

Влияние коморбидной патологии и ее нозологических форм на уровень аннексина А5 у больных с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2

А. Ш. Курмаева, Т. В. Прокофьева, О. С. Полунина, Е. А. Полунина

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить влияние коморбидности на уровень аннексина А5 у больных с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** Обследовано 90 больных с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован), проходивших стационарное лечение в инфекционном госпитале. По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки у 76 (84,4%) пациентов имела место III степень поражения легких, у 14 (15,6%) – IV степень. 84,4% пациентов являлись коморбидными. Исследование уровня аннексина А5 (нг/мл) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью анализатора иммуноферментных реакций ELISA Kit for Annexin A5, производство Cloud-Clone Corp. (США). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS26.0.

Результаты исследования. 84,4% пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, имели значимую сердечно-сосудистую, бронхолегочную или эндокринную патологию. У 50% обследованных был сахарный диабет II типа. Уровень аннексина А5 у коморбидных пациентов был статистически значимо выше, чем у пациентов, не имевших сопутствующих заболеваний. Уровень аннексина А5 у лиц с множественной сопутствующей патологией существенно превосходил уровень данного показателя у лиц, имевших 1–2 сопутствующих заболевания. Выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между уровнем аннексина А5 и количеством имеющихся у больного коморбидных патологических состояний (0,437, $p < 0,001$).

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать наличие коморбидности и ее нозологические формы при изучении апоптотических процессов у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коморбидность, коронавирусная инфекция, COVID-19, пневмония, ассоциированная с SARS-CoV-2, аннексин А5.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effect of comorbid pathology and its nosologic forms on annexin A5 levels in patients with SARS-COV-2-associated viral pneumonia

A. Sh. Kurmaeva, T. V. Prokofieva, O. S. Polunina, E. A. Polunina

Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan

SUMMARY

Purpose. To evaluate the effect of comorbidity on annexin A5 levels in patients with SARS-CoV-2 associated viral pneumonia.

Materials and Methods. We examined 90 patients diagnosed with coronavirus infection COVID-19 (virus identified), who were treated as inpatients in an infectious disease hospital. According to the results of computed tomography of the chest organs, 76 (84.4%) patients had III degree of lung lesions, 14 (15.6%) – IV degree. 84.4% of patients were comorbid. The level of annexin A5 (ng/ml) in serum was studied by enzyme immunoassay method using ELISA Kit for Annexin A5 immunoenzyme reaction analyzer, produced by Cloud-Clone Corp. (USA). Statistical processing of the data was performed using the SPSS26.0 program package.

Results of the study. 84.4% of patients with SARS-CoV-2 associated pneumonia had significant cardiovascular, pulmonary or endocrine pathology. 50% of the subjects had type II diabetes mellitus. Annexin A5 levels were statistically significantly higher in comorbid patients than in patients without comorbidities. The level of annexin A5 in those with multiple comorbidities was significantly higher than in those with 1–2 comorbidities. A direct correlation of moderate strength between the level of annexin A5 and the number of pathologic conditions present in the patient was revealed (0.437, $p < 0.001$).

Conclusion: The obtained results indicate the necessity to take into account the presence of comorbidity and its nosologic forms when studying apoptotic processes in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia.

KEYWORDS: comorbidity, coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2 associated pneumonia, annexin A5.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Одной из актуальных проблем последних десятилетий в клинике внутренних болезней является ведение коморбидного больного [1, 2]. Коморбидность, то есть сочетание нескольких заболеваний, на врачебном приеме является не исключением, а, скорее, правилом. Увеличение продолжительности жизни способствуют формированию коморбидности, а улучшение диагностических стратегий – выявлению множественной патологии у одного индивидуума [3]. В результате нередко перед врачом оказывается

пациент с «букетом» заболеваний. Задачей специалиста при этом является попытка разобраться во вкладе коморбидности в клиническую картину заболевания и в результаты обследования, а также минимизация возможного негативного воздействия на «спровоцированные» органы.

