КОВИД-19 өвчнөөр нас барагсдад суурь эмгэгийн нөлөөллийг судалсан дүн

Ж.Цэнгэлмаа[1,2], Н.Дабааажав[1,3], Б.Оюунгэрэл[4], О.Болд-Эрдэнэ[5], Э.Баярмаа[1,2]

[1]АШУҮИС, Био-АС, Эмгэг судлал Шүүх эмнэлгийн тэнхим
[2]АШУҮИС, МЯЭ, Эмгэг судлалын тасаг
[3]УНТЭ, Уушгины эмгэг судлалын тасаг
[4]АШУҮИС, Био-АС, АСБД-203
[5]АШУҮИС, АУС-607
Цахим шуудан: tsengelmaa@mnums.edu.mn, Утас: 91036889

Түлхүүр үг:

Коронавирус
SARS-CoV2
Хавсарсан эмгэг
Үхлийн шалтгаан

Товч утга:

Удиртгал: Үндсэн өвчин гэдэг нь өөрөө буюу өөрийнхөө хүндрэлээр эмчлүүлэгчийг эмнэлгийн тусламж авахад хүргэж, улмаар үхлийн шалтгаан нь болж буй өвчин гэнэ. Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ийг өвчний олон улсын 10-дугаар ангилал (ӨОУА-10)-д U07.1 кодоор тэмдэглэж, вирусологийн шинжилгээгээр SARS-CoV-2 батлагдсан бүх тохиолдлыг, U07.2 нь эмнэлзүй болон эпидемиологийн шалгуур үзүүлэлтээр шинэ коронвирусийн халдвар (КОВИД-19) онош тавигдсан боловч лаборатори, вирусологийн шинжилгээ нь баталгаатай бус эсвэл хийгдэх боломжгүй тохиолдлыг тус тус тэмдэглэнэ.[1] **Зорилго:** КОВИД-19 өвчнөөр хүндэрч нас барсан тохиолдолд суурь өвчний нөлөөллийг судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгаанд улаан бүсэд зөөвөрлөгдөн ирж эмчлүүлсэн 237 эмчлүүлэгчдийн цахим өвчний түүх, эмнэлзүй лабораторийн шинжилгээ, оношилгооны мэдээллүүдийг хамруулж, эмчлэгдэж биеийн байдал сайжирч эмнэлгээс гарсан 113 тохиолдлыг “Эмчлэгдсэн бүлэг”, даамжирсаар хүндэрч нас барсан 124 тохиолдлыг “Нас барсан бүлэг” гэж ангилав. **Үр дүн:** КОВИД-19-ийн эмнэлзүйн үе шатыг тавилантай харьцуулахад нэн хүнд тохиолдолд нас баралт өндөр байсан нь статистик ач холбогдолтой байв. Зүрх судасны өвчтэй (OR 2.392, 95% CI 1.436-3.982, p=0.001) эмчлүүлэгчид нь зүрх судасны өвчингүй хүмүүсээс нас барах эрсдэл 2 дахин өндөр байна. Артерийн даралт ихсэх өвчинтэй тохиолдолд (OR 44.165, 95% CI 2.112-8.215, p<0.001) нас барах эрсдэл 4 дахин их байв. Хорт хавдар оношлогдсон хүмүүст (OR 8.899, 95% CI 4.358-18.1705, p<0.001) хамгийн өндөр буюу нас барах эрсдлийг 8 дахин нэмэгдүүлж байна. Уушгины архаг бөглөрөлт өвчинтэй бол (OR 2.291, 95% CI 1.123-4.674, p=0.023) нас барах эрсдлийг 2 дахин нэмэгдүүлж байна. **Дүгнэлт:** Бидний судалгаанд хамрагдсан КОВИД-19 -өөр эмчлэгдсэн тохиолдлуудад зүрх судасны өвчин, артерийн даралт ихсэлт, хорт хавдар, бөөрний болон уушгины архаг бөглөрөлт өвчинтэй байх нь нас барах эрсдлийг нэмэгдүүлж байна.

