

УДК 616-091-578.834.1

3.3.4 Патологическая анатомия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.1.3 EDN: BSGEZZ

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**© Дмитриев И.В., Игнатова Н.Б., Буньков К.В., Киреева О.К., Фролова И.В., Алексеев В.Ф.***Смоленский областной институт патологии, Россия, 214018, Смоленск, пр-т Гагарина, 27**Резюме*

Цель. Уточнить патологические состояния, в т.ч. нозологические формы, способствовавшие летальному исходу у пациентов, страдавших бронхиальной астмой (БА) и умерших от коронавирусной инфекции COVID-19 (COVID-19).

Методика. Проведено нерандомизированное, сравнительное, ретроспективное изучение материалов 937 протоколов патологоанатомических вскрытий, умерших от COVID-19 в период с мая 2019 по апрель 2022 г. и исследовавшихся в отделениях ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». Среди них обнаружено 53 пациента с БА. Затем проанализированы 937 протоколов патологоанатомических вскрытий, умерших не от COVID-19 в период с мая 2019 года по апрель 2022 года и исследовавшихся в тех же отделениях ОГБУЗ "Смоленский областной институт патологии", среди которых обнаружено 29 пациентов с БА.

Результаты. Среди 937 умерших от COVID-19 частота регистрации БА составила 5,42%, при этом БА была в 3,77% хорошо-контролируемой, в 69,8% – частично-контролируемой и в 26,43% – неконтролируемой. Среди 937 умерших без COVID-19 частота регистрации БА была 3,04%. У них БА была в 6,89% хорошо-контролируемой, в 34,49% – частично-контролируемой и в 58,62% – неконтролируемой. В группах умерших от COVID-19 и без него средний возраст оказался одинаковым (67,12+10,05 и 68,72+11,04 соответственно). В обеих группах лидировали женщины (64 и 58%). В группе умерших от COVID-19 с наличием БА наиболее частыми коморбидными заболеваниями были ишемическая болезнь сердца (92,45%), артериальная гипертензия (77,35%), ожирение (66,04%), хронический бронхит (62,26%), пневмосклероз (58,49%), эмфизема легких (56,6%). Диабет 2 типа отмечался в 32,07%. По сравнению с этими данными при одинаковом объеме выборок в группе умерших без COVID-19 в абсолютных цифрах наблюдались реже: ишемическая болезнь сердца в 2,3 раза, артериальная гипертензия – в 3,7 раза, ожирение – в 3,1 раза, диабет 2 типа – в 3,4 раза. В группе умерших без COVID-19, страдавших БА вместо коронавирусной инфекции в рубрике диагноза «Основное заболевание» фигурировали: в 38% хроническая обструктивная болезнь лёгких; в 20% ишемическая болезнь сердца; 16% инфаркт головного мозга; 12% долевая пневмония; 8% непосредственно БА и 6% ревматоидный полиартрит. При этом БА в 34% регистрировалась в рубрике «сопутствующие заболевания», а в остальных случаях являлась фоновой или сочетанной патологией. У больных COVID-19 с БА частота хронической обструктивной болезни лёгких была на 11,5% выше, чем в группе умерших без COVID-19. Однако частота неконтролируемой БА как «Основного заболевания», которая сопровождается более выраженными морфологическими изменениями, во второй группе была в 2 раза больше, чем в первой группе.

Заключение. Большинство пациентов из группы с COVID-19, помимо БА либо еще имело сразу несколько заболеваний, либо одну, но достаточно тяжело протекавшую патологию. У пациентов, страдавших БА и умерших от коронавирусной инфекции, наиболее частыми коморбидными заболеваниями были: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ожирение, хронический бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких. Последние три формы наблюдались преимущественно у больных с неконтролируемой БА и скорее всего не являлись самостоятельными нозологическими формами, а следствием прогрессирования БА. Наличие в группе без COVID-19 в 2 раза большего числа случаев неконтролируемой БА, подтверждает существенное влияние COVID-19 на летальный исход. Хотя частота БА в группе с COVID-19 была в 2 раза выше по сравнению с группой умерших без COVID-19, однако сама по себе распространенность БА в данной группе была низкой (5,42% случаев).

