

Влияние хронической обструктивной болезни легких на динамику клинических проявлений тяжелой формы COVID-19

В.В. Гайнитдинова¹✉, ivv_08@mail.ru, Т.Ю. Гнеушева¹, Р.М. Айнетдинов¹, Ван Хуэйсинь¹, А.А. Ханова³, С.Н. Авдеев^{1,2}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

³ Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3

Резюме

Введение. Распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в подтвержденных случаях COVID-19 относительно невысока, однако тяжелая форма COVID-19 является существенным бременем для пациентов с ХОБЛ.

Цель. Изучить влияние ХОБЛ на динамику клинических проявлений тяжелой формы COVID-19.

Материалы и методы. В ретроспективное одноцентровое продольное исследование включено 154 пациента, госпитализированных по поводу COVID-19 (103 пациента с ХОБЛ и 51 пациент – без ХОБЛ и анамнеза курения). Наличие COVID-19 подтверждалось лабораторными исследованиями и/или клинико-рентгенологически. Пациенты с ХОБЛ имели документально подтвержденный диагноз «хроническая обструктивная болезнь легких». Динамика клинических и лабораторно-инструментальных показателей оценивалась в первые семь суток наблюдения.

Результаты. У исследуемых пациентов ХОБЛ в большинстве случаев была представлена бронхитическим фенотипом, протекала с частыми обострениями и до COVID-19 имела выраженные клинические проявления. Анализ динамики клинических проявлений COVID-19 продемонстрировал, что сатурация крови кислородом, объем поражения легких по данным КТ ОГК и уровень СРБ статистически значимо различались в зависимости от наличия/отсутствия ХОБЛ. Интенсивность положительных изменений клинико-лабораторных показателей и КТ-картины была статистически значимо выше в группе COVID без ХОБЛ. Анализ динамики степени тяжести COVID-ассоциированного поражения легких показал, что в группе пациентов «COVID + ХОБЛ» отсутствовали статистически значимые изменения, а в группе пациентов с «COVID без ХОБЛ» наблюдалась статистически значимая положительная динамика уменьшения степени тяжести поражения легких. Через 7 дней наблюдения в группе пациентов «COVID + ХОБЛ» стало больше пациентов с III степенью тяжести и меньше со II степенью тяжести по сравнению с пациентами COVID без ХОБЛ.

Выводы. Анализ динамики клинических проявлений COVID-19 показал, что у пациентов с ХОБЛ наблюдается более длительное сохранение гипоксемии, активности воспаления и поражения легких.

Ключевые слова: ХОБЛ, COVID-19, клиническое течение, гипоксемия, маркеры воспаления, COVID-ассоциированное поражение легких

Для цитирования: Гайнитдинова ВВ, Гнеушева ТЮ, Айнетдинов РМ, Ван Хуэйсинь, Ханова АА, Авдеев СН. Влияние хронической обструктивной болезни легких на динамику клинических проявлений тяжелой формы COVID-19. Медицинский совет. 2025;19(13):100–107. <https://doi.org/10.21518/ms2025-316>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The impact of chronic obstructive pulmonary disease on the dynamics of clinical manifestations in severe COVID-19

Viliya V. Gayniddinova¹✉, ivv_08@mail.ru, Tatiana Yu. Gneusheva¹, Rifat M. Aynetdinov¹, Wang Huixin¹, Albina A. Khanova³, Sergey N. Avdeev^{1,2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

³ Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia

Abstract

Introduction. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in confirmed COVID-19 cases is relatively low, but severe COVID-19 is a significant burden for patients with COPD.

Aim. To study the effect of COPD on the dynamics of clinical manifestations of severe COVID-19.

Materials and methods. A retrospective single-center longitudinal study included 154 patients hospitalized for COVID-19 (103 patients with COPD and 51 patients without COPD and a smoking history). The presence of COVID-19 was confirmed by laboratory tests and/

or clinical and radiological examination. Patients with COPD had a documented diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. The dynamics of clinical and laboratory-instrumental parameters were assessed in the first seven days of observation.

Results. In the studied patients, COPD in most cases was represented by the bronchitis phenotype, proceeded with frequent exacerbations and had pronounced clinical manifestations before COVID-19. Analysis of the dynamics of clinical manifestations of COVID-19 demonstrated that blood oxygen saturation, the volume of lung damage according to chest CT and the level of CRP statistically significantly differed depending on the presence/absence of COPD. The intensity of positive changes in clinical laboratory parameters and CT images was statistically significantly higher in the COVID group without COPD. Analysis of the dynamics of the severity of COVID-associated lung damage showed that in the COVID + COPD group of patients there were no statistically significant changes, and in the group of patients with COVID without COPD, there was a statistically significant positive dynamics of a decrease in the severity of lung damage. After 7 days of observation, in the COVID + COPD group of patients, there were more patients with severity grade III and fewer with severity grade II compared to COVID patients without COPD.