Үндэслэл: Үндсэн өвчин гэдэг нь өөрөө буюу өөрийнхөө хүндрэлээр эмчлүүлэгчийг эмнэлгийн тусламж авахад хүргэж, улмаар үхлийн шалтгаан нь болж буй өвчин гэнэ. Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ийг өвчний олон улсын 10-дугаар ангилал (ӨОУА-10)-д U07.1 кодоор тэмдэглэж, вирусологийн шинжилгээгээр SARS-CoV-2 батлагдсан бүх тохиолдлыг, U07.2 нь эмнэлзүй болон эпидемиологийн шалгуур үзүүлэлтээр шинэ коронвирусийн халдвар (КОВИД-19) онош тавигдсан боловч лаборатори, вирусологийн шинжилгээ нь баталгаатай бус эсвэл хийгдэх боломжгүй тохиолдлыг тус тус тэмдэглэнэ.[1]

Архаг хууч өвчинтэй ялангуяа зүрх судас, чихрийн шижин, артерийн даралт ихсэлттэй хүмүүс

хүндрэх тохиолдол өндөр байна. КОВИД-19-тэй 1527 өвчтөнд хийсэн мета-анализаас үзэхэд артерийн даралт ихсэх өвчний тархалт 17.1%, зүрх судасны өвчний тархалт 16.4% бөгөөд эдгээрт хүндрэх тохиолдол өндөр байна.[2] Харин коронавируст халдвар SARS-CoV2-ын улмаас эмнэлэгт хандсан 44672 тохиолдолд хийсэн судалгаагаар зүрх судасны өвчинтэй болон өвчингүй 2 бүлгийг харьцуулахад нас баралтын түвшинг тав дахин нэмэгдүүлж буйг дурджээ.[3] Дэлбэнгийн пневмони, амьсгал гачаалт хам шинж, олон эрхтний дутагдал, цус эргэлтийн тогтворгүй байдал зэрэг хүндрэлүүд тохиолдож байгааг тэмдэглэжээ.[4]

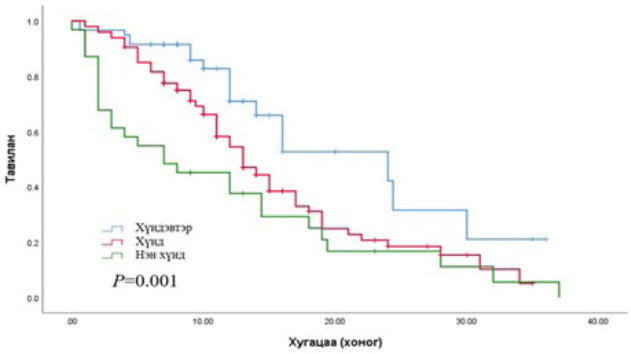
Зорилго: КОВИД-19 өвчнөөр хүндэрч нас барсан тохиолдолд суурь өвчний нөлөөллийг судлах.

Арга, аргачлал: Эрүүл мэндийн яам (ЭМЯ)-ны захиалгаар ДЭМБ-ын дэмжлэгтэй хэрэгжсэн "Монгол хүн амын дунд тархсан коронавируст халдвар КОВИД-19 өвчнөөр эмчлэгдэж нас барагсдын оношийн баталгаажилтын асуудалд" гэрээт ажлын хүрээнд, АШУҮИС-ийн Био-АС-ийн Эмгэг судлал, Шүүх эмнэлгийн тэнхимийг түшиглэн ретроспектив чиглэлтэй баримтын судалгааны аргаар хийж гүйцэтгэв. Судалгаанд 2021 оны 05-р сараас 2021 оны 12 дугаар сарын хооронд Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг (УНТЭ)-ийн улаан бүс буюу тусгаарлах тасагт зөөвөрлөгдөн ирж эмчлүүлсэн 237 эмчлүүлэгчдийн цахим өвчний түүх, эмнэлзүй лабораторийн шинжилгээ, оношилгооны мэдээллүүдийг хамруулж, эмчлэгдэж биеийн байдал сайжирч эмнэлгээс гарсан 113 тохиолдлыг "Эмчлэгдсэн бүлэг", даамжирсаар хүндэрч нас барсан 124 тохиолдлыг "Нас барсан бүлэг" гэж ангилав.

