

Течение COVID-19 на фоне табакокурения

© О.В. ВОРОБЬЕВА, Н.В. ТОЛМАЧЕВА, Н.Е. ГИМАЛДИНОВА, Л.П. РОМАНОВА, И.П. МАЛОВ, А.А. ЮСОВ, Н.В. АЛЕКСЕЕВА

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

РЕЗЮМЕ

Курение — важная социальная проблема, представляющая собой серьезную угрозу для здоровья населения, особенно в период пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19). В статье представлено описание клинического случая инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 у пациента в возрасте 42 лет со стажем курения 10 лет и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (хронический бронхит, перибронхиальный пневмосклероз). У больного при госпитализации, по данным компьютерной томографии, выявлялись признаки двустороннего COVID-ассоциированного пневмонита, альвеолита с площадью поражения 85% и участками консолидации, хронического бронхита, перибронхиального пневмосклероза. Диагноз COVID-19 был подтвержден при исследовании назофарингеального мазка методом ПЦР. Оценка состояния по шкале NEWS2 составляла 9 баллов. На фоне начатого лечения наступил летальный исход. При гистологическом исследовании были выявлены периваскулярный склероз, перибронхиальный пневмосклероз, атрофические изменения реснитчатого эпителия и структурно-функциональная перестройка слизистой оболочки бронхов. Визуализировались участки кровоизлияний, воспалительный инфильтрат в стенке бронха. Известно, что коронавирус вызывает не бронхит, а бронхиолит. В представленном случае у пациента отмечались признаки бронхита в стадии обострения. В связи с этим можно предположить, что коронавирус может выступать в роли осложняющего обстоятельства. На фоне приведенных изменений у пациента наблюдались признаки вирусной интерстициальной пневмонии, отека легких и раннее развитие ОРДС.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, пневмосклероз, бронхит, отек легких.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Воробьева О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>

Толмачева Н.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5145-6380>

Гималдинова Н.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-2475-3392>

Романова Л.П. — <https://orcid.org/0000-0001-6238-4925>

Малов И.П. — <https://orcid.org/0000-0001-5681-0246>

Юсов А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6079-1535>

Алексеева Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5399-9722>

Автор, ответственный за переписку: Воробьева О.В. — e-mail: olavorobeva@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Воробьева О.В., Толмачева Н.В., Гималдинова Н.Е., Романова Л.П., Малов И.П., Юсов А.А., Алексеева Н.В. Течение COVID-19 на фоне табакокурения. *Профилактическая медицина*. 2023;26(3):71–74. <https://doi.org/10.17116/profmed20232603171>

COVID-19 in tobacco users

© O.V. VOROBIEVA, N.V. TOLMACHEVA, N.E. GIMALDINOVA, L.P. ROMANOVA, I.P. MALOV, A.A. YUSOV, N.V. ALEKSEEVA

Chuvash state university named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

ABSTRACT

Smoking is a significant social problem threatening the population's health, especially during the coronavirus pandemic. Due to the problem's urgency, we present a clinical case of SARS-CoV-2 infection in a patient with 10 years of smoking and concomitant chronic obstructive pulmonary disease (chronic bronchitis and peribronchial pneumosclerosis). Patient L.K., 42 years old, on 13.10.2022, was hospitalized for several hours at the Emergency Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia (Cheboksary) with a severe new coronavirus infection. Secondary diagnosis: Chronic obstructive pulmonary disease Case history: for about two to three weeks, the patient noted an increase in body temperature to 37.2–37.4 °C and a cough. He has smoked for about 10 years, 1 pack per day. Computed tomography showed signs of bilateral COVID-associated pneumonitis, alveolitis with 85% involvement and consolidation sites, signs of chronic bronchitis, and peribronchial pneumosclerosis. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by a polymerase chain reaction in a nasopharyngeal smear. The NEWS2 score was 9. After the treatment started, the patient died. Histological examination showed perivascular sclerosis, peribronchial pneumosclerosis, atrophic changes in the ciliated epithelium, and structural and functional alteration of the bronchial mucosa. In addition, areas of hemorrhage and inflammatory infiltrate in the bronchial wall were found. Coronavirus is known not to cause bronchitis but bronchiolitis. In the presented case, the patient showed signs of transition of bronchitis to the acute stage. Therefore, it can be assumed that the coronavirus acts as a complicating factor. In addition to the described changes, signs of viral interstitial pneumonia, pulmonary edema, and early development of acute respiratory distress syndrome were identified.

Keywords: COVID-19, pneumonia, pneumosclerosis, bronchitis, pulmonary edema.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Vorobeva O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>
Tolmacheva N.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5145-6380>
Gimaldinova N.E. — <https://orcid.org/0000-0003-2475-3392>
Romanova L.P. — <https://orcid.org/0000-0001-6238-4925>
Malov I.P. — <https://orcid.org/0000-0001-5681-0246>
Yusov A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6079-1535>
Aleksееva N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5399-9722>
Corresponding author: Vorobeva O.V. — e-mail: olavorobeva@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Vorobeva O.V., Tolmacheva N.V., Gimaldinova N.E., Romanova L.P., Malov I.P., Yusov A.A., Aleksееva N.V. COVID-19 in tobacco users. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(3):71–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20232603171>

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, поскольку при этом заболевании отмечается высокий уровень смертности. Однако провоцирующие факторы летального исхода при COVID-19 описаны не до конца. Авторы ряда исследований полагают, что факторами риска смерти являются наличие у пациента артериальной гипертензии, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сахарного диабета (СД) и сердечно-сосудистых (СС) заболеваний, а также пожилой и старческий возраст [1–6]. При этом важно изучение влияния на тяжесть инфекции COVID-19 модифицируемых факторов для раннего выявления лиц с повышенным риском смерти. Теоретически курение может напрямую влиять на исход заболевания у пациентов с COVID-19, усиливая воспаление и нарушая эндотелиальную функцию сердечно-легочной системы. Однако результаты исследований, связанных с влиянием курения на тяжесть инфекции COVID-19, которые проводили с момента начала пандемии, были противоречивыми [1]. В связи с этим актуальным представляется описание клинического случая инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 у пациента со стажем курения 10 лет и сопутствующей ХОБЛ (хронический бронхит, перибронхиальный пневмосклероз).

Клинический случай

Больной Л.К., 42 лет, 13.10.22 был госпитализирован в БУ «Больница скорой медицинской помощи» Минздрава Чувашии.

Из анамнеза заболевания известно, что больной примерно в течение 2–3 нед отмечал повышение температуры тела до 37,2–37,4 °С, общую слабость, одышку, кашель со слизистым экссудатом, принимал парацетамол. Контакт с инфекционными больными за последние 14 сут отрицал. За пределы Чувашии не выезжал. Прививки от гриппа и коронавирусной инфекции не делал. На диспансерном учете с хронической патологией не состоял. В анамнезе — хронический бронхит.

У больного имелись вредные привычки: стаж курения около 10 лет, выкуривал по одной пачке в день (использовал сигареты, содержащие в дыме вещества (согласно ГОСТ 3935–2000): смолы — 10 мг/сигарету, никотина — 1 мг/сигарету, СО — 12 мг/сигарету). Алкоголь, наркотики не употреблял.

При поступлении: при компьютерной томографии органов грудной клетки у пациента выявлены признаки

двустороннего COVID-ассоциированного пневмонита, альвеолита с площадью поражения 85% и участками консолидации, признаки хронического бронхита, перибронхиального пневмосклероза. Диагноз COVID-19 был подтвержден при исследовании назофарингеального мазка методом ПЦР. Объективно: состояние тяжелое, кожные покровы с цианотическим оттенком. Аускультация легких: дыхание жесткое, при глубоком дыхании выслушиваются хрипы. Частота дыхательных движений 25 в мин, артериальное давление — 110/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 94 уд/мин. Масса тела больного — 70 кг, рост — 167 см. Оценка состояния по шкале NEWS2 составила 9 баллов.

