

Факторы риска развития тяжелого COVID-ассоциированного поражения легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Т.Ю. Гнеушева, <https://orcid.org/0000-0002-2665-6214>, dr_tatjana@list.ru

В.В. Гайнитдинова, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, ivv_08@mail.ru

А.А. Позднякова, <https://orcid.org/0000-0001-9125-1873>, pozdniakovaaa@gmail.com

Е.С. Айнетдинова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7986-8010>, e-li1999@mail.ru

Ю. Ван, 965802890@qq.com

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее важных факторов риска развития COVID-ассоциированного поражения легких.

Цель. Изучить факторы риска развития тяжелой формы COVID-ассоциированного поражения легких на фоне ХОБЛ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое сравнительное исследование. В исследование включены 154 пациента, госпитализированных по поводу COVID-19, из них 103 пациента с ХОБЛ. В группу сравнения вошли пациенты (n = 51) без ХОБЛ и без анамнеза курения по принципу «случай – контроль». Наличие COVID-19 подтверждалось лабораторными исследованиями и/или клинично-рентгенологически.

Результаты. В группе пациентов с COVID-19 без ХОБЛ доля пациентов с поражением легких КТ-1–2 и КТ-3–4 составила 47% (18/38), в группе пациентов с COVID-19 и ХОБЛ – 38% (39/103); статистически значимых различий выявлено не было (p = 0,41). Поражение легких КТ-3–4 вне зависимости от наличия/отсутствия ХОБЛ статистически значимо ассоциировано с более старшим возрастом пациентов, более высоким индексом массы тела, наличием ишемической болезни сердца, повышенным уровнем артериального давления, частоты дыхания, уровня нейтрофилов, СРБ, АСТ, ЛДГ и пониженным уровнем SpO₂. В группе пациентов с COVID-19 и ХОБЛ поражение легких КТ-3–4 ассоциировалось с более высокими значениями данных показателей по сравнению с группой пациентов с COVID-19 без ХОБЛ: пороговое значение уровня лейкоцитов в группе COVID-19 без ХОБЛ составило $5,6 \times 10^9/\text{л}$ против $10,9 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с COVID-19 и ХОБЛ, пороговое значение уровня нейтрофилов – $4,2 \times 10^9/\text{л}$ и $9,3 \times 10^9/\text{л}$, пороговое значение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов – 5,8 и 11,3. Поражение легких КТ-3–4 у пациентов с COVID-19 и ХОБЛ ассоциировано с более высокими баллами по шкале mMRC (отношение шансов [ОШ] составило 2,75 [95% ДИ: 1,09–6,92] для 3 баллов по сравнению с 2 баллами и 4,24 [95% ДИ: 1,26–14,3] для 4 баллов по сравнению с 2 баллами), более высокими значениями по шкале CAT (ОШ = 4,87; 95% ДИ: 1,88–13,53 при CAT выше 18 баллов) и смешанным фенотипом ХОБЛ (ОШ = 2,94; 95% ДИ: 1,10–8,07) по сравнению с бронхитическим фенотипом (p = 0,045).

Заключение. Тяжелое COVID-ассоциированное поражение легких (КТ-3–4) развивается под влиянием общих факторов (возраст, ожирение, воспаление, гипоксемия), но у пациентов с ХОБЛ оно протекает на фоне более выраженного системного воспаления и отягощается симптомами основного заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, хроническая обструктивная болезнь легких, поражение легких, индекс системного воспаления, гипоксемия, шкала mMRC, шкала CAT, фенотипы хронической обструктивной болезни легких

Для цитирования: Гнеушева ТЮ, Гайнитдинова ВВ, Позднякова АА, Айнетдинова ЕС, Ван Ю. Факторы риска развития тяжелого COVID-ассоциированного поражения легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Медицинский совет. 2026;20(9):86–96. <https://doi.org/10.21518/ms2026-234>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk factors for severe COVID-associated lung damage in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Tatiana Yu. Gneusheva, <https://orcid.org/0000-0002-2665-6214>, dr_tatjana@list.ru

Viliya V. Gaynitdinova, <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>, ivv_08@mail.ru

Anna A. Pozdnyakova, <https://orcid.org/0000-0001-9125-1873>, pozdniakovaaa@gmail.com

Elizaveta S. Aynetdinova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7986-8010>, e-li1999@mail.ru

Yue Wang, 965802890@qq.com

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

Introduction. Concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most important risk factors for the development of COVID-associated lung damage.

Aim. To study risk factors for the development of severe COVID-associated lung damage in patients with COPD.

Materials and methods. A retrospective single-center comparative study was conducted. The study included 154 patients hospitalized for COVID-19, of which 103 patients had COPD. The comparison group consisted of patients (n = 51) without COPD and smoking history on the case-control principle. The presence of COVID-19 was confirmed by laboratory tests and/or clinically and radiologically. The dynamics of clinical and laboratory-instrumental indicators were evaluated from the first to the seventh day of observation.

Results. In the COVID-19 group without COPD, the proportion of patients with lung damage CT 1–2 and CT 3–4 was 47% (18/38), in the COVID-19 and COPD group – 38% (39/103); no statistically significant differences were found ($p = 0.41$). Lung damage CT 3–4 regardless of the presence/absence of COPD was statistically significantly associated with older age, higher body mass index, coronary artery disease, increased levels of blood pressure, respiratory rate, neutrophils, CRP, AST, LDH, and decreased SpO_2 level. In the group of patients with COVID-19 and COPD, lung damage CT 3–4 was associated with higher values of these indicators than in the group of patients with COVID-19 without COPD: the threshold value of leukocytes in the COVID-19 group without COPD was $5.6 \times 10^9/L$ versus $10.9 \times 10^9/L$ in patients with COVID-19 and COPD, the threshold value of neutrophils – $4.2 \times 10^9/L$ and $9.3 \times 10^9/L$, the threshold value of the neutrophil/lymphocyte ratio – 5.8 and 11.3. Lung damage CT 3–4 in patients with COVID-19 and COPD was associated with higher mMRC scores (odds ratio [OR] = 2.75 [95% CI: 1.09–6.92] for 3 points versus 2, OR = 4.24 [95% CI: 1.26–14.3] for 4 points versus 2), higher CAT scores (OR = 4.87; 95% CI: 1.88–13.53 for CAT above 18 points) and mixed COPD phenotype (OR = 2.94; 95% CI: 1.10–8.07) versus bronchitic ($p = 0.045$).

Conclusion. Severe COVID-associated lung damage (CT 3–4) develops under the influence of general factors (age, obesity, inflammation, hypoxemia), but in patients with COPD it occurs against the background of more pronounced systemic inflammation and is aggravated by symptoms of the underlying disease.

Keywords: COVID-19, chronic obstructive pulmonary disease, lung damage, systemic inflammation index, hypoxemia, mMRC scale, CAT scale, phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease

For citation: Gneusheva TYu, Gaynitdinova VV, Pozdnyakova AA, Aynetdinova ES, Wang Y. Risk factors for severe COVID-associated lung damage in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(9):86–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-234>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Наиболее распространенным клиническим проявлением коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 является двустороннее поражение легких (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией). У 3–4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома. Поражение легких при COVID-19 развивается вследствие ряда патологических процессов, которые повреждают легочную паренхиму и кровеносные сосуды, что в конечном счете приводит к потере способности обеспечивать газообмен [1, 2].

При заражении SARS-CoV-2 вирус проникает в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа легких, которые являются основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2. Это, в свою очередь, и определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения [2].

Проникновение вируса SARS-CoV-2 в эпителий легких и его репликация приводят к распознаванию вируса антигенпрезентирующими клетками, которые поглощают вирусные частицы и представляют их естественным киллерным клеткам (НКК) и цитотоксическим Т-лимфоцитам (CD8⁺) [3].