SARS-CoV-2 халдварын илрүүлгийн шинжилгээг хамар–залгиурын сорьцонд бодит хугацааны полимеразийн гинжин урвалын (БХ-ПГУ) аргаар УНТЭ-ийн Нэгдсэн Лабораторийн тасаг-Молекул биологийн нэгжид хийж гүйцэтгэв.

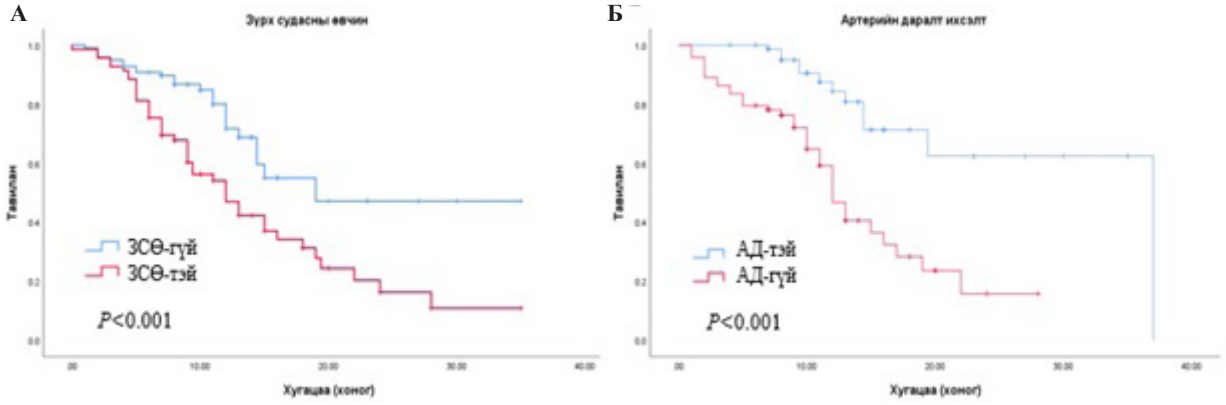
Судалгааны статистик боловсруулалтыг SPSS-24 программ ашиглан хийсэн бөгөөд үр дүнг дескриптив статистикийн аргуудыг ашиглан дүн шинжилгээ хийв. Судалгааны ажлын үр дүнг Cox регресс болон *Kaplan–Meier* -ийн муруйгаар тодорхойлж p<0.05 үед статистикийн үнэн магадлалтай ялгаа байна гэж үзсэн.

Үр дүн: Бидний судалгаанд УНТЭ-ийн улаан бүс буюу тусгаарлах тасагт эмчлэгдэж байсан 237 эмчлүүлэгч хамрагдсаны эмчлэгдэж эмнэлгээс гарсан нь 47.7%, хүндэрч нас барсан тохиолдол 52.3% байв. Эмчлэгдэж сайжирсаар эмнэлгээс гарсан 113 тохиолдлын дундаж нас 57±16.7 (18-94) байсан бөгөөд 60-аас доош настай 66 (58.4%), 60-аас дээш настай 47 (41.6%) байв. Хүндэрч нас барсан 124 тохиолдлын дундаж наслалт 62±15.6 (18-97) байсан бөгөөд 60-аас доош настай 58 (46.8%), 60-аас дээш настай 66 (53.2%) байлаа. Эмнэлзүйн үе шатыг тавилантай харьцуулахад нэн хүнд тохиолдолд нас баралт өндөр байсан нь статистик ач холбогдолтой байна (Зураг 1).