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, бронхиальная астма

CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Dmitriev I.V., Ignatova N.B., Bunkov K.V., Kireeva O.K., Frolova I.V., Alekseev V.F.

Smolensk Regional Institute of Pathology, Gagarin Av., 27, Smolensk, 214000, Russia

Abstract

Objective. To clarify pathological conditions, including nosological forms that contributed to death of patients who had been suffering from bronchial asthma and died from coronavirus infection COVID-19.

Methods. A non-randomized, comparative, retrospective study of the materials of 937 protocols of pathoanatomic autopsies of people who died from COVID-19 in the period from May 2019 to April 2022 and were examined in the departments of the Smolensk Regional Institute of Pathology. 53 patients with bronchial asthma were found among them. Then 937 protocols of pathoanatomic autopsies were analyzed, of those who died not from COVID-19 in the period from May 2019 to April 2022 and were examined in the same departments of the Smolensk Regional Institute of Pathology, among which 29 patients with bronchial asthma were found.

Results. Among the 937 deaths from COVID-19, the rate of bronchial asthma was 5.42%, with well-controlled bronchial asthma - 3.77%, partially controlled - 69.8% and uncontrolled - 26.43%. Among the 937 deaths without COVID-19, the rate of bronchial asthma was 3.04%. Their bronchial asthma was well-controlled - 6.89 %, partially controlled - 34.49 % and uncontrolled - 58.62 %. In the groups of deaths from COVID-19 and without it, the average age was the same (67.12 + 10.05 and 68.72 + 11.04, respectively). In both groups, women led (64 and 58 %). In the group of deaths from COVID-19 with the presence of bronchial asthma, the most common comorbid diseases were: coronary ischemic heart disease (92.45%), arterial hypertension (77.35%), obesity (66.04%), chronic bronchitis (62.26%), pneumosclerosis (58.49%), emphysema (56.6%). Diabetes of type 2 was reported in 32.07%. Compared with this data, in the group of deaths without COVID-19, the following diseases were less often found: coronary heart disease by 2.3 times, arterial hypertension by 3.7 times, obesity by 3.1 times, Diabetes of type 2 by 3.4 times. In the group of deaths without COVID-19 of people who suffered from bronchial asthma instead of coronavirus infection, the diagnosis "Underlying disease" included the following conditions: in 38% chronic obstructive pulmonary disease; in 20% ischemic heart disease; 16% cerebral infarction; 12% lobar pneumonia; 8% bronchial asthma directly and 6% rheumatoid polyarthritis. At the same time in 34% bronchial asthma was registered in the heading of "concomitant diseases", and in other cases it was in a background or combined pathology. For COVID-19 patients with bronchial asthma, the incidence of chronic obstructive pulmonary disease was by 11.5% higher than in the group of deaths without COVID-19, but the frequency of uncontrolled bronchial asthma, which is accompanied by more pronounced morphological changes in the second group, was 2 times greater than in the first group.

Conclusion. Most of the patients in the group with COVID-19, in addition to bronchial asthma, either had several diseases at once, or one, but quite severe pathology. For patients suffering from bronchial asthma who died from coronavirus infection, the most frequent comorbid diseases were coronary heart disease, arterial hypertension, obesity, chronic bronchitis, pneumosclerosis, emphysema. The last three forms were observed mainly for patients with uncontrolled bronchial asthma and most likely were not independent nosological forms, but a consequence in the progression of bronchial asthma. The presence of uncontrolled asthma in the COVID-19-free group confirms the significant impact of COVID-19 on death. Although the incidence of asthma in the COVID-19 group was 2 times higher compared to the group of deaths without COVID-19, the prevalence of bronchial asthma in this group was low (5.42% of cases).

