

© ТАЛЬКО А. В., НЕВЗОРОВА В.А., ДУБОВ В.С., ФИЛИМОНОВА В.Е., МУСЛИМОВА А.М.

УДК 616-06

DOI: 10.20333/25000136-2024-1-39-45

Коморбидность и ее роль в исходах COVID-19 у пациентов гематологического профиля

А. В. Талько^{1,2}, В.А. Невзорова¹, В.С. Дубов^{1,2}, В.Е. Филимонова¹, А.М. Муслимова¹

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток 690002, Российская Федерация

²Краевая клиническая больница №2, Владивосток 690105, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить вклад сопутствующей патологии у пациентов гематологического профиля в особенности течения и исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материал и методы. Анализ данных 221 пациента Приморского края со злокачественными (опухолевыми) (1 группа, n=173 (84%)) и доброкачественными (неопухолевыми) (2 группа, n=48 (16%)) заболеваниями системы крови в возрасте от 18 до 90 лет, госпитализированных с COVID-19 за период с апреля 2020 по сентябрь 2022 года. Проанализировали согласно цели частоту возникновения конечных точек: 1-я – летальный исход (смертность от любых причин); 2-я – комбинированная точка, включающая госпитализацию в ОРИТ и потребность в ИВЛ и 3-я точка – оценка состояния пациентов, выживших после лечения в отделениях реанимации по поводу COVID-19.

Результаты. Согласно полученным результатам, у онкогематологических пациентов с COVID-19 достоверно чаще встречается летальный исход по сравнению с неопухолевыми заболеваниями крови. У гематологических пациентов в целом присутствие хотя бы одного сопутствующего заболевания, а тем более полиморбидности, увеличивает риск фатальных событий при COVID-19. При дифференцированной оценке установлено, что из всех сопутствующих нозологий сахарный диабет имеет наибольшее значение в риске летальности при COVID-19 и госпитализации в ОРИТ, особенно для пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови. Присутствие сердечно-сосудистой коморбидности увеличивает риск госпитализации в ОРИТ/ИВЛ только для пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови. Среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ, 4 пациента или 5,8% с опухолевыми заболеваниями крови были выписаны из стационара.

Заключение. Таким образом, пациенты с COVID-19 гематологического профиля требуют тщательной оценки коморбидного фона и нуждаются в дифференцированной оценке для терапевтической тактики ведения и последующего наблюдения.

Ключевые слова: COVID-19, гематологические заболевания, коморбидность, полиморбидность, госпитализация в реанимацию, летальный исход.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Талько АВ, Невзорова ВА, Дубов ВС, Филимонова ВЕ, Муслимова АМ. Коморбидность и ее роль в исходах COVID-19 у пациентов гематологического профиля. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(1):39-45. DOI: 10.20333/25000136-2024-1-39-45

Comorbidity and its role in the outcomes of COVID-19 in haematological patients

A.V. Talko^{1,2}, V.A. Nevzorova¹, V.S. Dubov^{1,2}, V.E. Filimonova¹, A.M. Muslimova¹

¹Pacific State Medical University, Vladivostok 690002, Russian Federation

²Regional Clinical Hospital № 2, Vladivostok 690105, Russian Federation

The aim of the research. To assess the contribution of concomitant pathology in hematological patients to the course and outcomes of the new COVID-19 coronavirus infection.

Material and methods. Data analysis of 221 patients of Primorsky Krai with malignant (tumor) (group 1, n=173 (84%)) and benign (non-tumor) (group 2, n=48 (16%)) diseases of the blood system aged 18 to 90 years hospitalized with COVID-19 since April 2020 to September 2022. The frequency of occurrence of endpoints was analyzed according to the goal: 1st – fatal outcome (mortality from any cause); 2nd – combined point, including hospitalization in the ICU and the need for a ventilator; and 3rd point – assessment of the condition of patients who survived treatment in intensive care units for COVID-19.

Results. Patients with malignant blood diseases and COVID-19 are significantly more likely to have a fatal outcome compared to non-tumor blood diseases. In hematological patients with polymorbidity, the risk of fatal events in COVID-19 increased. Only diabetes mellitus had the greatest significance in the risk of mortality in COVID-19 and hospitalization in the ICU, especially for patients with non-tumor blood diseases. The presence of cardiovascular pathology increases the risk of hospitalization in the ICU/ventilator only for patients with non-tumor blood diseases. Among the patients hospitalized in the ICU, only 4 or 5.8% of patients with blood tumor diseases were discharged from the hospital.

Conclusion. Hematological patients with the addition of COVID-19 need correction of concomitant general therapeutic pathology to improve the outcomes of coronavirus infection and require follow-up.

Key words: COVID-19, hematological diseases, comorbid background, polymorbidity, hospitalization in intensive care, fatal outcome.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Talko AV, Nevzorova VA, Dubov VS, Filimonova VE, Muslimova AM. Comorbidity and its role in the outcomes of COVID-19 in haematological patients. *Siberian Medical Review.* 2024;(1):39-45. DOI: 10.20333/25000136-2024-1-39-45

Введение

Согласно статистическим данным, к январю 2023 г. более 666 миллионов человек во всем мире переболели COVID-19, в результате чего погибло более 6,7 миллиона человек. Беспрецедентность современной пандемии связана не только с чрезвычайно высокой контагиозностью вируса, но и с его постоянной видоизменяемостью, непредсказуемостью исходов, наличием различных форм болезни в виде острого COVID-19, продолжающегося симптомного COVID-19 и постковидного синдрома [1, 7]. В многообразии проблем, привлекающих внимание врачебного сообщества, вовлеченного в борьбу с пандемией COVID-19 и ее последствиями, заметная роль отводится коморбидным состояниям, которые могут значительно исказить клиническую картину инфекции и определять внезапность неблагоприятного исхода [2, 3, 4].

На основании данных анализа исследования пациентов Московской области, перенёсших коронавирусную инфекцию при отсутствии коморбидных состояний, частота летального исхода при COVID-19 составляет 9,4%. Хотя бы одно коморбидное состояние повышает вероятность возникновения неблагоприятных событий до 13,9% ($p < 0,001$), мультиморбидность – до 24,8% ($p < 0,001$) [5].

Несмотря на традиционный вклад возраста (более 65 лет) и мужского пола, накапливаются убедительные доказательства повышенного риска для лиц с различными хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) включая сердечно-сосудистую патологию, хроническую болезнь почек, сахарный диабет, заболевания легких и печени, ожирение.

В разнообразной палитре полиморбидности пациентов с COVID-19 особое место принадлежит заболеваниям системы крови как опухолевой, так и неопухолевой природы. По анализу регистра пациентов с заболеваниями системы крови и COVID-19 (наблюдательное проспективное когортное исследование (CHRONOS19)) смертность от всех причин составила 17% [6]. С одной стороны, существует взгляд, что опухолевые заболевания сами по себе утяжеляют течение COVID-19 [8, 13], с другой – есть исследования, подтверждающие концепцию полиморбидности, то есть сочетания болезней крови с другими хроническими неинфекционными заболеваниями в вероятность возникновения неблагоприятных исходов COVID-19 [9, 10].

Цель

Оценить вклад наличия коморбидных состояний у пациентов гематологического профиля в особенности течения и исходов COVID-19.

Материал и методы

В исследование включен анализ данных 221 пациента Приморского края, проходивших лечение в гематологическом отделении ГБУЗ «Краевая клиническая боль-

ница №2» в период с апреля 2020 по сентябрь 2022 гг. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями включения пациентов в исследование служили: возраст от 18 до 90 лет, наличие заболевания системы крови (доброкачественного или злокачественного характера), в группе опухолевых заболеваний крови вне зависимости от течения (ремиссии или прогрессирования) и вариантов лечения, наличие подтвержденного диагноза коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, наличие коморбидных состояний (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, хроническая болезнь почек).

Критериями исключения пациентов из исследования служило несоответствие критериям включения.

Были использованы данные разработанной стандартизированной анкеты исследования CHRONOS19 с защитой персональных данных. В соответствии с целью исследования на горизонте событий наблюдения за пациентами была проанализирована частота возникновения следующих точек: 1-я – летальный исход (смертность от любых причин); 2-я – комбинированная точка, включающая госпитализацию в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и 3-я точка – оценка состояния пациентов, выживших после лечения в отделениях реанимации по поводу COVID-19.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Исследование одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ №4 от 19.12.2022.

Статистическая обработка и анализ данных проводились с помощью статистического приложения StatTech 2.4.3 ООО «Статтех» Россия (2020). Проверку на нормальность распределения количественных показателей осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилка; равенство медиан между различными выборками оценивали методом Крускала-Уоллиса; влияние различных факторов на исход рассчитывали методом отношения шансов с применением точного критерия Фишера. Нулевые гипотезы проверяли на уровне значимости 0,05.

Информация о финансировании: исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Технологии искусственного интеллекта в фенотипировании тканевого и системного ремоделирования и прогнозировании исходов на этапах развития хронических неинфекционных заболеваний у различных этнических групп» №121051100059-9.

Результаты и обсуждение

Исследование CHRONOS19 представляет анализ случаев заболеваемости пациентов с подтвержден-

ным COVID-19 и гематологическими заболеваниями в России. В нашем исследовании у когорты пациентов Приморского края гематологического профиля проанализирована частота возникновения летального исхода (смертности от любых причин); госпитализация в ОРИТ и потребность в ИВЛ и состояние пациентов, выживших после лечения в отделениях реанимации по поводу COVID-19 в зависимости от коморбидной патологии.

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Большинство пациентов 84,0% (n=173) имели опухолевые заболевания системы крови (1-я группа) против 16,0% (n=48) пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови (2-я группа). Наиболее распространенным гематологическим заболеванием в 1-й группе была множественная миелома (29,4%, n=65), острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) (14,5%, n=32) и хронический лимфолейкоз (14,0%, n=31). Среди неопухолевых заболеваний – миелодиспластический синдром (7,2%, n=16).

Частота встречаемости 1-й конечной точки (летальный исход) в общей группе составила 29,0%, n=65 со статистически значимой разницей у 1-й когорты (опухолевые заболевания крови 86,2%, n=56) про-

тив 2-й когорты (неопухолевые заболевания крови 13,8%, n=9) при $p=0,034$. Согласно литературным данным, высокая летальность при COVID-19 определена именно при опухолевой природе гематологических заболеваний, которая сравнивалась с летальностью у пациентов, имеющих солидную природу опухолевого процесса (26,0-43,0% против 13,0-18,0%). Полученный факт исследователи связали с исходной иммуносупрессией и проводимой агрессивной противоопухолевой терапией у онкогематологических пациентов [12,14]. Данных о сравнении летальности в когортах гематологических пациентов с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями крови нам не встретились.

Существуют данные, указывающие на значительный вклад возраста старше 60 лет в риск неблагоприятного исхода течения COVID-19, в том числе у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Так, согласно данным J. Van Doesum et al. в популяции итальянских пациентов онкогематологического профиля с COVID-19 риск летального исхода у лиц старше 60 лет был в 4 раза выше по сравнению с более молодой когортой лиц (45,0% против 11,0%) [8]. Сходные результаты получены и в исследовании индийских коллег, показавшим более низкую 14 и 28-дневную

Таблица 1

Характеристика гематологических пациентов, включенных в исследование

Table 1

Characteristics of hematological patients included in the study

Показатели	Категории	Абсолютное число % (n)
Возрастная группа Me – 64 года (18-90 лет)	Лица младше 40 лет	10,0 (22)
	40-59 лет	24,6 (54)
	Лица 60 лет и старше	65,6 (145)
Пол	Женщины	53,8 (119)
	Мужчины	46,2 (102)
Гематологическое заболевание (неопухолевое)	Миелодиспластический синдром	7,2 (16)
	Апластическая анемия	2,7 (6)
	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	1,4 (3)
	Гемолитические анемии	1,5 (3)
	Другое гематологическое заболевание	1,9 (4)
Гематологическое заболевание (опухолевое)	Острый миелоидный лейкоз	14,5 (32)
	Острый лимфобластный лейкоз / лимфобластная лимфома	3,2 (7)
	Хронический миелолейкоз	1,8 (4)
	Острый промиелоцитарный лейкоз	1,8 (4)
	Хронический лимфолейкоз	14,0 (31)
	Множественная миелома	29,5 (65)
	Макроглобулинемия Вальденстрема	2,7 (6)
	Неходжкинские лимфомы	9,8 (24)

выживаемость при COVID-19 онкогематологических пациентов старше 60 лет [9]. Медианное значение возраста пациентов, включенных в наше исследование, составило 64 года (диапазон 18-90 лет).

Исходя из спектра заболеваний, установленных у наших пациентов, и явное преобладание во 2-й когорте лиц с миелодиспластическим синдромом, мы ожидали более старший возраст в группе лиц с неопухолевыми заболеваниями крови. Однако, согласно полученным нами результатам, обе когорты пациентов гематологического профиля по возрасту были сравнимы между собой. Нет статистической значимости различий как по медианному возрастному показателю (соответственно 64 и 63 года, $p=0,512$), так и по удельному весу лиц старше 60 лет (соответственно 65,1% и 66,7%, $p=0,959$). Это демонстрирует отсутствие значимого влияния возраста на развитие летального исхода среди изученных вариантов течения гематологических заболеваний.

Результаты оценки коморбидных состояний в общей когорте исследуемых пациентов представлены на рисунке.