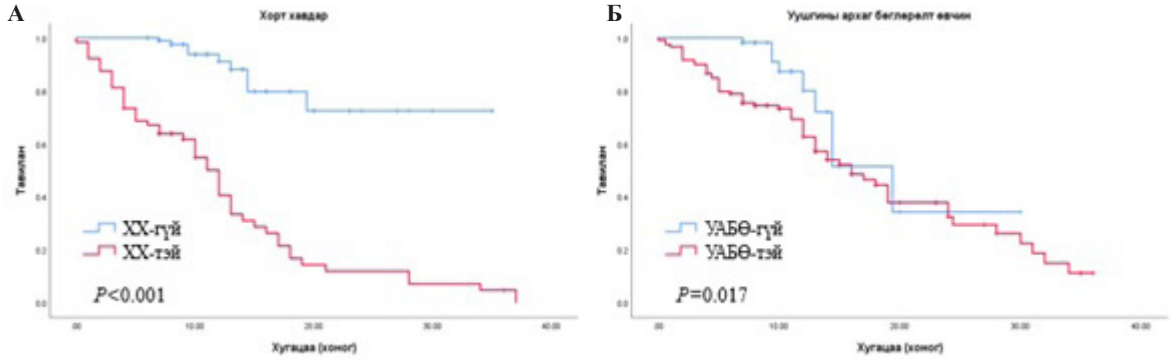
Зураг 1. Эмнэлзүйн үе шат ба нас баралтын түвшин.

Ковид-19 өвчнөөр өвчилсөн тохиолдлуудын нас баралтанд суурь эмгэгийн нөлөөг Зураг 2,3,4 болон хүснэгт 11-т харуулав. Зүрх судасны өвчтэй (OR 2.392, 95% CI 1.436-3.982, p=0.001) тохиолдол нь зүрх судасны өвчингүй тохиолдлоос нас барах эрсдэл 2 дахин өндөр байна (Зураг 2А). Артерийн даралт ихсэх өвчтэй тохиолдолд (OR 44.165, 95% CI 2.112-8.215, p<0.001) нас барах эрсдэл 4 дахин их байна (Зураг 2Б).



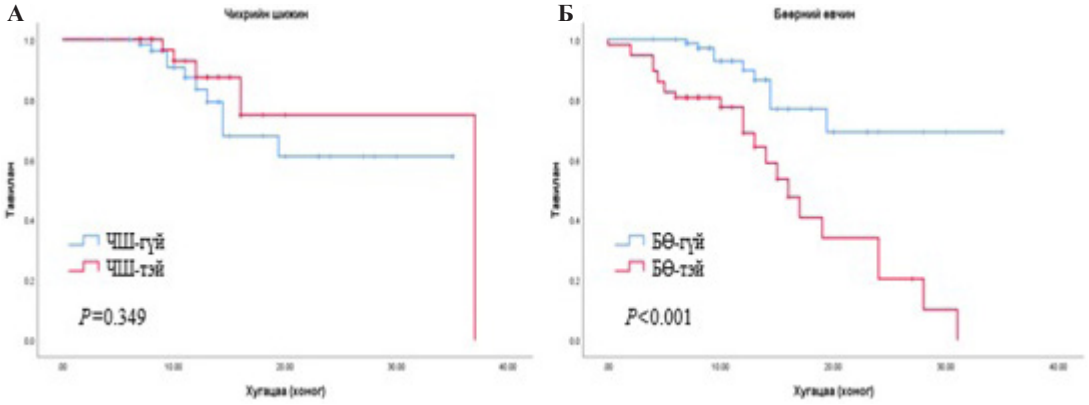
Зураг 2. Ковид-19 өвчнөөр нас баралтанд суурь өвчний нөлөөлөл.
А. Зүрх судасны өвчин, Б. Артерийн дарал ихсэлт

Хорт хавдар (OR 8.899, 95% CI 4.358-18.1705, p<0.001) хамгийн өндөр буюу нас барах эрсдлийг 8 дахин нэмэгдүүлж байна (Зураг 3А). Уушгины архаг бөглөрөлт өвчин (OR 2.291, 95% CI 1.123-4.674, p=0.023) нь нас барах эрсдлийг 2 дахин нэмэгдүүлж байна (Зураг 3Б).



Зураг 3. КОВИД-19 өвчнөөр өвчилсөн тохиолдлын тавиланд суурь эмгэгийн нөлөөллийг харуулав.
А. Хорт хавдар Б. Уушгины архаг бөглөрөлт өвчин.