Keywords: coronavirus infection, bronchial asthma

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) поражает сердечно-сосудистую, нервную и ряд других систем, хотя эти поражения протекают довольно своеобразно [4, 5]. Однако на ранней стадии COVID-19 основной удар принимает на себя дыхательная система. Учитывая клинические и морфологические проявления COVID-19, можно было предположить, что больные с хроническими заболеваниями дыхательной системы будут быстрее заражаться COVID-19, тяжелее болеть и чаще умирать. Одним из таких заболеваний дыхательной системы является бронхиальная

астма (БА). Однако результаты ряда исследований противоречат этому предположению [6, 12, 13]. В них выявлено повышение госпитализации и летальности от COVID-19 при диабете, артериальной гипертензии, ожирении, но не при БА. Хотя в целом среди группы хронических респираторных заболеваний при COVID-19 результаты исследований по разным формам неоднозначны. В России у взрослых распространенность БА колеблется от 6,9% до 25,7% [10]. У лиц пожилого и старческого возраста распространенность БА около 10% и женщин среди них в два раза больше, чем мужчин. При этом в России умирает от БА около 43 тыс. человек в год [8].

Методика

Проведено нерандомизированное, сравнительное, ретроспективное изучение материалов 937 протоколов патологоанатомических вскрытий, умерших от COVID-19 в период с мая 2019 года по апрель 2022 года и исследовавшихся в отделениях ОГБУЗ "Смоленский областной институт патологии". Среди них обнаружено 53 пациента с БА. В этой группе выявлено 53 пациента с COVID-19 и клиническим диагнозом «бронхиальная астма», подтвержденным впоследствии морфологически. Исследование умерших производилось согласно рекомендаций МЗ РФ [7]. Анализ протоколов включал изучение макроскопических и микроскопических изменений. Группу для исследования формировали путем сплошной выборки умерших больных с положительным результатом на SARS-CoV-2. Наличие в протоколе вскрытия данных о хотя бы одной нозологической форме, помимо основного заболевания, расценивалось как коморбидность. Учитывали все клинически значимые и морфологически подтвержденные хронические патологические процессы.

Группу сравнения сформировали путем сплошного, нерандомизированного, сравнительного, ретроспективного анализа 937 протоколов патологоанатомических вскрытий без COVID-19, умерших в период с мая 2019 года по апрель 2022 года и исследовавшихся в тех же отделениях ОГБУЗ "Смоленский областной институт патологии". Среди них выявлено 29 пациентов с клиническим диагнозом «бронхиальная астма», подтвержденным впоследствии морфологически. Объем выборки был обусловлен научными соображениями и критериями включения в исследование. Полученные результаты анализировали при помощи программы StatSoft Statistica v 10, оценивая наличие и силу связи. Оценивали нормальность распределения показателей в группах по критерию Шапиро-Уилка (при $n < 50$). Если во всех группах было нормальное распределение, то оценивали статистическую значимость различий показателей, сравнивая рассчитанное значение F-критерия Фишера и определяя уровень значимости «р» с помощью статистической программы. Если сравнивали показатели, распределение которых отличалось от нормального, то применяли критерий Краскела-Уоллиса, так же определяя уровень значимости «р» с помощью статистической программы. Если обнаруживались различия по последнему критерию, то для попарного сравнения групп применяли критерий Манна-Уитни, который более точно выявляет имеющиеся тенденции.

Результаты исследования и их обсуждение

В группах умерших от COVID-19 с БА (53 человека) и без COVID-19 с БА (29 человек) средний возраст оказался примерно одинаковым (67,12±10,05 и 68,72±11,04 соответственно). В обеих группах лидировали женщины (64% и 58%). В табл. 1 показаны 53 случая БА и степень её контролируемости из группы умерших от COVID-19 и 29 случаев БА из группы умерших без COVID-19 из аналогичных по объему выборок.