Conclusions. Analysis of the dynamics of clinical manifestations of COVID-19 showed that patients with COPD have longer-term persistence of hypoxemia, inflammatory activity and lung damage.

Keywords: COPD, COVID-19, clinical course, hypoxemia, inflammation markers, COVID-associated lung involvement

For citation: Gayniddinova VV, Gneusheva TYu, Ayneddinov RM, Huixin W, Khanova AA, Avdeev SN. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on the dynamics of clinical manifestations in severe COVID-19. *Meditinskij Sovet*. 2025;19(13):100–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-316>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Влияние хронических болезней органов дыхания на предрасположенность к развитию COVID-19 и его тяжести до сих пор остается предметом научной дискуссии [1, 2]. Несмотря на то что распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в подтвержденных случаях COVID-19 относительно невысока, тяжелая форма COVID-19 является существенным бременем для пациентов с ХОБЛ [3, 4].

Согласно исследованиям, пациенты с ХОБЛ подвержены значительно более высокому риску развития тяжелой формы COVID-19. Существующие у пациентов с ХОБЛ нарушение функции дыхания и системное воспаление создают благоприятную среду для вирусных инфекций, что приводит к более тяжелому течению болезни и возможным осложнениям [5, 6]. Наличие ХОБЛ среди пациентов с COVID-19 связано с более высоким уровнем госпитализации, поступления в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и смертности [7].

Повышенная уязвимость пациентов с ХОБЛ к SARS-CoV-2 объясняется такими факторами, как снижение мукоцилиарного клиренса, изменение иммунных реакций и повышенная экспрессия рецепторов ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) в легких, которые способствуют проникновению вируса [8]. Высокие уровни экспрессии ACE2 в эпителии мелких дыхательных путей курильщиков и пациентов с ХОБЛ указывали на то, что и ХОБЛ, и курение были показателями более высокого риска неблагоприятных исходов COVID-19 [7].

К тому же в дополнение к последствиям вирусной инфекции SARS-CoV-2 пациенты с ХОБЛ могут иметь различные сопутствующие заболевания, многие из которых также связаны с повышенным риском госпитализации по поводу COVID-19 [9–11].

Очевидно, что необходимы дополнительные исследования, чтобы найти возможные механизмы, которые связывают COVID-19 с увеличением тяжести и смертности пациентов с ХОБЛ.

В связи с этим **целью** данного исследования стало изучение влияния хронической обструктивной болезни легких на динамику клинических проявлений тяжелой формы COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное одноцентровое сравнительное исследование. В исследование включены 154 пациента, госпитализированных по поводу COVID-19, из которых 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 клинико-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, версия 9, 26.10.2020 г.

Все пациенты имели в анамнезе документально подтвержденный диагноз «хроническая обструктивная болезнь легких», соответствующий критериям GOLD¹.

В группу сравнения ($n = 51$) по принципу «случай – контроль» включены пациенты без ХОБЛ и 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 с первых по седьмые сутки наблюдения.

У всех пациентов определялись демографические показатели, индекс массы тела, симптомы заболевания, данные объективного, лабораторного (общий анализ крови, биохимический анализ крови, С-реактивный белок, коагулограмма, Д-димер при поступлении и в динамике)

¹ <https://goldcopd.org/gold-reports/>.

и инструментального (компьютерная томография органов грудной клетки) исследований. Для выявления дыхательной недостаточности (ДН) 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 (SpO_2). Индекс курения (ИК) рассчитывался по формуле: ИК = (количество сигарет в день × на количество лет курения) / 20 (пачка/лет). Для оценки питательного статуса пациентов использовался индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывался по общепринятой формуле: ИМТ = масса тела (кг) / рост (m^2). Пульсоксиметрия проводилась с помощью пульсоксиметра серии MD300C.

Компьютерная томография легких проводилась на спиральном компьютерном томографе Canon Aquillion Prime SP (Canon Medical Systems, Япония), толщина среза 1 мм, pitch 1,5 при поступлении и в динамике через 7 дней.

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 производилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics Version 22 (лицензия 20160413-1). Проверка данных на соответствие нормальному закону распределения (применялся критерий Шапиро – Уилка) показала, что распределение большинства рассматриваемых показателей отлично от нормального. Описательная статистика исходных количественных признаков представлена медианой и интерквартильным размахом. Сравнение выживших и умерших по количественному признаку проводилось с помощью критерия Манна – Уитни, для анализа качественных номинальных признаков применялся точный критерий Фишера. Применялся тест Хи-квадрат, апостериорные сравнения проводились с помощью анализа стандартизованных остатков Хабермана с поправкой Беньямини – Хохберга. Для поиска связей между количественными показателями использовали ранговый корреляционный анализ по Спирмену (r_s). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, тяжести COVID-ассоциированного поражения легких и проведенной анти-ИЛ-6-терапии: COVID-19 с ХОБЛ ($n = 103$) и COVID-19 без сопутствующей ХОБЛ ($n = 51$).