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Общий анализ крови: лейкоциты — $18,57 \cdot 10^9$ /л (норма $3,39–8,86 \cdot 10^9$ /л), гемоглобин — 112 (111–147) г/л, с/я нейтрофилы — 99% (40–68%), лимфоциты — 5% (19–37%), СОЭ — 71 (2–15) мм/ч. Биохимический анализ крови: мочевины: 15,7 (норма 2,8–8,3) ммоль/л, креатинин — 68,9 (44,0–106,0) мкмоль/л, С-реактивный белок — 140 (0–6) мг/л. Глюкоза в крови — 4,6 (норма 3,50–5,90) ммоль/л. Коагулограмма: фибриноген — 8,2 (норма 1,6–4,0) г/л, МНО — 1,03 (0,81–1,25), D-димер — 459 (0–250). Интерлейкин (ИЛ) 6 — 167,9 (норма 7,0) пг/мл.

Анализ газов крови: рН — 7,4 (норма 7,36–7,44), PCO_2 — 19,2 (46,0–58,0) мм рт.ст., PO_2 — 85,9 (37–42) мм рт.ст. Na^+ — 110 (136,0–146,0) ммоль/л, K^+ — 1,1 (3,4–4,5) ммоль/л, Ca^{2+} — 6,2 (1,15–1,29) ммоль/л.

Данные электрокардиографии: ритм синусовый, ЧСС 94 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Одиночные предсердные экстрасистолы.

Несмотря на начатое лечение, у пациента внезапно наступил летальный исход. Был выставлен окончательный клинический диагноз. Диагноз основной: «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вирус идентифицирован, тяжелое течение. Осложнения основного заболевания: COVID-ассоциированный пневмонит, альвеолит. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Отек легких. Сопутствующие заболевания: хронический обструктивный бронхит, обострение.

Данные аутопсии: гистологически в легких определяются неравномерно расширенные альвеолы, в них — слушенные альвеолоциты, макрофаги, отечная жидкость. В части альвеол — гиалиновые мембраны. Отмечаются участки дистелектазов. Выявляются периваскулярный и перибронхиальный склероз с накоплением угольного пигмента, дистрофические изменения гиалинового хряща бронха, хрящевых полуколец, атрофические изменения реснитчатого эпителия, дистрофически-склеротические процессы

(рис. 1, 2 на цв. вклейке). Визуализируются участки кровоизлияний, воспалительный инфильтрат в стенке бронха, гиперплазия бокаловидных клеток.

Результат вирусологического исследования биоматериала: РНК SARS-CoV-2 обнаружено. Результат вирусологического исследования секционного материала (ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Чувашской Республике — Чувашии» Лаборатория вирусологических исследований и диагностики особо опасных инфекций): РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружено в ткани легкого. Основное заболевание: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), тяжелое течение. Осложнения основного заболевания: двусторонний COVID-ассоциированный пневмонит, альвеолит. ОРДС. Острая респираторная недостаточность. Отек легких. Сопутствующие заболевания: ХОБЛ (хронический бронхит, перибронхиальный пневмосклероз).

На основании данных медицинской документации, результатов патологоанатомического и лабораторных исследований было установлено, что причиной смерти больного явилась новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызвавшая двусторонний COVID-ассоциированный пневмонит, альвеолит, осложнившийся острой респираторной недостаточностью и ранним развитием ОРДС. Наличие сопутствующей патологии — ХОБЛ — утяжелило течение болезни и способствовало наступлению летального исхода.