Таблица 1. Контролируемость БА у умерших от COVID-19 и умерших без COVID-19

Бронхиальная астма	Умершие с COVID-19 Абс. числа/проценты	Умершие без COVID-19 Абс. числа / проценты
- хорошо-контролируемая	2/3,77	2/6,89
- частично-контролируемая	37/69,8	17/58,62
- неконтролируемая	14/26,43	10/34,49
Всего случаев	53/100,0	29/100,0

В группе 937 умерших от COVID-19, БА была в 3,77% хорошо-контролируемой, в 69,8% – частично-контролируемой и в 26,43% – неконтролируемой. Среди 937 умерших без COVID-19

частота регистрации БА была 3,04 %. У них БА была в 6,89% хорошо-контролируемой, в 34,49% – частично-контролируемой и в 58,62% – неконтролируемой (табл.1). То есть частота частично-контролируемой БА была в 2 раза больше в группе пациентов с COVID-19, и наоборот частота неконтролируемой БА была в 2 раза больше в группе пациентов без COVID-19. Наиболее вероятно, это связано с тем, что в доковидный период пациенты с БА госпитализировались, когда амбулаторно у них и докторов не получалось справиться с данным заболеванием, но и стационарное лечение помогало им уже не во всех случаях. И с другой стороны, возможность заразиться COVID-19 естественно выше у мобильных пациентов, что частично объясняет 69,8% частично-контролируемой БА в группе с COVID-19. Другой вопрос, куда и в каком количестве в период эпидемии могли быть госпитализированы пациенты без COVID-19, но с неконтролируемой БА. Статистики по данному вопросу в доступных источниках пока нет. Частота регистрации БА в группе с COVID-19 составила 5,42% и 3,04% в группе без COVID-19 с учетом наличия в стационарах пульмонологических коек. Это достаточно мало, т.к. большинство умерших в двух группах имели мультиморбидную патологию. Данные по коморбидной патологии, у умерших от COVID-19 с БА и умерших с БА, но без COVID-19, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Коморбидная патология у умерших от COVID-19, страдавших БА и умерших без COVID-19, страдавших БА

Коморбидная патология	Умершие с COVID-19 Абс. числа/ проценты (n=53)	Умершие без COVID-19 Абс. числа/ проценты (n=29)	Сила связи и её оценка
Сахарный диабет 2 типа	17/32,07	5/17,24	0,177 – слабая
Хронический бронхит	33/62,26	21/72,41	0,140 – слабая
Пневмосклероз	31/58,49	21/72,41	0,169 – слабая
Эмфизема легких	30/56,6	21/72,41	0,201 – средняя
Ожирение 2-3 ст.	35/66,04	11/37,93	0,221 – средняя
Артериальная гипертензия	41/77,35	15/51,72	0,188 – слабая
Нарушения проводимости и ритма сердца	17/32,07	15/51,72	0,184 – слабая
Ишемическая болезнь сердца (разные формы суммарно)	49/92,45	21/72,41	0,271 – средняя
Постинфарктный кардиосклероз	4/7,55	6/20,69	0,195 – слабая
Облитерир. атеросклероз со- судов нижних конечностей с гангреней	2/3,77	2/6,89	0,069 – незначительная
Хронический пиелонефрит	11/20,75	10/34,48	0,174 – слабая
Мочекаменная болезнь	8/15,09	9/31,03	0,162 – слабая
Жировой гепатоз	6/11,32	2/6,89	0,081 – незначительная
Хронический холецистит	9/16,98	4/13,79	0,017 – незначительная
Хронический панкреатит	12/22,64	5/17,24	0,107 – слабая
Ревматоидный артрит	2/3,77	3/10,34	0,083 – незначительная

Примечание: n – количество пациентов в группе

В группе умерших от COVID-19 с наличием БА наиболее частыми коморбидными заболеваниями были: ишемическая болезнь сердца (92,45%), артериальная гипертензия (77,35%), ожирение (66,04%), хронический бронхит (62,26%), пневмосклероз (58,49%), эмфизема легких (56,6%). Диабет 2 типа отмечался в 32,07%, так же, как и сложные нарушения ритма и проводимости сердца (по данным ЭКГ). Хотя последние нередко усугублялись и видоизменялись под воздействием коронавирусной инфекции. Большое значение в танатогенезе в этой группе, помимо COVID-19, играли тяжело протекавшие, но практически отсутствовавшие в другой группе такие заболевания как хроническая болезнь почек 3-ей и более стадии (5 случаев), последствия перенесенного ОНМК (4 случая), хронический лимфолейкоз (2 случая), рак молочной железы (3 случая), состояние после удаления почки по поводу рака (1 случай), язвенная болезнь желудка с

кровотечением (3 случая), рак предстательной железы (2 случая), послеоперационный гипотиреоз (2 случая).