Медианный возраст исследуемых больных составил 71,0 (62,0; 79,8) года; мужчин – 100, женщин – 54; индекс массы тела – 28,0 (24,6; 31,9) kg/m^2 .

Клинические характеристики ХОБЛ у исследуемых пациентов группы «COVID + ХОБЛ» представлены в табл. 1. Курящие пациенты/бывшие курильщики были только в группе пациентов с ХОБЛ, где ИК составил 40,0 (20,0; 50,0) пачка/лет. Длительность ХОБЛ в среднем

составляла 6,0 (5,0; 10,0) года, при этом в более половины случаев (55%) протекала с частыми обострениями и до COVID-19 имела выраженные клинические проявления – mMRC у всех пациентов ≥ 2 балла, САТ в среднем 21,0 (11,0; 25,0) балла. Преимущественно бронхитический фенотип встречался у 54 (52,4%) пациентов, преимущественно эмфизематозный фенотип – у 11(10,6%) и смешанный фенотип – у 38 (37%) пациентов.

Клинические характеристики COVID-19 у пациентов с ХОБЛ представлены в сравнении с группой COVID без ХОБЛ в табл. 1.

В группе пациентов с COVID и ХОБЛ, по сравнению с пациентами с COVID без ХОБЛ, были статистически значимо ниже уровни SpO_2 , общего белка, АЛТ, АСТ и выше частота дыхания, скорость потока кислорода, уровни лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов, относительного и абсолютного количества эозинофилов, D-димера и креатинина. При этом степень тяжести и объем поражения легких в группах исследования статистически значимо не различались.

Анализ динамики клинических проявлений COVID-19 в группах исследования в период с первых по седьмые сутки наблюдения показал, что SpO_2 , объем поражения легких по данным КТ ОГК и уровень СРБ у пациентов с COVID-19 статистически значимо различались в зависимости от наличия/отсутствия ХОБЛ (табл. 2, 3, 4).

Показатель SpO_2 был исходно выше в группе «COVID без ХОБЛ» ($p = 0,008$). На 7-е сут. он вырос статистически значимо в группе «COVID без ХОБЛ» ($p = 0,008$), а в группе «ХОБЛ» не изменился ($p = 0,165$). В итоге SpO_2 через 7 дней статистически значимо выше стал в группе «без ХОБЛ», дельта изменения также различалась статистически значимо ($p = 0,047$) (рис. 1).

Уровень СРБ был исходно сопоставим ($p = 0,403$), через 7 дней наблюдалось снижение СРБ в обеих группах ($p < 0,001$ в каждом случае), но в группе «COVID без ХОБЛ» снижение было более интенсивное, чем в группе «ХОБЛ + COVID». В итоге через 7 дней между группами различия были статистически значимыми – уровень СРБ был выше в группе «COVID и ХОБЛ» ($p < 0,001$). Дельты показателей также различались статистически значимо ($p = 0,03$) (рис. 2).

Объем поражения легких по данным КТ ОГК исходно (первые сутки после госпитализации) был сопоставим в группах ($p = 0,68$), на 7-е сут. статистически значимо снизился в группе «COVID без ХОБЛ» ($p = 0,002$), но статистически незначимо в группе «COVID и ХОБЛ» ($p = 0,68$). Несмотря на различную интенсивность динамики, на 7-е сут. различий между группами не обнаружилось ($p = 0,68$), но дельта показателя (разница показателя на 7-е и первые сутки) различалась статистически значимо ($p = 0,03$) (рис. 3).

Анализ динамики степени тяжести COVID-ассоциированного поражения легких показал, что если сразу после госпитализации группы исследования не различались по степени тяжести поражения легких (степени тяжести по КТ ОГК) ($p = 0,40$), то через 7 дней с момента госпитализации в группе пациентов «COVID + ХОБЛ» стало больше пациентов с III степенью тяжести (31% – 10/32 против 7% – 2/29, $p = 0,01$) и меньше – со II степенью тяжести

● **Таблица 1.** Клинические и лабораторно-инструментальные характеристики COVID-19 в исследуемых группах пациентов
 ● **Table 1.** Clinical, laboratory and instrumental characteristics of COVID-19 in the study groups of patients