Активация врожденного и адаптивного иммунитета сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов и хемокинов, таких как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), молекулы клеточной адгезии (ICAM1), фактор стромальных клеток (CXCL12). Эти молекулы способны привлекать макрофаги и нейтрофилы, которые в ответ высвобождают активные формы кислорода и протеазы, повреждающие альвеолярный эпителий [4].

Согласно клиническим характеристикам пациентов с COVID-19, сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее важных факторов риска развития COVID-ассоциированного поражения легких [5]. Исследования показали, что ХОБЛ и курение вызывают повышенную экспрессию рецепторов АПФ2 в эпителиальных клетках и альвеолярных клетках II типа на уровне генов, мРНК и белков, тем самым создавая благоприятные условия для проникновения SARS-CoV-2. Можно предположить, что повышение уровня ангиотензина II в условиях, когда уровень АПФ2 снижается из-за его потери с поверхности клетки после связывания с вирусом SARS-CoV-2, приводит к дисбалансу в системе «ренин-ангиотензин-альдостерон», смещая ее в сторону ангиотензина II, что может усугубить системную и легочную гипертензию с последующими кардиотоксическими эффектами и нарушением дыхания [6]. Табачный дым также может воздействовать на ренин-ангиотензиновую систему, усиливая патогенность SARS-CoV-2 [7].

В исследовании J.S. Alqahtani et al. показано, что распространенность ХОБЛ среди пациентов с COVID-19 была низкой, но риск тяжелого течения (63%) и смертности (60%) был высоким, что указывает на то, что пациенты с ХОБЛ и подтвержденным COVID-19 подвержены большему риску тяжелых осложнений и смерти. Кроме того, доля курящих пациентов с COVID-19 в исследуемой когорте составила 9%

(95% ДИ: 4–14 %), и это также было связано с более тяжелым течением болезни (22,30%) и смертностью (38,5%) [7].

Учитывая, что респираторные вирусные инфекции у пациентов с ХОБЛ усиливают системное воспаление и сопровождаются медленным восстановлением клинических симптомов, возможно, взаимодействие между COVID-19 и ХОБЛ играет важную роль в формировании усиленного системного воспалительного ответа [8–10]. Кроме того, доказано, что при ХОБЛ по сравнению с бронхиальной астмой экспрессия АПФ2 выше и наблюдается более тяжелое течение COVID-19 [8].

В дополнение к последствиям COVID-19 пациенты с ХОБЛ имеют различные сопутствующие заболевания, некоторые из которых связаны с повышенным риском госпитализации [11].

Учитывая вышеизложенное, **целью** настоящего исследования стало изучение факторов риска развития тяжелой формы COVID-ассоциированного поражения легких на фоне ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное одноцентровое сравнительное исследование. В исследование были включены 154 пациента, госпитализированных по поводу COVID-19, из них 103 пациента с ХОБЛ.

Наличие COVID-19 подтверждалось лабораторными исследованиями (мазок на РНК вируса SARS-CoV-2 из верхних дыхательных путей методом ПЦР) и/или клинко-рентгенологически (наличие характерной клинической картины и характерных признаков полисегментарной вирусной пневмонии COVID-19). При постановке диагноза и назначении лечения COVID-ассоциированной пневмонии руководствовались временными рекомендациями профилактики, диагностики и лечения COVID-19 Минздрава России [2].

Все пациенты имели в анамнезе документально подтвержденный диагноз ХОБЛ, соответствующий критериям GOLD¹.

В группу сравнения (n = 51) по принципу «случай – контроль» были включены пациенты без ХОБЛ и без анамнеза курения. Группы исследования были сопоставимы по возрасту, тяжести COVID-ассоциированного поражения легких и проведенной анти-ИЛ-6-терапии.

Динамика клинических и лабораторно-инструментальных показателей оценивалась в период наблюдения с 1-х по 7-е сут.

У всех больных определялись демографические показатели, индекс массы тела (ИМТ), симптомы заболевания, данные объективного, лабораторного (общий анализ крови, биохимический анализ крови, С-реактивный белок, коагулограмма, Д-димер в 1-й и 7-й дни наблюдения) и инструментального (компьютерная томография органов грудной клетки) исследований. Для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии использовалась пульсоксиметрия с измерением насыщения крови кислородом.

Дыхательная недостаточность определялась в соответствии с классификацией по степени тяжести, основанной на показателях пульсоксиметрии (SpO₂). Индекс курения (ИК) рассчитывался по формуле:

$$ИК = (\text{количество сигарет в день} \times \text{количество лет курения}) / 20 \text{ (пачка/лет)}.$$

Для оценки питательного статуса пациентов использовался ИМТ, который рассчитывался по общепринятой формуле:

$$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Пульсоксиметрия проводилась с помощью пульсоксиметра серии MD300С.

Компьютерная томография органов грудной клетки проводилась на спиральном компьютерном томографе Aquilion TSX-101A (Toshiba Medical Medical Systems, Япония; толщина среза – 1 мм; pitch – 1,5) при поступлении пациентов в стационар. Для оценки выраженности (объема, площади, протяженности) изменений в легких у пациентов с предполагаемым/известным COVID-ассоциированным поражением легких использовалась адаптированная «эмпирическая» визуальная шкала, основанная на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в легком с наибольшим поражением: отсутствие характерных проявлений (КТ-0); минимальный объем/распространенность <25% объема легких (КТ-1); средний объем/распространенность 25–50% объема легких (КТ-2); значительный объем/распространенность 50–75% объема легких (КТ-3); субтотальный объем/распространенность >75% объема легких (КТ-4). Исходя из существующей классификации степени тяжести поражения легких, КТ-1–2 обозначалась как легкое/среднетяжелое поражение легких; КТ-3–4 – как тяжелое/крайне тяжелое поражение легких.

Для измерения плотности легочной паренхимы и площади эмфиземы легких были использованы алгоритмы компьютерного зрения программы Vidar Dicom Viewer 3 в режиме «Эмфизема легких». Порог измерения использовался в -950 ед. HU.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics Version 22 (лицензия 20160413-1). Проверка данных на соответствие нормальному закону распределения (критерий Шапиро – Уилка) показала, что распределение большинства рассматриваемых показателей отличалось от нормального. Описательная статистика исходных количественных признаков представлена медианой и интерквартильным размахом. Сравнение выживших и умерших по количественному признаку проводилось с использованием критерия Манна – Уитни, для анализа качественных номинальных признаков применялся точный критерий Фишера. Также использовался критерий хи-квадрат. Апостериорные сравнения проводились с помощью анализа стандартизованных остатков Хабермана с поправкой Беньямини – Хохберга. Оценка статистической значимости отличия AUC от 0,5 соответствовала проверке нулевой гипотезы об отсутствии дискриминативной способности модели. Данный тест математически эквивалентен ранговому критерию Манна – Уитни (Wilcoxon rank-sum test) для сравнения распределений оценок между группами [10]. Точка отсечения определялась для количественных

¹ Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (2020 Report). Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.1wms.pdf>.

показателей в случае их статистически значимой прогностической способности ($p_{AUC} < 0,05$). Применялся метод максимизации индекса Юдена. Для поиска связей между количественными показателями использовали ранговый корреляционный анализ Спирмена (r_s). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для решения поставленной задачи вся когорта исследуемых пациентов была дополнительно разделена на группы с легким/средним (КТ-1–2) и тяжелым/крайне тяжелым (КТ-3–4) поражением легких.

В группе пациентов с COVID без ХОБЛ доля пациентов с поражением легких КТ-1–2 и КТ-3–4 составила 47% (18/38), в группе пациентов с COVID и ХОБЛ – 38% (39/103); статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,41$) (табл. 1).

