

УДК 616.24-053-055:[616.98:578.834.1]

Половозрастная и клиническая характеристика госпитализированных пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2

Левченко К. В.¹, Гопоняко С. В.¹, Буйневич И. В.¹, Кравченко А. М.², Семёнова Л. Н.²

¹Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь;

²Учреждение здравоохранения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница», г. Гомель, Республика Беларусь

Реферат. Пандемия 2019–2021 гг. направила усилия исследователей всего мира на изучение клинических особенностей течения новой коронавирусной инфекции. Определение детерминант тяжелого течения инфекции COVID-19 и выделение групп пациентов с высоким риском неблагоприятного развития заболевания является одной из приоритетных задач. Такие пациенты должны в первоочередном порядке быть охвачены вакцинацией: медицинская помощь пациентам из групп высокого риска должна оказываться с учетом прогнозируемой тяжести — вероятность прогрессирования инфекции должна учитываться при определении показаний для госпитализации, при определении сроков нетрудоспособности, при разработке индивидуальных программ реабилитации. Имеются убедительные данные, что у мужчин чаще регистрируются тяжелые формы инфекции COVID-19, в том числе с летальным исходом. Вместе с тем есть данные о том, что в старших возрастных группах различия в процессе заболевания в зависимости от пола стираются. Таким образом, изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекцией в зависимости от пола и возраста у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями является актуальной задачей.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, пневмония, половозрастная характеристика.

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) уже сейчас стала историческим фактом глобального масштаба. На момент начала исследования известно о более чем 170 млн заболевших и 4,7 млн умерших [1].

Пандемия, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, в настоящее время является одной из основных проблем здравоохранения во всем мире и в Республике Беларусь в частности [2].

Усилия многих ученых направлены на исследование клинических особенностей течения новой коронавирусной инфекции. Отмечается, что в тяжелой форме инфекцией COVID-19 чаще болеют мужчины. Такая же тенденция наблюдалась во время недавних эпидемий, вызванных SARS-CoV в 2002 г. и MERS-CoV в 2012 г. [3]. В некоторой степени это может быть обусловлено тем, что женщины обычно чаще ведут здоровый образ жизни по сравнению с мужчинами. Женщины реже являются злостными курильщиками и злоупотребляют алкоголем. Сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет в молодом возрасте развиваются также чаще у мужчин. Среди мужчин значительно чаще распространены хронические заболевания легких [3, 4]. Женщины в среднем уделяют больше внимания состоянию своего здоровья, более тщательно соблюдают медицинские рекомендации, хронические заболевания у них чаще, чем у мужчин, протекают компенсировано. Очевидно, что все перечисленное является значимым фактором более высокого риска тяжелого течения инфекции COVID-19 среди мужчин [3]. Однако имеются убедительные доказательства роли и биологических факторов [3, 4]. Ключевое различие между женщинами и мужчинами в риске тяжелого течения и смертности от инфекции COVID-19 заключается в их гормональных особенностях. Есть основания полагать, что женские половые гормоны могут влиять на иммунологическую реактивность организма в ответ на инфекцию [3]. Роль половых гормонов и возрастно-половые различия длительно изучаются и уже доказаны для развития такого инфекционного заболевания легких, как туберкулез [5, 6]. На



примере этого заболевания можно четко увидеть иммуно-гормональные взаимодействия при развитии противоинфекционной защиты: половые гормоны являются модуляторами всех компонентов иммунитета, влияют на развитие неспецифической защиты, также и на формирование антиген-специфических гуморальных и клеточных реакций [5].

В рамках независимой исследовательской инициативы *Global Health* был представлен обзор данных с разбивкой по полу по странам всего мира. Мужчины и женщины практически одинаково подвержены заболеванию инфекцией COVID-19, однако уровень летальности отмечается выше среди мужчин [6].