Переменная		Вся выборка (n = 154)	COVID без ХОБЛ (n = 51)	COVID и ХОБЛ (n = 103)	p-value
Дни от начала заболевания		12 (9–14)	12 (9–15)	12 (9–13)	0,84
ЧДД, в мин		26,0 (23,0; 26,0)	24,0 (22,0; 26,0)	26,0 (24,0; 26,0)	0,046
ЧСС, в мин		84,0 (76,0; 90,0)	81,0 (73,0; 88,5)	84,0 (77,0; 91,0)	0,212
КТ ОГК, %		50,0 (25,0; 60,0)	50,0 (40,0; 60,0)	50,0 (25,0; 65,0)	0,652
Степень	I	37 (26%)	7 (18%)	30 (29%)	0,398
	II	47 (33%)	13 (34%)	34 (33%)	
	III–IV	57 (40%)	18 (47%)	39 (38%)	
SpO ₂ , %		90,0 (87,0; 92,0)	91,0 (88,0; 92,0)	89,0 (85,5; 92,0)	0,006
Скорость O ₂ , л/мин		7,0 (5,0; 10,0)	4,0 (4,0; 5,0)	8,0 (6,0; 12,0)	<0,001
Лейкоциты, ×10 ⁹		5,8 (3,8; 8,9)	4,2 (3,5; 5,6)	7,1 (4,5; 10,1)	<0,001
Нейтрофилы, ×10 ⁹		4,5 (2,7; 7,4)	3,5 (2,6; 4,8)	4,9 (2,8; 7,8)	0,031
Лимфоциты, ×10 ⁹		0,8 (0,7; 1,2)	0,8 (0,7; 0,9)	1,0 (0,6; 1,2)	0,078
Индекс нейтрофилы/лимфоциты		4,4 (3,0; 9,2)	4,6 (3,4; 6,3)	4,4 (2,8; 10,2)	0,858
Эозинофилы, ×10 ⁹		0,03 (0,01; 0,1)	0,01 (0; 0,02)	0,1 (0,03; 0,2)	<0,001
Общий белок, г/л		64,4 (60,4; 69,6)	67,6 (62,0; 71,4)	63,3 (60,0; 68,3)	0,02
Креатинин, мкмоль/л		93,2 (82,4; 118,7)	85,7 (78,0; 99,7)	100,0 (85,0; 125,0)	0,002
Глюкоза, ммоль/л		7,1 (6,1; 8,9)	7,2 (6,3; 9,3)	7,1 (6,0; 8,8)	0,227
Билирубин, мкмоль/л		10,8 (7,3; 14,0)	9,3 (6,8; 12,6)	11,8 (7,8; 14,1)	0,066
АЛТ, МЕ/л		28,0 (18,0; 50,6)	37,0 (20,4; 58,5)	25,3 (16,6; 43,5)	0,032
АСТ, МЕ/л		34,0 (25,1; 56,2)	43,0 (27,0; 71,5)	32,0 (25,0; 43,0)	0,017
ЛДГ, Ед/л		580,0 (442,0; 831,0)	545,0 (438,5; 709,0)	606,0 (447,2; 880,8)	0,189
СРБ, мг/л		67,2 (22,3; 118,3)	75,1 (30,8; 114,2)	60,8 (21,4; 141,2)	0,631
D-димер, мг/л		1,1 (0,4; 2,0)	0,7 (0,4; 1,1)	1,4 (0,5; 2,0)	0,025

Примечание: ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; SpO₂ – сатурация крови кислородом; АЛТ – аланинтрансфераза; АСТ – аспартаттрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СРБ – С-реактивный белок.

● **Таблица 2.** Динамика отдельных показателей во время госпитализации у пациентов групп исследования (описательная статистика)

● **Table 2.** Changes in individual parameters during hospitalization in patients of the study groups (descriptive statistics)

Показатель	Группа	Сутки госпитализации		Дельта [95%ДИ]
		1-е	7-е	
SpO ₂ , %	COVID	91,0 (88,0; 92,0)	97,0 (95,0; 97,0)	6,00 [4,00 to 7,00]
	COVID + ХОБЛ	89,0 (85,5; 92,0)	84,0 (73,0; 96,0)	-5,00 [-10,00 to 5,76]
СРБ, мг/л	COVID	75,1 (30,8; 114,2)	4,1 (2,7; 8,6)	-71,01 [-83,94 to -50,61]
	COVID + ХОБЛ	60,8 (21,4; 141,2)	13,0 (5,5; 42,0)	-47,84 [-75,58 to -28,85]
КТ легких, (объем поражения, %)	COVID	50,0 (40,0; 60,0)	35,0 (20,0; 45,0)	15,00 [-25,00 to -1,19]
	COVID + ХОБЛ	50,0 (25,0; 65,0)	40,0 (15,0; 56,2)	10,00 [-30,00 to 2,50]

Примечание: КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; SpO₂ – сатурация крови кислородом; СРБ – С-реактивный белок.

Таблица 3. Динамика отдельных показателей во время госпитализации у пациентов групп исследования (характеристики линейных смешанных моделей)

Table 3. Changes in individual parameters during hospitalization in patients of the study groups (characteristics of linear mixed models)

Анализируемый показатель	Intercept	Период (7-е сут. vs 1-е сут.)	Группа (COVID + ХОБЛ vs COVID)	Период × группа	Marginal R ² / Conditional R ²
SpO ₂ ³	b	90,51	5,78	-2,44	-7,37
	95% ДИ	88,48; 92,54	2,02; 9,54	-4,92; 0,05	-11,76; -2,99
	p-value	<0,001	0,003	0,055	0,001
СРБ ²	b	4,05	-2,49	-0,19	1,24
	95% ДИ	3,68; 4,42	-2,94; -2,04	-0,64; 0,26	0,69; 1,79
	p-value	<0,001	<0,001	0,403	<0,001
КТ легких ¹	b	48,16	-10,40	-1,75	7,42
	95% ДИ	41,49; 54,83	-16,05; -4,74	-9,55; 6,05	0,06; 15,10
	p-value	<0,001	<0,001	0,659	0,050

Примечание: КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; SpO₂ – сатурация крови кислородом; СРБ – С-реактивный белок. 1 – обычная модель, 2 – логарифмическая модель, 3 – рабочая модель.

