дисциркуляторная энцефалопатия / Encephalopathy	137	42,5
Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения / Postponed acute cerebrovascular accident	34	10,6
Сосудистая деменция / Vascular dementia	23	7,1
Флеботромбоз сосудов нижних конечностей / Phlebothrombosis of lower extremity vessels	19	5,9
Болезни периферических артерий / Peripheral artery disease	19	5,9
Сахарный диабет / Diabetes	107	33,2
в т.ч. осложненный / incl. complicated	33	10,2
Злокачественные новообразования / Malignant neoplasms	20	6,2
в т.ч. с метастазами / incl. with metastases	3	0,9

Коморбидная патология / Comorbid pathology	Частота / Incidence	
	n	%
Лейкемия, лимфомы / Leukemia, lymphomas	4	1,2
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease	53	16,5
в т.ч. требующая заместительной почечной терапии / incl. receiving renal replacement therapy	13	4,0
Хронические заболевания легких / Chronic lung disease	16	5,0
Болезни соединительной ткани / Connective tissue diseases	4	1,2
Язвенная болезнь / Ulcer disease	14	4,3
Хронические заболевания печени / Chronic liver diseases	16	5,0
в т.ч. тяжелая печеночная недостаточность / incl. severe liver failure	5	1,6
ВИЧ-инфекция / AIDS	2	0,6
Анемия / Anemia	30	9,3
Ожирение / Obesity	97	30,1
Тромбозы сосудов конечностей / Vascular thrombosis of extremities	22	6,8
Тромбозы сосудов внутренних органов (исключая ТЭЛА) / Thrombosis of internal organ vessels (excluding PATE)	6	1,9

С учетом возраста пациентов высокая частота выявленной сердечно-сосудистой патологии (96 %), среди которой лидирует АГ (89,8 %) и хроническая сердечная недостаточность (52,8 %), вполне предсказуема. Кроме того, в период госпитализации у 31 (9,6 %) пациента развился острый инфаркт миокарда (ОИМ), из них у 9 чел. он был повторным, а у 14 ранее отмечались эпизоды стенокардии. Таким образом, ОИМ чаще развивался у лиц, ранее уже страдавших ишемической болезнью сердца (ИБС) ($\chi^2=17,09$; $p<0,001$). У 10 пациентов с ОИМ, несмотря на отсутствие предшествующей клинической картины ИБС, при патологоанатомическом исследовании был выявлен стенозирующий атеросклероз коро-

нарных артерий. У 3 чел. отсутствовала как предшествующая клиническая картина, так и патологоанатомические признаки ИБС. Не было выявлено связи развития ОИМ с возрастом, объемом поражения легочной ткани и длительностью госпитализации.

У 23 (7,1 %) пациентов в период госпитализации развилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), в подавляющем большинстве случаев (у 21 чел.) диагностирован ишемический инсульт. Все эти пациенты страдали АГ, у 9 чел. наблюдалась фибрилляция предсердий (ФП), трое ранее уже перенесли ОНМК, у двух диагностирован флеботромбоз. Не выявлено связи развития ОНМК с полом и возрастом пациентов, нали-

чем флеботромбоза или ранее перенесенного ОНМК. Отмечалось статистически значимое увеличение частоты развития ОНМК у пациентов с COVID-19, имеющих ФП ($p=0,046$).

Наиболее частым смертельно опасным осложнением коронавирусной инфекции является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). При патологоанатомическом исследовании ТЭЛА выявлена у 139 (43,2 %) пациентов. У 32 из них отмечалась ФП; частота ее развития не различалась в зависимости от наличия ТЭЛА ($\chi^2=0,06$; $p=0,8$). Связи развития ТЭЛА с полом, возрастом, объемом поражения легочной ткани и длительностью госпитализации также установлено не было.