Бөөрний өвчтэй (OR 4.375, 95% CI 2.030-9.428, p<0.001) тохиолдол нь бөөрний өвчингүй тохиолдлоос нас барах эрсдэл 4 дахин өндөр байна (Зураг 4Б). Харин чихрийн шижинтэй (OR 0.578, 95% CI 0.180-1.859, p=0.358) тохиолдолд чихрийн шижингүй тохиолдлоос 0.5 дахин нэмэгдүүлж байгаа ч статистик ач холбогдолгүй байв (Зураг 4А).



Зураг 4. Ковид-19 өвчнөөр нас баралтанд суурь өвчний нөлөөлөл.
А. Чихрийн шижин, Б. Бөөрний өвчин

Хүснэгт 1. Суурь эмгэгийн нас баралтанд нөлөөлж буй нөлөөлөл

Үзүүлэлт	OR 95% CI	*P утга*
Зүрх судасны өвчин	2.392 (1.436-3.982)	***0.001***
Артерийн даралт ихсэх өвчин	4.165 (2.112-8.215)	***<0.001***
Чихрийн шижин	0.578 (0.180-1.859)	0.358
Бөөрний өвчин	4.375 (2.030-9.428)	***<0.001***
Хорт хавдар	8.899 (4.358-18.170)	***<0.001***
УАБӨ	2.291 (1.123-4.674)	***0.023***

Тайлбар: *УАБӨ, уушгины архаг бөглөрөлтөд өвчин, Cox regression*, p≥0.05*

Хэлцэмж: Ренин-ангиотензин (РАС)-ий тогтолцооны үндсэн үүрэг нь судас, цус болон биеийн шингэний хомеостазыг хадгалах юм. РАС тогтолцооны үндсэн элементүүд нь ангиотензин 1, ангиотензин 2 ба ангиотензин хувиргагч фермент (АХФ) 1 болон 2 юм.[5]

Цусны даралт буурсны дүнд бөөрнөөс ренин даавар ялгардаг. Элэгнээс голчлон нийлэгждэг гликопротейн болох ангиотензин нь цусны эргэлтэд орсны дараагаар бөөрнөөс ялгарч буй ренины тусламжтайгаар задарна. Энэхүү задралын дүнд ангиотензин 1 хэмээх 10 амин хүчлээс тогтох пептид үүсэх ба энэ нь цааш АХФ 1-н тусламжтайгаар ангиотензин 2 (8 амин хүчил)-т хувирна. АХФ1 нь уушги, хоол боловсруулах замын хучуур эсүүд, бөөр болон давсагт голчлон экспресслэгддэг мембраны уураг юм.[6] Зүрх судасны өвчлөл бүхий хүмүүс КОВИД-19-р өвчлөх эрсдэл өндөр мөн өвчилсөн тохиолдолд тавилан муутай байдагийн нэгэн шалтгаан нь артерийн даралт ихсэх өвчин, чихрийн шижин, титэм судасны эмгэг зэрэг нь архаг РАС тогтолцооны зохицуулгын алдагдалд хүргэдэгтэй нь холбоотой. MAS1 зэрэг рецепторууд нь олон төрлийн эсүүдэд экспресслэгддэг ба үүнд жишээ нь 2-р хэлбэрийн альвеолоцит зэрэг цулцангийн эсүүд нь хамаарагдана. АХФ-2 нь ангиотензин 2-н үйлчлэлийг дарангуйлахад голлох үүрэгтэй бөгөөд SARS-CoV-2-н халдвар нь түүний үйлдэлд нь нөлөөлж үүний үр дүнд РАС тогтолцооны хэвийн үйлийг гажуудуулдаг. Цулцан нь I болон II

хэлбэрийн альвеолоцит хэмээх хучуурын гаралтай 2 төрлийн эсээс тогтдог. I хэлбэрийн альвеолоцит нь хучуурын сонгодог морфологи бүтэцтэй бол II хэлбэрийн альвеолоцит нь шоо дөрвөлжин хэлбэртэй, жижгэвтэр хэмжээтэй ба “ламеляр бие” хэмээх органеллүүдийг агуулах ба үүнээс нь уушгины сурфактант ялгарна. Энэхүү сурфактантгүйгээр, амьсгал гаргалтын дараа цулцан шалчийх болно. Цулцангийн хомеостаз нь хучуур эсүүд, эндотел эсүүд болон лейкоцит зэрэг суурьшмал эсүүдийн тусламжтайгаар нөхцөлдөж байдаг.[8]

Цулцангийн макрофагууд болон хучуур эсүүд нь уушгинд амин чухал хоригийг үүсгэдэг. II хэлбэрийн альвеолоцит халдварт өртсөнөөр интерферон болон тодорхой хэдэн интерлейкинүүд зэрэг вирусийн эсрэг хариу урвалтай холбоо бүхий генүүдийн экспресс нэмэгдэж, үүний эсрэгээр сурфактантын нийлэгжилтийг хариуцсан генийн экспресс нь буурдаг.[9] КОВИД-19 бүхий эмчлүүлэгчид тохиолдох үндсэн хүндрэлүүд болон нас баралтын шалтгаан нь бүлэнгээс шалтгаалах эмгэг байдал буюу венийн тромбоэмболизм эсвэл судсан дотор цус түгмэлээр бүлэгнэх хам шинж зэрэг байдаг. КОВИД-19 нь мэдэгдэхүйц хематологийн гажуудлыг үүсгэх ба үүний зарим нь лейкопени, тромбоцитопени (30%) зэрэг вирусийн эсрэг хариу урвалтай холбоо бүхий өөрчлөлтүүд үүснэ. Эдгээр нь холбогдох дархлааны хариу урвалууд болох IL-6, IL-2, IL-7, интерферон-γ болон TNF-α зэрэг үрэвслийн медиаторуудын ихсэлт мөн бүлэнгийн эрсдэлийн маркерууд болох С-урвалжит уураг), Д-диамер ба прокальцитонин зэргийн сийвэн дэхь түвшний өсөлт зэрэгтэй холбоотой байна.[10] Чихрийн шижин 2-р хэв шинж (ЧШХШ 2) нь КОВИД-19 цар тахалд мэдэгдэхүйц нөлөө үзүүлж байгаа нь тахалын тархалтын эхэн үед мэдэгдсэн бөгөөд энэхүү эмгэг нь КОВИД-19 холбоот эмнэлэгт хэвтэлт болон нас баралтын эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг байна. ЧШХШ 2 бүхий өвчтөнгүүд нь архаг бодисын солилцооны хам шинжийн үүднээс дархлааны хариу урвалын дутмагшилтай байдаг нь халдварт өртөмхий болдог. Мөн чихрийн шижин бүхий өвчтөнгүүдийн гуурсан хоолой болон цулцанд АХФ2-н экспресс илүү өндөр байдаг нь тогтоогдсон ба энэ нь эдгээр хүмүүс КОВИД-19-н халдварт өртөх магадлал илүү өндөр байна.[13]

КОВИД-19 болон чихрийн шижингийн хоорондын эмгэг жамын холбоо нь глюкозын хомеостаз, үрэвсэл, дархлаа чадамжийн өөрчлөлт болон РАС тогтолцооны идэвхижилт зэрэгтэй холбоотой юм. Халдварын дүнд дархлааны зохицуулгын алдагдалаас үүдэн мөн эмчилгээний зорилгоор стеройд хэрэглэснээс шалтгаалан кетоацидоз болон цусны сахарын ихсэлт үүсдэг.[14]

Дүгнэлт: Бидний судалгаанд хамрагдсан КОВИД-19 -өөр эмчлэгдсэн тохиолдлуудад зүрх судасны өвчин, артерийн даралт ихсэлт, хорт хавдар, бөөрний болон уушгины архаг бөглөрөлт өвчинтэй байх нь нас барах эрсдлийг нэмэгдүүлж байна.

Ном зүй:

1. *Коронавируст халдварын тандалт сэргийлэлтийн түр заавар. Эрүүл мэндийн сайдын 2021 оны 01-р сарын 27 өдрийн А/29 тушаал.*
2. *Honardoost M, Janani L, Aghili R, Emami Z, Khamseha ME. The Association between Presence of Comorbidities and COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cerebrovasc Dis. 2021 Feb 2 : 1–9. doi: 10.1159/000513288.*
3. *Deng G, Yin M, Chen X, Zeng F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. Critical Care. 2020;24:179. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02902-w.*
4. *Sriram K, Insel PAJBjop. A hypothesis for pathobiology and treatment of COVID-19: the centrality of ACE1/ACE2 imbalance. 2020;177(21):4825-4844.*
5. *Braun F, Lütgehetmann M, Pfefferle S, et al. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. 2020;396(10251):597-598.*
6. *Cano F, Gajardo M, Freundlich MJRcdp. Eje renina angiotensina, enzima convertidora de angiotensina 2 y coronavirus. 2020;91(3):330-338.*
7. *Wang J, Meng WJJomcb. COVID-19 and diabetes: the contributions of hyperglycemia. 2020;12(12):958-962.*
8. *Li M-Y, Li L, Zhang Y, Wang X-S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. 2020;9(02):23-29.*
9. *Alon R, Sportiello M, Kozlovski S, et al. Leukocyte trafficking to the lungs and beyond: lessons from influenza for COVID-19. 2021;21(1):49-64.*
10. *Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JCJNRC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. 2020;17(9):543-558.*
11. *Bae S, Kim SR, Kim M-N, Shim WJ, Park S-MJH. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. 2021;107(5):373-380.*
12. *Adu-Amankwaah J, Mprah R, Adekunle AO, et al. The cardiovascular aspect of COVID-19. 2021;53(1):227-236.*
13. *Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MBJNRE. Global pandemics interconnected—obesity, impaired metabolic health and COVID-19. 2021;17(3):135-149.*
14. *Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli PJRie, disorders m. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. 2020:1-13.*
15. *Guo M, Tao W, Flavell RA, Zhu SJNrG, hepatology. Potential intestinal infection and faecal–oral transmission of SARS-CoV-2. 2021;18(4):269-283.*
16. *Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. 2020;26(31):4579.*
17. *Yeoh YK, Zuo T, Lui GC-Y, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. 2021;70(4):698-706.*
18. *de-Madaria E, Capurso GJNRG, Hepatology. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. 2021;18(1):3-4.*
19. *Solomon TJNRN. Neurological infection with SARS-CoV-2—the story so far. 2021;17(2):65-66.*

Impact of comorbidity on mortality of COVID-19

Tsengelmaa J[1, 2], Davaajav N[3], Oyungerel B[4], Bold-Erdene O[5], Bayarmaa E[1, 2]

[1]Department of Pathology and Forensic medicine, School of Biomedicine, MNUMS
[2]Department of Pathology, Mongolia-Japan hospital, MNUMS
[3]Department of lung, The First Central Hospital of Mongolia
[4]BMS-203, School of Biomedicine, MNUMS
[5]M-607. School of Medicine, MNUMS
E-mail: tsengelmaa@mnums.edu.mn, Tel: +976-91036889

Background: Morbidity is a disorder that causes the patient to seek medical attention due to its complications and is the cause of death. COVID-19 has been confirmed by laboratory testing irrespective of the severity of clinical signs or symptoms. U07.2 COVID-19 is diagnosed clinically or epidemiologically but laboratory testing is inconclusive or not available.
Aim: To evaluate the effect of underlying disease on mortality due to complications from COVID-19.
Materials and Methods: In this study, 113 cases that improved after treatment and were discharged from the hospital were classified as “Survival” and 124 cases that worsened and died as “Mortality”.
Results: Mortality was statistically significant in severe cases compared to the clinical stage. Cases with cardiovascular disease (OR 2.392, 95% CI 1.436-3.982, p=0.001) had a 2-fold higher risk of death than cases without cardiovascular disease. The risk of death was 4-fold higher for hypertension (OR 44.165, 95% CI 2.112-8.215, p<0.001). Cancer (OR 8.899, 95% CI 4.358-18.1705, p<0.001) had the highest or 8-fold increased risk of death. Chronic obstructive pulmonary disease (OR 2.291, 95% CI 1.123-4.674, p=0.023) doubled the risk of death.
Conclusion: In cases diagnosed with COVID-19, the presence of cardiovascular disease, hypertension, cancer, chronic obstructive pulmonary disease, and kidney disease increases the risk of death.

Keywords: Coronavirus, SARS-CoV2, Comorbidity, Death