Таблица 4. Динамика отдельных показателей во время госпитализации у пациентов групп исследования (апостериорные сравнения)

Table 4. Changes in individual parameters during hospitalization in patients of the study groups (post hoc comparisons)

Показатель	Динамика (период 2 vs. период 1)		Межгруппы (COVID + ХОБЛ vs. ХОБЛ)		Сравнение дельты
	COVID	COVID + ХОБЛ	Период 1	Период 2	
SpO ₂ , %	0,008	0,165	0,008	<0,001	0,047
СРБ, мг/л	<0,001	<0,001	0,403	<0,001	0,03
КТ ОГК, %	<0,001	0,68	0,68	0,68	0,03

Примечание: КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; SpO₂ – сатурация крови кислородом; СРБ – С-реактивный белок.

Рисунок 1. Динамика показателя SpO₂ во время госпитализации у пациентов групп исследования

Figure 1. Changes in SpO₂ during hospitalization in patients of the study groups

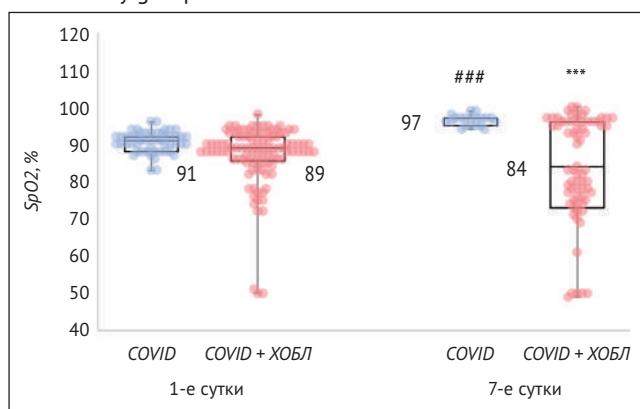
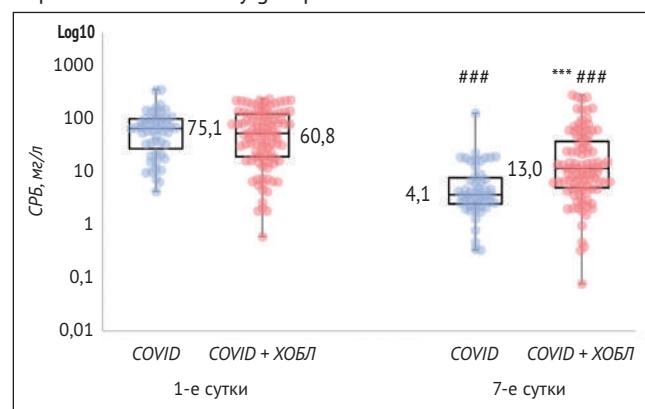


Рисунок 2. Динамика концентрации СРБ во время госпитализации у пациентов групп исследования

Figure 2. Changes in CRP levels during hospitalization in patients of the study groups



(28% – 9/32 против 65% – 19/29, $p = 0,05$) по сравнению с пациентами «COVID без ХОБЛ» (табл. 5).

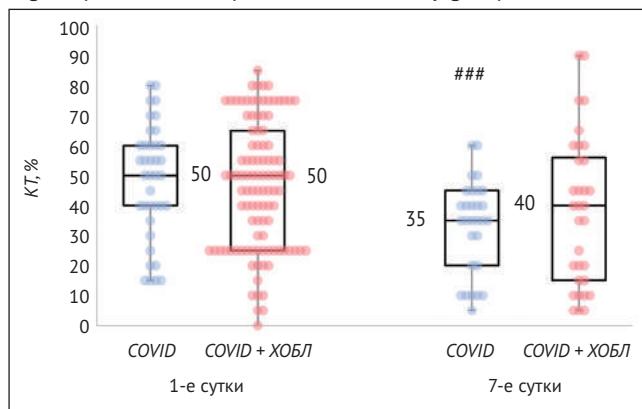
В группе пациентов «COVID + ХОБЛ» отсутствовала статистически значимая динамика степени тяжести поражения легких в период с первых до седьмых суток ($p = 0,54$), в то время как в группе пациентов