Тромбозы других локализаций обнаружены у 28 пациентов и в подавляющем большинстве случаев (89,3 %) были ассоциированы с ТЭЛА. Наиболее часто у пациентов с ТЭЛА определялся флеботромбоз нижних конечностей (у 17 пациентов выявлен при патологоанатомическом исследовании), причем статистически значимо чаще, чем среди пациентов без ТЭЛА (5 случаев; $p=0,0008$).

ИК составил $6,4\pm 2,5$ балла, (6,0; (5,0–8,0)). Следует отметить, что ИК у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложнившейся ТЭЛА, не отличался от такового у пациентов без данного осложнения ($6,3\pm 2,7$ против $6,5\pm 2,4$ соответственно, $p=0,5$). В то же время ИК у пациентов с COVID-19 с наличием следующих коморбидных заболеваний был выше, чем при их отсутствии: острый инфаркт миокарда ($8,4\pm 2,6$ против $6,2\pm 2,4$ соответственно, $p<0,0001$), инсульт ($8,2\pm 2,9$ против $6,3\pm 2,5$ соответственно, $p=0,002$).

Обсуждение. A.R. Feinstein дал первое клиническое определение коморбидности: «...любая отдельная дополнительная клиническая сущность, которая существовала или может произойти во время клинического течения изучаемого заболевания». Причем автор заметил, что сопутствующее заболевание потенциально может не только повлиять на прогноз пациента, но и изменить терапевтические планы и исходы [8].

Результаты нашего исследования показывают, что пациенты, умершие от коронавирусной инфекции, имели значительную коморбид-

ную отягощенность, что не вызывает удивления, так как подавляющее большинство пациентов было в пожилом и старческом возрасте. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись болезни системы кровообращения: АГ, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), дисциркуляторная энцефалопатия, ИБС, что совпадает с результатами других исследований [2, 9]. Согласно данным метаанализа, проведенного M. Parohan et al. и включавшего 14 исследований (29 909 пациентов), наличие АГ повышает риск летального исхода в 2,7 раза, а ИБС – в 3,7 раза [10]. Сходные результаты были получены и в метаанализе F.M. Noor et al., включавшем 58 исследований (122 191 пациент) [11]. Ещё более высокий риск неблагоприятного прогноза у пациентов с COVID-19 при наличии коморбидности был получен по данным регистра АКТИВ [2]: повышение риска летального исхода при наличии АГ в 3 раза, при наличии ИБС почти в 4 раза, тяжелая ХСН III–IV функционального класса повышала риск летального исхода в 6 раз. В результате нашего исследования также выявлено увеличение риска развития такого потенциально опасного осложнения коронавирусной инфекции, как ОИМ, при наличии предшествующей ИБС.

Известно, что ФП значительно увеличивает риск возникновения инсульта и является наиболее частой причиной кардиоцеребральной эмболии (15 % всех инсультов и не менее 45 % кардиоэмболических инсультов) [12]. В нашем исследовании также установлена связь предшествующей ФП с развитием инсульта у пациентов с коронавирусной инфекцией. В свою очередь ОНМК существенно утяжеляет течение основного заболевания и ведет к увеличению длительности лечения.

Нами не выявлено увеличения длительности госпитализации, а также увеличения риска развития тромбозов различной локализации (кроме ОНМК) при наличии нарушений ритма сердца. Это, вероятно, обусловлено ведущей ролью в тромбообразовании при коронавирусной инфекции воспалительных изменений сосудистой стенки [9].

Индекс коморбидности Charlson, разработанный в 1987 г., является золотым стандар-

том оценки коморбидности при различных заболеваниях [13], в т.ч. при COVID-19. В большинстве исследований ИК коррелировал со смертностью пациентов, причем значительное увеличение смертности наблюдалось при значениях ИК, превышавших 3–3,5 балла [14, 15]. Индекс коморбидности в нашем исследовании составил 6,4 балла, что значительно превышает порог, установленный зарубежными авторами, и лишь немного меньше, чем у умерших больных, включенных в исследование А.В. Сваровской и соавт., – 7,6 балла [16]. Наиболее высокие значения ИК были выявлены у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной ОИМ и инсультом.