При оценке коморбидного фона наличие одного сопутствующего заболевания было у большинства пациентов, включенных в исследование 80,5%, $n=178$, а у 44,0%, $n=96$ установлено 2 и более коморбидных состояний. Среди сопутствующих патологий чаще всего наблюдались сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (56,0%, $n=136$), сахарный диабет (СД) (13,0%, $n=31$) и ожирение (16,0%, $n=38$). Среди всех пациентов хроническая болезнь почек (ХБП) 3-я стадия и более установлена у 16,9%, $n=36$.

При сравнении в исследуемых группах (согласно цели) в 1-й когорте пациентов ССЗ выявлены у 62,2% пациентов против 57,4% во 2-й группе ($p=0,626$), СД – у 13,4% против 17% ($p=0,562$), ожирение у 19,8% про-

тив 6,4% ($p=0,064$), а ХБП 3-й стадии и более у 15,1% против 23,4% ($p=0,373$).

Полученные нами результаты о частоте встречаемости иной коморбидной патологии у гематологических пациентов при COVID-19 согласуются с данными системного метаанализа из Ирана, показавшими преобладание ССЗ, СД, ожирения, дислипидемии у пациентов с опухолевыми заболеваниями крови [10].

Исходя из цели нашего исследования, проведен анализ встречаемости 1-й конечной точки при наличии/отсутствии и при различных вариантах коморбидной патологии (табл. 2). В общей группе не получено статистически значимой разницы по частоте встречаемости 1-й конечной точки в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей патологии в целом (22,1% против 13,8%), $p=0,161$. Также не установлена разница во встречаемости первичной конечной точки в зависимости от наличия или отсутствия коморбидной патологии в 1-й и 2-й группах (соответственно $p=0,471$ и $p=0,172$). При наличии 2 и более сопутствующих заболеваний, то есть при полиморбидности в общей когорте пациентов летальный исход встречался значимо выше (31,4%, $n=55$ против 20,9%, $n=9$, $p < 0,001$).

При анализе вклада каждой из сопутствующих нозологий в фатальные события (табл. 2) установлено, что единственным заболеванием, влияющим на риск неблагоприятного исхода, явился сахарный диабет как в общей когорте пациентов, так и особенно у пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови. При его наличии риск летального исхода возрастал в общей группе на 48,4 %, $p=0,014$, во 2-й – на 75,0%, $p=0,001$. В то время как при опухолевых заболеваниях крови ни одно из документированных сопутствующих заболеваний статистически значимо не увеличивало риск летального исхода (табл. 2).

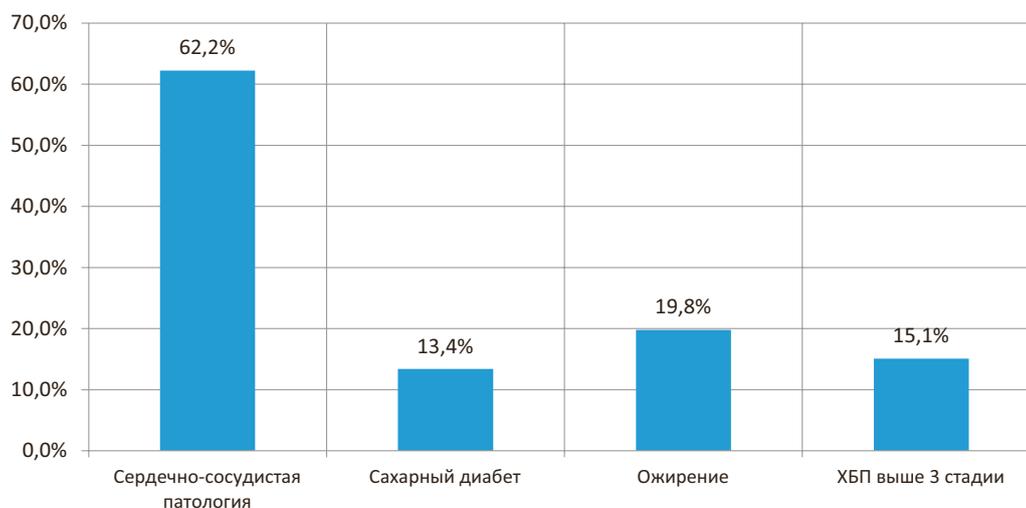


Рисунок. Характеристика коморбидных состояний у общей когорты пациентов с заболеваниями крови.
Figure. Characteristics of comorbid conditions in the general cohort of patients with blood diseases.