с «COVID без ХОБЛ» наблюдалась статистически значимая положительная динамика уменьшения степени тяжести поражения легких ($p = 0,001$), главным образом, за счет того, что у 28% (8/10) пациентов с «COVID без ХОБЛ» степень тяжести по КТ ОГК изменилась с III на II ($p = 0,03$) (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном нами исследовании ХОБЛ у пациентов с COVID-19 в большинстве случаев была представлена на бронхитическим фенотипом, протекала с частыми обострениями и до COVID-19 имела выраженные клинические проявления. В группе пациентов с «COVID и ХОБЛ», по сравнению с пациентами с «COVID без ХОБЛ», были статистически значимо ниже уровни SpO_2 , общего белка, АЛТ, АСТ и выше частота дыхания, скорость потока получаемого

- **Рисунок 3.** Динамика объема поражения легких по данным КТ ОГК во время госпитализации у пациентов групп исследования
- **Figure 3.** Changes in chest CT lung injury volume scores during hospitalization in patients of the study groups



кислорода, уровни лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов, относительного и абсолютного количества эозинофилов, D-димера и креатинина. При этом степень тяжести и объем поражения легких в группах исследования статистически значимо не различались.

Анализ динамики клинических проявлений COVID-19 в период с первых по седьмые сутки наблюдения продемонстрировал, что показатели SpO_2 , объема поражения легких по данным КТ ОГК и уровень СРБ статистически значимо различались в зависимости от наличия/отсутствия ХОБЛ. Интенсивность уменьшения гипоксемии, выраженности воспаления и объема поражения легких была статистически значимо выше в группе «COVID без ХОБЛ», чем в группе «COVID с ХОБЛ».

Анализ динамики степени тяжести COVID-ассоциированного поражения легких показал, что в группе пациентов «COVID + ХОБЛ» отсутствовала статистически значимая динамика уменьшения степени тяжести поражения легких (степени тяжести по КТ ОГК) в период с первых по седьмые сутки, в то время как в группе пациентов с «COVID без ХОБЛ» наблюдалась статистически значимая положительная динамика степени тяжести поражения легких. Через 7 дней с момента госпитализации в группе пациентов «COVID + ХОБЛ» стало больше пациентов с III степенью тяжести поражения легких и меньше – со II степенью тяжести по сравнению с пациентами «COVID без ХОБЛ».

Факторы риска ухудшения исходов COVID-19 включают увеличение возраста и сопутствующие

● **Таблица 5.** Распределение пациентов групп исследования по тяжести поражения легких в период с первых по седьмые сутки госпитализации

● **Table 5.** Distribution of patients in the study groups according to the lung injury severity level in the period from Day 1 to Day 7 of hospitalization

Тяжесть по КТ	Первые сутки после госпитализации			Седьмые сутки после госпитализации			p-test hoc
	COVID без ХОБЛ (n = 51)	COVID и ХОБЛ (n = 103)	p-value	COVID без ХОБЛ (n = 29)	COVID и ХОБЛ (n = 32)	p-value*	
I	7 (18%)	30 (29%)	p = 0,40	8 (28%)	13 (41%)	p = 0,007	p = 0,85
II	13 (34%)	34 (33%)		19 (65%)	9 (28%)		p = 0,01
III-IV	18 (48%)	39 (38%)		2 (7%)	10 (31%)		p = 0,05

Примечание: *Применялся тест Хи-квадрат, апостериорные сравнения проводились с помощью анализа стандартизованных остатков Хабермана с поправкой Беньямини – Хохберга.

● **Таблица 6.** Динамика (1–7-е сутки госпитализации) степени тяжести поражения легких у пациентов групп исследования

● **Table 6.** Changes (Day 1 to 7 of hospitalization) in lung injury severity level in patients of the study groups

Тяжесть пневмонии по КТ на первые сутки	Тяжесть пневмонии по КТ на седьмые сутки			p-value*	p-test hoc	
	I	II	III-IV			
COVID без ХОБЛ (n = 29)	I	7 (24%)	0 (0%)	0 (0%)	p = 0,001	$p_{1,2} = 1,00$
	II	1 (3%)	11 (38%)	0 (0%)		$p_{1,3} = 1,00$
	III-IV	0 (0%)	8 (28%)	2 (7%)		$p_{2,3} = 0,03$
COVID и ХОБЛ (n = 32)	I	10 (31%)	2 (6%)	1 (3%)	p = 0,54	
	II	3 (9%)	7 (22%)	0 (0%)		
	III-IV	0 (0%)	0 (0%)	9 (28%)		

Примечание: *Применялся тест Бхапкара, апостериорные сравнения проводились тестом Мак-Немара с поправкой Беньямини – Хохберга, где $p_{1,2}$ – тест для групп I и II степени тяжести (III исключена), $p_{1,3}$ – тест для групп I и III степени тяжести (II исключена), $p_{1,2}$ – тест для групп II и III степени тяжести (I исключена).