Таким образом, дифференцированное изучение эпидемиологических показателей и факторов риска с учетом возраста и пола может позволить выявить группы пациентов с прогностически неблагоприятным течением инфекции SARS-CoV-2 и будет очень полезным для разработки мероприятий противодействия новой инфекции в Республике Беларусь в координации с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения.

Цель работы — оценка половозрастной структуры пациентов с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19, особенности клинического течения, данные о сопутствующих заболеваниях, сравнение объема поражения легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) у мужчин и женщин.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ случаев пневмонии, вызванной инфекцией COVID-19, среди пациентов, проходивших лечение в пульмонологических отделениях УЗ «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2020–2021 гг. (специализированных для лечения преимущественно пациентов с тяжелыми формами пневмонии и потребностью в кислородотерапии). Использованы данные медицинских карт стационарных пациентов, рентгенологическая документация.

Сформирована группа исследования методом случайной выборки на основе критериев включения/исключения. Критерии включения в исследование: подтвержденные случаи инфекции COVID-19 (обнаружение РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР / антигена SARS-CoV-2 / антител IgG и IgM к коронавирусу иммунохроматографическим методом при характерной для инфекции COVID-19 клинической и рентгенологической картине, по данным КТ ОГК). Критериями исключения служили наличие других заболеваний органов дыхания, сопровождающихся сходными респираторными симптомами и рентгенологической картиной (туберкулез, идиопатический легочный фиброз и др.). Также в группу исследования не могли быть включены женщины, заболевшие инфекцией COVID-19 во время беременности, в связи с тем, что госпитализация данного контингента пациентов в УЗ «Гомельская областная туберкулезная больница» не осуществлялась.

Группа исследования составила 86 человек (46 женщин и 40 мужчин). Изучена половозрастная структура пациентов, клиническая характеристика заболевания, данные о сопутствующих заболеваниях, объем поражения по компьютерной данным КТ ОГК. У всех пациентов, включенных в группу исследования, имел место благоприятный исход заболевания (выписаны с улучшением).

Статистическая обработка данных производилась при помощи программы Microsoft Excel (2016) с использованием стандартных методов описательной статистики. Средние величины представлены в виде $M \pm \sigma$. Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (95% ДИ min-max) методом Клоппера – Пирсона. Для сравнения несвязанных совокупностей использовался критерий χ^2 . Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В группе исследования 46/86 52,3 % (35,6–57,6) составили мужчины и 40/86 47,7 % (42,4–64,3) женщины. Средний возраст пациентов составил 58,8 лет \pm 12,21. Данные о половозрастной структуре пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Половозрастная характеристика пациентов с пневмонией, вызванной инфекцией SARS-CoV-2

Показатель	Мужчины	Женщины
Средний возраст, лет	56,2 \pm 12,76	61,7 \pm 10,99
Минимальный возраст, лет	33	42
Максимальный возраст, лет	75	84
Распределение пациентов по возрасту, 95% ДИ (min-max), %		
Моложе 40 лет	17,4 (7,8–31,4)	0,0 (0,0–8,8)



Окончание табл. 1

Показатель	Мужчины	Женщины
40–49 лет	17,4 (7,8–31,4)	15,1 (5,7–29,8)
50–59 лет	21,7 (10,9–36,3)	25,1 (12,6–41,1)
60–69 лет	21,7 (10,9–36,3)	37,5 (22,7–54,1)
70–79 лет	19,6 (9,4–33,9)	12,5 (4,1–26,8)
80 лет и старше	2,2 (0,1–11,5)	9,8 (2,7–23,7)

Таким образом, среди госпитализированных пациентов молодого возраста (до 40 лет) встречались только мужчины ($p < 0,05$). В остальных возрастных категориях количество пациентов статистически не отличалось ($p > 0,05$).

Клинически среднетяжелая и тяжелая пневмония, ассоциированная с инфекцией COVID-19, проявлялась повышением температуры тела, прогрессирующей одышкой, кашлем, часто сухим, иногда со скудным отделением мокроты. Тремя основными жалобами у пациентов, проходивших лечение в стационаре, были лихорадка — у 93,0 % (85,4–97,3) пациентов, одышка инспираторного характера у 82,5 % (72,9–89,9) заболевших и кашель у 27,9 % (18,8–38,7).

Клиническая характеристика течения пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19 у мужчин и женщин с наличием факторов риска тяжелого течения представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Клиническая характеристика течения пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19

Клинические данные (симптомы и сопутствующие заболевания)	Мужчины	Женщины
	95% ДИ (min-max), %	
Температура тела выше 38 °С более 5 дней	98,2 (85,1–99,4)	96,3 (86,8–99,9)
Одышка	85,0 (71,1–93,7)	80,0 (64,4–90,9)
Кашель	24,4 (4,9–26,2)	40,3 (29,2–61,5)

Отмечено, что женщины достоверно чаще, чем мужчины, жаловались на кашель. ($p < 0,05$). Частота остальных симптомов у мужчин и женщин без статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

Структура сопутствующих заболеваний, которые встречались у пациентов, госпитализированных с пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19, представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Структура сопутствующих заболеваний у пациентов, госпитализированных с пневмонией, вызванной инфекцией SARS-CoV-2

Сопутствующее заболевание	Мужчины	Женщины
	95% ДИ (min-max), %	
Артериальная гипертензия	44,1 (25,0–54,6)	56,3 (40,8–72,9)
Ишемическая болезнь сердца	55,2 (21,3–52,9)	45,3 (18,5–49,1)
Ожирение	21,7 (10,9–36,3)	71,2 (45,4–74,9)
Сахарный диабет	46,1 (21,3–50,2)	54,1 (27,0–59,1)
ХОБЛ	6,5 (4,9–26,2)	0,0 (0,0–8,8)
Бронхиальная астма	0,0 (0,0–7,7)	2,5 (0,6–3,1)

Ожирение у женщин встречалось достоверно чаще, чем у мужчин, во всех возрастных группах ($p < 0,05$). Сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца наблюдались у мужчин и женщин без статистически значимого различия по частоте ($p > 0,05$). Среди пациентов, имевших сердечно-сосудистые заболевания, не было тех, кто принимал варфарин или другие пероральные антикоагулянты. В этой связи имеются основания предполагать, что медикаментозная гипокоагуляция предупреждает развитие тяжелых пневмоний. Это в очередной раз подтверждает значимость гиперкоагуляционного компонента в патогенезе тяжелого повреждения легких при коронавирусной инфекции. Среди сопутствующих заболеваний ХОБЛ и бронхиальная астма у пациентов встречались редко, что указывает на то, что эти заболевания не являются значимыми факторами ри-

ска. У 44,2 % (33,5–55,3) пациентов из группы исследования имелись два и более сопутствующих заболевания.

Особый интерес представляет собой вопрос о наличии предрасполагающих факторов у самых молодых пациентов. Как показано выше, все пациенты моложе 40 лет в группе исследования были мужчины. Выявление факторов, предрасполагающих к развитию тяжелых форм инфекции COVID-19, представляется крайне важным. В частности, отмечено, что все эти пациенты имели индекс массы тела более 30. У 5/7 71,4 % (29,0–96,3) молодых мужчин в группе исследования из сопутствующих заболеваний присутствовало ожирение. Артериальная гипертензия наблюдалась у 1/7 14,3 % (0,4–57,9) молодых пациентов. У 1/7 14,3 % (0,4–57,9) молодого мужчины сопутствующим заболеванием являлся сахарный диабет. Два и более сопутствующих заболевания имели 2/7 28,0 % (3,7–70,9) молодых пациентов мужского пола.