Обсуждение

Курение является независимым фактором риска развития ХОБЛ, СД и СС-заболеваний. Согласно результатам ряда исследований, наличие этих сопутствующих заболеваний приводит к более тяжелому течению COVID-19. По данным Н.М. Salah и соавт. [1] проведено 10 исследований с участием 11 189 пациентов. Из них 1867 (16,7%) пациентов являлись курильщиками или бывшими курильщиками. В когорте курящих смертность составила 29,4% по сравнению с 17,0% среди некурящих. Смертность среди курильщиков составила 32,1%, тогда как смертность среди бывших курильщиков — 21,5%. Однако в исследованиях представлены лишь статистические данные, без клинико-морфологического сопоставления и описания гистологических изменений в органах дыхания при курении после инфицирования SARS-CoV-2. Несомненные патоморфологические особенности бронхолегочной системы имеют важное значение для раннего выявления лиц с повышенным риском смертности в условиях влияния одного из факторов образа жизни — курения. Известно, что курение может изменить врожденную адаптивную функцию иммунной системы и приводит к обострению патологических иммунных ответов, ослаблению нормальных физиологических функций иммунной системы. Кроме того, курение вызывает повреждение эндотелия легких и, соответственно, нарушение барьерной функции, что может увеличить альвеолярную проницаемость и риск отека легких. В дополнение к прямому патологическому каскаду, связанному с курением, наличие ранее существовавших сопутствующих заболеваний, также способствует тяжелому течению процесса.

В представленном случае у пациента отмечались патоморфологические изменения в легких, обусловленные курением в течение 10 лет. Следует отметить изменения в сосудистой системе органов дыхания, поскольку именно в них осуществляется крово- и лимфообращение. При возникающих патологических процессах в бронхолегочной

и сосудистой системах нарушения крово- и лимфообращения способствуют развитию пневмосклероза. Происходит нарушение вентиляции легких, дренирующей функции бронхов и разрушение специализированных морфофункциональных элементов паренхимы легких. В представленном случае у пациента присутствовал периваскулярный склероз, на наличие хронического процесса указывали признаки перибронхиального пневмосклероза. Также у больного наблюдались дистрофические изменения гиалинового хряща бронха, хрящевых полуколец, атрофические изменения реснитчатого эпителия и структурно-функциональная перестройка слизистой оболочки бронхов, представленная дистрофически-склеротическими процессами. Помимо этого выявлялись участки кровоизлияний, воспалительный инфильтрат в стенке бронха, гиперплазия бокаловидных клеток. В просвете имелся экссудат. Известно, что скопление экссудата в просветах бронхов приводит к нарушению дренажной функции, что способствует проникновению возбудителя в респираторные отделы легкого с распространением воспаления на бронхиолы и альвеолы. Это один из вариантов развития легочных осложнений. Таким образом, при ХОБЛ, помимо воспаления, существенную роль играют дисфункция эпителия, ремоделирование дыхательных путей и легочной ткани. Вирус SARS-CoV-2 преимущественно внедряется и размножается в местах с большой концентрацией особых рецепторов, которые расположены в нижней части бронхов, бронхиолах, и коронавирус вызывает не бронхит, а бронхиолит. В представленном случае у пациента отмечались признаки бронхита в стадии обострения. В связи с этим можно предположить, что коронавирус может выступать в роли осложняющего обстоятельства.

На фоне вышеописанных изменений у пациента отмечались признаки вирусной интерстициальной пневмонии и отека легких. Вирус SARS-CoV-2 поражает альвеолоциты 1-го и 2-го типов, клетки эндотелия сосудов, что приводит к нарушению функционирования аэрогематического барьера и сурфактантного альвеолярного комплекса [5, 6]. Одной из наиболее актуальных патогенетических концепций COVID-19 является иммунная дисфункция (дисрегуляция), в основе которой лежит синдром активации макрофагов (Macrophage activation syndrome, MAS) [6, 7]. При генерализации инфекционного процесса наблюдается высокая продукция провоспалительных цитокинов и хемокинов с развитием «цитокинового шторма». Тяжелое течение COVID-19 сопровождается наиболее высоким уровнем в сыворотке крови ИЛ-6, -8, -18, -1β и фактора некроза опухоли-α (Tumor necrosis factor-α, TNF-α). Гиперергическая иммунная реакция лежит в основе развития ОРДС и полиорганной недостаточности при COVID-19 [8].