сердечно-сосудистые заболевания [2]. ХОБЛ – это заболевание, которое возникает в более позднем возрасте и связано с многочисленными сопутствующими заболеваниями, включая сердечно-сосудистые [12]. В дополнение к риску, обусловленному возрастом и сопутствующими заболеваниями, фактические данные указывают на то, что сама по себе ХОБЛ связана с худшими исходами [13–15].

В последних исследованиях, посвященных изучению восприимчивости к инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с ХОБЛ, основное внимание уделялось экспрессии ACE2 и протеазы. Однако следует также помнить, что пациенты с ХОБЛ в целом имеют повышенную восприимчивость к вирусным инфекциям, возможно, из-за снижения выработки интерферона 1-го типа [15, 16] или иммуносенсибилизации, характеризующейся увеличением количества истощенных Т-клеток и уменьшением количества Т-клеток памяти [17]. Кроме того, респираторные вирусные инфекции у пациентов с ХОБЛ усиливают системное воспаление и протекают с медленным регрессом зарегистрированных симптомов [18].

Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких представляют собой группу высокого риска во время пандемии COVID-19 из-за системного воспаления, нарушения функции дыхания, постоянной гипоксии и, как уже

упоминалось, нарушения регуляции иммунитета. Наличие инфекции, вызванной SARS-CoV-2, еще больше усугубляет эти состояния, вызывая выраженную системную воспалительную реакцию и связанные с ней осложнения [19–22].

Тромбозы и коагулопатии являются еще одними общими признаками и тяжелой формы COVID-19, и ХОБЛ [23, 24]. Важно понимать, предрасполагает ли ранее существовавшая эндотелиальная дисфункция у пациентов с ХОБЛ к сосудистым осложнениям во время COVID-19. Понимание этих механизмов может помочь в разработке персонализированных подходов к лечению COVID-19 для замедления его прогрессирования и улучшения состояния пациентов с ХОБЛ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании анализа динамики клинических проявлений COVID-19 можно сделать вывод, что у пациентов с ХОБЛ наблюдается более длительное сохранение гипоксемии, активности воспаления и поражения легких.

Поступила / Received 26.06.2025
Поступила после рецензирования / Revised 14.07.2025
Принята в печать / Accepted 18.07.2025



Список литературы / References

- Гайнитдинова ВВ, Авдеев СН, Позднякова 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>.
- Gainitdinova VV, Avdeev SN, Pozdnyakova AA, Vlasenko AE, Baytimmerova IV, Gneusheva TYu. 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>.
- Avdeev SN, Pozdnakova AA, Gainitdinova VV, Chikina SY, Vlasenko AE. Asthma in older adults with severe coronavirus disease 2019: Clinical outcomes and predictors of mortality. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;128(2):213–215. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.10.016>.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(6):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
- Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol*. 2020;127:104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>.
- Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med*. 2020;167:105941. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105941>.
- Со АК, Авдеев СН, Нуралиева ГС, Гайнитдинова ВВ, Чучалин АГ. Предикторы неблагоприятного исхода при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2018;28(4):446–452. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452>.
- So AK, Avdeev SN, Nuralieva GS, Gainitdinova VV, Chuchalin AG. Predictors of unfavorable outcome in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2018;28(4):446–452. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452>.
- Alqahtani JS, Oyelade T, Aldahair AM, Alghamdi SM, Almehmadi 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>.
- Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Community Health*. 2020;45(6):1270–1282. <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00920-x>.
- Terzano C, Colamesta V, Unirà B, Romani S, Meneghini A, Volpe G et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation: impact of comorbidities on length and costs during hospitalization. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(16):3680–3689. https://doi.org/10.26355/revrem_201708_13285.
- Hurst JR, Skolnik N, Hansen GI, Anzueto A, Donaldson GC, Dransfield MT et al. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;73:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.12.014>.
- Aldahair AM, Rajeh AMA, Aldabayan YS, Drammeh S, Subbu V, Alqahtani JS et al. Nutritional supplementation during pulmonary rehabilitation in COPD: A systematic review. *Chron Respir Dis*. 2020;17:1479973120904953. <https://doi.org/10.1177/1479973120904953>.
- Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Wouters EF, Franssen FME. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. *Lancet Respir Med*. 2016;4(11):911–924. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)00097-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)00097-7).
- Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*. 2020;369:m1996. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1996>.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Kalyanaraman Marcello R, Dolle J, Grami S, Adule R, Li Z, Tatem K et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients in New York City's Public Hospital System. *PLoS ONE*. 2020;15(12):e0243027. <https://doi.org/10.1101/2020.05.29.20086645>.
- Hsu AC, Parsons K, Moheimani F, Knight DA, Hansbro PM, Fujita T et al. Impaired antiviral stress granule and IFN-beta enhanceosome formation enhances susceptibility to influenza infection in chronic obstructive pulmonary disease epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2016;55(1):117–127. <https://doi.org/10.1165/rccb.2015-03060C>.
- Geerdink JX, Simons SO, Pike R, Stauss HJ, Heijdra YF, Hurst JR. Differences in systemic adaptive immunity contribute to the "frequent exacerbator" COPD phenotype. *Respir Res*. 2016;17(1):140. <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0456-y>.
- Williams NP, Ostridge K, Devaster J-M, Kim V, Coombs NA, Bourne S et al. Impact of radiologically stratified exacerbations: insights into pneumonia aetiology in COPD. *Respir Res*. 2018;19(1):143. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0842-8>.
- Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverty V, Noulette J, Duhamel A et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1195–1199. <https://doi.org/10.1002/oby.23006>.
- Костинов МП, Гайнитдинова ВВ, Осипцов ВН, Бишиева ИВ, Сходова СА, Хромова ЕА и др. Фагоцитарная активность лейкоцитов у пациентов с COVID-19. *Пульмонология*. 2024;34(6):846–856. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-6-846-856>.
- Kostinov MP, Gainitdinova VV, Osipcov VN, Bisheva IV, Shodova SA, Khromova EA et al. Phagocytic activity of leukocytes in patients with COVID-19. *Pulmonologiya*. 2024;34(6):846–856. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-6-846-856>.
- Kostinov M, Svitich O, Chuchalin A, Osipcov V, Khromova E, Abramova N et al. Secretory IgA and course of COVID-19 in patients receiving a bacteria-based immunostimulant agent in addition to background therapy. *Sci Rep*. 2024;14(1):11101. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61341-7>.

