

Особенности течения и факторы неблагоприятного прогноза коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями

Академик РАН В.И. Мазуров^{1,2}, д.м.н. И.З. Гайдукова^{1,2}, профессор И.Г. Бакулин¹,
к.м.н. О.В. Инамова^{1,2}, А.Ю. Фонтуренко¹, Р.Р. Самигуллина¹, к.м.н. А.И. Крылова², Е.К. Гайдукова²

¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
²СПб ГБУЗ «КРБ № 25», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Введение: новая коронавирусная инфекция COVID-19 является малоизученной проблемой современной медицины и ревматологии.
Цель исследования: на основании данных клинической практики изучить особенности течения инфекции COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (PЗ).

Материал и методы: проанализировали данные пациентов с достоверными иммуновоспалительными PЗ и подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2 (n=31, 9 мужчин и 22 женщины). Период включения в исследование — 15 марта — 15 июня 2020 г.

Результаты исследования: тяжелое течение COVID-19 наблюдалось у 38,7% пациентов с PЗ, из них 49% были госпитализированы, 16% пациентов умерли. У всех умерших выявлена пневмония с поражением 75–100% легких, альвеолярно-капиллярным блоком, острым респираторным дистресс-синдромом и тяжелой дыхательной недостаточностью. У 4 из 5 умерших пациентов имел место синдром активации макрофагов, у 2 — в сочетании с сепсисом. На неблагоприятный прогноз COVID-19 влияла не столько текущая активность PЗ, сколько предсуществующее повреждение органов (терминальная почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и др.). Все умершие пациенты были лицами женского пола. У большинства умерших пациентов встречалось сочетание ожирения, артериальной гипертензии, хронической болезни почек, тромботических событий в анамнезе. Наличие ожирения любой степени более чем в 3 раза увеличивало риск неблагоприятного прогноза COVID-19 у пациентов с PЗ.

Заключение: иммуновоспалительные PЗ ассоциируются с увеличением летальности от тотальной или субтотальной COVID-ассоциированной пневмонии с развитием синдрома активации макрофагов и сепсиса при наличии повреждения внутренних органов (значимое снижение функции почек, ХСН и др.), в сочетании с наличием ожирения и сахарного диабета.

Ключевые слова: иммуновоспалительные заболевания, ревматические заболевания, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, коронавирус, пневмония, неблагоприятный прогноз.

Для цитирования: Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Бакулин И.Г. и др. Особенности течения и факторы неблагоприятного прогноза коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями. *PMJ*. 2020;11:4–8.

ABSTRACT

Patterns of COVID-19 infection course and factors of adverse prognosis in patients with immune-mediated inflammatory disease
V.I. Mazurov^{1,2}, I.Z. Gaidukova^{1,2}, I.G. Mazurov¹, O.V. Inamova^{1,2}, A.Yu. Fonturenko¹, R.R. Samigullina¹, A.I. Krylova², E.K. Gaidukova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

²Clinical Rheumatological Hospital No. 25, Saint-Petersburg

Background: the new COVID-19 infection is a poorly studied problem of modern medicine and rheumatology.

Aim: to study the patterns of COVID-19 infection course in patients with immune-mediated inflammatory rheumatic diseases (RD) on the basis of clinical practice data.

Patients and Methods: the analysis of data concerning patients with confirmed immune-mediated inflammatory RD and COVID-19 infection (n=31: 9 men and 22 women) was conducted. Enrollment period: 15.03.2020–15.06.2020.

Results: severe COVID-19 was observed in 38.7% of patients with RD: 49% of them were hospitalized and 16% of patients died. All the deceased patients had pneumonia with 75–100% lung damage, alveolar-capillary block syndrome, acute respiratory distress syndrome and severe respiratory failure. 4 out of 5 deceased patients had macrophage activation syndrome (MAS), whereas, two of them had MAS in combination with sepsis. The adverse prognosis of COVID-19 was influenced not so much by the current RD activity as by pre-existing organ damage (end-stage renal disease, chronic heart failure, etc.). All the deceased patients were female. Most of the deceased patients had a pathology of obesity, hypertension, chronic kidney disease, and a history of thrombotic events. The presence of obesity of any degree more than three times increased the risk of an adverse prognosis with COVID-19 in patients with RD.