Пандемия новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) поставила мировую медицину в новые условия работы. Неизвестность возбудителя, быстрота охвата регионов, мультисистемность поражения заставили медицинское сообщество оперативно решать огромное количество

вопросов, касающихся диагностики и лечения COVID-19 [4, 5]. Одним из немаловажных вопросов стал вопрос коморбидности пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2 [6]. Отмечено, что риск инфицирования вирусом SARS-CoV-2 у коморбидных пациентов выше, а протекает COVID-19 у них более тяжело. У коморбидных пациентов более высок риск полиорганного поражения и летального исхода заболевания [7]. Поэтому вопросы, касающиеся влияния коморбидности на течение пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, являются актуальными.

Одним из сравнительно новых и активно изучаемых маркеров, потенциально способных отражать тяжесть течения и прогноз заболеваний, являются аннексины. Это белки, обладающие способностью избирательно связываться с кальцием и фосфолипидами эукариотических клеток. За счет влияния на Ca^{2+} -зависимые каналы на клеточных мембранах, белки данного семейства могут влиять на различные процессы, такие как воспаление, сигнализация и пролиферация, выполнять иммуномодулирующие функции при вирусных инфекциях и бактериальных повреждениях легких [8, 9]. Один из представителей семейства аннексинов является аннексин A5. Данный протеин обладает возможными диагностическими свойствами в визуализации гибели клеток [10, 11]. Интересным представляется изучение уровня аннексина A5 у коморбидных пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2. Подобные работы в доступной литературе немногочисленны [12, 13].

Цель исследования: Оценить влияние коморбидности на уровень аннексина у больных с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Обследовано 90 больных с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован), проходивших стационарное лечение в инфекционном госпитале ГБУЗ АО «Александр-Марининская областная клиническая больница» г. Астрахани в 2020–21 гг. Все пациенты за время госпитализации получали стандартное лечение согласно документу «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Продолжительность стационарного лечения составила 16 [13–19] койко-дней. Медиана возраста пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, составила 47 [39; 57] лет. Среди обследованных данной группы было 47 мужчин и 43 женщины.

При анализе результатов компьютерной томографии органов грудной клетки при поступлении в стационар у 76 (84,4%) пациентов обнаружена среднетяжелая форма пневмонии, что соответствует объему поражения легких 50–75% (КТ III степени), у 14 (15,6%) пациентов – тяжелая форма пневмонии, объем поражения легких более 75% (КТ IV степени). Среди пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, 76 человек (84,4%) имели одно или несколько коморбидных состояний, в качестве которых

Таблица 1
Структура сопутствующих заболеваний у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2

Заболевание	Больные с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, n (%)
Сахарный диабет II типа	45 (50)
Артериальная гипертензия	16 (17,8)
Ожирение	31 (34,4)
Хроническая ишемическая болезнь сердца	38 (42,2)

учитывались значимые заболевания сердечно-сосудистой, бронхолегочной, эндокринной систем. Структура коморбидной патологии представлена в таблице 1.

У 50% пациентов в анамнезе имелся сахарный диабет II типа, у 42% – ишемическая болезнь сердца, тогда как около 34% пациентов имели в своем анамнезе ожирение различной степени, а более чем 17% пациентов – артериальную гипертензию.

Группу контроля составили 30 соматически здоровых лиц, проходивших диспансеризацию в поликлиниках города. Лица группы контроля были сопоставимы по возрастным и половым характеристикам с обследуемыми больными.

Проведение данного исследования было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 30.12.2021, протокол № 3). Все участники исследования дали документированное согласие на участие в исследовании.

Исследование уровня аннексина A5 (нг/мл) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью анализатора иммуноферментных реакций ELISA Kit for Annexin A5, производство Cloud-Clone Corp. (США), согласно инструкции.

Анализ полученных данных проводился при помощи SPSS, версия 26.0. Проверка на нормальность распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Так как распределение было отличным от нормального, анализировались медиана, 25-й и 75-й процентиля. Для выявления статистической значимости в 2-х исследуемых группах использовался критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляция между непрерывными значениями в группах с распределением, отличным от нормального, выполнялась методом Спирмена.