22. Kostinov M, Chuchalin A, Svitich O, Gayniddinova V, Mashilov K, Kryukova N, Osipov V et al. Bacterial lysates in modifying IgA levels in the upper respiratory tract in COVID-19 patients. *Sci Rep.* 2025;15(1):8325. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92794-z>.
23. Aleva FE, Voets L, Simons SO, de Mast Q, van der Ven AJAM, Heijdra YF. Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017;151(3):544–554. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.034>.
24. Авдеев СН, Трушенко НВ, Гайнитдинова ВВ, Со АК, Нуралиева ГС. Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. *Терапевтический архив.* 2018;90(12):68–75. <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.0000011>. Avdeev SN, Trushenko NV, Gainitdinova VV, So AK, Nuralieva GS. Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2018;90(12):68–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.0000011>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.В. Гайнитдинова, С.Н. Авдеев**
 Концепция и дизайн исследования – **В.В. Гайнитдинова, Т.Ю. Гнеушева**
 Написание текста – **В.В. Гайнитдинова, Т.Ю. Гнеушева**
 Сбор и обработка материала – **Р.М. Айнетдинов, Ван Хуэйсинь**
 Обзор литературы – **Т.Ю. Гнеушева, А.А. Ханова**
 Анализ материала – **В.В. Гайнитдинова, Т.Ю. Гнеушева**
 Статистическая обработка – **Р.М. Айнетдинов, Ван Хуэйсинь**
 Редактирование – **С.Н. Авдеев**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **С.Н. Авдеев**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Viliya V. Gayniddinova, Sergey N. Avdeev**
 Study concept and design – **Viliya V. Gayniddinova, Tatiana Yu. Gneusheva**
 Text development – **Viliya V. Gayniddinova, Tatiana Yu. Gneusheva**
 Collection and processing of material – **Rifat M. Aynetdinov, Wang Huixin**
 Literature review – **Tatiana Yu. Gneusheva, Albina A. Khanova**
 Material analysis – **Viliya V. Gayniddinova, Tatiana Yu. Gneusheva**
 Statistical processing – **Rifat M. Aynetdinov, Wang Huixin**
 Editing – **Sergey N. Avdeev**
 Approval of the final version of the article – **Sergey N. Avdeev**

Информация об авторах:

Гайнитдинова Вилия Вильевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Гнеушева Татьяна Юрьевна, ассистент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-2665-6214>; dr_tatjana@list.ru

Айнетдинов Рифат Маратович, врач-методист отдела мониторинга организации медицинской помощи и анализа кадровой политики Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология», Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0001-4145-1292>; aynetdinov_r_m@staff.sechenov.ru

Ван Хуэйсинь, студентка Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; wang2982334674@gmail.com

Ханова Альбина Альбертовна, к.м.н., доцент кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф, термической травмы и трансфузиологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0006-1355-790X>; kafedrasmp@mail.ru

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения РФ, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Viliya V. Gayniddinova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pulmonology at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Tatiana Yu. Gneusheva, Assistant of the Department of Pulmonology of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2665-6214>; dr_tatjana@list.ru

Rifat M. Aynetdinov, Methodologist of the Department of Monitoring the Organization of Medical Care and Personnel Policy Analysis at the National Medical Research Center in the field of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-4145-1292>; aynetdinov_r_m@staff.sechenov.ru

Wang Huixin, Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; wang2982334674@gmail.com

Albina A. Khanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Emergency Medical Care and Disaster Medicine, Thermal Trauma, and Transfusiology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-1355-790X>; kafedrasmp@mail.ru

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Pulmonology at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orehovoy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru