


**ПИСЬМО****Негативное воздействие коморбидных патологий на течение заболевания COVID-19**

Ноэми Задори^{1,2}, Силард Ванчал^{1,2}, Нелли Фаркаш^{1,3}, Петер Хедь^{1,2,4} и Балинт Эрёшш^{1,2*}  от имени Исследовательской группы KETLAK

©2020 Springer-Verlag GmbH Германия, часть Springer Nature

Уважаемый Издатель,

Коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19) представляет собой вирусную инфекцию, вызываемую коронавирусом 2 с острым респираторным дистресс-синдромом (SARS-CoV-2), характеризующуюся 3-7% смертностью [1]. Высокая смертность обусловлена фульминантной пневмонией, приводящей к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности [2, 3]. Первые отчеты свидетельствуют о том, что коморбидные патологии становятся причиной более тяжелого течения заболевания и более неблагоприятного прогноза [4, 5]. Учитывая быстрое распространение и высокую смертность COVID-19, необходимо понимать возможные факторы риска, влияющие на прогрессирование заболевания. Наша цель заключалась в выполнении систематического поиска для оценки потенциальной роли всех известных коморбидных патологий в течении заболевания. Подробная информация о нашем отчете приведена в Дополнительном файле 1.

Мы выполнили поиск по библиографическим базам MEDLINE, Embase, Центральный регистр контролируемых клинических исследований Кокрейновской библиотеки, Web of Science и Scopus за период с 01.01.2020 по 05.11.2020. Главными исходами были летальный исход, прием в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и степень тяжести. С определением рассматриваемых клинических исходов можно ознакомиться в Дополнительном файле 2, Таблица 2. Отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ) рассчитывались для оценки взаимосвязи между коморбидными патологиями и исходами при помощи модели панельных данных со случайными эффектами. Данное исследование зарегистрировано в системе PROSPERO (CRD42020176781).

* Ответственный за корреспонденцию: erossbalint@pte.hu

¹ Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, 7624, Венгрия
Полная информация об авторах приведена в конце статьи.

Список участников Исследовательской группы KETLAK приведен в разделе «Благодарности».

Из 33 987 рассмотренных записей 61 когортное исследование, включавшее 31 089 (медиана 162; межквартильный размах: 103-338) пациентов, было включено в метаанализ. Общая смертность составляла 10,0%, 19,9% пациентов нуждались в интенсивной терапии, также сообщалось о 24,0% тяжести. Такие базовые заболевания, как хроническое почечное заболевание (ОШ:5,3 ДИ 3,2-8,7), сердечно-сосудистое заболевание (ОШ:4,7, ДИ 2,9-7,6), цереброваскулярное заболевание (ОШ:3,9, ДИ 1,8-8,3), хроническое обструктивное заболевание легких (ОШ:3,7, ДИ 2,7-5,1), гипертензия (ОШ:2,7, ДИ 1,7-4,4), малигнизация (ОШ:2,6, ДИ 1,5-4,3), диабет (ОШ:2,5, ДИ 1,7-3,6) и иммунодефицит (ОШ:1,6, ДИ 1,0-2,5), ассоциировались с повышенным риском летального исхода. В ходе анализа не удалось доказать наличие взаимосвязи между гепатитом В или хроническим заболеванием печени и смертностью по причине незначительного числа пациентов с данными коморбидными патологиями (Рис. 1, Дополнительный файл 2. Рис. 4-13).

Пациенты с цереброваскулярным заболеванием (ОШ:3,5, ДИ 1,9-6,5), хроническим обструктивным заболеванием легких (ОШ:2,2, ДИ 1,5-3,4), сердечно-сосудистым заболеванием (ОШ:2,1, ДИ 1,5-3,0), гипертензией (ОШ:1,9, ДИ 1,5-2,5), диабетом (ОШ:1,8, ДИ 1,3-2,5), малигнизацией (ОШ:1,7, ДИ 1,0-2,7) чаще нуждались в интенсивной терапии. В ходе анализа не удалось установить наличие взаимосвязи между хроническим заболеванием печени, иммунодефицитом, хроническим почечным заболеванием и гепатитом В и более высокой частотностью приема в ОРИТ (Доп. файл 1. Рис. 2.; Доп. файл 2. Рис. 4-13).

Результаты касательно степени тяжести приведены в Дополнительном файле 1, Рис. 3. Резюме отчетов о коморбидных патологиях, не включенных в мета-анализ, приведены в Дополнительном файле 2, Таблица 6.

В качестве заключения необходимо отметить, что цереброваскулярное заболевание, хроническое обструктивное заболевание легких, сердечно-сосудистое заболевание, гипертензия, сахарный диабет, малигнизация являются значимыми факторами риска наступления неблагоприятного клинического исхода при COVID-19. Наши обнаружения подчеркивают критически важную роль, которую играют коморбидные патологии в развитии заболевания COVID-19. Данные результаты могут быть использованы для стратификации пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, с точки зрения риска и должны приниматься во внимание при выборе инструмента прогнозирования. Хотя еще пока не найдена никакая специфическая терапия для лечения COVID-19, данные результаты должны учитываться при проведении профилактики и терапии.