Conclusion: immune-mediated inflammatory RD are associated with an increase in mortality from total or subtotal COVID-associated pneumonia in combination with MAS and sepsis in the setting of pre-existing internal organ damage (a significant decline of kidney function, chronic heart failure, etc.) and with the presence of obesity and diabetes.

Keywords: immune-mediated inflammatory diseases, rheumatic diseases, new coronavirus infection, COVID-19, coronavirus, pneumonia, adverse prognosis.

For citation: Mazurov V.I., Gaidukova I.Z., Mazurov I.G. et al. Patterns of COVID-19 infection course and factors of adverse prognosis in patients with immune-mediated inflammatory disease. *RMJ*. 2020;11:4–8.

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелые внебольничные пневмонии являются одной из значимых проблем современной медицины, особенно в период эпидемий острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). За январь — апрель 2018 г. зарегистрировано 295 281 случай внебольничных пневмоний (201,32 на 100 тыс. населения) — на 25,1% выше показателя 2017 г. (160,88 на 100 тыс.) [1, 2].

Проблема заболеваемости инфекционными заболеваниями приобрела еще большую актуальность на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая ассоциируется с высокой смертностью, ее основными причинами могут быть дыхательная недостаточность (ДН), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), тромботические осложнения и др. [3]. Известно, что у части пациентов с COVID-19 формируется синдром «циткинового шторма», характеризующийся избыточной активацией макрофагов (СМ) и других иммунокомпетентных клеток, локальной или системной гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (интерлейкины (ИЛ) -6, -1, -17 и др.), приводящих к нарушению альвеолярной перфузии, полиорганной недостаточности (ПОН) и ассоциирующихся со значимым увеличением смертности [4, 5]. Патогенетические механизмы развития COVID-19 могут проявляться нетипично в популяции пациентов, имеющих изменения врожденного или приобретенного иммунитета на фоне иммуновоспалительных заболеваний и/или проводимой иммуносупрессивной терапии. Наибольшее число данных собрано в отношении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) (www.covidibd.org). Общее количество летальных исходов в группе ВЗК составило 4,6% (n=11). Летальность при язвенном колите (ЯК) составила 7%, а при болезни Крона (БК) — 3%. В группе пациентов с БК частота тяжелого COVID-19 была меньше, чем при ЯК (4% против 11%). О статистическом преобладании тяжелых форм COVID-19 и летальности при ЯК говорить в настоящее время пока рано, поскольку сбор данных только начался. Аналогичные данные практически отсутствуют для больных с ревматическими заболеваниями (РЗ).

Цель исследования — на основании данных реальной клинической практики изучить особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с РЗ и выделить факторы, ассоциирующиеся с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом COVID-19 у данной категории пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные пациентов с достоверными РЗ и инфицированием COVID-19, за которое принимали наличие не менее двух положительных результатов полимеразно-цепной реакции (ПЦР) на наличие COVID-19, взятых с интервалом не менее суток. Период включения в исследование ограничен периодом 15 марта — 15 июня 2020 г.

Оценивали возраст и пол пациентов, нозологическую форму и активность РЗ, тяжесть течения COVID-19 (бессимптомное инфицирование, ОРВИ, пневмония без ДН, пневмония с ДН), исходы инфекции — выздоровление или смерть. Тяжелым течением считали такую COVID-инфекцию, которая привела к развитию пневмонии и/или летальному исходу. Оценивали уровень С-реактивного белка (СРБ) (мг/л) и другие лабораторные показатели при наличии.

Этические аспекты. Внесение данных пациентов в регистр проводилось в обезличенном виде — каждому пациенту присваивался индивидуальный номер. Исследование проводили с одобрения локального комитета по этике ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России и СПб ГБУЗ «КРБ № 25», с соблюдением федерального закона о персональных данных РФ с поправкой от 30.12.2017.

Статистический анализ. Статистическую обработку осуществляли с применением пакетов программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США), GraphPadPrizm 6 (Graphpad, США). Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро — Уилка. Описание признаков с нормальным распределением представлено в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты даны в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me — медиана, $Q1$ и $Q3$ — первый и третий квартили. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы: t -тест для независимых группировок. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна — Уитни, критерий Вальда — Вольфовица, критерий χ^2 (точный критерий Фишера). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Суммарно в анализ включили 31 пациента с РЗ: 11 пациентов с ревматоидным артритом (РА), 6 — со спондилоартритами (СпА), 4 — с псориатическим артритом (ПсА), 2 — с остеоартритом (ОА), 2 — с недифференцированным артритом, 1 — с болезнью Стилла, 1 — с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (ЭПА), 1 — с системной красной волчанкой (СКВ) и антифосфолипидным синдромом (АФЛС), 1 — с системным заболеванием соединительной ткани неуточненным, 1 — с болезнью Шегрена (БШ).

Легкое течение COVID-19 наблюдали у 19 (61,29%), тяжелое — у 12 (38,71%) пациентов. Пять пациентов (все — женского пола) погибли (41,66% из числа пациентов с тяжелым течением). У 10 наблюдали бессимптомное носительство вируса (32,2% от общего числа инфицированных и 52,6% из числа пациентов с легкой формой инфекции). Амбулаторно лечились 15 пациентов с РЗ и COVID-19 (все выздоровели). Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. При наличии множественных измерений для расчетов использовали показатель, максимально отклонившийся от нормальных референсных интервалов.

Особенности течения COVID-19 у умерших пациентов представлены в таблице 2. Следует обратить внимание на тот факт, что у всех умерших пациенток имела место пневмония с поражением 75–100% легких (рис. 1 и 2), ОРДС и тяжелая ДН, потребовавшие интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Снижение сатурации кислорода у всех умерших пациенток составило 50% и менее, альвеоло-капиллярное соотношение превышало 160 и было резистентно к кислородной поддержке. У 4 из 5 умерших пациенток имел место СМ: лихорадка, резистентная к комплексной терапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия, высокие значения ферритина (табл. 1), максимально достигшие 2200 мкг/л, снижение числа форменных элементов крови (максимальное снижение достигло $2,3 \times 10^{12}/л$ эритроцитов, $20 \times 10^9/л$ тромбоцитов и снижение лейкоцитов с 28 до $2 \times 10^9/л$ за сутки при отсут-

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики и коморбидные состояния пациентов с различной степенью тяжести течения COVID-19

Характеристика	Всего (n=31)	Степень тяжести COVID-19		p	Исход		p
		легкая (n=19)	тяжелая (n=12)		смерть (n=5)	выздоровление (n=26)	
Возраст, лет	50,84±12,18	54,75±11,06	48,41±12,47	>0,05	53,2±9,98	49,75±12,80	0,058
Мужчины, n (%)	9 (29)	4 (33,33)	5 (26,31)	>0,05	0 (0,00)	9 (34,61)	*
АГ, n (%)	11 (35,4)	7 (36,84)	4 (33,33)	>0,05	3 (60,00)	8 (30,77)	0,317
Аритмии, n (%)	8 (25,8)	5 (26,31)	3 (25,00)	>0,05	2 (40,00)	6 (23,07)	0,44
ХСН, n (%)	5 (16,21)	1 (5,26)	4 (33,33)	0,09	3 (60,00)	2 (7,69)	0,09
Тромбозы в анамнезе, n (%)	2 (6,4)	0 (0,00)	2 (16,67)	*	2 (40,00)	0 (0,00)	*
ЦВБ, n (%)	3 (9,68)	0 (0,00)	3 (25,00)	*	2 (40,00)	1 (3,85)	*
ОНМК, n (%)	3 (9,68)	1 (5,26)	2 (16,67)	*	2 (40,00)	1 (3,85)	*
СД, n (%)	8 (25,8)	4 (21,05)	4 (33,33)	0,67	3 (60,00)	5 (19,23)	0,09
Ожирение, n (%)	7 (22,5)	3 (15,79)	4 (33,33)	0,012	3 (60,00)	4 (15,38)	0,01
ХБП, n (%)	6 (5,69)	2 (10,53)	4 (33,33)	0,173	3 (60,00)	3 (11,53)	0,0269
СРБ, мг/л	64,8±49,83	33,99±26,41	101,69±40,36	0,026	103,28±35,99	44,61±39,99	0,039
Ферритин сыворотки крови, мкг/л**	310±123,3	253±120,2	1100±446	0,001	1100±446	289±121,1	<0,001
Кислородотерапия через маску / носовой катетер, n (%)	18 (58)	6 (33,3)	12 (100)	0,03	12 (100)	6	<0,001
ИВЛ (интубация трахеи), n (%)	5 (16,1)	0	5 (100)	0,0001	5 (100)	0	<0,001

Примечание. * — сравнение невозможно из-за малого размера выборки. ** — ферритин определен у 17 пациентов (12 — с тяжелым течением, 5 — с легким). АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения когда-либо; СД — сахарный диабет; ХБП — хроническая болезнь почек; СРБ — С-реактивный белок, ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

ствии антител к указанным форменным элементам), повышение уровня аспаратаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы втрое и более относительно верхней границы нормы. У 2 умерших пациенток имелось сочетание «цитокинового шторма» с сепсисом (значения прокальцитонина крови составили 8,9 и 9,3 нг/мл соответственно), из крови высевали *Acinetobacter* и золотистый стафилококк, панрезистентные штаммы. Всем пациенткам назначали внутривенную терапию карбапенемами, аминогликозидами, макролидами, фторхинолонами, метронидазолом и противогрибковыми средствами, в т. ч. в их сочетаниях. У 4 пациенток из 5 был повышен уровень ИЛ-6 сыворотки крови (повышение составило от 240 до 400 пг/мл при норме до 40 пг/мл).

У трех из 5 умерших пациенток имело место одностороннее сочетание коморбидных состояний: наличие сахарного диабета (СД), хронической болезни почек (ХБП) (у 2 пациенток — терминальной 5 ст., у 1 — 2 ст.), избыточной массы тела, ХСН, артериальной гипертензии (АГ), у 2 — в сочетании с тромботическими событиями в анамнезе. Следует отметить тот факт, что 4 из 5 умерших пациенток имели РЗ, ассоциированные с нарушением В-клеточного звена иммунитета (РА, БШ, ЭГПА, СКВ с АФЛС). Только 1 умершая пациентка имела заболевание, ассоциированное с дефектом Т-клеточного звена иммунитета (аксиальный СПА). Эта пациентка была единственной из умерших, у которой непосредственной причиной смерти была не ДН с ПОН на фоне САМ, а осложнение лечения антикоагулянтами — геморрагический инсульт (на фоне разрешения пневмонии) (табл. 2).

При анализе факторов, ассоциирующихся с тяжелым течением COVID-19, установили, что наличие ожирения любой степени повышает риск тяжелого течения (относительный риск (ОР) = 3,450, 95% доверительный интервал (ДИ)

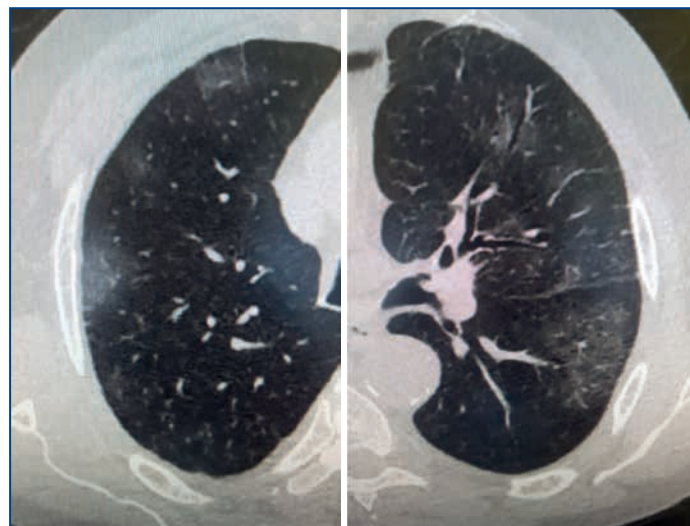


Рис. 1. Компьютерная томограмма легких пациента 45 лет с ревматоидным артритом и COVID-19-ассоциированной пневмонией без дыхательной недостаточности (поражения по типу «матового стекла» слева и «кленового листа» справа), исход — выздоровление

1,441–8,258) и ассоциируется с летальным исходом (отношение шансов (ОШ) = 10,8, 95% ДИ 1,644–70,97). Активность РЗ не была взаимосвязана с исходом COVID-19. Три из 5 умерших пациенток имели тяжелые стадии ХБП и ХСН.

Все пациенты на момент болезни или в анамнезе получали нестероидные противовоспалительные препараты в разных режимах и дозах, 18 пациентов получали глюкокортикоиды (ГК), 5 — метотрексат, 3 — сульфасалазин; лефлуноמיד, гидроксихлорохин и азатиоприн, 1 — тофацитиниб.

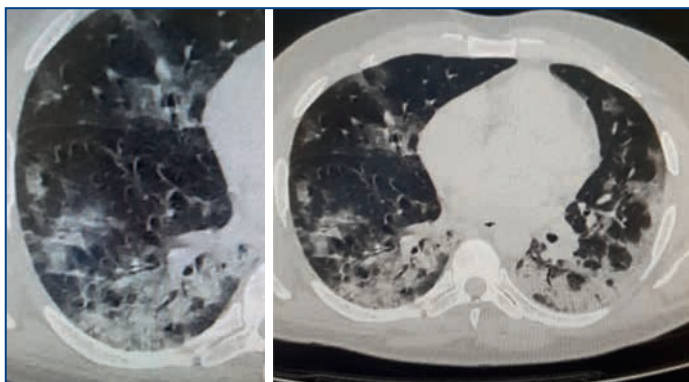


Рис. 2. Компьютерная томограмма легких пациентки 60 лет с ревматоидным артритом и COVID-19-ассоциированной пневмонией с развитием дыхательной недостаточности и летальным исходом — консолидация очагов, симптом «булыжной мостовой»

Генно-инженерная биологическая терапия назначалась 9 пациентам (4 — с легким течением COVID-19, 5 — с тяжелым течением). Лечение РЗ разными группами препаратов не было ассоциировано с тяжестью течения инфекции COVID-19 ($p > 0,05$ для всех межгрупповых сравнений).

Интересно, что в проанализированной нами выборке не было случаев новых тромботических событий, что может объясняться применением прямых антикоагулянтов у всех пациентов с тяжелыми формами инфекции. Привлекает внимание высокая частота геморрагических осложнений на фоне тяжелого течения COVID-19, вплоть до летальных (одна пациентка умерла от кровоизлияния в ствол мозга, у другой погибшей был геморрагический асцит, панкреатит и множественные гематомы, включая подпапневротическую, потребовавшую оперативной ревизии (пациентка 4) (табл. 2).

Клинические наблюдения поражения легких, по данным компьютерной томографии и рентгенографии, при COVID-ассоциированных изменениях легких представлены на рисунках 1–3.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Коронавирусная инфекция COVID-19 является малоизученным вирусным заболеванием, которое ассоциируется с высокой смертностью, в т. ч. у пациентов с РЗ [6, 7]. По данным исследования, включившего 600 пациентов с РЗ и COVID-19 из 40 стран мира, около 49% пациентов были госпитализированы, а 9% умерли. Полученные нами дан-

ные демонстрируют сопоставимую частоту госпитализаций пациентов с РЗ и COVID-19 (50%) при тенденции к большей смертности в выборке оцененных нами пациентов (16%) по сравнению с международным регистром. Важным представляется тот факт, что, по данным международного регистра, основными факторами риска госпитализаций для пациентов с РЗ или гастроэнтерологическими иммуновоспалительными заболеваниями является применение ГК, которые получали 18 из 31 включенного в наш анализ пациента. Вместе с тем ассоциации неблагоприятного прогноза с приемом ГК мы не выявили, что может быть связано с небольшим размером выборки или с различиями популяций. По данным другого международного регистра, тяжелое течение новой коронавирусной инфекции не ассоциируется с применением ГК, но взаимосвязано с применением синтетических противоревматических болезнь-модифицирующих препаратов — подобные взаимосвязи мы также не наблюдали [6, 7]. Исследований, посвященных анализу коморбидных состояний у пациентов с РЗ и COVID-19, в современных базах цитирования Pubmed и РИНЦ мы не нашли. Данные по изучению факторов риска для неблагоприятного течения COVID-19 и ВЗК однозначно свидетельствуют о значимой роли коморбидности в увеличении риска неблагоприятного исхода при ВЗК.

Полученные нами результаты согласуются с общемировой практикой — основной причиной смерти от COVID-19 является тотальная или субтотальная пневмония с ОРДС, альвеоло-капиллярным блоком, САМ и сепсисом, в совокупности приводящим к ПОН и смерти. Интересно, что активность РЗ на прогноз влияет не прямо (мы не установили прямой взаимосвязи между активностью и исходом), а косвенно, через хроническое повреждение жизненно важных органов (особенно почек и сердечно-сосудистой системы).

Согласно полученным данным с увеличением риска неблагоприятного течения COVID-19 ассоциируются не особенности лечения РЗ, а женский пол и наличие коморбидных состояний. Так, наличие ожирения любой степени выраженности ассоциируется с более чем трехкратным увеличением риска тяжелого течения COVID-19 и десятикратным увеличением риска смерти, непосредственной причиной которой явилось сочетание ДН и ПОН. Помимо ожирения большинство умерших пациенток имели СД, АГ и ХБП, у 2 из 5 умерших пациенток имелись тромботические осложнения в анамнезе. Ни у одного из выздоровевших пациентов подобного сочетания коморбидных состояний не наблюдалось. Согласно данным литературных источников СД и метаболический синдром усугубля-



Рис. 3. Положительная рентгенологическая динамика (12.06.2020, 19.06.2020 и 25.06.2020) у пациента 43 лет с COVID-19-ассоциированной пневмонией (исходное поражение — 25–49%) и псориатическим артритом, исход — выздоровление

Таблица 2. Характеристика пациентов с ревматическими заболеваниями, COVID-19 и смертельным исходом

№	Заболевание	Возраст, г	Пол	Форма COVID-19	Длительность РЗ, г	Активность РЗ	СРБ, мг/мл	Сопутствующие заболевания	Терапия РЗ * до начала COVID-19	Терапия COVID-19	Непосредственная причина смерти
1	БШ	63	ж	ПН с ДН	-	Умеренная	88	АГ, лимфома в анамнезе (излечена за 15 лет до настоящего момента)	Ритуксимаб в/в 500 мг 2 раза в 2 нед. каждые 6 мес., ГК 10 мг/сут	ПВТ, АБ, КТ/ИВЛ, ИФН, АК, ТЦ	ДН с ПОН
2	РА	60	ж	ПН с ДН, сепсис	-	Умеренная	102	СД, ожирение, АГ, ХСН, ХБП 5 ст.	Абатацепт в/в 10 мг/кг каждые 4 нед., ГК 5 мг/сут	ПВТ, АБ, КТ/ИВЛ, ИФН, АК, ТЦ, гемодиализ	ДН с ПОН
3	ЭГПА	56	ж	ПН с ДН	> 3	Высокая	112,7	СД, ожирение, АГ, ХСН, ХБП 2 ст., тромбозы в анамнезе	Циклофосфамид в/в суммарно 800 мг, ГК 20 мг/сут	ПВТ, АБ, КТ/ИВЛ, ИФН, АК, ТЦ	ДН с ПОН
4	СКВ и АФЛС	38	ж	ПН с ДН, сепсис	20	Умеренная	156	СД, ожирение, АГ, ХСН, ХБП 5 ст., тромбозы в анамнезе, ОНМК в анамнезе, беременность 26–27 нед. (разрешена кесаревым сечением на фоне COVID-19 в условиях тотальной ПН с ДН)	Гидроксихлорохин внутрь по 200 мг/сут, ГК 15 мг/сут	ПВТ, АБ, КТ/ИВЛ, ИФН, АК, ТЦ, гемодиализ	ДН с ПОН
5	СпА	49	ж	ПН без ДН	0,5	Высокая	57,7	Нет	Сульфасалазин 500 мг/сут, эторикоксиб 90 мг/сут	ПВТ, АБ, КТ, ИФН, АК	ГИ на фоне АК

Примечание. БШ — болезнь Шегрена; РА — ревматоидный артрит; ЭГПА — эозинофильный гранулематоз с полиангиитом; СКВ с АФЛС — системная красная волчанка с антифосфолипидным синдромом; СпА — спондилоартрит; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; СРБ — С-реактивный белок; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ГК — глюкокортикоиды; ПВТ — противовирусная терапия (лопинавир + ритонавир, осельтамивир и др.); ПН — пневмония; ДН — дыхательная недостаточность (острая ДН со снижением сатурации кислорода $\leq 50\%$); АБ — антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия внутривенно; КТ/ИВЛ — кислородотерапия / искусственная вентиляция легких путем интубации трахеи; ИФН — интерфероны; АК — прямые антикоагулянты; ТЦ — тоцилизумаб 8 мг/кг массы тела; ПОН — полиорганная недостаточность; ГИ — геморрагический инсульт; * — вся иммуносупрессивная терапия после начала COVID-19 была прервана, за исключением ГК.

ют тяжесть вирусной инфекции, нарушая В-клеточный иммунитет и баланс провоспалительных цитокинов [9–11]. При этом наличие активной вирусной инфекции, в свою очередь, усугубляет выраженность нарушений обмена глюкозы, замыкая «патологический круг», приводящий пациентов с COVID-19 к неблагоприятному исходу [9–11].

Патогенетические взаимосвязи вирусной пневмонии, ожирения, СД, ХБП и тромботических событий сложны и многообразны. Немаловажную роль в них играют гипотензивные вещества. Нам недоступны данные о характере принимавшихся нашими пациентами гипотензивных препаратов. Вместе с тем нельзя исключить применение пациентами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокада которого увеличивает вероятность адгезии вируса к клеткам альвеол и тонкого кишечника и увеличивает риск неблагоприятного прогноза инфекции [11].

Важным представляется установление нами особенностей распределения умерших от COVID-19 пациентов по нозологиям РЗ с явным преобладанием заболеваний с В-клеточным механизмом патогенеза (РА, СКВ, системные васкулиты) над Т-клеточными заболеваниями (СпА, ПсА и др.). Указанное распределение требует дальнейшего наблюдения и косвенно подтверждает данные некоторых исследований, показавших ведущую роль дефекта В-клеточного звена иммунитета в развитии тяжелых форм COVID-19. Полученные результаты представляются полезными для понимания сложных взаимосвязей новой коронавирусной инфекции и РЗ.

Выводы

1. Тяжелое течение коронавирусной инфекции наблюдали у 38,7% пациентов, 49% пациентов были госпитализированы, 16% пациентов умерли.
2. Среди умерших пациентов преобладали пациенты с РА, СКВ и АФЛС, системными васкулитами (80%).
3. У всех умерших имела место пневмония с поражением 75–100% легких с формированием альвеолярно-капиллярного блока, ОРДС и тяжелой ДН, потребовавшей интубации и ИВЛ. У 4 из 5 умерших пациенток имел место САМ, у 2 — в сочетании с сепсисом.
4. На неблагоприятный прогноз COVID-19 влияет не столько текущая активность РЗ, сколько существующее повреждение органов (нарушение функции почек, ХСН и др.).
5. Все умершие пациенты были лицами женского пола; у большинства умерших из коморбидных состояний встречалось сочетание ожирения, АГ, ХБП, тромботических событий в анамнезе.
6. Наличие ожирения любой степени более чем в 3 раза увеличивало риск неблагоприятного прогноза течения коронавирусной инфекции у пациентов с РЗ.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>