Обращает на себя внимание тот факт, что далеко не все умершие пациенты при поступлении имели тяжелое или крайне тяжелое течение заболевания, а также значительный объем поражения легочной ткани. Неблагоприятный исход инфекции у таких пациентов, вероятно, можно объяснить высокой комор-

бидностью, что необходимо учитывать при определении прогноза.

Заключение. Тяжелое течение коронавирусной инфекции, закончившейся летальным исходом, наиболее часто наблюдается у людей старшей возрастной группы с высоким уровнем коморбидности. Наличие предшествующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета повышает риск развития потенциально опасных осложнений COVID-19. Характер осложнений зависит от профиля коморбидности: наличие в анамнезе ишемической болезни сердца увеличивает риск развития острого инфаркта миокарда, фибрилляция предсердий повышает риск развития инсульта, а тромбозы сосудов нижних конечностей – риск ТЭЛА.

Таким образом, оценка тяжести и характера коморбидности помогает прогнозировать вероятность развития определенных осложнений и направлять усилия для их предупреждения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Серов В.А.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Серов В.А., Ширяевская Д.В., Ширяевский О.А.

Статистическая обработка данных: Серов В.А., Ширяевская Д.В.

Анализ и интерпретация данных: Серов В.А., Ширяевская Д.В., Ширяевский О.А., Гноевых В.В., Разин В.А.

Написание и редактирование текста: Серов В.А., Ширяевская Д.В., Ширяевский О.А., Гноевых В.В., Разин В.А.

Литература

1. Gupta R., Hussain A., Misra A. Diabetes and COVID-19: evidence, current status and unanswered research questions. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020; 74: 864–870. DOI: 10.1038/s41430-020-0652-1.
2. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г.Г., Бабин А.П., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Балыкова Л.А., Благодирова А.С., Болдина М.В., Вайсберг А.Р., Галявич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю., Губарева И.В., Демко И.В., Евзерихина А.В., Жарков А.В., Камилова У.К., Ким З.Ф., Кузнецова Т.Ю., Ларева Н.В., Макарова Е.В., Мальчикова С.В., Недогода С.В., Петрова М.М., Починка И.Г., Протасов К.В., Проценко Д.Н., Рузанов Д.Ю., Сайганов С.А., Сарыбаев А.Ш., Селезнева Н.М., Сугралиев А.Б., Фомин И.В., Хлынова О.В., Чижова О.Ю., Шапошник И.И., Щукарев Д.А., Абдрахманова А.К., Аветисян С.А., Авоян О.Г., Азарян К.К., Аймаханова Г.Т., Айыпова Д.А., Акунов А.Ч., Алиева М.К., Апаркина А.В., Арусланова О.Р., Ашина Е.Ю., Бадина О.Ю., Барышева О.Ю., Батчаева А.С., Битиева А.М., Бихтеев И.У., Бородулина Н.А., Брагин М.В., Буду А.М., Бурьгина Л.А., Быкова Г.А., Варламова Д.Д., Везикова Н.Н., Вербицкая Е.А., Вилкова О.Е., Винникова Е.А., Вустина В.В., Галова Е.А., Генкель В.В., Горшенина Е.И., Гостищев Р.В., Григорьева Е.В., Губарева Е.Ю., Дабылова Г.М., Демченко А.И., Долгих О.Ю., Дува-

- нов И.А., Дуйшобаев М.Ы., Евдокимов Д.С., Егорова К.Е., Ермилова А.Н., Желдыбаева А.Е., Заречнова Н.В., Иванова С.Ю., Иванченко Е.Ю., Ильина М.В., Казаковцева М.В., Казымова Е.В., Калинина Ю.С., Камардина Н.А., Караченова А.М., Каретников И.А., Кароли Н.А., Карпов О.В., Карсиев М.Х., Каскаева Д.С., Касымова К.Ф., Керимбекова Ж.Б., Керимова А.Ш., Ким Е.С., Киселева Н.В., Клименко Д.А., Климова А.В., Ковалишина О.В., Колмакова Е.В., Колчинская Т.П., Колядич М.И., Кондрякова О.В., Коновал М.П., Константинов Д.Ю., Константинова Е.А., Кордюкова В.А., Королева Е.В., Крапошина А.Ю., Крюкова Т.В., Кузнецова А.С., Кузьмина Т.Ю., Кузьмичев К.В., Кулчороева Ч.К., Куприна Т.В., Куранова И.М., Куренкова Л.В., Курчугина Н.Ю., Кушубакова Н.А., Леванкова В.И., Левин М.Е., Любавина Н.А., Магдеева Н.А., Мазалов К.В., Майсеенко В.И., Макарова А.С., Марипов А.М., Марусина А.А., Мельников Е.С., Моисеенко Н.Б., Мурадова Ф.Н., Мурадян Р.Г., Мусаелян Ш.Н., Никитина Н.М., Огурлиева Б.Б., Одегова А.А., Омарова Ю.В., Омурзакова Н.А., Оспанова Ш.О., Пахомова Е.В., Петров Л.Д., Пластинина С.С., Погребецкая В.А., Поляков Д.С., Пономаренко Е.В., Попова Л.Л., Прокофьева Н.А., Пудова И.А., Раков Н.А., Рахимов А.Н., Розанова Н.А., Серикболкызы С., Симонов А.А., Скачкова В.В., Смирнова Л.А., Соловьева Д.В., Соловьева И.А., Сохова Ф.М., Субботин А.К., Сухомлинова И.М., Сушилова А.Г., Тагаева Д.Р., Титойкина Ю.В., Тихонова Е.П., Токмин Д.С., Торгунакова М.С., Треногина К.В., Тростянецкая Н.А., Трофимов Д.А., Туличев А.А., Туицин Д.И., Турсунова А.Т., Уланова Н.Д., Фатенков О.В., Федоришина О.В., Филь Т.С., Фомина И.Ю., Фоминова И.С., Фролова И.А., Цвингер С.М., Цома В.В., Чолпонбаева М.Б., Чудиновских Т.И., Шахгильдян Л.Д., Шевченко О.А., Шешина Т.В., Шишкина Е.А., Шишков К.Ю., Щербаков С.Ю., Яушева Е.А. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (4): 4470. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4470.
3. Casas-Rojo J.M., Anton-Santos J.M., Millan-Nunez-Cortes J., Lumbrreras-Bermejo C., Ramos-Rincón J.M., Roy-Vallejo E., Artero-Mora A., Arnalich-Fernández F., García-Bruñén J.M., Vargas-Núñez J.A., Freire-Castro S.J., Manzano-Espinosa L., Perales-Fraile I., Crestelo-Viéitez A., Puchades-Gimeno F., Rodilla-Sala E., Solís-Marquín M.N., Bonet-Tur D., Fidalgo-Moreno M.P., Fonseca-Aizpuru E.M., Carrasco-Sánchez F.J., Rabadán-Pejenaute E., Rubio-Rivas M., Torres-Peña J.D., Gómez-Huelgas R., nombre del Grupo SEMI-COVID-19 Network. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Registry. Rev. Clin. Esp. (Barc). 2020; 220 (8): 480–494. DOI: 10.1016/j.rceng.2020.07.003.
 4. Кебина А.Л., Сычева А.С., Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., Погонин А.В., Куандыкова М.В., Астахова О.И., Астахова Т.В., Васильева М.А., Заиченко Д.М., Кадушкина Ю.А., Квашина В.М., Кириченко Ю.Н., Машарова А.А., Рамазанова Ю.И., Расько Д.В., Скрябин Е.О., Тамкаева М.К. Клинико-анатомический портрет больных с тяжелым течением инфекции COVID-19. Лечащий врач. 2020; 10: 15–19.
 5. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Смоленский А.З., Будник О.А., Шаламовский В.В., Стринович А.Л., Давидовская Е.И., Новская Г.К., Довнар И.В., Лантухова И.Г., Лобанова Н.Н., Богуш Л.С., Лантухов А.В., Тарасов О.В., Печинский Д.Г., Дубровский А.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 с проявлением пневмонии: клинико-морфологические сопоставления. Здравоохранение (Минск). 2021; 8 (893): 5–13.
 6. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J. Chronic. Dis. 1987; 40 (5): 373–383.
 7. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 15 (22.02.2022). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf (дата обращения: 05.05.2023).
 8. Feinstein A.R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. J. Chronic. Dis. 1970; 23 (7): 455–468.
 9. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Михалёва Л.М., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий. Судебная медицина. 2020; 6 (4): 10–23. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm340>.

10. Parohan M., Yaghoubi S., Seraji A., Javanbakht M.H., Sarraf P., Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020; 23 (5): 1416–1424. DOI: 10.1080/13685538.2020.1774748.
11. Noor F.M., Islam M.M. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J. Community Health*. 2020; 45: 1270–1282. DOI: 10.1007/s10900-020-00920-x.
12. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implication for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–2375.
13. Charlson M.E., Carrozzino D., Guidi J., Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother. Psychosom*. 2022; 91 (1): 8–35. DOI: 10.1159/000521288. PMID: 34991091.
14. Cho S.I., Yoon S., Lee H.J. Impact of comorbidity burden on mortality in patients with COVID-19 using the Korean health insurance database. *Sci. Rep*. 2021; 11 (1): 6375. DOI: 10.1038/s41598-021-85813-2.
15. Imam Z., Odish F., Gill I., O'Connor D., Armstrong J., Vanood A., Ibrinke O., Hanna A., Ranski A., Halalau A. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J. Intern. Med*. 2020; 288 (4): 469–476. DOI: 10.1111/joim.13119.
16. 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. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4711.

Поступила в редакцию 11.07.2023; принята 07.08.2023.

Авторский коллектив

Серов Валерий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: Valery_serov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8262-8816>.

Ширяевская Диана Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: diana_serova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7729-552X>.

Гноевых Валерий Викторович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

Разин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8557-1296>.

Ширяевский Олег Александрович – ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: OstopBobrow@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-5395-7950>.

Образец цитирования

Серов В.А., Ширяевская Д.В., Гноевых В.В., Разин В.А., Ширяевский О.А. Коморбидность пациентов с коронавирусной инфекцией (по данным патологоанатомических исследований). *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2023; 4: 88–98. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-88-98.

COMORBIDITY OF PATIENTS WITH COVID-19 (PATHOLOGICAL STUDIES)**V.A. Serov, D.V. Shiryayevskaya, V.V. Gnoevykh, V.A. Razin, O.A. Shiryayevskiy**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Concomitant diseases increase the risk of hospitalization and poor prognosis in COVID-19 patients. However, in most studies devoted to prognostic value of comorbidity, only clinical manifestations were analyzed, which could lead to both under- and overdiagnosis of concomitant diseases and complications.

The purpose of the study is to clarify the structure and prevalence of somatic diseases in patients who died in hospital from COVID-19, as well as the correlation of comorbidity with the development of vascular complications.

Materials and Methods. A retrospective study examined the medical records of 322 patients (195 women and 127 men, mean age 71.5±12.2) with confirmed fatal COVID-19 and a post-mortem examination. Charlson comorbidity index was used to assess comorbidity.

Results. A high incidence of cardiovascular pathology was revealed (96%). During hospitalization, 31 patients developed acute myocardial infarction, including 9 patients with reinfarction and 14 people with previous episodes of angina pectoris. In 10 patients without previous coronary heart disease, obliterating atherosclerosis of the coronary artery was detected. Twenty-three patients developed acute cerebrovascular accident; all of them suffered from arterial hypertension. Atrial fibrillation was observed in 9 patients. Pulmonary embolism was diagnosed in 139 patients, including 17 patients with phlebothrombosis in the lower extremities.

Conclusion. Severe fatal COVID-19 is more often observed in elderly people with a high comorbidity level, and the complications depend on the comorbidity profile.

Key words: coronavirus disease, comorbidity, prognostic value.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Serov V.A.

Literature search, participation in the research study, data processing:

Serov V.A., Shiryayevskaya D.V., Shiryayevskiy O.A.

Statistical data processing: Serov V.A., Shiryayevskaya D.V.

Data analysis and interpretation:

Serov V.A., Shiryayevskaya D.V., Shiryayevskiy O.A., Gnoevykh V.V., Razin V.A.

Text writing and editing: Serov V.A., Shiryayevskaya D.V., Shiryayevskiy O.A., Gnoevykh V.V., Razin V.A.

References

1. Gupta R., Hussain A., Misra A. Diabetes and COVID-19: evidence, current status and unanswered research questions. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020; 74: 864–870. DOI: 10.1038/s41430-020-0652-1.
2. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Rebrov A.P., Tereshchenko S.N., Chesnikova A.I., Ayrapetyan G.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Vaysberg A.R., Galyavich A.S., Gomonovala V.V., Grigor'eva N.Yu., Gubareva I.V., Demko I.V., Evzerikhina A.V., Zharkov A.V., Kamilova U.K., Kim Z.F., Kuznetsova T.Yu., Lareva N.V., Makarova E.V., Mal'chikova S.V., Nedogoda S.V., Petrova M.M., Pochinka I.G., Protasov K.V., Protsenko D.N., Ruzanov D.Yu., Sayganov S.A., Sarybaev A.Sh., Selezneva N.M., Sugraliev A.B., Fomin I.V., Khlynova O.V., Chizhova O.Yu., Shaposhnik I.I., Shchukarev D.A., Abdrakhmanova A.K., Avetisyan S.A., Avoyan O.G., Azaryan K.K., Aymakhanova G.T., Ayypova D.A., Akunov A.Ch., Alieva M.K., Aparkina A.V., Aruslanova O.R., Ashina E.Yu., Badina O.Yu., Barysheva O.Yu., Batchaeva A.S., Bitieva A.M., Bikhteev I.U., Borodulina N.A., Bragin M.V., Budu A.M., Burygina L.A., Bykova G.A., Varlamova D.D., Vezikova N.N., Verbitskaya E.A., Vilkovala O.E., Vinnikova E.A., Vustina V.V., Galova E.A., Genkel' V.V., Gorshenina E.I., Gostishchev R.V., Grigor'eva E.V., Gubareva E.Yu., Dabylova G.M., Demchenko A.I., Dolgikh O.Yu., Duvanov I.A., Duyshobaev M.Y., Evdokimov D.S., Egorova K.E., Ermilova A.N., Zheldybaeva A.E., Zarechnova N.V., Ivanova S.Yu., Ivanchenko E.Yu., Il'ina M.V., Kazakovtseva M.V., Kazymova E.V., Kalinina Yu.S.,

- Kamardina N.A., Karachenova A.M., Karetnikov I.A., Karoli N.A., Karpov O.V., Karsiev M.Kh., Kaskaeva D.S., Kasymova K.F., Kerimbekova Zh.B., Kerimova A.Sh., Kim E.S., Kiseleva N.V., Klimentko D.A., Klimova A.V., Kovalishena O.V., Kolmakova E.V., Kolchinskaya T.P., Kolyadich M.I., Kondryakova O.V., Konoval M.P., Konstantinov D.Yu., Konstantinova E.A., Kordyukova V.A., Koroleva E.V., Kraposhina A.Yu., Kryukova T.V., Kuznetsova A.S., Kuz'mina T.Yu., Kuz'michev K.V., Kulchoreva Ch.K., Kuprina T.V., Kuranova I.M., Kurenkova L.V., Kurchugina N.Yu., Kushubakova N.A., Levankova V.I., Levin M.E., Lyubavina N.A., Magdeeva N.A., Mazalov K.V., Mayseenko V.I., Makarova A.S., Maripov A.M., Marusina A.A., Mel'nikov E.S., Moiseenko N.B., Muradova F.N., Muradyan R.G., Musaelyan Sh.N., Nikitina N.M., Ogurlieva B.B., Odegova A.A., Omarova Yu.V., Omurzakova N.A., Ospanova Sh.O., Pakhomova E.V., Petrov L.D., Plastinina S.S., Pogrebetskaya V.A., Pol'yakov D.S., Ponomarenko E.V., Popova L.L., Prokof'eva N.A., Pudova I.A., Rakov N.A., Rakhimov A.N., Rozanova N.A., Serikbolkyzy S., Simonov A.A., Skachkova V.V., Smirnova L.A., Solov'eva D.V., Solov'eva I.A., Sokhova F.M., Subbotin A.K., Sukhomlinova I.M., Sushilova A.G., Tagaeva D.R., Titoykina Yu.V., Tikhonova E.P., Tokmin D.S., Torgunakova M.S., Trenogina K.V., Trostyanskyaya N.A., Trofimov D.A., Tulichev A.A., Tupitsin D.I., Tursunova A.T., Ulanova N.D., Fatenkov O.V., Fedorishina O.V., Fil' T.S., Fomina I.Yu., Fominova I.S., Frolova I.A., Tsvinger S.M., Tsoma V.V., Cholponbaeva M.B., Chudinovskikh T.I., Shakhgil'dyan L.D., Shevchenko O.A., Sheshina T.V., Shishkina E.A., Shishkov K.Yu., Shcherbakov S.Yu., Yausheva E.A. *Mezhdunarodnyy registr «Analiz dinamiki komorbidnykh zabolevaniy u patsientov, perenesshikh infitsirovaniye SARS-CoV-2» (AKTIV SARS-CoV-2): analiz prediktorov neblagopriyatnykh iskhodov ostroy stadii novoy koronavirusnoy infektsii [International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV SARS-CoV-2): Analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2021; 26 (4): 4470. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4470 (in Russian).*
3. Casas-Rojo J.M., Anton-Santos J.M., Millan-Nunez-Cortes J., Lumbreras-Bermejo C., Ramos-Rincón J.M., Roy-Vallejo E., Artero-Mora A., Arnalich-Fernández F., García-Bruñén J.M., Vargas-Núñez J.A., Freire-Castro S.J., Manzano-Espinosa L., Perales-Fraile I., Crestelo-Viéitez A., Puchades-Gimeno F., Rodilla-Sala E., Solís-Marquín M.N., Bonet-Tur D., Fidalgo-Moreno M.P., Fonseca-Aizpuru E.M., Carrasco-Sánchez F.J., Rabadán-Pejenaute E., Rubio-Rivas M., Torres-Peña J.D., Gómez-Huelgas R., nombre del Grupo SEMI-COVID-19 Network. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev. Clin. Esp. (Barc).* 2020; 220 (8): 480–494. DOI: 10.1016/j.rceng.2020.07.003.
 4. Kebina A.L., Sycheva A.S., Vertkin A.L., Zayrat'yants O.V., Pogonin A.V., Kuandykova M.V., Astakhova O.I., Astakhova T.V., Vasil'eva M.A., Zaichenko D.M., Kadushkina Yu.A., Kvashnina V.M., Kirichenko Yu.N., Masharova A.A., Ramazanova Yu.I., Ras'ko D.V., Skryabin E.O., Tamkaeva M.K. Kliniko-anatomicheskiy portret bol'nykh s tyazhelym techeniem infektsii COVID-19 [Clinical and anatomical portrait of patients with severe COVID-19]. *Lechashchiy vrach.* 2020; 10: 15–19 (in Russian).
 5. Surkova L.K., Dyus'mikeeva M.I., Smolenskiy A.Z., Budnik O.A., Shalamovskiy V.V., Strinovich A.L., Davidovskaya E.I., Novskaya G.K., Dovnar I.V., Lantukhova I.G., Lobanova N.N., Bogush L.S., Lantukhov A.V., Tarasov O.V., Pechinskiy D.G., Dubrovskiy A.S. Novaya koronavirusnaya infektsiya COVID-19 s proyavleniem pnevmonii: kliniko-morfologicheskie sopostavleniya [New coronavirus disease COVID-19 with the manifestation of pneumonia: Clinical and morphological comparisons]. *Zdravookhraneniye (Minsk).* 2021; 8 (893): 5–13 (in Russian).
 6. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987; 40 (5): 373–383.
 7. *Vremennyye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)» [Temporary guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus disease (COVID-19).” Version 15 (February 22, 2022)]. Versiya 15 (22.02.2022)]. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/VMR_COVID-19_V15.pdf (accessed: May 05, 2023) (in Russian).*
 8. Feinstein A.R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J. Chronic. Dis.* 1970; 23 (7): 455–468.