Таким образом, у пациента сформировался порочный круг развития патологических процессов в легких с возникновением COVID-ассоциированного пневмонита, альвеолита и ранним развитием ОРДС.

Заключение

Необходимо продолжать профилактические превентивные меры, которые должны быть направлены на сохранение здоровья человека.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

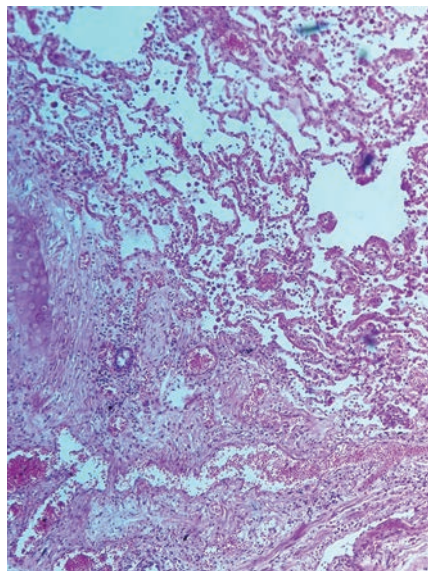
1. Salah HM, Sharma T, Mehta J. Smoking Doubles the Mortality Risk in COVID-19: A Meta-Analysis of Recent Reports and Potential Mechanisms. *Cureus*. 2020;12(10):e10837. <https://doi.org/10.7759/cureus.10837>
2. Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Изменения в органах при COVID-19 на фоне гипертонической болезни и аневризмы аорты: клинический случай. *Профилактическая медицина*. 2021;24(4):41-44. Vorobeva OV, Lastochkin AV. Organ changes in COVID-19 patients with essential hypertension and aortic aneurysm: clinical observation. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(4):41-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212404141>
3. Воробьева О.В., Ласточкин А.В., Романова Л.П., Юсов А.А. Изменения в органах при COVID-19 на фоне хронической обструктивной болезни и туберкулеза легких. Клинический случай. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):41-44. Vorobeva OV, Lastochkin AV, Romanova LP, Yusov AA. Changes in organs in COVID-19 at chronic obstructive disease and pulmonary tuberculosis. A clinical case. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):41-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405141>
4. Zur Stadt U, Rohr J, Seifert W, Koch F, Grieve S, Pagel J, Strauss J, Kasper B, Nürnberg G, Becker C, Maul-Pavicic A, Beutel K, Janka G, Griffiths G, Ehl S, Hennies HC. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 5 (FHL-5) is caused by mutations in Munc18-2 and impaired binding to syntaxin 11. *Am J Hum Genet*. 2009;85:482-492. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.09.005>
5. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmun Rev*. 2020;19:102537. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537>
6. Gavand P-E, Serio I, Arnaud L, Costedoat-Chalumeau N, Carvelli J, Dosier A, Hinschberger O, Mouthon L, Le Guern V, Korganow AS, Poindron V, Gourguechon C, Lavigne C, Maurier F, Labro G, Heymonet M, Artifoni M, Viau AB, Deligny C, Sene T, Terriou L, Sibilia J, Mathian A, Bloch-Queyrat C, Larroche C, Amoura Z, Martin T. Clinical spectrum and therapeutic management of systemic lupus erythematosus-associated macrophage activation syndrome: A study of 103 episodes in 89 adult patients. *Autoimmun Rev*. 2017;16:743-749. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.05.010>
7. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet Lond Engl*. 2014;383:1503-1516. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61048-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61048-X)
8. Cifaldi L, Prencipe G, Caiello I, Bracaglia C, Locatelli F, De Benedetti F, Strippoli R. Inhibition of natural killer cell cytotoxicity by interleukin-6: implications for the pathogenesis of macrophage activation syndrome. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2015;67:3037-3046. <https://doi.org/10.1002/art.39295>