Результаты

На начальном этапе мы сопоставили уровень аннексина A5 в группах наблюдения (табл. 2).

Таблица 2
Уровень аннексина A5 (нг/мл) у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар

Показатель	Контроль (n=30)	Больные с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2 (n=90)	p
Аннексин, нг/мл	1,19 [0,84; 1,62]	11,71 [2,48; 28,24]	<0,001

Примечание: p – уровень статистической значимости по сравнению с группой контроля (критерий Манна-Уитни).

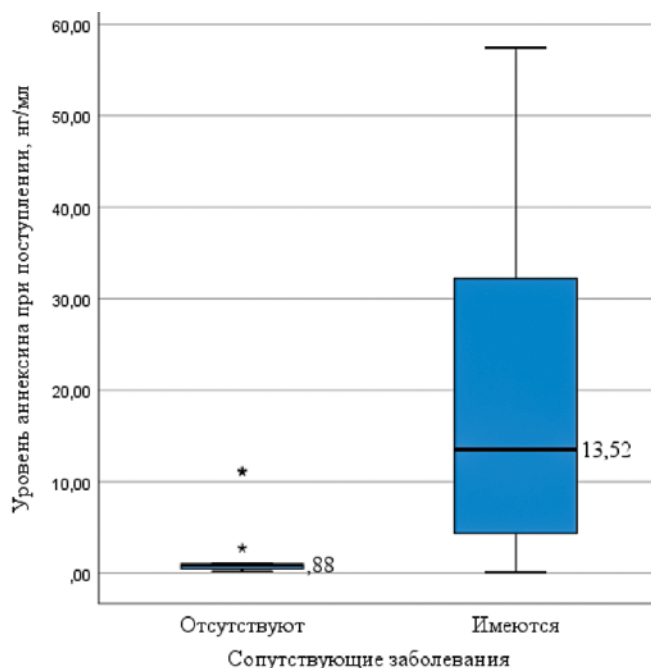


Рисунок 1. Уровень аннексина А5 (нг/мл) у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний.

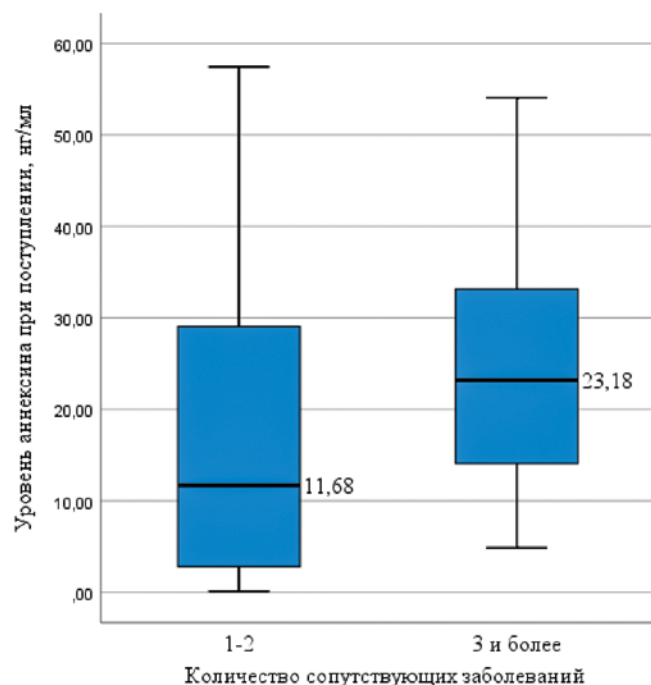


Рисунок 2. Уровень аннексина А5 (нг/мл) у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар, в зависимости от количества сопутствующих заболеваний.

У больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар уровень аннексина А5 составил 11,71 [2,48; 28,24] нг/мл, что было статистически значимо выше ($p<0,001$), чем в контрольной группе – 1,19 [0,84; 1,62] нг/мл.

Далее мы сравнили уровень аннексина А5 у больных с коморбидной патологией и без нее (рис. 1). При наличии сопутствующих заболеваний уровень аннексина А5 у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар составил 13,52 [4,38; 32,21]

нг/мл, что было статистически значимо выше, чем у пациентов, не имеющих сопутствующей патологии, где уровень аннексина А5 составил 0,88 [0,47; 1,01] нг/мл ($p<0,001$).

