

Фенотипы хронической обструктивной болезни легких как фактор тяжелого течения новой коронавирусной инфекции

С.Э. Лихоносова, О.В. Лукина, Л.М. Калмансон

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease as a factor in the severe course of a new coronavirus infection

S. Likhonosova, O. Lukina, L. Kalmanson

Pavlov First St Petersburg State Medical University

© Коллектив авторов, 2023 г.

Резюме

По данным Всемирной организации здравоохранения, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — третья причина смерти по всем мире, в 2019 г. от нее умерло 3,23 млн человек. В 2020 г. ряд исследователей продемонстрировали, что в эпителиальных клетках бронхов экспрессия АПФ-2 была значительно повышена у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой. Текущее курение также было связано с более высокой экспрессией АПФ-2 по сравнению с бывшими курильщиками и никогда не курившими. В ряде исследований приведены данные об отрицательном влиянии ХОБЛ на течение новой коронавирусной инфекции. В ходе работы было обследовано 99 пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией на фоне ХОБЛ: 24 женщины и 75 мужчин со средним возрастом $69,1 \pm 10,8$ года. Целью работы являлось определение особенностей лучевых проявлений и течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с различными фенотипами ХОБЛ. При поступлении у 7,1% пациентов выявлена степень КТ-0, у 20,2% — КТ-1, у 41,4% — КТ-2, у 24,2% — КТ-3, у 7,1% — КТ-4. Максимальная степень поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре): у 3,0% пациентов КТ-0, у 18,2% — КТ-1, у 24,2% — КТ-2, у 38,4% — КТ-3, у 16,2% — КТ-4.

У 11,1% пациентов развилась тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), у 2,0% — тромбоз глубоких вен. У 28,3% пациентов отмечена вторичная инфекция, у 24,2% — сепсис, у 13,1% — ОРДС, у 16,2% — гидроторакс, у 3,0% — пневмоторакс. У 41,4% пациентов возникла потребность в ИВЛ, у 33,3% пациентов наступил летальный исход. При проведении статистического анализа показано, что новая коронавирусная инфекция у пациентов с бронхитическими фенотипами ХОБЛ протекала тяжелее, чем у пациентов с эмфизематозным и смешанным фенотипами. Также пациенты с бронхитическим фенотипом имели в среднем более высокий риск большей максимальной степени поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре) по сравнению с пациентами с эмфизематозным и смешанным фенотипами ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, фенотипы ХОБЛ, новая коронавирусная инфекция, «матовое стекло»

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the third cause of death in the world, from which 3.23 million people died in 2019 according to the World Health Organization. In 2020, J.M. Leung, C.X. Yang, A. Team et al.

demonstrated that the expression of ACE-2 in bronchial epithelial cells was significantly increased in patients with COPD compared to the control group. Current smoking was also associated with higher expression of ACE-2 compared to former smokers and never smokers. A number of studies cite data of negative impact of COPD on the course of a new coronavirus infection. In our work, 99 patients with COPD and a new coronavirus infection were examined: 24 women and 75 men (mean age of 69.1 ± 10.8 years). The aim of the work was to determine the features of radiological patterns and the course of a new coronavirus infection in patients with different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. At admission to hospital 7.1% of patients had CT-0, 20.2% — CT-1, 41.4% — CT-2, 24.2% — CT-3, and 7.1% — CT-4. The maximum degree of lung tissue damage (for the entire period of hospital stay): 3.0% of patients — CT-0, 18.2% — CT-1, 24.2% — CT-2, 38.4% —