Частота встречаемости выбранных точек исследования в группе гематологических пациентов, в зависимости от коморбидной патологии

Table 2

The frequency of occurrence of the selected study points in the group of hematological patients, depending on the comorbid pathology

Показатели		ОРИТ		ИВЛ		Летальный исход	
		Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)	р	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)	р	Отношение шансов (ОШ) (95% ДИ)	р
Общая когорта пациентов	Наличие сопутствующей патологии	0,718 (0,338-1,526)	0,387	0,706 (0,315- 1,581)	0,395	0,567 (0,255 -1,263)	0,161
	Сахарный диабет	2,790 (1,287- 6,046)	0,008*	2,007 (0,905 -4,451)	0,082	2,587 (1,192 -5,617)	0,014*
	Ожирение	0,792 (0,359 -1,744)	0,562	0,749 (0,321- 1,749)	0,503	1, 003 (0,463 -2,173)	0,094
	ССЗ	1,134 (0,628 -2,048)	0,676	1,528 (0,806 -2,898)	0,193	1,353 (0,738- 2,480)	0,327
Неопухолевые гематологические заболевания	Наличие сопутствующей патологии	0,238 (0,012 - 4,592)	0,320	0,200 (0,011-3,809)	0,318	0,143 (0,008-2,6775)	0,172
	Сахарный диабет	31,667 (4,211-238,135)	<0,001*	19 (2,60-138,383)	0,005*	36 (4,936-262,570)	<0,001*
	Ожирение	2,11 (0,187-23,775)	0,480	2,600 (0,225-30,045)	0,425	10,571 (0,840-133,073)	0,090
	ССЗ	2	0,032*	2	0,034*	8 (0,910-70,343)	0,059
Опухолевые гематологические заболевания	Наличие сопутствующей патологии	0,890 (0,399- 1,985)	0,776	0,866 (0,37- 2,021)	0,739	0,734 (0,316 – 1,705)	0,471
	Сахарный диабет	1,815 (0,748-4,402)	0,181	1,315 (0,52-3,327)	0,563	1,395 (0,564-3,452)	0,470
	Ожирение	0,811 (0,258-1,374)	0,221	0,554 (0,22-1,369)	0,196	1,435 (0,301-1,613)	0,398
	ССЗ	1,233 (0,427-1,540)	0,522	1,164 (0,58-2,300)	0,661	1,019 (0,527-1,967)	0,956

Примечание: р – полученный уровень значимости согласно точного критерия Фишера.

Полученный факт можно связать с более высокой частотой фатальных событий в группе опухолевых заболеваний per se 56 случаев или 32,6% против 2-й группы – 9 случаев или 18,8% при $p=0,034$. То есть само по себе, независимо от наличия коморбидных состояний, онкогематологическое заболевание увеличивает риск летального исхода при заражении COVID – 19. Принимая во внимание весомый вклад резистентно-рецидивирующего течения опухолевых заболеваний крови в возникновение первичной конечной точки, нами проанализирована зависимость показателей и получена весомая статистическая значимость, $p<0,001$. Первичная конечная точка при наличии сопутствующей патологии остается также статистически значимой в этих группах.

Согласно данным He Wenjuan et al., проанализировавшим когорту онкогематологических пациентов в Ухане, установлено 10% случаев заражения COVID – 19. Ковариационный анализ не дал возможности прогнозировать, с какими видами онкогематологических заболеваний пациенты имеют больший риск развития COVID – 19. Было обнаружено, что пациенты с гемобластомами подвержены более тяжелому течению инфекции с более высоким уровнем смертности [11, 14, 15]. Этот факт также подтверждают исследователи

НМИЦ гематологии в обзорном докладе, посвященном анализу CHRONOS19 [6]. В то же время данные системного метаанализа результатов течения COVID – 19 у онкогематологических пациентов Ирана показали более высокий риск фатальных событий при наличии у пациентов кардиоваскулярных заболеваний и сахарного диабета [10]. Согласно нашим данным, частота встречаемости первичной конечной точки ниже у пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови, но и наличие сахарного диабета в этой группе однозначно влияет на риск неблагоприятного течения COVID – 19, его присутствие увеличивает риск летального исхода в общей когорте гематологических пациентов.

По нашим данным, частота встречаемости 2-й конечной точки (госпитализация в ОРИТ/ИВЛ) в общей группе составила 50,1% (68 случаев). Из всех госпитализированных в ОРИТ проведение ИВЛ потребовалось 42,2% (57) пациентов. Статистически значимых различий в необходимости госпитализации в ОРИТ между 1-й и 2-й группами не получено (соответственно 35,5% или 61 против 14,6% или 7, $p=0,06$). В то время как в 1-й группе в проведении инвазивной вентиляции легких нуждалось статистически значимо большее число пациентов (соответственно 29,7% или 51 против 12,5% или 6, $p=0,016$).