Опрос пациентов мужского пола моложе 40 лет показал, что у их родственников, как мужского, так и женского пола, не отмечалось развития тяжелых пневмоний, не было случаев течения заболевания с летальным исходом, т. е. предположение о высокой семейной восприимчивости к данной инфекции не нашло подтверждения.

Более половины пациентов в группе исследования имели объем поражения легких, по данным КТ ОГК, 50 % и более, что соответствует тяжелой пневмонии.

Данные об объеме поражения легких у мужчин и женщин, по данным КТ ОГК, представлены на диаграммах (рисунок 1).

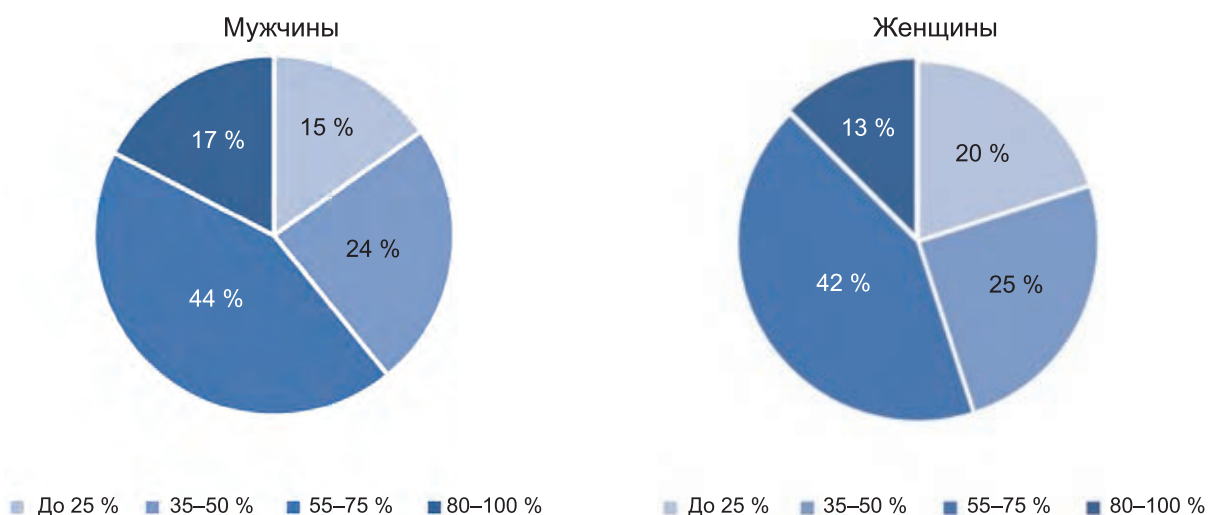


Рисунок 1 — Объем поражения легких у мужчин и женщин с инфекцией COVID-19

Объем поражения легких среди у мужчин и женщин в возрастных группах статистически не различался ($p > 0,05$). У мужчин в возрасте до 40 лет объем поражения не превышал 50 %, независимо от наличия сопутствующих заболеваний.

Средняя длительность госпитализации была закономерно большей у пациентов с объемом поражения легких 50 % и более — $24,4 \pm 7,60$ дней по сравнению с $12,3 \pm 3,90$ дней при поражении легких менее 50 %. При поражении легких до 50 % потребность в кислородотерапии развилась у 13,9 % (4,7–29,5) пациентов, средняя длительность составила $4,8 \pm 1,62$ суток. Все пациенты с поражением легких 50 % и более нуждались в кислородотерапии (при объеме поражения 55–75 % длительность составила $13,9 \pm 2,55$ суток, при 80 % и выше — $25,4 \pm 3,99$ суток). Длительность кислородотерапии статистически не различалась у мужчин и женщин ($p > 0,05$).