CT-3, 16.2% — CT-4. 11.1% of patients developed pulmonary embolism, 2.0% — deep vein thrombosis. 28.3% of patients had secondary infection, 24.2% — sepsis, 13.1% — ARDS, 16.2% — hydrothorax, 3.0% — pneumothorax. 41.4% of patients needed a ventilator, 33.3% of patients had a fatal outcome. Statistical analysis showed that a new coronavirus infection in patients with bronchitis phenotype of COPD was more severe than in patients with emphysematous and mixed phenotypes. Also, patients with bronchitis phenotype had a higher risk of a greater maximum degree of lung tissue damage (for the entire period of hospital stay) compared with patients with emphysematous and mixed COPD phenotype.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes of COPD, new coronavirus infection, ground-glass opacity

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным предотвратимым поддающимся лечению заболеванием, характеризующимся стойкими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока из-за аномалий дыхательных путей и/или альвеол, обычно вызванных значительным воздействием вредных частиц или газов и зависящих от факторов организма, включая аномальное развитие легких [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ — третья причина смерти по всем мире, в 2019 г. от нее умерло 3,23 млн человек [2].

Воспаление в дыхательных путях и паренхиме легких при ХОБЛ — это усиленный воспалительный ответ на ирританты в мелких дыхательных путях. Именно с накопления воспалительного экссудата в мелких дыхательных путях начинается патологический процесс у пациентов с ХОБЛ. По мере прогрессирования воспалительного процесса утяжеляется и течение заболевания [3].

У больных ХОБЛ воспаление присутствует и в центральных отделах дыхательных путей, что впервые было продемонстрировано еще в 1968 г. [4]. Воспаление приводит к деструкции эластического каркаса легочной паренхимы. Это ведет к слиянию альвеол в один гомогенный мешок и динамическому коллапсу мелких дыхательных путей [5].

Фенотип ХОБЛ — это определенный признак или совокупность признаков, характеризующих клинические симптомы и значимые исходы заболевания (симптомы, обострения, ответ на терапию, скорость про-

грессирования заболевания или смерть). В последние годы пациентов с ХОБЛ подразделяют на группы в зависимости от фенотипа заболевания (эмфизематозный, бронхитический и смешанный).

Пандемия новой коронавирусной инфекции с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) подняла много вопросов о ведении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, а также о распознавании и дифференциальной диагностике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и ХОБЛ, учитывая сходство симптомов.

По состоянию на январь 2023 г. новой коронавирусной инфекцией с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) было инфицировано более 666 млн человек по всему миру из более 6,72 млн человек умерли [6]. Учитывая разрушительное воздействие, которое COVID-19 может оказать на легкие, естественно опасаться за пациентов с сопутствующей ХОБЛ.

Анализ сопутствующих заболеваний у 1590 пациентов с COVID-19 по всему Китаю показал, что ХОБЛ имела коэффициент шансов 2,681 (95% ДИ 1,424–5,048; $p=0,002$) для поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии, искусственной вентиляции легких или смерти даже после поправки на возраст и курение [7]. В другом исследовании 62,5% тяжелых случаев имели ХОБЛ в анамнезе (по сравнению только с 15,3% нетяжелых случаев) и 25% умерших были пациентами с ХОБЛ (по сравнению только с 2,8% среди тех, кто выжил). В многоцентровом китайском исследовании пациенты с ХОБЛ составляли 15,7% пациентов в критическом состоянии, и только 2,3% пациентов с умеренным заболеванием ($p<0,001$) [8].

Стоит задуматься, почему пациенты с ХОБЛ, вероятно, имеют более плохой исход при заражении новой коронавирусной инфекцией, даже если их риск заражения с самого начала был невысоким. Недавно появились данные, что у пациентов с ХОБЛ и курильщиков механизм, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетки, может запускаться по-разному. Подобно SARS-CoV (был ответственен за пандемию SARS в 2002–2003 гг.) [9], SARS-CoV-2 2019 содержит спайк-белок оболочки, который иницируется клеточной сериновой протеазой TMPRSS2 для облегчения слияния вируса с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ 2) клетки и последующего входа в клетку [10–13]. В 2020 г. J.M. Leung и соавт. продемонстрировали, что в эпителиальных клетках бронхов экспрессия АПФ-2 была значительно повышена у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой [14]. Текущее курение также было связано с более высокой экспрессией АПФ-2 по сравнению с бывшими курильщиками и никогда не курившими [15–17].