Из данных (табл. 2) видно, что во многих случаях один пациент имел несколько заболеваний. Подобная мультиморбидность отмечалась и в группе умерших без COVID-19 страдавших БА, однако она носила несколько иной характер. Так в группе умерших без COVID-19 наблюдались реже: ишемическая болезнь сердца в 2,3 раза, артериальная гипертензия – в 3,7 раза, ожирение – в 3,1 раза, диабет 2 типа – в 3,4 раза. В третьей колонке (табл. 2) «Сила связи и её оценка» речь идет только о силе статистической взаимосвязи, и, следовательно, выводы о наличии как причинно-следственных, так и имеющихся во многих исследованиях «достоверных» связей, основывающихся только на цифрах статистически значимых результатов, не являются абсолютно корректными [2]. Именно, об этом и говорят представленные, казалось бы, противоречивые, результаты. Понятие статистической значимости и практической значимости часто не совпадают. Часто важна величина эффекта (effect size) [12]. В группе умерших без COVID-19, страдавших БА смерть больных чаще всего была связана с декомпенсацией нижеуказанных заболеваний или их осложнениями. У них вместо коронавирусной инфекции в рубрике диагноза «Основное заболевание» фигурировали: в 38% хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ); в 20% ишемическая болезнь сердца (острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, диффузно-мелкоочаговый кардиосклероз); по 16% инфаркт головного мозга; 12 % долевая пневмония; 8% непосредственно БА и 6% ревматоидный полиартрит. При этом БА в 34% регистрировалась в рубрике «сопутствующие заболевания», а в остальных случаях являлась фоновой или сочетанной патологией.

При низкой распространенности БА у больных COVID-19, летальность этих больных при наличии у них еще и ХОБЛ достаточно высока. Так в группе умерших от COVID-19 хронический бронхит выявлен в 62%, пневмосклероз – в 58% и эмфизема легких – в 56%. В группе умерших без COVID-19 эти показатели на 11,5% выше, но при этом частота неконтролируемой БА, которая сопровождается более выраженными морфологическими изменениями во второй группе была в 2 раза больше, чем в первой группе. Однако сами по себе эти цифры мало что дают, т.к. показания к госпитализации для этих групп больных в разные периоды времени были различны, а также существенно отличалось состояние больных, связанное именно с БА.

По литературным данным у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции, лечившихся в отделениях реанимации, БА отмечалась в 2,3%, а ХОБЛ – в 5,1%. Но при этом частота ХОБЛ у умерших от COVID-19 больных была в 2 раза выше, чем у выживших пациентов реанимационных отделений [3]. А вот при БА у пациентов с COVID-19 по данным литературы отмечается низкая смертность [6], с учетом того, что из умерших 85% страдали еще и артериальной гипертензией. При этом наличие БА с лечением её ингаляционными кортикостероидами после заболевания этих больных COVID-19 так же не увеличивало риск их госпитализации [9].

Но мы находимся в самом начале пути понимания взаимоотношений БА и COVID-19. Летальность как больных БА с COVID-19, так и не страдающих данным заболеванием определяет множество факторов (возраст, пол, прием лекарственных препаратов и т.д.). Но ведущими из этих факторов являются как степень прогрессирования самой БА, так и коморбидная патология. Да и сама БА крайне неоднородна. Так на основании GINA Report [11], выделяют 5 следующих фенотипов БА [9]: 1) аллергическая БА; 2) неаллергическая БА; 3) БА с поздним дебютом; 4) БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей.; 5) БА у больных с ожирением. И они отличаются не только характером ремоделирования стенки бронхов, преобладанием эозинофилов, ответом на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами, но и рядом других факторов. И, вероятно, во многом фенотип БА будет определять исход COVID-19 у конкретного больного при исключении прочих факторов. Но для подтверждения этого положения нужны дополнительные исследования.