Кроме необходимости в кислородотерапии, длительность госпитализации также была обусловлена состояниями, усугублявшими тяжесть течения инфекции COVID-19, такими как тромботические осложнения — у 4,7 % (1,3–11,5) пациентов, декомпенсация сахарного диабета — у 20,9 % (12,9–31,0), острое нарушение мозгового кровообращения — у 2,3 % (0,3–8,1), нестабильная стенокардия — у 5,8 % (1,9–13,0), присоединение бактериальной инфекции — у 33,7 % (23,9–44,7) пациентов. Перечисленные состояния достоверно чаще встречались в возрасте 60 лет и старше ($p < 0,05$), без статистически значимого различия у мужчин и женщин ($p > 0,05$).

Заключение. На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Среди пациентов, госпитализированных в связи с среднетяжелой и тяжелой формой пневмонии, вызванной SARS CoV-2, доли мужчин и женщин были равными.
2. В возрасте до 40 лет тяжелое поражение легких развивалось только у мужчин. Наиболее значимым фактором риска было ожирение.
3. Из сопутствующих заболеваний у женщин достоверно чаще, чем у мужчин, встречалось ожирение. Частота других заболеваний у мужчин и женщин старше 40 лет статистически не различалась.
4. Объем поражения легких у мужчин и женщин в группе исследования статистически не различался. Присоединение бактериальной инфекции наиболее часто обуславливало длительность госпитализации.

Литература

1. COVID-19 weekly epidemiological update 1 June 2021 // World Health Organization (2021) [Electronic resource]. — Mode of access: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341622/>. — Date of access: 07.06.2021.
2. Статистика развития пандемии коронавируса COVID-19 в Беларуси [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info/country/belarus/>. — Дата доступа: 07.06.2021.
3. Pirhadi, R. Could estrogen protect women from COVID-19? [Electronic resource] / R. Pirhadi, T. V. Sinai, J. Onwude, I. Manyonda // Clin. Med. Res. — 2020. — Oct;12(10). — P. 634–639. — Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33029269/> — Date of access: 06.06.2021.
4. Jian-Min, J. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality [Electronic resource] / J. Jian-Min, B. Peng, H. Wei // Frontiers in Public Health Published online. — 2020. — Apr 29. — Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7201103/>. — Date of access: 07.06.2021.
5. McClelland, E. E. Gender specific differences in the immune response to infection [Electronic resource] / E. E. McClelland, J. M. Smith // Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis. 2011. — Vol. 59, №3. — P. 203–213. Doi: 10.1007/s00005-011-0124-3. — Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21442309/> — Date of access: 07.06.2021.
6. Zhao, Y. Tuberculosis and sexual inequality: the role of sex hormones in immunity [Electronic resource] / Y. Zhao, H. Ying, J. Demei, J. Xie // Crit. Rev. Eukaryot. Gene. Expr. — 2012. — Vol. 22(3). — P. 233–41. DOI: 10.1615/critrevukargeneexpr.v22.i3.60. PMID: 23140164. — Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23140164/>. — Date of access: 07.06.2021.

Sex-age and clinical characteristics of hospitalised patients with SARS CoV-2 pneumonia

Levchenko K. V.¹, Goponyako S. V.¹, Buinevich I. V.¹, Kravchenko A. M.², Semenova L. N.²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus;

*²Health Care Institution «Gomel Regional Tuberculosis Clinical Hospital»
Gomel, Republic of Belarus*

The pandemic 2019–2021 directed efforts of the world science to studying clinical course of the new coronavirus infection. One of the priorities is to find determinants of severe COVID-19 progression and high risk groups of patients. The patients are to be primarily covered by vaccination and managed considering the high risk of severe progression when determining hospitalisation tactics, temporary inability to work and individual rehabilitation. There was shown strong evidence that males are more predisposed to develop severer COVID-19 and lethal cases, however, in older ages the sex differences of the disease tend to blur. Thus, it is important to investigate the peculiarities of new coronavirus disease which depend on sex and age.

Keywords: coronavirus infection COVID-19, lung damage, gender, age, accompanying illnesses.

Поступила 09.07.2021