При наличии сопутствующих заболеваний в общей когорте больных госпитализация в ОРИТ была у 27,1% (41) против 20,9% (9) ($p=0,406$), а ИВЛ потребовалось 32,2% (57) по сравнению с лицами без наличия коморбидности 25,6% (11) ($p=0,399$).

Частота встречаемости вторичной конечной точки показала ее статистически значимо большее значение у лиц с сахарным диабетом как в общей ($p=0,008$), так и во 2-й группах ($p<0,001$) (табл. 2). Как оказалось, наличие сердечно-сосудистой патологии у лиц с неопухолевыми заболеваниями крови статистически значимо практически в 2 раза увеличивает частоту госпитализации в ОРИТ/ИВЛ ($p<0,034$) (табл. 2). Наличие ХБП более 3 стадии увеличивает риск госпитализации в ОРИТ в общей когорте пациентов в 5,58 раз ($p=0,007$, рассчитанное методом Хи-квадрат Пирсона). В силу малочисленности групп с наличием ХБП среди пациентов с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями крови проведение анализа по частоте встречаемости 2-й точки не представилось возможным.

У пациентов 1-й группы ни одна из сопутствующих нозологий не влияла на частоту встречаемости 2-й конечной точки. Согласно данным P. Ssentongo et al. [4], A. Naimi et al. [10] пациенты с COVID – 19 онкогематологического профиля при наличии сердечно-сосудистой коморбидности являлись более частыми кандидатами для госпитализации в ОРИТ по сравнению с пациентами без коморбидности. В нашем исследовании такая позиция подтверждена только для пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови.

При анализе встречаемости 3-й конечной точки или оценки состояния пациентов, выживших после лечения в отделениях реанимации по поводу COVID-19, установлено, что, к сожалению, у всех пациентов 2-й группы с генезом заболевания крови неопухоловой природы, госпитализированных в ОРИТ, наступил летальный исход.

Все выжившие после госпитализации в ОРИТ (5,8% или 4 пациента) относились к первой когорте исследуемых (имели опухолевую природу заболеваний системы крови), трем из них ИВЛ не проводилась. Один из выписанных из отделения ОРИТ имел хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), другой – Лимфому Ходжкина, двое прочих – острый миелоидный лейкоз (ОМЛ). У всех четверых пациентов наблюдалась IV стадия поражения легких по данным КТ в объеме 100,0%, все имели сопутствующую патологию – гипертоническую болезнь, у пациента с ХЛЛ и лимфомой Ходжкина наблюдалась полиморбидность – кроме ГБ имел место СД 2 типа. На момент представления результатов нашего исследования пациенты с ХЛЛ и Лимфомой Ходжкина находятся в ремиссии заболевания. Одна из пациенток с ОМЛ продолжает находиться в ремиссии после завершения специфической

терапии, у другой произошел второй ранний рецидив заболевания спустя 12 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя по поводу COVID-19.

Планируется продолжить дальнейшее наблюдение за всей когортой пациентов, включенных в наше исследование.

Заключение

Согласно полученным в нашем исследовании результатам, у онкогематологических пациентов с COVID-19 статистически значимо чаще встречается летальный исход по сравнению с неопухолевыми заболеваниями крови. У гематологических пациентов в целом присутствие хотя бы одного сопутствующего заболевания, а тем более полиморбидности, увеличивает риск фатальных событий при COVID-19. При дифференцированной оценке установлено, что из всех сопутствующих нозологий сахарный диабет имеет наибольшее значение в риске летальности при COVID-19 и госпитализации в ОРИТ, особенно для пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови. Присутствие кардиоваскулярной коморбидности увеличивает риск госпитализации в ОРИТ/ИВЛ только для пациентов с неопухолевыми заболеваниями крови. Среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ, только четверо или 5,8% пациентов с опухолевыми заболеваниями крови были выписаны из стационара. Таким образом, пациенты с COVID-19 гематологического профиля требует тщательной оценки коморбидного фона и нуждаются в дифференцированной терапевтической тактике ведения и последующего наблюдения.

Литература / References

1. Malinnikova EYu. New coronaviral infection. Today's look at the pandemic of the XXI century. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2020; 9 (2): 18–32. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32
2. Гриневич ВБ, Губонина ИВ, Дошицин ВЛ, Котовская ЮВ, Кравчук ЮА, Педь ВИ, Сас ЕИ, Сыров АВ, Тарасов АВ, Тарзиманова АИ, Ткачёва ОН, Трухан ДИ. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2630. [Grinevich VB, Gubonina IV, Doshichin VL, Kotovskaja JuV, Kravchuk JuA, Ped' VI, Sas EI, Syrov AV, Tarasov AV, Tarzimanova AI, Tkachjova ON, Truhan DI. Features of management of comorbid patients during the pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19). National Consensus 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2630. (In Russian)] DOI:10.15829/1728-8800-2020-2630
3. Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, & Ben-Shoshan M (2020). COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgraduate Medicine*, 2020;132(8), 749–755. DOI:10.1080/00325481.2020.1786964
4. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic

review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238215. DOI: 10.1371/journal.pone.0238215

5. Молочков АВ, Каратеев ДЕ, Огнева ЕЮ, Зулькарнаев АВ, Лучихина ЕЛ, Макарова ИВ, Семенов ДЮ. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(S1):S1–10. [Molochkov AV, Karateev DE, Ogneva EYu, Zul'karnaev AV, Luchikhina EL, Makarova IV, Semenov DYU. Comorbid diseases and prognosis of the outcome of COVID-19: the results of observation of 13,585 patients who were on inpatient treatment in hospitals of the Moscow region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(S1):S1–10. (In Russian)] DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-040

6. Zakurdaeva K, Gavrilina OA, Vasileva AN, Dubov S, Dubov VS, Butaev LS, Sukhareva AM, Gavrilova LV, Toropova IYu, Popova MO, Siniaev AA, Kaplanov KD, Petrenko AA, Ochirova OI, Chelysheva E, Chabaeva YA, Sveshnikova YV, Kunst MA, Rakhmani AF, Savchenko COVID-19 and hematologic diseases: Risk factors and long-term follow-up of CHRONOS19 Registry. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 39(15_suppl):e18715–e18715. DOI:10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.e18715

7. Вахненко ЮВ, Доровских ИЕ, Домке АП. Кардиоваскулярная составляющая постковидного синдрома. Тихоокеанский медицинский журнал. 2022;(1):56–64. [Vakhnenko YuV, Dorovskikh IE, Domke AP. The cardiovascular component of postcovid syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2022;(1):56–64. (In Russian)] DOI:10.34215/1609-1175-2022-1-56-64

8. Van Doesum J, China A, Pagliaro M, Pasquini, MC, van Meerten T, Bakker M, & Ammatuna E. Clinical characteristics and outcome of SARS-CoV-2-infected patients with hematological diseases: a retrospective case study in four hospitals in Italy, Spain and the Netherlands. *Leukemia*, 2020;34(9): 2536–2538. DOI:10.1038/s41375-020-0960-4

9. Borah P, Mirgh S, Sharma SK, Bansal S, Dixit A, Dolai TK, Lunkad S, Gupta N, Singh G, Jain A, Bansal D, Choudhary D, Khandelwal V, Doval D, Kumar M, Bhargava R, Chakrabarti A, Kalashetty M, Rauthan A, Kazi B, Mandal PK, Jeyaraman P, Naithani R; AIIMS Hematology Alumni Group. Effect of age, comorbidity and remission status on outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancies. *Blood Cells, Molecules and Diseases*. 2021;(87):102525. DOI:10.1016/j.bcmd.2020.102525

10. Naimi A, Yashmi I, Jebileh R, Imani Mofrad M, Azimian Abhar S, Jannesar Y, Heidary M, Pakzad R. Comorbidities and mortality rate in COVID-19 patients with hematological malignancies: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2022;36(5): e24387. DOI: 10.1002/jcla.24387

11. Wenjuan He, Lei Chen, Li Chen, Yuan Guolin, Yun Fang, Chen Wenlan, Di Wu, Bo Liang, Xiaoting Lu, Yanling Ma, Lei Li, Hongxiang Wangand, Zhichao Chen, Qiubai Li, Robert Peter Gale. Clinical Characteristics and Outcome of 31 Cases with Covid-19 Diagnosed in Haematology Units in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Leukemia*, 2020;(34): 1637–1645. DOI: 1038/s41375-020-0836-7

12. Isidori A, de Leval L, Gergis U, Musto P, PorcuP. (2020). Management of Patients With Hematologic Malignancies During the COVID-19 Pandemic: Practical Considerations and Lessons to Be Learned. *Frontiers in Oncology*, 10. DOI:10.3389/fonc.2020.01439

13. Civriz Bozdağ S, Cengiz Seval G, Yönel Hindilerden İ, Hindilerden F, Andıç N, Baydar M, Aydın Kaynar L, Toprak SK, Göksoy HS, Balık Aydın B, Demirci U, Can F, Özkocaman V,

Gündüz E, Güven ZT, Özkurt ZN, Demircioğlu S, Bekaş M, İnce İ, Yılmaz U, Eroğlu Küçükçiler H, Abishov E, Yavuz B, Ataş Ü, Mutlu YG, Baş V, Özkalemkaş F, Üsküdar Teke H, Gürsoy V, Çelik S, Çiftçiler R, Yağcı M, Topçuoğlu P, Çeneli Ö, Abbasov H, Selim C, Ar MC, Yücel OK, Sadri S, Albayrak C, Demir AM, Güler N, Keklik M, Terzi H, Doğan A, Yegin ZA, Kurt Yüksel M, Sadri S, Yavaşoğlu İ, Beköz HS, Aksu T, Maral S, Erol V, Kaynar L, İlhan O, Bolaman AZ, Sevindik ÖG, Akay A, Özcan M, Gürman G, Ünal Ş, Yavuz Y, Diz Küçükçaya R, Özsan GH. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Turkish Patients with Hematological Malignancies. *Turkish Journal of Hematology*. 2022;39(1):43–54. DOI:10.4274/tjh.galenos.2021.2021.0287

14. Mehta V, Goel S, Kabarriti R, Cole D, Goldfinger M, Acuna-Villaorduna A, Pradhan K, Thota R, Reissman S, Sparano JA, Gartrell BA, Smith RV, Ohri N, Garg M, Racine AD, Kalnicki S, Perez-Soler R, Halmos B, Verma A. Faculty Opinions recommendation of Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Faculty Opinions – Post-Publication Peer Review of the Biomedical Literature*. 2020 07;10(7):935–941. DOI:10.3410/£.737865566.793576701

15. Каприн АД, Гамеева ЕВ, Поляков АА, Корниецкая АЛ, Рубцова НА, Феденко АА. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. *Сибирский онкологический журнал*. 2020; 19(3): 5–22. [Kaprın AD, Gameeva EV, Polyakov AA, Kornietzkaya AL, Rubtsova NA, Fedenko AA. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer practice. *Siberian Journal of Oncology*. 2020; 19(3): 5–22. (In Russian)] DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22

Сведения об авторах

Только Ангелина Владимировна, врач-гематолог, Краевая клиническая больница №2; адрес: Российская Федерация, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 55; тел.: +79147071303; e-mail: talkang92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6896-7248>

Невозорова Вера Афанасьевна, д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, 2; тел.: +74232429778; e-mail: nevzorova@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0117-0349>

Дубов Виталий Сергеевич, врач-гематолог, Краевая клиническая больница №2; адрес: Российская Федерация, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 55; тел.: +79243321996; e-mail: drvdubov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9105-6568>

Филимонова Вероника Евгеньевна, студент, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, 2; тел.: +79020580024; e-mail: filimonovanika@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0288-5741>

Муслимова Анжелика Муслимовна, студент, Тихоокеанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 690002, г. Владивосток, пр. Острьякова, 2; тел.: +79148586159; email: anzhelika.muslimova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5569-8640>

Author information

Angelina V. Talko, hematologist; Regional Clinical Hospital No. 2; Address: 55, Russkaya Str., Vladivostok, Russian Federation 690105; Phone: +79147071303; e-mail: talkang92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6896-7248>

Vera A. Nevzorova, Dr.Med.Sci., Professor, Director of the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics of the Pacific State Medical University; Address: 2 Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002; Phone: +74232429778; e-mail: nevzorova@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0117-0349>

Vitaly S. Dubov, hematologist; Regional Clinical Hospital No. 2; Address: 55, Russkaya Str., Vladivostok, Russian Federation 690105; Phone: +79243321996; e-mail: drvdubov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9105-6568>

Veronika E. Filimonova, student, Pacific State Medical University; Address: 2 Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002; Phone: +79020580024; e-mail: filimonovanika@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0288-5741>

Anzhelika M. Muslimova, student, Pacific State Medical University; Address: 2 Ostryakov Ave., Vladivostok, Russian Federation 690002; Phone: +79148586159; e-mail: anzhelika.muslimova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5569-8640>

Дата поступления: 21.02.2023

Дата рецензирования: 05.12.2023

Принято к публикации: 16.01.2024

Received 21 February 2023

Revision Received 05 December 2023

Accepted 16 January 2024