Для понимания действия COVID-19 надо учитывать, что БА не одинока, т.е. есть ряд заболеваний, при которых COVID-19, казалось бы, должен, но не дает более высокой летальности. В эту группу, кроме БА, отдельные авторы относят хроническую алкогольную интоксикацию, ревматические болезни, ВИЧ-инфекцию, туберкулез и некоторые другие. Однако литературные данные по этим заболеваниям довольно противоречивы. Хотя, возможно, эти патологические процессы объединяет состояние как бы «пониженного» иммунного ответа. Но правильнее будет написать «измененного» ответа иммунной системы. А если взять шире то, скорее всего, имеет место измененная реактивность. Конечно, она имеет свои особенности в каждой группе

пациентов. Для БА это косвенно подтверждается появлением в последние годы для её лечения группы препаратов, блокирующих интерлейкины (реслизумаб и т.д.). При этом для лечения COVID-19 предлагается использование не только ингаляционных глюкокортикоидов (будесонид), но и ингибиторов янус-киназы (барицитиниб). Эти препараты подавляют внутриклеточную сигнальную систему JAK/STAT, регулирующую действие многих факторов роста, цитокинов и используются для лечения ревматических заболеваний. Возможно, что и прием ингаляционных кортикостероидов, используемых больными для лечения БА, тормозит развитие COVID-19. В патогенезе COVID-19 мы постоянно сталкиваемся с понятием «цитокиновый шторм», при котором существенную роль играют интерлейкины. И вроде бы COVID-19 при БА на фоне поврежденной дыхательной системы должен активно прогрессировать, но этого нет. Почему точно неизвестно, но скорее всего это связано с тем, что гуморальные и клеточные факторы в группах этих заболеваний уже задействованы таким образом, что не могут принять активное участие в прогрессировании воспалительного процесса при COVID-19, а возможно и препятствуют ему.

Заключение

Большинство пациентов из группы с COVID-19, помимо БА еще имело либо несколько заболеваний, либо одну, но достаточно тяжело протекавшую патологию. В данном исследовании у пациентов, страдавших БА и умерших от коронавирусной инфекции, наиболее частыми коморбидными заболеваниями были: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ожирение, хронический бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких. Последние три формы наблюдались преимущественно у больных с неконтролируемой БА и скорее всего не являлись самостоятельными нозологическими формами, а следствием прогрессирования БА. В группе с COVID-19 у четверти пациентов БА носила неконтролируемый характер. Но в группе без COVID-19 неконтролируемой БА было в 2 раза больше, что подтверждает существенную роль во влиянии COVID-19 на летальный исход. В группе из 937 больных, скончавшихся от COVID-19, сама по себе БА встречалась нечасто (5,42% случаев), но все-таки почти в 2 раза чаще по сравнению с группой умерших без COVID-19. Хотя здесь надо учитывать ряд других факторов, например, разницу в показаниях к госпитализации больных БА в период эпидемии и без неё.

Объясняя невысокую распространенность БА у умерших от COVID-19, можно делать различные предположения о роли хронического воспаления, об изменении реактивности организма, о противодействии цитокинов, о роли эозинофилов и т.д. Однако крупных научных исследований по данным вопросам к настоящему времени почти нет. И, следовательно, вопрос протекания коронавирусной инфекции у больных БА требует дальнейших исследований.