Коморбидная патология	Отношение шансов (ДИ 95%)	С коморбидной патологией (умерло/всего/%)	Без коморбидной патологии (умерло/всего/%)	I ² (%)	Коморбидная патология (%)	Включенные позиции (n)
ХПЗ	5,28 (3,19-8,72)	50/95 (53%)	348/1463 (24%)	0%	6%	9
ССЗ	4,72 (2,92-7,64)	248/1526 (16%)	818/9925 (8%)	64,6%	13%	13
ЦВЗ	3,89 (1,84-8,25)	28/52 (54%)	274/1176 (23%)	31,8%	4%	7
ХОЗЛ	3,67 (2,65-5,08)	108/396 (27%)	983/11239 (9%)	9,9%	3%	14
ГТ	2,73 (1,71-4,35)	392/2953 (13%)	674/8019 (8%)	83,8%	27%	13
МАЛИ	2,58 (1,53-4,34)	34/87 (39%)	498/2411 (21%)	0%	3%	11
СД	2,45 (1,68-3,56)	225/1558 (14%)	841/9414 (9%)	61,2%	14%	13
ИД	1,61 (1,04-2,5)	23/253 (9%)	638/9133 (7%)	0%	3%	2
ГепВ	1,2 (0,36-4,02)	5/11 (45%)	108/263 (41%)	-	4%	1
ХЗП	1,14 (0,27-4,81)	3/9 (33%)	101/298 (34%)	0%	31%	3

Рис. 1 Сводная таблица отношений шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ 95%) для показателя смертности при разных коморбидных патологиях.

Форест-диаграммы с объединенными значениями ОШ приведены в дополнительном файле 2, Рисунки 4-13.

ДИ 95% — доверительный интервал, ХПЗ — хроническое почечное заболевание, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ЦВЗ — цереброваскулярное заболевание, ХОЗЛ — хроническое обструктивное заболевание легких, ГТ — гипертензия, МАЛИ — малигнизация, СД — сахарный диабет, ИД — иммунодефицит, ГепВ — гепатит В, ХЗП — хроническое заболевание печени, I² — гетерогенность, n — количество включенных позиций, ОШ — отношение шансов

Дополнительные материалы в электронной версии

Онлайн-версия данной статьи (<http://doi.org/10.1007/s00134-020-06161-9>) содержит дополнительные материалы, доступ к которым предоставляется зарегистрированным пользователям.

Информация об авторах

¹ Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, 7624, Венгрия. ² Исследовательский центр Яноша Сентаготаи, Печский университет, г. Печ, Венгрия. ³ Институт биоанализа, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия. ⁴ Первое медицинское отделение, Сегедский университет, г. Сегед, Венгрия.

Благодарности

Исследовательская группа КЕТЛАК:

Лайош Сако: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия, и Исследовательский центр Яноша Сентаготаи, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Нора Ворхенди: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ,

Венгрия, и Исследовательский центр Яноша Сентаготаи, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Левенте Фрим: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Ж. Река Дёмётёр: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия, и Университет медицины, фармации, науки и технологий, г Тыргу-Муреш. Жолт Саркач: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия, и Исследовательский центр Яноша Сентаготаи, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Саболч Кишш: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Первое медицинское отделение, Сегедский университет, г. Сегед, Венгрия, и Докторантура клинической медицины, Сегедский университет, г. Сегед, Венгрия, Мария Фолди: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия, Первое медицинское отделение, Сегедский университет, г. Сегед, Венгрия, и Докторантура клинической медицины, Сегедский университет, г. Сегед, Венгрия. Фанни Дембровски: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия, и Исследовательский центр Яноша Сентаготаи, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Марцелл Имреи: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия, и Исследовательский центр Яноша Сентаготаи, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Жолт Молнар: Институт трансляционной медицины, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия, и Отделение анестезиологии и интенсивной терапии, Познанский университет медицинских наук, г. Познань, Польша. Золтан Петерфи: Отделение инфекционных заболеваний, Первое медицинское отделение, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Хуссейн Ализаде: Кафедра гематологии, Первое медицинское отделение, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия. Ласло Чопф: Кафедра кардиологии, Первое медицинское отделение, Школа медицины, Печский университет, г. Печ, Венгрия.

Финансовая поддержка

Для выполнения данной работы была получена финансовая поддержка в форме гранта Оперативной программы по развитию человеческих ресурсов, номер гранта: EFOR-3.6.2-16-2017-0006 — ЖИВИТЕ ДОЛЬШЕ финансировалась совместно с Европейским союзом (Европейский фонд регионального развития) в рамках Программы Сеченьи 2020.

Соблюдение этических норм

Конфликт интересов

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Примечание издательства

Springer Nature сохраняет нейтральную позицию по отношению к юрисдикционным требованиям касательно публикуемых карт и институциональной принадлежности.

Принято: 12 июня 2020 г.

Опубликовано онлайн: 29 июня 2020 г.

Литература

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 121. (2020). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332156/nCoVsitrep20May2020-eng.pdf>
2. Wu Z, McGoogan JM (2020) Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 323(13):1239-1242
3. Arentz M et al. (2020) Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. JAMA 323(16):1612-1614. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326>
4. Chen R et al. (2020) Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. Chest S0012-3692(20)30710-8. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.010>
5. Guan W-J et al. (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 382(18):1708-1720