9. Zayrat'yants O.V., Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Mishnev O.D., Mikhaleva L.M., Krupnov N.M., Kalinin D.V. Patologicheskaya anatomiya COVID-19: opyt 2000 autopsyy [COVID-19 pathology: Experience of 2000 autopsies]. *Sudebnaya meditsina*. 2020; 6 (4): 10–23. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm340> (in Russian).
10. Parohan M., Yaghoubi S., Seraji A., Javanbakht M.H., Sarraf P., Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020; 23 (5): 1416–1424. DOI: 10.1080/13685538.2020.1774748.
11. Noor F.M., Islam M.M. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J. Community Health*. 2020; 45: 1270–1282. DOI: 10.1007/s10900-020-00920-x.
12. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implication for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–2375.
13. Charlson M.E., Carrozzino D., Guidi J., Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother. Psychosom*. 2022; 91 (1): 8–35. DOI: 10.1159/000521288. PMID: 34991091.
14. Cho S.I., Yoon S., Lee H.J. Impact of comorbidity burden on mortality in patients with COVID-19 using the Korean health insurance database. *Sci. Rep*. 2021; 11 (1): 6375. DOI: 10.1038/s41598-021-85813-2.
15. Imam Z., Odish F., Gill I., O'Connor D., Armstrong J., Vanood A., Ibranke O., Hanna A., Ranski A., Halalau A. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J. Intern. Med*. 2020; 288 (4): 469–476. DOI: 10.1111/joim.13119.
16. Svarovskaya A.V., Shabel'skiy A.O., Levshin A.V. Indeks komorbidnosti Charlsona v prognozirovanii letal'nykh iskhodov u patsientov s COVID-19 [Charlson comorbidity index in predicting deaths in COVID-19 patients]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2022; 27 (3): 4711. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4711 (in Russian).

Received July 11, 2023; accepted August 07, 2023.

Information about the authors

Serov Valeriy Anatol'evich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: Valery_serov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8262-8816>.

Shiryaevskaya Diana Valer'evna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: diana_serova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7729-552X>.

Gnoevykh Valeriy Viktorovich, Doctor of Sciences (Medicine), Head of the Chair of Propaedeutics of Internal Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

Razin Vladimir Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, st. L. Tolstoy, 42; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8557-1296>.

Shiryaevskiy Oleg Aleksandrovich, Teaching Assistant, Chair of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: OstapBobrow@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-5395-7950>.

For citation

Serov V.A., Shiryaevskaya D.V., Gnoevykh V.V., Razin V.A., Shiryaevskiy O.A. Komorbidnost' patsientov s koronavirusnoy infektsiyey (po dannym patologoanatomicheskikh issledovaniy) [Comorbidity of patients with COVID-19 (pathological studies)]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2023; 4: 88–98. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-88-98 (in Russian).