Было выявлено, что тяжелое/крайне тяжелое поражение легких ассоциировано с более старшим возрастом пациентов и более высоким ИМТ ($p = 0,041$ и $p = 0,002$ соответственно). Данная взаимосвязь не зависела от наличия/отсутствия ХОБЛ ($p = 0,32$ для возраста; $p = 0,91$ для ИМТ): у пациентов старше 71 лет вероятность была в 2,3 раза выше (отношение шансов [ОШ] = 2,31 [1,16–4,7]; AUC = 0,58 [0,50–0,68]; точка отсечения или пороговое значение – 71 год). При ИМТ выше 24,9 кг/м² вероятность развития была в 6,0 раза выше, чем при более низком ИМТ (ОШ = 6,0 [2,4–17,2]; AUC = 0,68 [0,58–0,77]; точка отсечения – 24,9 кг/м²) (рис. 1).

Также было выявлено, что тяжелое/крайне тяжелое поражение легких ассоциировано с наличием ИБС независимо от наличия ХОБЛ ($p = 0,42$). У пациентов с ИБС тяжелая и очень тяжелая пневмония встречались чаще: 57% (23/40) против 34% (34/101); ОШ = 2,67 (95% ДИ: 1,27–5,72); AUC = 0,6 (95% ДИ: 0,52–0,68) (табл. 1, рис. 1).

● **Таблица 1.** Взаимосвязь тяжести поражения легких с показателями анамнеза пациентов с учетом наличия хронической обструктивной болезни легких

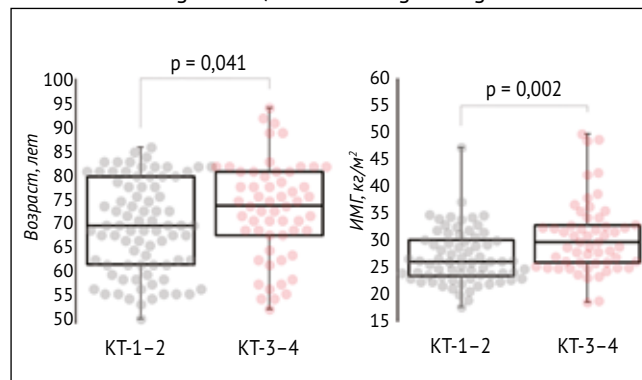
● **Table 1.** Relationship between the severity of lung damage and patient medical history values, taking into account the presence of chronic obstructive pulmonary disease

Показатели		Все пациенты с COVID-19		Без ХОБЛ		ХОБЛ		$P_{\text{фактор}}$	$P_{\text{ф}} \times \text{ХОБЛ}$
		КТ-1–2	КТ-3–4	КТ-1–2	КТ-3–4	КТ-1–2	КТ-3–4		
Возраст, лет		70,0 (62,0; 80,0)	74,0 (68,0; 81,0)	73,0 (57,0; 79,2)	74,5 (69,0; 81,0)	69,0 (62,0; 81,0)	74,0 (64,5; 80,5)	0,041	0,32
Пол, n (%)	Ж	26 (57%)	20 (43%)	14 (56%)	11 (44%)	12 (57%)	9 (43%)	0,51	0,24
	М	58 (61%)	37 (39%)	6 (46%)	7 (54%)	52 (63%)	30 (37%)		
ИМТ, кг/м ²		26,1 (23,5; 30,2)	29,8 (26,0; 32,9)	28,6 (26,2; 31,4)	32,0 (28,2; 32,7)	25,0 (23,0; 29,5)	28,5 (25,9; 35,3)	0,002	0,91
Аллергический анамнез, n (%)	нет	77 (60%)	52 (40%)	18 (51%)	17 (49%)	59 (63%)	35 (37%)	0,81	0,74
	да	7 (58%)	5 (42%)	2 (67%)	1 (33%)	5 (56%)	4 (44%)		
СД, n (%)	нет	52 (55%)	43 (45%)	15 (50%)	15 (50%)	37 (57%)	28 (43%)	0,67	0,63
	да	32 (70%)	14 (30%)	5 (62%)	3 (38%)	27 (71%)	11 (29%)		
ГБ, n (%)	нет	60 (67%)	30 (33%)	–	–	60 (67%)	30 (33%)	0,14	0,18
	да	24 (47%)	27 (53%)	20 (53%)	18 (47%)	4 (31%)	9 (69%)		
ИБС, n (%)	нет	67 (66%)	34 (34%)	5 (100%)	0 (0%)	62 (65%)	34 (35%)	0,035	0,42
	да	17 (42%)	23 (57%)	15 (45%)	18 (55%)	2 (29%)	5 (71%)		
ПИКС, n (%)	нет	74 (62%)	46 (38%)	17 (55%)	14 (45%)	57 (64%)	32 (36%)	0,33	0,76
	да	10 (48%)	11 (52%)	3 (43%)	4 (57%)	7 (50%)	7 (50%)		
ФП, n (%)	нет	82 (61%)	53 (39%)	20 (54%)	17 (46%)	62 (63%)	36 (37%)	0,99	0,99
	да	2 (33%)	4 (67%)	0 (0%)	1 (100%)	2 (40%)	3 (60%)		
ХСН, n (%)	нет	80 (58%)	57 (42%)	17 (49%)	18 (51%)	63 (62%)	39 (38%)	0,99	1,00
	да	4 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)		
ЦВЗ, n (%)	нет	56 (57%)	42 (43%)	12 (57%)	9 (43%)	44 (57%)	33 (43%)	0,44	0,08
	да	28 (65%)	15 (35%)	8 (47%)	9 (53%)	20 (77%)	6 (23%)		
ЯБЖ, n (%)	нет	76 (58%)	56 (42%)	20 (53%)	18 (47%)	56 (60%)	38 (40%)	0,10	–
	да	8 (89%)	1 (11%)	–	–	8 (89%)	1 (11%)		
ЗНО, n (%)	нет	74 (58%)	53 (42%)	16 (50%)	16 (50%)	58 (61%)	37 (39%)	0,68	0,73
	да	10 (71%)	4 (29%)	4 (67%)	2 (33%)	6 (75%)	2 (25%)		

Примечание. $p_{\text{фактор}}$ – достигнутый уровень статистической значимости оценки влияния указанного фактора на вероятность развития тяжелой и очень тяжелой пневмонии; $P_{\text{ф}} \times \text{ХОБЛ}$ – уровень статистической значимости эффекта взаимодействия между указанным фактором и наличием ХОБЛ. Применялась логистическая регрессия с формулой: «Вероятность тяжелой и очень тяжелой пневмонии ~ фактор + фактор × наличие ХОБЛ». ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЦВЗ – цереброваскулярная болезнь; ЯБЖ – язвенная болезнь желудка; ЗНО – злокачественное новообразование.

● **Рисунок 1.** Распределение возраста и индекса массы тела в группах с легким/средним и значительным/субтотальным поражением легких

● **Figure 1.** Age and BMI distribution in the groups with mild/moderate and significant/subtotal lung damage



ИМТ – индекс массы тела.

● **Таблица 2.** Взаимосвязь легкого/среднего и значительного/субтотального поражения легких с показателями течения COVID-19 с учетом наличия хронической обструктивной болезни легких

● **Table 2.** Relationship between the mild/moderate or significant/subtotal lung damage and COVID-19 course indicators, taking into account the presence of chronic obstructive pulmonary disease