Поступила 18.10.2022

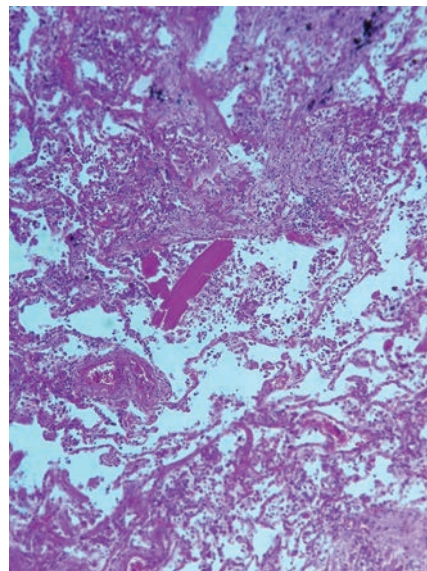
Received 18.10.2022

Принята к печати 23.11.2022

Accepted 23.11.2022



a/a



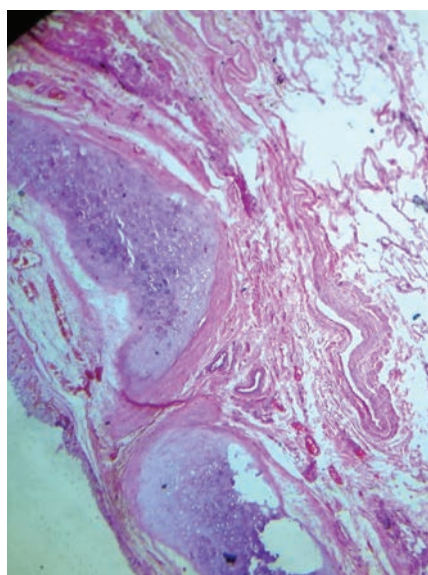
б/б

Рис. 1. Микроскопическая картина аутопсийного материала.

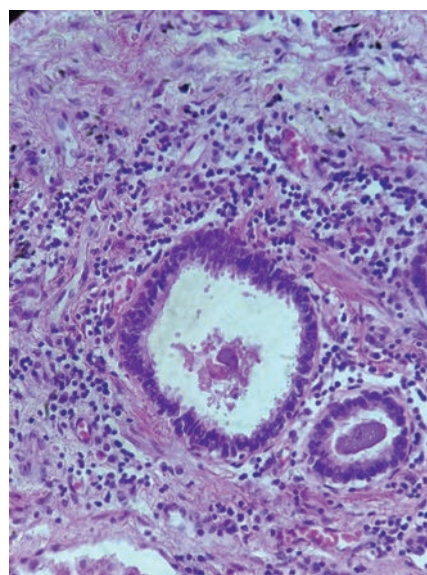
а — участки пневмосклероза со скоплением в просвете альвеол слущенных альвеолоцитов, макрофагов, фибрина; б — фрагмент гиалиновой мембраны периваскулярного склероза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

Fig. 1. Clinical case. The results of histological examination.

а — areas of pneumosclerosis with an accumulation of cleft alveolocytes, macrophages, and fibrin in the alveoli lumen; б — a hyaline membrane fragment and perivascular sclerosis. Hematoxylin and eosin staining. $\times 400$.



a/a



б/б

Рис. 2. Микроскопическая картина аутопсийного материала.

а — атрофические изменения реснитчатого эпителия, участки перибронхиального склероза, ангиосклероза, дистрофических изменений хрящевых полуколец; б — вокруг мелких бронхов лимфоцитарная инфильтрация, перибронхиолярный склероз, атрофические изменения эпителия, в просвете бронхиол слизь, слущенный эпителий. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400 (а), ув. 900 (б).

Fig. 2. Clinical case. The results of histological examination.

а — atrophic changes in the ciliary epithelium, areas of peribronchial sclerosis, angiosclerosis, and dystrophic changes in the cartilaginous semirings; б — lymphocytic infiltration around the small bronchi, peribronchiolar sclerosis, atrophic changes in the epithelium, mucus in the bronchiole lumen, desquamated epithelium. Hematoxylin and eosin staining, $\times 400$ (a); $\times 900$ (b).