Литература (references)

1. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В., Петраковская В.А., Изюмова Г.В. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации // Пульмонология. – 2018. – Т.28, № 3. – С. 341-358. [Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudenkov K.V., Petrakovskaya V.A., Izyumova G.V. *Pul'monologiya*. Pulmonology. – 2018. – V.28, N3. – P. 341-358. (in Russian)]
2. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) // Экология человека. – 2008. – № 6. – С. 58-68. [Grzhibovskij A.M. *Ekologiya cheloveka*. Human Ecology – 2008. – N 6. – P.58-68. (in Russian)]
3. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – №3. – С. 25-36. [Glybochko P.V., Fomin V.V., Moiseev S.V. et al. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. Clinical Pharmacology and Therapy. – 2020. – N3. – P. 25-36. (in Russian)]
4. Мамадалиев Д.М., Бибииков В.Н., Литвинов А.А., Ульбашев Д.С. Острый коронарный синдром у пациента, инфицированного SARS-COV-2. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т.20, N3. – С. 90-94. [Mamadaliyev D.M., Bibikov V.N., Litvinov A.A., Ul'bashev D.S.]

- Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2021. – Т.20, № 4. – P. 59-65. (in Russian)]
5. Симоненко В.В., Вакал Т.Н., Михалик Д.С. и др. Неврологические осложнения после коронавирусной инфекции // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т.20, № 2. – С. 59-64. [Simonenko V.V., Vakal T.N., Mihalik D.S. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2021. – Т.20, № 2. – P. 59-64. (in Russian)]
 6. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Орлова Е.А. Больные бронхиальной астмой, перенесшие COVID-19 // Фарматека. – 2021. – №5. – С. 75-80 [Trushina E.YU., Kostina E.M., Orlova E.A. *Farmateka*. Pharmateca. – 2021. – N5. – P. 75-80. (in Russian)]
 7. Франк Г.А., Ковалев А.В., Грибунов Ю.П. и др. Исследование умерших с подозрением на коронавирусную инфекцию (COVID-19). Временные методические рекомендации МЗ РФ. Версия 15 (30.04.2020). – М.: 2020. – 256 с. [Frank G.A., Kovalev V., Gribunov Yu.P. et al. *Issledovaniye umershikh s podozreniyem na koronavirusnyuyu infektsiyu (COVID-19)*. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii MZ RF. Version 15 (30.04.2020). A study of those who died with suspected coronavirus infection (COVID-19). Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. – Moscow, 2020. – 256 p. (in Russian)]
 8. Чучалин А.Г. Достижения в лечении астмы в России в первой декаде нового тысячелетия // Consilium Medicum (Экстравыпуск). – 2010. – С. 11-12. [Chuchalin A.G. *Consilium Medicum (Ekstravyypusk)*. Consilium Medicum (Extra edition). – 2010. – P. 11-12. (in Russian)]
 9. Chhiba K.D., Patel G.B., Vu T.H. et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19 // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2020. – V.146, N.2. – P. 307-314.
 10. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2014. – N9. – P. 963-974.
 11. Global Initiative for Asthma. 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 22.10.22 URL: <http://ginasthma.org>
 12. Halpin D.M.G., Faner R., Sibila O. et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? // The Lancet. – 2020. – V.8, N 5. – P. 436-438.
 13. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. // Journal of the American Medical Association. – 2020. – V.323, N20. – P. 2052-2059.
 14. Wilkinson L. Statistical methods in psychology journals: guidelines and explanations // American Psychologist. – 1999. – V.54. – P. 594-604.

Информация об авторах

Дмитриев Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: igdm63@yandex.ru

Игнатова Наталья Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент, директор ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: oguzsoip@yandex.ru

Буньков Кирилл Вадимович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением клинической патологии № 2 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии», г. Смоленск. E-mail: grei.dorian2015@yandex.ru

Киреева Ольга Константиновна – заведующая отделением инфекционной патологии ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: knyaginya201016@gmail.com

Фролова Ирина Владимировна – заведующая-врач-патологоанатом Ярцевского межрайонного отделения клинической патологии. E-mail: oguzsoip@yandex.ru

Алексеев Валерий Федорович – врач-патологоанатом высшей квалификационной категории Ярцевского межрайонного отделения клинической патологии. E-mail: oguzsoip@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.