Показатели	Вся выборка		Без ХОБЛ		ХОБЛ		P _{фактор}	P _ф × ХОБЛ
	КТ-1-2	КТ-3-4	КТ-1-2	КТ-3-4	КТ-1-2	КТ-3-4		
ЧСС, уд/мин	84,0 (74,8; 90,5)	86,0 (79,0; 92,0)	78,5 (62,8; 96,5)	84,0 (80,5; 88,0)	84,0 (76,8; 90,0)	87,0 (78,5; 92,0)	0,11	0,22
ЧДД, мин	24,0 (21,8; 26,0)	26,0 (26,0; 28,0)	21,5 (18,0; 23,2)	26,0 (24,5; 27,5)	24,0 (22,0; 26,0)	26,0 (26,0; 28,0)	<0,001	0,42
сАД, мм рт. ст.	120 (114; 130)	129 (120; 140)	121 (119; 130)	129,5 (120; 139)	120 (112,5; 129,0)	128 (119; 140)	<0,001	0,45
дАД, мм рт. ст.	76,5 (70,0; 80,0)	80,0 (72,0; 82,0)	80,0 (79,0; 80,0)	80,0 (80,0; 80,8)	72,0 (70,0; 80,0)	80,0 (71,0; 83,0)	0,022	0,49
SpO ₂ , %	92,0 (88,8; 93,2)	87,0 (82,0; 89,0)	92,0 (91,8; 93,2)	89,5 (88,0; 90,0)	90,5 (88,0; 93,2)	85,0 (77,0; 88,0)	<0,001	0,27
O ₂ , л/мин	7,0 (4,5; 10,0)	8,0 (5,0; 12,0)	4,0 (4,0; 4,0)	4,5 (4,0; 5,0)	8,0 (6,0; 12,0)	8,0 (6,2; 12,0)	0,14	0,26
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	5,2 (3,5; 7,6)	8,3 (5,1; 11,1)	3,6 (3,2; 4,6)	5,6 (3,6; 8,9)	6,4 (3,9; 8,0)	8,9 (6,9; 12,2)	0,004	0,022
Нейтрофилы, %	70,4 (64,8; 78,5)	81,2 (70,2; 88,3)	76,2 (57,7; 78,5)	77,7 (71,2; 82,1)	70,3 (65,6; 76,1)	85,1 (68,4; 89,3)	<0,001	0,12
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	4,0 (2,3; 5,3)	5,2 (2,8; 9,4)	2,5 (2,0; 3,6)	4,2 (2,7; 7,7)	4,6 (2,8; 6,0)	6,8 (3,9; 10,9)	0,003	0,009
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	0,9 (0,7; 1,2)	0,8 (0,7; 1,0)	0,8 (0,7; 1,0)	0,8 (0,8; 0,9)	1,1 (0,7; 1,3)	0,8 (0,6; 1,0)	0,55	0,15
Нейтрофилы/лимфоциты	4,0 (2,6; 4,8)	5,9 (3,4; 11,2)	3,9 (2,5; 4,4)	4,7 (3,4; 7,7)	4,0 (2,7; 5,5)	8,5 (3,0; 15,8)	0,002	0,006
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л	0,1 (0,01; 0,3)	0,02 (0,01; 0,1)	0,01 (0; 0,03)	0,01 (0; 0,02)	0,2 (0,04; 0,3)	0,1 (0,02; 0,1)	0,15	0,58
D-димер, нг/мл	1,0 (0,5; 1,8)	1,3 (0,6; 2,0)	0,6 (0,4; 0,7)	1,0 (0,7; 1,4)	1,3 (0,5; 2,0)	1,4 (0,6; 2,0)	0,20	0,41
СРБ, мг/л	37,6 (16,4; 89,8)	93,6 (54,5; 157,5)	38,5 (17,2; 99,8)	78,2 (41,8; 115,8)	37,0 (14,6; 89,8)	103,4 (63,0; 195,6)	0,014	0,85
Общий белок, г/л	64,6 (61,0; 68,5)	62,4 (56,4; 69,1)	64,0 (60,7; 69,2)	64,6 (62,4; 70,1)	64,7 (61,1; 68,4)	60,6 (55,6; 67,9)	0,07	0,15
Креатинин, мкг	98,2 (85,1; 119,8)	92,5 (82,8; 120,2)	91,1 (81,5; 117,8)	85,5 (80,2; 112,2)	100,7 (86,9; 123,2)	97,5 (83,2; 129,3)	0,66	0,41
Глюкоза, ммоль/л	6,7 (6,0; 8,5)	7,5 (6,4; 9,1)	6,6 (6,1; 9,4)	7,2 (6,6; 8,9)	6,7 (6,0; 8,3)	7,7 (6,3; 9,0)	0,17	0,55
Билирубин, мкг	11,0 (7,5; 14,0)	11,4 (8,4; 13,6)	10,5 (7,7; 13,5)	9,2 (7,5; 12,8)	11,6 (7,2; 14,2)	12,1 (9,5; 13,5)	0,37	0,89
АЛТ, Ед/л	22,0 (17,0; 35,5)	33,0 (19,0; 50,8)	20,0 (13,2; 23,7)	54,5 (37,0; 72,3)	24,4 (17,0; 53,0)	28,0 (16,0; 40,0)	0,06	0,008
АСТ, Ед/л	27,0 (22,5; 37,3)	42,5 (33,0; 70,0)	27,5 (23,0; 41,2)	54,2 (40,2; 71,8)	26,2 (21,0; 36,2)	40,0 (33,0; 65,0)	<0,001	0,59
ЛДГ, Ед/л	507,0 (381,2; 628,8)	722,0 (497,8; 999,2)	502,5 (298,3; 629,8)	525,5 (440,2; 607,8)	521,5 (390,5; 628,8)	866,5 (608,0; 1087,2)	0,001	0,18
Анти-ИЛ-6, п (%)	нет	35 (61%)	22 (39%)	7 (70%)	3 (30%)	28 (60%)	0,19	0,12
	да	49 (58%)	35 (42%)	13 (46%)	15 (54%)	36 (64%)		

Примечание. См. примечание к табл. 1. ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; сАД – систолическое артериальное давление; дАД – диастолическое артериальное давление; SpO₂ – сатурация крови кислородом; СРБ – С-реактивный белок; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ИЛ-6 – интерлейкин-6.

● **Таблица 3.** Характеристика выявленной взаимосвязи отдельных показателей со значительным/субтотальным поражением легких (характер взаимосвязи не зависит от наличия хронической обструктивной болезни легких)

● **Table 3.** Characteristics of the identified relationships between individual indicators and significant/subtotal lung damage (the nature of the relationship does not depend on the presence of chronic obstructive pulmonary disease)

Показатель	AUC	p	Точка отсечения	ОШ (95% ДИ)
ЧДД, мин	0,79 (0,72–0,86]	<0,001	<25	ref
			≥25	7,5 (3,5–17,3)
SpO ₂ , %	0,83 (0,77–0,9)	<0,001	<91	ref
			≥91	0,07 (0,02–0,17)
сАД, мм рт. ст.	0,68 (0,59–0,77)	<0,001	<135	ref
			≥135	18,2 (5,8–80,6)
дАД, мм рт. ст.	0,63 (0,54–0,73)	0,005	<79	ref
			≥79	2,6 (1,3–5,3)
Нейтрофилы, %	0,68 (0,58–0,78)	<0,001	<79,3	ref
			≥79,3	4,3 (2,1–9,5)
СРБ, мг/л	0,72 (0,63–0,8)	<0,001	<41,1	ref
			≥41,1	6,3 (2,9–14,8)
АСТ, Ед/л	0,80 (0,72–0,87)	<0,001	<29	ref
			≥29	24,2 (8,1–105,3)
ЛДГ, Ед/л	0,69 (0,59–0,79)	<0,001	<737	ref
			≥737	6,0 (2,5–14,9)
			≥91	0,07 (0,02–0,17)

Примечание. ref – референсный уровень; ОШ – отношение шансов; ЧДД – частота дыхательных движений; сАД – систолическое артериальное давление; дАД – диастолическое артериальное давление; SpO₂ – насыщение крови кислородом; СРБ – С-реактивный белок; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Ассоциация вышеперечисленных показателей с тяжелым/крайне тяжелым поражением легких была статистически значимой, однако в группе пациентов с COVID-19 и ХОБЛ оно ассоциировалось с более высокими значениями данных показателей по сравнению с группой пациентов с COVID-19 без ХОБЛ: пороговое значение числа лейкоцитов в группе пациентов с COVID-19 без ХОБЛ составило $5,6 \times 10^9/\text{л}$ против $10,9 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с COVID-19 и ХОБЛ, пороговое значение уровня нейтрофилов составило $4,2 \times 10^9/\text{л}$ и $9,3 \times 10^9/\text{л}$ соответственно у исследуемых пациентов без ХОБЛ и с ХОБЛ, пороговое значение NLR – 5,8 и 11,3. Взаимосвязь уровня АЛТ с поражением легких КТ-3–4 была статистически значимой только в группе пациентов без ХОБЛ ($p = 0,036$) (рис. 2, 3).

