

© АБДУЛЛАЕВ Р. Ю., ШОРОХОВА В. А., МАКАРЬЯНЦ Н. Н., КОМИССАРОВА О. Г.

УДК: 616.24-002.5-006:616.379-008.64

DOI: 10.20333/25000136-2024-2-50-55

Состояние систем гемостаза и фибринолиза у больных бронхиальной астмой, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2

Р. Ю. Абдуллаев¹, В. А. Шорохова¹, Н. Н. Макарянц¹, О. Г. Комиссарова^{1,2}

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва 107564, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва 117977, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение в сравнительном аспекте уровня маркеров состояния систем гемостаза и фибринолиза, показателей клинического анализа крови и С-реактивного белка (СРБ) у больных ранее леченной бронхиальной астмой (БА) средней степени тяжести, перенесших и не перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование 42 больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2022 г. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу был включен 21 больной бронхиальной астмой, перенесший инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, во вторую - 21 больной бронхиальной астмой, не перенесший инфекцию, вызванную SARS-CoV-2. Проведена оценка показателей систем гемостаза и фибринолиза, клинического анализа крови и СРБ.

Результаты. Было установлено, что у больных ранее леченной бронхиальной астмой средней степени тяжести, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, чаще наблюдается гиперкоагуляционный сдвиг по сравнению с больными, не перенесшими COVID-19. Об этом свидетельствовали наиболее частые укорочения показателей активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени и повышение уровня фибриногена. Анализ показателей СОЭ и СРБ показал, что отчасти выявленный гиперкоагуляционный сдвиг был связан с выраженностью системного воспалительного ответа, который был также более выражен в группе пациентов с БА, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2.

Заключение. У больных ранее леченной БА средней степени тяжести в стадии обострения, перенесших COVID-19, чаще выявляется гиперкоагуляционный сдвиг, отчасти связанный с наибольшей выраженностью воспалительной реакции, по сравнению с пациентами БА, не перенесших COVID-19.

Ключевые слова: бронхиальная астма, COVID-19, SARS-CoV-2, система гемостаза и фибринолиза, С-реактивный белок, СОЭ.

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

Для цитирования: Абдуллаев РЮ, Шорохова ВА, Макарянц НН, Комиссарова ОГ. Состояние систем гемостаза и фибринолиза у больных бронхиальной астмой, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(2):50-55. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-50-55

The state of haemostasis and fibrinolysis systems in patients with bronchial asthma after infection caused by SARS-CoV-2

R. Yu. Abdullaev¹, V. A. Shorokhova¹, N. N. Makariyants¹, O. G. Komissarova^{1,2}

¹ Central TB Research Institute, Moscow 107564, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow 117977, Russian Federation

The aim of the research. To study, in a comparative aspect, the level of markers of the state of haemostasis and fibrinolysis systems, indicators of clinical blood analysis and C-reactive protein (CRP) in patients with previously treated bronchial asthma (BA) of moderate severity who have and have not had an infection caused by SARS-CoV-2.

Material and methods. A prospective cohort study of 42 patients with bronchial asthma of moderate severity at the acute stage who were on inpatient treatment at the Central TB Research Institute in 2022 was conducted. The patients were divided into two groups. The first group included 21 patients with bronchial asthma who had an infection caused by SARS-CoV-2, the second group included 21 patients with bronchial asthma who did not have infection caused by SARS-CoV-2. The indicators of haemostasis and fibrinolysis systems, clinical blood analysis and CRP were evaluated.

Results. It has been found that in patients with previously treated bronchial asthma of moderate severity, who had an infection caused by SARS-CoV-2, a hypercoagulation shift was more often observed compared to patients who did not have COVID-19. This was evidenced by the most frequent shortening of activated partial thromboplastin time, prothrombin time and an increase in fibrinogen levels. Analysis of ESR and CRP indicators showed that the partially detected hypercoagulation shift was associated with the severity of the systemic inflammatory response, which was also more pronounced in the group of patients with BA who had an infection caused by SARS-CoV-2.

Conclusion. In patients with previously treated moderate-severity BA at the acute stage who have undergone COVID-19, a hypercoagulation shift is more often detected, partly associated with the greatest severity of the inflammatory reaction, compared with BA patients who have not had COVID-19.

Key words: bronchial asthma, COVID-19, SARS-COV-2, haemostasis and fibrinolysis system, C-reactive protein, ESR.

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

Citation: Abdullaev RYu, Shorokhova VA, Makariyants NN, Komissarova OG. The state of haemostasis and fibrinolysis systems in patients with bronchial asthma after infection caused by SARS-CoV-2. *Siberian Medical Review.* 2024;(2):50-55. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-50-55

Введение

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Она приводит к сокращению гладкой мускулатуры, отшелушиванию эпителия, гиперсекреции слизистой, гиперреактивности бронхов и отеку слизистой [1]. По имеющимся данным, в 2019 г. было зарегистрировано 262 миллиона случаев заболевания БА и 461 000 случаев смерти от этой болезни [2].

По состоянию на 2 июля 2023 года в мире коронавирусной инфекцией, впервые выявленной в 2019 году (COVID-19), заболели более 767 миллионов человек (подтвержденные случаи) и было зарегистрировано более 6,9 миллиона случаев смертей [3]. Несмотря на то, что клиническое бремя COVID-19 со временем значительно снизилось, последствия инфекции остаются значительными во всем мире [4].

В настоящее время в литературе накоплен определенный объем информации, посвященный различным аспектам коморбидности БА и COVID-19, в том числе изучению частоты встречаемости БА среди пациентов с подтвержденным COVID-19 и ее влиянию на риск развития инфекции COVID-19. В ряде работ затрагиваются вопросы влияния БА на особенности течения COVID-19, на риск развития летального исхода, ассоциированный с COVID-19. В литературе имеются также работы, где изучалось влияние COVID-19 на течение БА, а также возможности лечения этих пациентов с применением ингаляционных и системных глюкокортикостероидов [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Имеются и работы, посвященные оценке лабораторных показателей у больных БА в сочетании с COVID-19, в которых указывается на наличие у этих пациентов гиперкоагуляционных сдвигов, связанных с повышенным содержанием фибриногена (Ф) и D-димера, а также укорочением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового времени (ПВ) [11, 12, 13].

Несмотря на снижение заболеваемости COVID-19 в мире до минимальных значений, в настоящее время в научных изданиях активно публикуются статьи, касающиеся различных аспектов влияния COVID-19 на органы и системы организма, поскольку последствия этого тяжелого острого респираторного синдрома остаются значительными во всем мире [14]. В настоящее время под пристальным вниманием многих исследователей из разных стран мира остается проблема среднесрочного и долгосрочного воздействия COVID-19 на организм человека, особенно тех, кто перенес более тяжелое течение COVID-19.

В литературе имеется ряд работ, где изучались клинико-лабораторные особенности течения БА у больных после перенесенной COVID-19, где на основании результатов исследования авторы предполагают, что

«вирус SARS-CoV-2 может быть пусковым механизмом в развитии бронхиальной астмы» [5].

В настоящее время сведения об изучении особенностей изменения показателей систем гемостаза и фибринолиза у пациентов с бронхиальной астмой, перенесших инфекцию COVID-19, в литературе отсутствуют. Известно, что у больных COVID-19 развиваются изменения в системе гемостаза и фибринолиза, некоторые из них могут сохраняться после перенесенного COVID-19 [15, 16]. Кроме того, развитие самой БА также может вызывать изменения в системе гемостаза и фибринолиза [17, 18, 19]. Учитывая вышеуказанные обстоятельства, также может представлять большой интерес изучение изменений наиболее информативных маркеров состояния систем гемостаза у больных бронхиальной астмой после COVID-19.

Цель исследования. Изучить влияние перенесенной COVID-19 на состояние систем гемостаза и фибринолиза у больных ранее леченной БА средней степени тяжести, находящейся в стадии обострения.

Материал и методы

Проведено проспективное когортное исследование. В него вошли 42 больных БА, которые лечились в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2022 г. Пациенты были разделены на две группы. В первой группе находился 21 больной БА, которые перенесли COVID-19 (группа БА/COVID-19). Вторая группа включала 21 больного БА, которые ранее не болели COVID-19 (группа БА).

В исследование включили пациентов в возрасте от 20 до 75 лет с установленным диагнозом БА средней степени тяжести в стадии обострения. Эти пациенты ранее болели COVID-19 со средним или тяжелым течением [20].

Больные с ВИЧ-инфекцией, с онкологическими заболеваниями, имеющие тяжелые соматические заболевания, находящиеся в алкогольной зависимости, употребляющие наркотики и беременные женщины не вошли в исследование.

Женщин в группе БА/COVID-19 было 76,2 %, в группе БА – 61,9 % ($p > 0,05$). Доля мужчин в группе БА/COVID-19 составила 23,8 %, в группе БА – 38,1 % ($p > 0,05$). В обеих группах индивидуальные значения возраста пациентов варьировались от 20 до 75 лет. Большинство из них были лица старше 50 лет.

В обеих группах преобладали больные с неаллергической БА – в группе БА/COVID-19 доля таких больных составила 57,2 %, в группе БА – 52,4 % ($p > 0,05$). Смешанная БА диагностировалась соответственно у 19,0 % и 28,6 % ($p > 0,05$) больных. БА с преобладанием аллергического компонента наблюдалась соответственно в 19,0 % и 14,2 случаев ($p > 0,05$). БА неуточненной природы встречалась с одинаковой частотой в обеих группах (4,8 % и 4,8 %; ($p > 0,05$)).

Было установлено, что в группе БА/COVID-19 хорошо контролируемая БА отмечалась в 33,3 %, а в группе БА – в 28,6 % случаев ($p>0,05$). Частично контролируемая БА встречалась соответственно в 33,3 % и 23,8 % случаев ($p>0,05$), неконтролируемая БА – соответственно в 33,3 % и 47,6 % случаев ($p>0,05$).

Степень тяжести обострений БА определяли согласно критериям, указанными в клинических рекомендациях [21]. В группе больных БА/COVID-19 легкое обострение было выявлено у 81,0 %, а в группе пациентов БА – в 71,4 % случаев ($p>0,05$). Обострение средней степени тяжести наблюдалось соответственно в 19,0 % и 28,6 % случаев ($p>0,05$).

В группе больных БА/COVID-19 период между выздоровлением от COVID-19 и поступлением в стационар по поводу обострения БА составил 3-6 месяцев.

Больные в группах были тщательно обследованы согласно клиническим рекомендациям. Состояние систем свертывания крови определяли по показателям АЧТВ, ПВ, тромбинового времени (ТВ) и Ф, антисвертывания – по активности антитромбина III (АТIII), фибринолиза – по уровню D-димеров. Из маркеров тромбоцитарного звена системы гемостаза изучали число тромбоцитов (Т) в плазме крови, изменения тромбоцита (ТК) и ширины распределения тромбоцитов по объему (ШРТ). Для изучения взаимосвязи между выявленными изменениями систем гемостаза и системным воспалением определяли уровень С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Исследования проводили на момент поступления пациентов в стационар. Референсные значения изученных показателей определяли по результатам исследования здоровых добровольцев.

Исследования проводились с учетом требования биомедицинской этики (Женевская конвенция о правах человека, 1997 г.) и Хельсинской декларации (Всемирная медицинская ассоциация, 2000 г.). Проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «ЦНИИТ». Локальный этический комитет ФГБНУ «ЦНИИТ» одобрил проведение данного исследования (протокол № 1 от 27.01.2021). Добровольное информированное согласие на участие в исследовании было получено от всех пациентов в письменном виде.

Обработка материала была проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel и SPSS Statistics версия 27. Нормальность распределения значений оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова совместно с оценкой отклонения распределения от нормального по показателям асимметрии и эксцесса на графике. Определяли медианы (Me) показателей с расчетом процентилей (Q1 и Q3). Для оценки значимости различий между двумя независимыми выборками применяли критерий Манна-Уитни. Частоту встречаемости тех или иных качественных признаков в выборке определяли с помощью %. Значимость различий между категориальными переменными определяли с применением критерия χ^2 Пирсона. Значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Разнонаправленные колебания маркеров, свидетельствующие об изменениях в системе свертывания крови и фибринолиза у больных ранее леченной БА после COVID-19, представлены в табл. 1.

Как видно из приведенных данных, у больных группы БА/COVID-19 сокращение времени АЧТВ,

Таблица 1

Частота изменений показателей, свидетельствующих об изменениях в системе свертывания крови и фибринолиза у больных БА, после COVID-19 (в %)

Table 1

Frequency of changes in parameters indicating changes in the blood coagulation and fibrinolysis system in patients with asthma after COVID-19 (in %)

Показатели	БА/COVID-19 (n=21)						БА (n=21)					
	норма		снижение		повышение		норма		снижение		повышение	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
		1		2		3		4		5		6
АЧТВ	8	38,1	11	52,3	2	9,6	12	57,1	8	38,1	1	4,8
ПВ	10	47,6	11	52,4	-	-	16	76,2	5	23,8	-	-
АТ III	17	80,9	1	4,8	3	14,3	14	66,7	2	9,5	5	23,8
Ф	9	43,0	4	19,0	8	38,0	13	62,0	4	19,0	4	19,0
ТВ	21	100,0	-	-	-	-	20	95,2	-	-	1	4,8
D-димер	14	66,7	-	-	7	33,3	13	62,0	-	-	8	38,0
Т	20	95,2	-	-	1	4,8	20	95,2	-	-	1	4,8
ТК	21	100,0	-	-	-	-	21	100,0	-	-	-	-
ШРТ	12	57,1	9	42,9	-	-	16	76,2	5	23,8	-	-
СОЭ	8	38,1	-	-	13	61,9	18	85,7	-	-	3	14,3
СРБ	9	42,9	-	-	12	57,1	10	47,6	-	-	11	52,4

которое является одним из маркеров наличия гиперкоагуляции, выявлялось значительно чаще по сравнению с группой больных БА (соответственно 52,3 % и 38,1 %; $\chi^2=4,54$; $p=0,04$).

В обеих группах обнаружилось сокращение ПВ. При этом связанный с этим гиперкоагуляционный сдвиг в группе БА/COVID-19 наблюдался в 52,4 %, а в группе БА – в 23,8 % случаев ($\chi^2=16,64$; $p=0,00007$).

Разнонаправленные изменения уровня АТ III наблюдались в обеих группах исследования. Снижение содержания АТ III является маркером гиперкоагуляции, повышения – гипокоагуляции. Различия по вышеуказанным изменениям между сравниваемыми группами были незначительными.

Повышение уровня фибриногена (гиперкоагуляционный сдвиг) значительно чаще встречалось у больных группы БА/COVID-19, чем в группе БА (соответственно 38,0 % и 19,0 %; $\chi^2=8,86$; $p=0,004$).

Показатель ТВ у всех больных (100,0 %) группы БА/COVID-19 и 95,2 % пациентов группы БА находился в пределах референсных значений.

Увеличение содержания D-димера, которое свидетельствовало о гиперкоагуляционном сдвиге, наблюдалось в 33,3 % случаев среди пациентов группы БА/COVID-19 и в 38,0 % случаев в группе БА ($p>0,05$).

Повышение количества тромбоцитов, которое свидетельствовало о гиперкоагуляционном сдвиге, встречалось в обеих группах в единичных случаях. Тромбоцитопении не наблюдалось в обеих группах пациентов.

Пациенты с изменениями в показателях ТК в сравниваемых группах не выявлялись.

Снижение показателя ШРТ, которое свидетельствовало о существенном нарушении функциональной активности циркулирующих тромбоцитов, в группе БА/COVID-19 наблюдалось в 42,9 %, а в группе БА – в 23,8 % случаев ($\chi^2=8,1$; $p=0,006$).

Ускорение СОЭ чаще выявлялось в группе БА/COVID-19, чем в группе БА (соответственно 61,9 % и 14,3 %; $\chi^2=48,9$; $p=0,00001$). Повышение уровня СРБ в сравниваемых группах больных выявлялось приблизительно с одинаковой частотой (соответственно 57,1 % и 52,4 %; $p>0,05$).

Результаты исследования медианы показателей маркеров, свидетельствующих об изменениях в системе гемостаза и фибринолиза у больных ранее леченной БА после COVID-19, представлены в таблице 2.

Как видно из приведенных данных, медианы показателей АЧТВ и ПВ как в группе БА/COVID-19, так и в группе БА были ниже по сравнению с референсными значениями. Различия по этим показателям между сравниваемыми группами были незначительными.

Содержание АТ III в плазме крови в обеих группах значительно не отличалось от референсных, хотя тенденция к повышению уровня АТ III наблюдалась в обеих группах. При этом различия по этому показателю между сравниваемыми группами были статистически незначительными.

Содержание Ф в обеих группах находилось в пределах референсных значений. При этом в группе

Таблица 2

Медиана показателей, свидетельствующих об изменениях в системе гемостаза и фибринолиза у больных ранее леченной БА, после COVID-19 (Me (Q1;Q3))

Table 2

Median of parameters indicating changes in the system of hemostasis and fibrinolysis in patients with previously treated BA after COVID-19 (Me (Q1;Q3))

Показатели	Референсные значения	БА/COVID-19 (n=21)	БА (n=21)
		1	2
АЧТВ, сек	36,5 (34,2;37,7)	32 (29,0;34,0)*	34 (31,5;34,1)*
ПВ, сек	14,0 (12,0;16,0)	10,9 (10,5;11,3)*	11,2 (10,8;11,6)*
АТ III, %	100 (91,7;108,7)	106 (95,5; 112,5)	109 (101,5;116,0)
Ф, г/л	3,10 (2,71;3,20)	3,57 (2,76;4,11)	2,93 (2,56;3,75)
ТВ, сек	20 (17,2;22,0)	18 (17,5;20,0)	20 (18,0;20,0)
D-димер, мг/л	0,25 (0,14;0,40)	0,5 (0,28;0,97)	0,5 (0,22;0,78)
T, x 109/л	250,0 (220,0;290,0)	241 (190;293)	269 (229;313,5)
ТК, %	0,19 (0,14;0,25)	0,18 (0,15;0,2)	0,21 (0,18;0,24)
ШРТ	14 (11,3;15,2)	11,1 (10,5;11,1)*	11,4 (10,9;11,3)*
СОЭ, мм/час	15,0 (8,5;24,5)	40 (26,0;82,5)*^	16 (2,5;25,5)
СРБ, мг/л	1,5 (1,0;2,0)	5 (3,0; 28,0)*	4,6 (2,0;11,8)*

* – различия со здоровыми достоверны

^ – различия между группами достоверны.

больных БА/COVID-19 уровень Ф имел тенденцию к повышению, хотя по этому показателю сравниваемые группы статистически значимо не различались.

Значение показателя ТВ было несколько ниже у пациентов группы БА/COVID-19, чем у больных группы БА. При этом различия не носили достоверный характер.

Содержание D-димера в обеих группах больных в 2 раза превышали референсные значения, но группы между собой по этому показателю значительно не различались.

Медиана количества Т и показателя ТК как в группе больных БА/COVID-19, так и БА находилась в пределах референсных значений. Медиана показателя ШРТ в обеих группах больных была значительно ниже по сравнению с референсными значениями. Значительные различия по этому показателю между группой больных БА/COVID-19 и БА не обнаружилось.

Было установлено, что медиана показателя СОЭ в группе пациентов БА/COVID-19 значительно превышала медиану этого показателя как у больных в группе БА, так и здоровых добровольцев. Медиана показателя СОЭ в группе БА находилась в пределах референсных значений.

Значительное повышение концентрации СРБ по сравнению с референсными значениями наблюдалось в обеих группах больных. При этом значительных различий между группами БА/COVID-19 и БА не обнаружилось.

Заключение

Таким образом, анализ различных колебаний показателей систем гемостаза и фибринолиза, а также клинического анализа крови и СРБ показал, что у больных ранее леченной БА средней степени тяжести в стадии обострения после COVID-19 чаще наблюдался гиперкоагуляционный сдвиг, о чем свидетельствовало наиболее частое укорочение показателей АЧТВ, протромбинового времени и повышение уровня фибриногена. Также у больных этой категории чаще наблюдалось снижение показателя ширины распределения тромбоцитов, которое свидетельствовало о нарушении функциональной активности тромбоцитов (возможно из-за длительного приема пациентами кортикостероидов). Частота повышения уровня D-димера, который является маркером активности фибринолитической системы, в группах больных БА/COVID-19 и БА не различалась. Показатель СОЭ чаще повышался в группе больных БА, перенесших COVID-19, что свидетельствовало о том, что отчасти выявленный гиперкоагуляционный сдвиг был связан с выраженностью системного воспалительного ответа. Анализ медианы изученных показателей подтвердил полученные

результаты. Полученные данные позволяют рекомендовать включение в комплексное обследование пациентов с БА после COVID-19 анализ показателей систем гемостаза и фибринолиза для диагностики имеющихся нарушений и в последующей их коррекции с применением патогенетических методов коррекции, поскольку наличие гиперкоагуляционного сдвига может осложнять течение БА [17, 18].

Литература / References

1. Padem N, Saltoun C. Classification of asthma. *Allergy Asthma Proceedings*. 2019;40(6):385-388. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4253
2. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396(10258):1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
3. Weekly epidemiological update on COVID-19. 6 July 2023; Edition 150. Accessed July 12, 2023. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-july-2023>
4. Lippi G, Mullier F, Favaloro EJ. D-dimer: old dogmas, new (COVID-19) tricks. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine*. 2022;61(5):841-850. DOI: 10.1515/cclm-2022-0633
5. Овсянников ЕС, Авдеев СН, Будневский АВ, Дробышева ЕС, Савушкина ИА. Бронхиальная астма и COVID-19: вопросы коморбидности. *Туберкулез и болезни лёгких*. 2021;99(9): 6-14. [Ovsyannikov EU, Avdeev SN, Budnevsky AV, Drobysheva EU, Savushkina IA. Bronchial asthma and COVID-19: issues of comorbidity. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021; 99(9): 6-14. (In Russian)] DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-9-6-14
6. Gonzales-van Horn SR, Farrar JD. Interferon at the crossroads of allergy and viral infections. *Journal of Leukocyte Biology*. 2015;98(2):185-94. DOI: 10.1189/jlb.3RU0315-099R
7. Diaz MA, Catalan-Caceres N, Beaupertuy TC, Domingo C, Ibañez E, Morata C, De Diego A. Clinical Features and Outcomes Associated with Bronchial Asthma Among COVID-19 Hospitalized Patients. *Journal of Asthma and Allergy*. 2022; (15):775-781. DOI: 10.2147/JAA.S354082
8. Hussein MH, Elshazli RM, Attia AS, Nguyen TP, Aboueisha M, Munshi R, Toraih EA, Fawzy MS, Kandil E. Asthma and COVID-19; different entities, same outcome: a meta-analysis of 107,983 patients. *Journal of Asthma*. 2022;59(5):851-858. DOI: 10.1080/02770903.2021
9. Хлудова ЛГ. Бронхиальная астма и COVID-19. Астма и аллергия. 2020;(1):3-5. [Khludova LG. Bronchial asthma and COVID-19. *Asthma and allergies*. 2020;(1):3-5. (In Russian)]

10. Фассахов РС, Визель АА, Арсланова ЛЗ. Новая коронавирусная инфекция у больных бронхиальной астмой: первые результаты собственных наблюдений. *Практическая пульмонология*. 2020;(2):16-20. [Fassakhov RS, Wiesel AA, Arslanova LZ. A new coronavirus infection in patients with bronchial asthma: the first results of their own observations. *Practical pulmonology*. 2020;(2):16-20. (In Russian)]

11. García-Menaya JM, Cordobés-Durán C, Rangel-Mayoral JF, García-Martín E, Agúndez JAG. Outcomes and Laboratory and Clinical Findings of Asthma and Allergic Patients Admitted With Covid-19 in a Spanish University Hospital. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;(11):570721. DOI: 10.3389/fphar.2020.570721

12. Habernau Mena A, García-Moguel I, Vazquez de la Torre Gaspar M, Mugica V, Alvarado Izquierdo MI, Jimenez Blanco MA, Gandolfo-Cano M, Jiménez Lara M, Gonzalez Moreno A, Saura Foix P, Navarro-Pulido A, Martin-Arriscado Arroba C, Delgado Romero J, Dominguez-Ortega J. COVID-19 Course in Allergic Asthma Patients: A Spanish Cohort Analysis. *Journal of Asthma and Allergy*. 2022;(15):257-264. DOI: 10.2147/JAA.S34493412

13. Gemicioglu B, Uzun H, Borekci S, Karaali R, Kurugoglu S, Atukeren P, Sirolu S, Durmus S, Dirican A, Kuskucu MA, Tabak F. Focusing on Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease with COVID-19. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2021;15(10):1415-1425. DOI: 10.3855/jidc.14611

14. World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID). Accessed July 12, 2023. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition#:text=Definition,months%20with%20no%20other%20explanation>

15. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844-847. DOI:1111/jth.14768

16. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, Liu XH, Zhu CL. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine*. 2020;58(7):1116-1120. DOI: 10.1515/cclm-2020-0188

17. Глазова ТТ, Рывкин АИ, Ларюшкина РМ, Диндяев СВ. Изменения свойств тромбоцитов и показателей гемостаза при персистирующем течении бронхиальной астмы у детей. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(4):556-568. [Glazova TK, Ryvkin AI, Laryushkina RM, Dindyaev SV. Changes in platelet properties and hemostasis parameters in the persistent

course of bronchial asthma in children. *Kazan Medical Journal*. 2011;92(4):556-568. (In Russian)]

18. Vadasz Z, Toubi E. Hemostasis in Allergy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2018;44(7):669-675. DOI: 10.1055/s-0038-1648232

19. Yue M, Hu M, Fu F, Ruan H, Wu C. Emerging Roles of Platelets in Allergic Asthma. *Frontiers in Immunology*. 2022;(13):846055. DOI: 10.3389/fimmu.2022.846055

20. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. 2022; Версия 15:15-16. Ссылка активна на 12.07.2023. [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection. 2022; Version 15:15-16. Accessed July 12, 2023. (In Russian)] https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19

21. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2021; 9-12. Ссылка активна на 12.07.2023. [Clinical recommendations. Bronchial asthma. 2021; 9-12. Accessed July 12, 2023. (In Russian)] https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2

Сведения об авторах

Абдуллаев Ризван Юсифович, д.м.н., профессор, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2; тел.: +7(499)7853023; e-mail: rizvan0403@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

Шорохова Виолетта Андреевна, к.м.н., Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2; тел.: +7(499)7853023; e-mail: shelakova.07@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7143-3204>

Макарьянц Наталья Николаевна, д.м.н., Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2; тел.: +7(499)7853023; e-mail: roman4000@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6390-8759>

Комиссарова Оксана Геннадьевна, д.м.н., Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2; «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», адрес: Российская Федерация, 117977, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: +7(499)1699992; e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

Author information

Rizvan Y. Abdullayev, Dr. Med. Sci., Prof., Central TB Research Institute; Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)7853023; e-mail: rizvan0403@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

Violetta A. Shorokhova, Cand. Med. Sci., Central TB Research Institute; Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)7853023; e-mail: shelakova.07@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7143-3204>

Oksana G. Komissarova, Dr. Med. Sci., Central TB Research Institute; Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Pirogov Russian National Research Medical University; Address: 1, Ostrovityanova Str., Moscow, Russian Federation 117977; Phone: +7(499)1699992; e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

Natalya N. Makar'yants, Dr. Med. Sci., Central TB Research Institute; Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)7853023; e-mail: roman4000@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6390-8759>

Дата поступления: 12.07.2023

Дата рецензирования: 22.03.2024

Принято к публикации: 26.03.2024

Received 12 July 2023

Revision Received 22 March 2024

Accepted 26 March 2024