Мы предприняли попытку определить, различается ли уровень аннексина А5 у коморбидных пациентов с различным количеством имеющихся заболеваний (рис. 2).

Уровень аннексина А5 при поступлении в стационар в группе пациентов с наличием 3 и более сопутствующих заболеваний составил 23,18 [14,08; 33,15] нг/мл, что было статистически значимо выше, чем у пациентов, имеющих 1–2 сосуществующих заболевания ($p=0,006$).

При проведении корреляционного анализа нами была установлена прямая корреляционная связь между уровнем аннексина А5 и количеством имеющихся у больного патологических состояний (0,437, $p<0,001$).

Заключение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что подавляющее большинство пациентов (84,4%) с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, имели значимую сердечно-сосудистую, бронхолегочную или эндокринную патологию. Доминирующим заболеванием, наблюдавшимся у 50% обследованных, был сахарный диабет II типа.

Уровень аннексина А5 у коморбидных пациентов был статистически значимо выше, чем у пациентов, не имеющих сопутствующих заболеваний. Уровень аннексина А5 у пациентов с множественной коморбидностью существенно превосходил уровень данного показателя у лиц, имевших 1–2 коморбидных заболевания. Между уровнем аннексина А5 и количеством имеющихся у больного патологических состояний выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать наличие коморбидности и ее нозологические формы при изучении апоптотических процессов у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2.

Список литературы / References

1. Дралкина О.М., Шутлов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(2): 65–69 doi:10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
2. Drapkina O. M., Shutlov A. M., Efremova E. V. Comorbidity, multimorbidity, and dual diagnosis: synonyms or different concepts? Cardiovascular therapy and prevention. 2019; 18(2): 65–69.
3. Верткин А.Л. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14(2): 74–79. doi:10.15829/1728-8800-2015-2-74-79.
4. Vertkin AL. Comorbidity: history, recent views, prevention and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015; 14(2): 74–79.
5. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5–56. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
6. Oganov R. G., Denisov I. N., Simanenkova V. I., et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017; 16(6): 5–56.
7. Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S. K. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 2021; 13(2): 202. doi: 10.3390/v13020202.
8. Laine C., Moyer D. V., Cotton D. COVID-19: Challenging Clinical Questions. Ann Intern Med. 2022; 175(2): 276–277. doi: 10.7326/M21-4611. Epub 2021 Dec 14.
9. Ejaz H., Alsharani A., Zafar A., Javed H., Junaid K., Abdalla A. E., Abosalif K. O. A., Ahmed Z., Younas S. J. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. Infect Public Health. 2020; 13(12): 1833–1839. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014. Epub 2020 Aug 4.
10. Silaghi-Dumitrescu R., Patrascu I., Lehene M., Bercea I. Comorbidities of COVID-19 Patients. Medicina (Kaunas). 2023; 59(8): 1393. doi: 10.3390/medicina59081393.
11. Vago J., Tavares L., Riccardi C., Teixeira M., Lirlândia P. S. Exploiting the pro-resolving actions of glucocorticoid-induced proteins Annexin A1 and GILZ in infectious diseases. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021; 133:111033. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111033.
12. Ampomah P., Kong W., Zharkova O., Chua S., Samy R., Lim L. Annexins in influenza virus replication and pathogenesis / Frontiers in Pharmacology. 2018; 15(9): 1282. doi: 10.3389/fphar.2018.01282. eCollection 2018.

10. D'Arcy M.S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell biology international*. 2019; 43(6): 582–592.
11. Kupcho K., Shultz J., Hurst R., Hartnett J., Zhou W., Machleidt T., Grailer J., Worzella T., Riss T., Lazar D., Cali J., Niles A. A real-time, bioluminescent annexin V assay for the assessment of apoptosis. *Apoptosis*. 2019; 24(1): 184–197.
12. Patil P., Shetty P., Patil P., Shetty P., Kuriakose N., Gollapalli P., Shetty S., Bhandary R., Vishwanatha J., Ghate S. Molecular Insights on the Possible Role of Annexin A2 in COVID-19 Pathogenesis and Post-Infection Complications. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(20): 11028. doi: 10.3390/ijms222011028.
13. Canacik O., Sabirli R., Altintas E., Karsli E., Karis D., Kaymaz B., Tukenmez S., Kurt Ö., Koseler A. Annexin A1 as a potential prognostic biomarker for COVID-19 disease: Case-control study. *International Journal of Clinical Practice*. 2021; 75(10): e14606. doi: 10.1111/ijcp.14606. Epub 2021 Jul 14.

Статья поступила / Received 14.09.23
Получена после рецензирования / Revised 15.03.24
Принята в печать / Accepted 15.03.24

Сведения об авторах

Курмаева Асия Шаукатовна, аспирант кафедры.

E-mail: asiy_92@mail.ru. ORCID: 0009-0008-4449-5275

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., заведующая кафедрой.

E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Прокофьева Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры.

E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Полунина Екатерина Андреевна, д.м.н., профессор кафедры.

E-mail: gilit2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Автор для переписки: Прокофьева Татьяна Васильевна. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

About authors

Kurmaeva Asiya Sh., postgraduate student.

E-mail: asiy_92@mail.ru. ORCID: 0009-0008-4449-5275

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), head of Dept. E-mail: admed@yandex.ru.

ORCID: 0000-0001-8299-6582

Prokofieva Tatyana V., PhD Med, associate professor. E-mail: prokofeva-73@inbox.

ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Polunina Ekaterina A., DM Sci (habil.), professor. E-mail: gilit2@yandex.ru.

ORCID: 0000-0002-3679-432X

Dept of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan

Corresponding author: Prokofieva Tatyana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Для цитирования: Курмаева А.Ш., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Влияние коморбидной патологии и ее нозологических форм на уровень аннексина А5 у больных с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV2. *Медицинский алфавит*. 2024; (4): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-60-63>

For citation: Kurmaeva A. Sh., Prokofieva T. V., Polunina O. S., Polunina E. A. Effect of comorbid pathology and its nosologic forms on annexin A5 levels in patients with SARS-COV2-associated viral pneumonia. *Medical alphabet*. 2024; (4): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-60-63>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-63-67

Оптимальный уровень витамина D как проблема современности

А. Ю. Замаховская¹, С. В. Хабаров^{1,2,3}, В. Г. Волков¹

¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Медицинский институт, г. Тула

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

³ВитроКлиник, Сеть клиник ЭКО «Геном», Группа компаний «Медма», Москва

РЕЗЮМЕ

Изучение свойств витамина D и его влияния на организм продолжает ставить перед клиницистами и исследователями новые задачи. В современном мире оптимальная доза витамина D должна обеспечивать не только поддержание костной системы и минерального обмена, но и проводить профилактику большого количества других, не «классических» для витамина D нозологий. В статье рассмотрены спорные вопросы подбора профилактических и лечебных дозировок, мероприятия по поддержанию общего здоровья населения всех возрастных групп.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D, колекальциферол, эргокальциферол, осложненная беременность, преждевременные роды, аутизм.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimal level of health D as a modern problem

L. Yu. Zamakhovskaya¹, S. V. Khabarov^{1,2,3}, V. G. Volkov¹

¹Medical Institute of Tula State University, Tula, Russia

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

³VitroClinic, Network of Clinics for Assisted Reproduction "Genom", Medical Group "Medma", Moscow, Russia

SUMMARY

The study of the properties of vitamin D and its properties in the human body continues to pose new challenges for clinicians and researchers. In the modern world, the optimal dose of vitamin D should ensure not only the maintenance of the skeletal system and mineral metabolism, but also prevent a large number of other nosologies that are not "classical" for vitamin D. The article discusses controversial issues of selection of preventive and therapeutic doses, measures to maintain the general health of the population of all age groups.

KEY WORDS: Vitamin D, cholecalciferol, ergocalciferol, complicated pregnancy, premature birth, autism.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.