Взаимосвязь показателей, характеризующих клиническое течение ХОБЛ с тяжелым/крайне тяжелым поражением легких у пациентов группы COVID-19 + ХОБЛ представлена в табл. 5 и на рис. 4, 5.

Было выявлено, что поражение легких КТ-3–4 у пациентов с COVID-19 и ХОБЛ ассоциировано с более

● **Таблица 4.** Характеристика выявленной взаимосвязи отдельных показателей со значительным/субтотальным поражением легких (характер взаимосвязи зависит от хронической обструктивной болезни легких)

● **Table 4.** Characteristics of the identified relationships between individual indicators and significant/subtotal lung damage (the nature of the relationship depends on the presence of chronic obstructive pulmonary disease)

Показатели	Группа	AUC	p	Точка отсечения	ОШ (95% ДИ)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	COVID-19	0,73 (0,57–0,89)	0,004	<5,6	ref
				≥5,6	9,00 (1,85–67,86)
	COVID-19 + ХОБЛ	0,71 (0,6–0,82)	<0,001	<10,9	ref
				≥10,9	9,37 (3,05–35,55)
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	COVID-19	0,76 (0,61–0,92)	0,001	<4,2	ref
				≥4,2	11,43 (2,29–88,47)
	COVID-19 + ХОБЛ	0,65 (0,52–0,78)	0,02	<9,3	ref
				≥9,3	7,13 (2,48–22,79)
Нейтрофилы/лимфоциты	COVID-19	0,68 (0,50–0,87)	0,050	<5,2	ref
				≥5,2	7,11 (1,42–54,43)
	COVID-19 + ХОБЛ	0,66 (0,53–0,79)	0,018	<11,3	ref
				≥11,3	4,63 (1,63–14,06)
АЛТ	COVID-19	0,89 (0,77–1,00)	0,001	<25	ref
				≥25	24 (4,78–191,61)
	COVID-19 + ХОБЛ	0,47 (0,35–0,59)	0,65	–	–

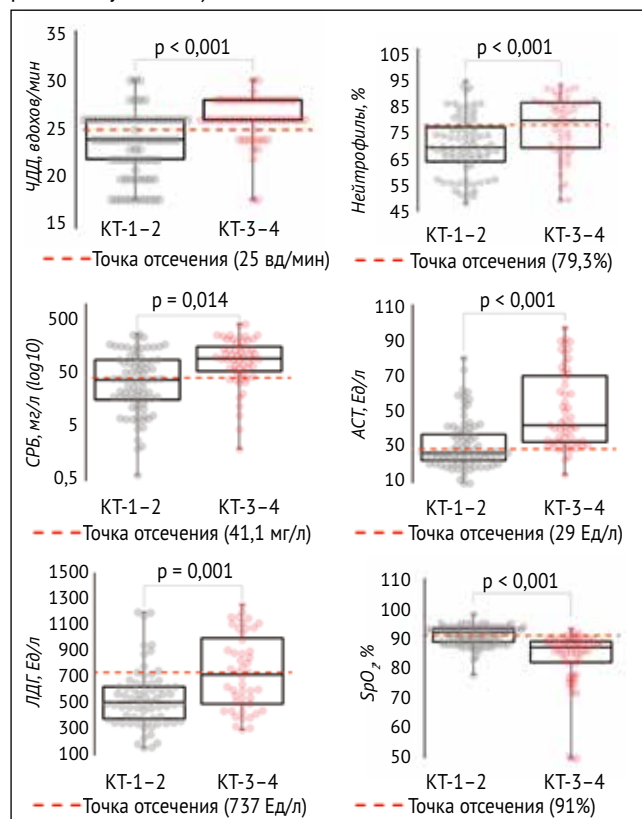
Примечание. Расчеты проводились отдельно в группе пациентов с COVID-19 и в группе с COVID-19 + ХОБЛ. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АЛТ – аланинаминотрансфераза.

высокими баллами по шкале mMRC (ОШ = 2,75; 95% ДИ: 1,09–6,92 для 3 баллов по сравнению с 2 баллами и ОШ = 4,24; 95% ДИ: 1,26–14,3 для 4 баллов по сравнению с 2 баллами), более высокими значениями по шкале САТ (ОШ = 4,87; 95% ДИ: 1,88–13,53 при САТ выше 18 баллов) и смешанным фенотипом ХОБЛ (ОШ = 2,94; 95% ДИ: 1,10–8,07) по сравнению с бронхитическим фенотипом ($p = 0,045$) (табл. 6, рис. 6, 7).

Многофакторный анализ проводился с помощью многофакторной логистической регрессии с включением как основных эффектов (оценка влияния непосредственно факторов), так и взаимодействия фактора и группы (отсутствие/наличие ХОБЛ). Отбор предикторов в модель осуществлялся на основе результатов однофакторного анализа (показателя AUC для каждого фактора) с учетом мультиколлинеарности переменных (удалялись

● **Рисунок 2.** Распределение показателей, ассоциированных с тяжелым/крайне тяжелым поражением легких (характер взаимосвязи не зависит от наличия хронической обструктивной болезни легких)

● **Figure 2.** Distribution of severe/extremely severe lung damage-associated indicators (the nature of the relationship does not depend on the presence of chronic obstructive pulmonary disease)



предикторы с VIF > 5). Итоговая модель отбиралась с помощью показателя AIC. Результаты представлены в *табл. 7*.

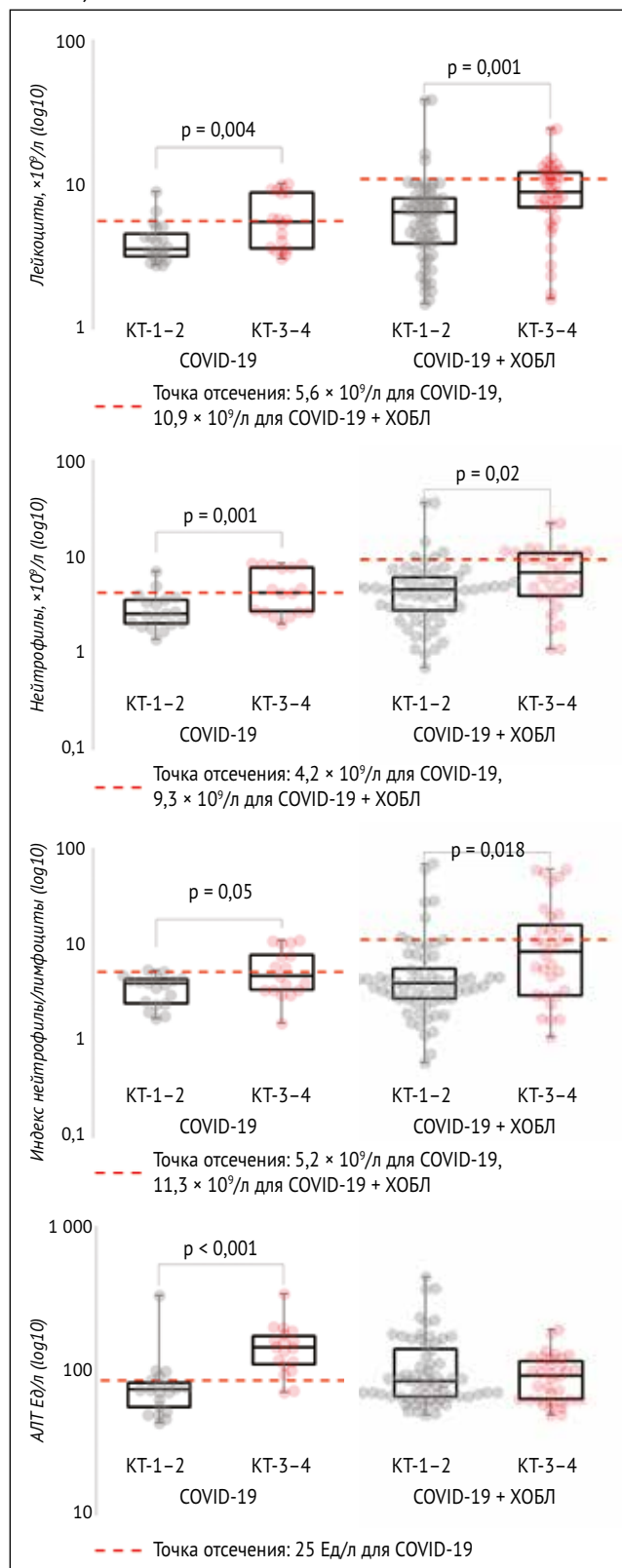
Было выявлено, что независимо от наличия ХОБЛ с тяжелым/крайне тяжелым поражением легких в наибольшей степени ассоциированы высокий уровень АСТ ($p = 0,009$) и индекс NLR ($p = 0,04$) на фоне снижения SpO₂ ($p < 0,001$). При этом в группе с ХОБЛ индекс NLR ассоциирован со статистически значимыми меньшими значениями ОШ ($p = 0,05$), а следовательно, с более высоким пороговым уровнем (что подтверждает расчеты выше, где было выявлено, что пороговый уровень индекса NLR в группе пациентов с COVID-19 без ХОБЛ составлял 5,8, а в группе пациентов с COVID-19 и ХОБЛ – 11,3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования выявили связь между тяжелым течением и летальными исходами от COVID-19 с такими факторами, как пожилой возраст, сердечно-сосудистые и хронические респираторные заболевания, нарушения обмена веществ, включая ожирение и диабет, а также злокачественные новообразования [12]. Во время пандемии COVID-19 была выдвинута гипотеза, которая

● **Рисунок 3.** Распределение показателей, ассоциированных с тяжелым/крайне тяжелым поражением легких (характер взаимосвязи зависит от наличия хронической обструктивной болезни легких)

● **Figure 3.** Distribution of severe/extremely severe lung damage-associated indicators (the nature of the relationship depends on the presence of chronic obstructive pulmonary disease)



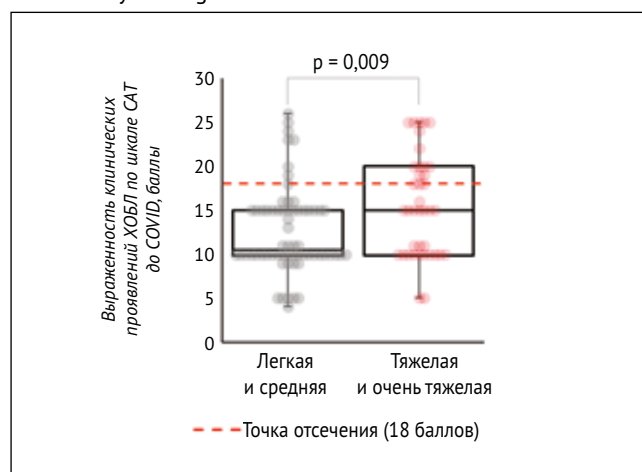
● **Таблица 5.** Взаимосвязь поражения легких КТ-3–4 с клиническими показателями хронической обструктивной болезни легких
 ● **Table 5.** Relationship between CT-3–4 lung lesions and clinical indicators of chronic obstructive pulmonary disease

Показатель		КТ-1–2	КТ-3–4	p*
ИК, пачка/лет		40,0 (20,0; 47,5)	40,0 (22,5; 50,0)	0,32
Частота обострений год	1	30 (65%)	16 (35%)	0,97
	2	24 (56%)	19 (44%)	
	3	10 (71%)	4 (29%)	
Возраст начала заболевания, лет		62,5 (56,0; 69,0)	66,0 (56,0; 73,0)	0,29
Длительность заболевания, лет		6,0 (4,8; 9,0)	7,0 (5,5; 10,5)	0,19
CAT до COVID-19, баллы		20,0 (10,8; 25,0)	24,0 (14,5; 25,0)	0,28
mMRC	2	33 (77%)	10 (23%)	0,01
	3	24 (55%)	20 (45%)	
	4	7 (44%)	9 (56%)	
CAT, баллы		10,5 (10,0; 15,0)	15,0 (10,0; 20,0)	0,009
Эмфизема, %		8,1 (5,8; 23,1)	11,3 (3,2; 17,7)	0,34
Фенотип ХОБЛ, n (%)	бронхитический	39 (73%)	15 (27%)	0,05
	эмфизематозный	9 (78%)	2 (22%)	
	смешанный	18 (48%)	30 (52%)	
Обострение	нет	41 (53%)	36 (47%)	0,001
	да	23 (88%)	3 (12%)	

Примечание. * Применялся критерий Манна – Уитни для количественных показателей и критерий хи-квадрат для категориальных. ИК – индекс курения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

● **Рисунок 4.** Распределение баллов шкалы CAT у пациентов с COVID-19 и хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от тяжести поражения легких

● **Figure 4.** Distribution of CAT scores in patients with COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease according to the severity of lung lesions

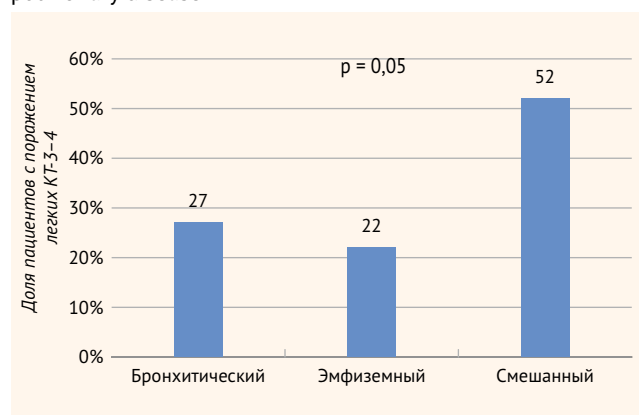


вскоре подтвердилась реальными данными, о том, что пациенты с хроническими заболеваниями легких подвержены повышенному риску тяжелого течения инфекции [13–15].

В проведенном нами исследовании изучены факторы риска развития тяжелой формы COVID-ассоциированного поражения легких на фоне ХОБЛ. Для этого

● **Рисунок 5.** Доля пациентов с поражением легких КТ-3–4 в зависимости от фенотипа хронической обструктивной болезни легких у пациентов с COVID-19 и хронической обструктивной болезнью легких

● **Figure 5.** Proportion of patients with CT-3–4 lung lesions according to the phenotype of chronic obstructive pulmonary disease in patients with COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease



вся выборка была дополнительно разделена на пациентов с легким/средним (КТ-1–2) и со значительным/субтотальным (КТ-3–4) COVID-ассоциированным поражением легких. В группах пациентов с COVID-19 без ХОБЛ и с COVID-19 и ХОБЛ доля пациентов с поражением легких КТ-1–2 и КТ-3–4 была сопоставима и статистически значимо не различалась.

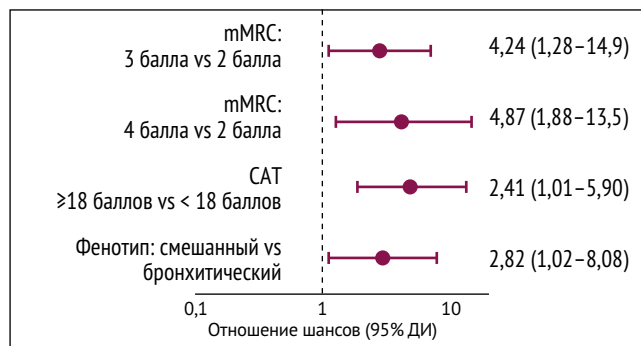
● **Таблица 6.** Характеристика выявленной взаимосвязи отдельных показателей тяжести хронической обструктивной болезни легких с поражением легких КТ-3–4

● **Table 6.** Characteristics of the identified relationship between individual indicators of chronic obstructive pulmonary disease severity and CT-3–4 lung lesions

Показатель		AUC	P_{AUC}	Точка отсечения	ОШ (95% ДИ)
mMRC, баллы	2 балла	0,65 (0,54–0,75)	0,005	–	ref
	3 балла				2,75 (1,11–7,14)
	4 балла				4,24 (1,28–14,9)
CAT, баллы	<18	0,66 (0,55–0,77)	0,004	<18	ref
	≥18			≥18	4,87 (1,88–13,53)
Фенотип	бронхитический	0,63 (0,52–0,74)	0,045	–	ref
	смешанный				2,82 (1,02–8,08)

● **Рисунок 6.** Отношение шансов развития поражения легких КТ-3–4 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от клинических характеристик хронической обструктивной болезни легких

● **Figure 6.** Odds ratio of CT-3–4 lung lesion development in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to the clinical characteristics of chronic obstructive pulmonary disease



● **Таблица 7.** Многофакторный анализ взаимосвязи поражения легких КТ-3–4 с показателями течения COVID-19

● **Table 7.** Multivariate analysis of the relationship between CT-3–4 lung lesions and COVID-19 disease course indicators

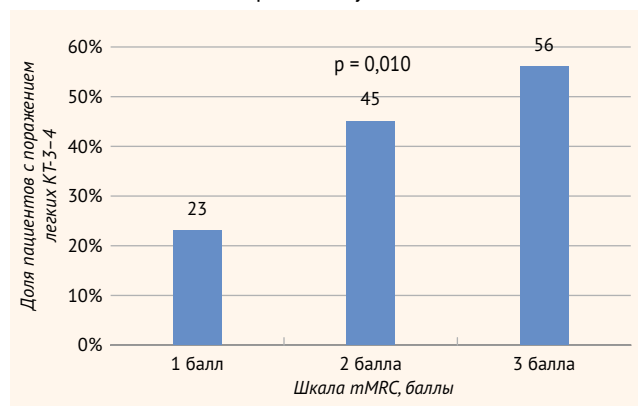
Показатели	ОШ (95% ДИ)	p
SpO ₂ , %	0,55 (0,41–0,70)	<0,001
Нейтрофилы/лимфоциты	1,77 (1,12–4,17)	0,04
АСТ, МЕ	2,07 (1,27–3,95)	0,009
ХОБЛ × SpO ₂	1,01 (0,96–1,07)	0,71
ХОБЛ × нейтрофилы/лимфоциты	0,59 (0,25–0,94)	0,05
ХОБЛ × АСТ	0,83 (0,40–1,57)	0,57
$R^2 = 0,641$		

Примечание. SpO₂ – сатурация крови кислородом; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Поражение легких КТ-3–4 было ассоциировано с более старшим возрастом пациентов и более высоким ИМТ независимо от наличия/отсутствия ХОБЛ. При этом у пациентов старше 71 лет (пороговое значение для возраста) с ИМТ выше 24,9 кг/м² (пороговое значение для ИМТ)

● **Рисунок 7.** Доля пациентов с поражением легких КТ-3–4 в зависимости от баллов по шкале mMRC у пациентов с COVID-19 и хронической обструктивной болезнью легких

● **Figure 7.** Proportion of patients with CT-3–4 lung lesions according to the mMRC scores in patients with COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease



вероятность была выше в 2,3 раза и 6,0 раза соответственно.

Также вне зависимости от наличия ХОБЛ поражение легких КТ-3–4 ассоциировано с наличием ИБС, с более высокими значениями САД, ДАД, частоты дыхания, уровня лейкоцитов и нейтрофилов, индекса NLR, СРБ, АСТ, АЛТ, ЛДГ и пониженным уровнем SpO₂. Но в группе пациентов с COVID-19 и ХОБЛ пороговые значения лейкоцитов, нейтрофилов, индекса NLR были выше, чем в группе пациентов с COVID-19 без ХОБЛ.

У пациентов с COVID-19 и ХОБЛ поражение легких КТ-3–4 ассоциировано с более высокими баллами по шкале mMRC, CAT и смешанным фенотипом ХОБЛ.

Анализ с применением многофакторной логистической регрессии показал, что высокий уровень АСТ и индекс NLR на фоне снижения SpO₂ ассоциированы с поражением легких КТ-3–4 независимо от наличия ХОБЛ.

Пациенты с ХОБЛ преимущественно старше среднего возраста и часто имеют сопутствующие заболевания. М. Gómez Antúnez et al. показали, что у пациентов с ХОБЛ и COVID-19 наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были болезни сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет [16].

В исследованиях показано, что ХОБЛ у пациентов с COVID-19 была связана с повышенным риском госпитализации, пребывания в отделении интенсивной терапии и внутрибольничной смертности [17–20]. О. Акрóviroго et al. также показали, что у пациентов с неблагоприятным исходом от COVID-19 чаще всего встречалась ХОБЛ (28,0%) по сравнению с группой со средним (11,1%) или благоприятным (17,4%) исходом, но этот результат не был статистически значимым [21].

Неблагоприятные исходы у пациентов с COVID-19 в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна и ХОБЛ могут быть объяснены исходно повышенным воспалительным состоянием, что связано с усилением окислительного стресса и нарушением иммунитета [22, 23]. Когда подобный фон воспаления и ослабленного иммунитета сочетается с инфекцией COVID-19, может возникнуть аддитивный или синергический эффект, усиливающий цитокиновый шторм, связанный с ухудшением исходов [24, 25].

В большинстве исследований сообщалось, что количество лейкоцитов у пациентов с COVID-19 находится в пределах нормы, хотя высокий уровень лейкоцитов и сниженный уровень лимфоцитов связаны с высокой смертностью [26]. Прогностическая ценность NLR, индекса реакции на системное воспаление (Systemic Inflammation Response Index, SIRI) и уровня лейкоцитов была доказана при COVID-19 [27].

Известно, что ХОБЛ считается системным воспалением с повышенным уровнем маркеров воспаления, таких как

СРБ, ИЛ-6 и ФНО- α [28]. Как уже упоминалось выше, существует мнение, что у пациентов с ХОБЛ и COVID-19 воспалительная реакция влияет на тяжесть заболевания [29]. Хотя результаты противоречивы, в одном из исследований показано, что у пациентов с ХОБЛ и COVID-19 количество лейкоцитов и некоторые показатели системного воспаления при поступлении были связаны с риском смертности [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, можно констатировать, что не существует единого патофизиологического механизма, посредством которого ХОБЛ повышает риск тяжелого течения COVID-19. Скорее, это совокупность механизмов, действующих сообща.

Таким образом, тяжелое COVID-ассоциированное поражение легких (КТ-3–4) развивается под влиянием общих факторов (возраст, ожирение, воспаление, гипоксемия), но у пациентов с ХОБЛ оно протекает на фоне более выраженного системного воспаления и отягощается симптомами основного заболевания. Наиболее значимыми независимыми предикторами являются гипоксемия, повышение индекса NLR и уровня АСТ.



Поступила / Received 02.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 20.03.2026

Принята в печать / Accepted 22.03.2026

Список литературы / References

- Feiereisz AI, Oprinca GC, Birlutiu V. Lung Volume Change Assessment in Moderate and Severe COVID-19 Using CT Volumetry. *Diagnostics*. 2025;15(12):1465. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15121465>.
- Авдеев СН, Адамян ЛВ, Алексеева ЕИ, Багненко СФ, Баранов АА, Баранова НН и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). М.; 2021. 236 с. Режим доступа: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/058/211/original/BMP-13.pdf>.
- Su WL, Lu KC, Chan CY, Chao YC. COVID-19 and the lungs: A review. *J Infect Public Health*. 2021;14(11):1708–1714. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.024>.
- Montazersaheb S, Hosseiniyan Khatibi SM, Hejazi MS, Tarhriz V, Farjami A, Ghasemian Sorbeni F et al. COVID-19 infection: An overview on cytokine storm and related interventions. *Viral J*. 2022;19(1):92. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01814-1>.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao F, Guan B et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875–879. <https://doi.org/10.1038/nm1267>.
- Alqahtani JS, Oyelade T, Alalhazir AM, Alghamdi SM, Almhmedadi M, Alqahtani AS et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2020;15(5):e0233147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>.
- Aaron SD, Donaldson GC, Whitmore GA, Hurst JR, Ramsay T, Wedzicha JA. Time course and pattern of COPD exacerbation onset. *Thorax*. 2012;67(3):238–243. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200768>.
- Williams NP, Ostridge K, Devastar JM, Kim V, Coombs NA, Bourne S et al. Impact of radiologically stratified exacerbations: insights into pneumonia aetiology in COPD. *Respir Res*. 2018;19:143. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0842-8>.
- Hosseninia S, Ghobadi H, Garjani K, Hosseini SAH, Aslani MR. Aggregate index of systemic inflammation (AISi) in admission as a reliable predictor of mortality in COPD patients with COVID-19. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):107. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02397-5>.
- Hantley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29–36. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747>.
- Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833–1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>.
- Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP et al. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *Lancet Respir Med*. 2020;8(11):1106–1120. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30415-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30415-X).
- Avdeev SN, Pozdnakova AA, Gaynitdinova VV, Chikina SY, Vlasenko AE. Asthma in older adults with severe COVID-19: clinical outcomes and predictors of mortality. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;128(2):213–215. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2021.10.016>.
- Гайнитдинова ВВ, Авдеев СН, Поздныкова АА, Власенко АЕ, Байтимерова ИВ, Гнеушева ТЮ. Бронхиальная астма и COVID-19 у пожилых пациентов: особенности течения, выживаемость, предикторы летальности. *Пульмонология*. 2022;32(2):151–161. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-2-151-161>.
- Gaynitdinova VV, Avdeev NN, Pozdnakova AA, Vlasenko AYe, Baytимерова IV, Gneusheva TV. Asthma and COVID-19 in the elderly: course, survival, predictors of mortality. *Pulmonologiya*. 2022;32(2):151–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-2-151-161>.
- Gómez Antúnez M, Muño Míguez A, Bendala Estrada AD, Maestro de la Calle G, Monge Monge D, Boixeda R et al. Clinical Characteristics and Prognosis of COPD Patients Hospitalized with SARS-CoV-2. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:3433–3445. <https://doi.org/10.2147/COPD.S276692>.
- Beltramo G, Cottenet J, Mariet AS, Georges M, Piroth L, Tubert-Bitter P et al. Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study. *Eur Respir J*. 2021;58(6):2004474. <https://doi.org/10.1183/13993003.04474-2020>.
- Aveyard P, Gao M, Lindson N, Hartmann-Boyce J, Watkinson P, Young D et al. Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe COVID-19: a population cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(8):909–923. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00095-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00095-3).
- Bloom CI, Drake TM, Docherty AB, Lipworth BJ, Johnston SL, Nguyen-Van-Tam JS et al. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):699–711. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00013-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00013-8).
- Vardavas CI, Mathioudakis AG, Nikitara K, Stamatiopoulos K, Georgiopoulos G, Phalkey R et al. Prognostic factors for mortality, intensive care unit and hospital admission due to SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of cohort studies in Europe. *Eur Respir Rev*. 2022;31(166):220098. <https://doi.org/10.1183/16000617.0098-2022>.

21. Akpoviro O, Sauers NK, Uwandu Q, Castagne M, Akpoviro OP, Humayun S et al. Severe COVID-19 infection: An institutional review and literature overview. *PLoS ONE*. 2024;19(8):e0304960. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0304960>.
22. Rovina N, Koutsoukou A, Koulouris NG. Inflammation and immune response in COPD: where do we stand? *Mediators Inflamm*. 2013;2013:413735. <https://doi.org/10.1155/2013/413735>.
23. Гайнитдинова ВВ, Авдеев СН. Хроническая обструктивная болезнь легких с легочной гипертензией: особенности течения, выживаемость, предикторы летальности. *Пульмонология*. 2017;27(3):357–365. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-357-365>.
Gaynitdinova VV, Avdeev SN. Chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension: clinical course, survival and mortality predictors. *Pulmonologiya*. 2017;27(3):357–365. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-357-365>.
24. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):e46–e47. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2).
25. Miller MA, Cappuccio FP. A systematic review of COVID-19 and obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev*. 2021;55:101382. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101382>.
26. Zhu B, Feng X, Jiang C, Mi S, Yang L, Zhao Z et al. Correlation between white blood cell count at admission and mortality in COVID-19 patients: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):574. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06277-3>.
27. Ghobadi H, Mohammadshahi J, Javaheri N, Fouladi N, Mirzazadeh Y, Aslani MR. Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLRP, AISI, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Front Med*. 2022;9:916453. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.916453>.
28. Ghobadi H, Mokhtari S, Aslani MR. Serum levels of visfatin, sirtuin-1, and interleukin-6 in stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Res Med Sci*. 2021;26:17. https://doi.org/10.4103/jrmsJrms_626_19.
29. Tong X, Cheng A, Yuan X, Zhong X, Wang H, Zhou W et al. Characteristics of peripheral white blood cells in COVID-19 patients revealed by a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1236. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06899-7>.
30. Filippenko Y, Zagurovskaya M, Abdrakhmanova A, Kassenova S, Zhakenova Z, Aimakhanova A, Zholdybay Z. Impact of COPD on clinical and CT characteristics of COVID-19-associated pneumonia: single tertiary center experience. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2022;53(1):245. <https://doi.org/10.1186/s43055-022-00932-8>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – В.В. Гайнитдинова

Написание текста – Т.Ю. Гнеушева, А.А. Позднякова, Е.С. Айнетдинова

Сбор и обработка материала – А.А. Позднякова, Т.Ю. Гнеушева, Юэ Ван

Статистическая обработка – Е.С. Айнетдинова, Т.Ю. Гнеушева, Юэ Ван

Редактирование – В.В. Гайнитдинова

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Ю. Гнеушева, В.В. Гайнитдинова, А.А. Позднякова, Е.С. Айнетдинова, Юэ Ван

Contribution of authors:

Study concept and design – Viliya V. Gaynitdinova

Text development – Tatiana Yu. Gneusheva, Anna A. Pozdnyakova, Elizaveta S. Aynetdinova

Collection and processing of material – Anna A. Pozdnyakova, Tatiana Yu. Gneusheva, Yue Wang

Statistical processing – Elizaveta S. Aynetdinova, Tatiana Yu. Gneusheva, Yue Wang

Editing – Viliya V. Gaynitdinova

Approval of the final version of the article – Tatiana Yu. Gneusheva, Viliya V. Gaynitdinova, Anna A. Pozdnyakova, Elizaveta S. Aynetdinova, Yue Wang

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Гнеушева Татьяна Юрьевна, ассистент кафедры пульмонологии лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; dr_tatjana@list.ru

Гайнитдинова Вилия Вилевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ivv_08@mail.ru

Позднякова Анна Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; pozdnikovaaaa@gmail.com

Айнетдинова Елизавета Сергеевна, аспирант кафедры пульмонологии лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-li1999@mail.ru

Ван Юэ, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 965802890@qq.com

Information about the authors:

Tatiana Yu. Gneusheva, Assistant Professor of the Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; dr_tatjana@list.ru

Viliya V. Gaynitdinova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; ivv_08@mail.ru

Anna A. Pozdnyakova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; pozdnikovaaaa@gmail.com

Elizaveta S. Aynetdinova, Postgraduate Student of the Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; e-li1999@mail.ru

Yue Wang, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; 965802890@qq.com