Это подтверждено и другими авторами, связывающими экспрессию АПФ-2 с воздействием никотина [18, 19].

В ряде исследований говорится о том, что ХОБЛ самостоятельно увеличивает риск тяжелого заболевания или смерти в некоторых случаях новой коронавирусной инфекции [20–23], однако есть и противоположные мнения [24–26].

Именно поэтому было предложено учитывать множество факторов повышенного риска тяжелых исходов новой коронавирусной инфекции, включая плохое соблюдение терапии ХОБЛ в прошлом, трудности с самоуправлением, ограниченный доступ к медицинской помощи во время пандемии и сокращение легочного резерва [27, 28].

Таким образом, по текущим данным, пациенты с ХОБЛ не подвергаются значительно повышенному риску заражения новой коронавирусной инфекцией, но это может отражать влияние защитных механизмов. Однако пациенты с ХОБЛ подвержены повышенному риску госпитализации из-за COVID-19 и могут иметь повышенный риск развития тяжелого течения и смерти.

В 2019 г. были рассмотрены первоначальные лучевые проявления COVID-19 и их прогрессирование с течением времени [29]. Пациенты с ХОБЛ и COVID-19 имеют большую распространенность участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», локальных участков консолидации по типу организуемой пневмонии и ретикулярных изменений на КТ, чем пациенты без ХОБЛ [30]. У небольшой группы пациентов с эмфиземой и COVID-19 были выявлены двусторонние участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с зонами консолидации, одна-

ко рентгенологическая картина была изменчивой, и у пациентов преобладали патологические изменения в базальных отделах легких [31]. По данным D.A. Berlin и соавт., пациенты с ХОБЛ подвергаются более высокому риску развития тяжелого COVID-19 [32, 33], а выжившие пациенты часто требовали длительного пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии [34]. Пока в мире не будет доказательств из перспективных исследований, выжившие от тяжелого COVID-19 с ХОБЛ должны рассматриваться как подвергающиеся высокому риску развития «критического заболевания» [35] или «хронического критического заболевания» [36] — тяжелых состояний, связанных не только с острым инфекционным заболеванием, но и с сопутствующими заболеваниями до инфицирования [37].

Цель

Целью работы было определение особенностей лучевых проявлений и течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с различными фенотипами ХОБЛ.

Материалы и методы

В ходе работы было обследовано 99 пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией (НКИ) на фоне хронической обструктивной болезни легких: 24 (24,2%) женщины и 75 (75,8%) мужчин, средний возраст которых составил $69,1 \pm 0,8$ лет, медианный возраст 70 (59,5–78) лет.

Лучевые исследования были проведены на компьютерном томографе OPTIMA 660, GE. После выполнения нативного сканирования легких в первый день поступления в стационар у всех пациентов оценивались изменения в легочной ткани (наличие и распространенность эмфизематозной перестройки) и бронхах. Обследованные больные были разделены на три группы по фенотипу хронической обструктивной болезни легких (эмфизематозный, бронхитический и смешанный). Также у всех пациентов оценивались лучевые проявления новой коронавирусной инфекции и определялась степень поражения легочной ткани. Всем пациентам было выполнено исследование на определение уровня провоспалительных цитокинов: С-реактивного белка, ферритина, фибриногена, прокальцитонина.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа случаев (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандарт-

ное отклонение) и медианы (1-й и 3-й квартили) — для количественных.

Для сравнения групп в отношении категориальных переменных использовался точный тест Фишера, в отношении порядковых переменных — однофакторные модели пропорциональных шансов, в отношении количественных переменных — тест Краскела–Уоллиса (в качестве *post-hoc* метода применяли тест Данна), для корректировки *p*-значений при множественных *post-hoc* сравнениях использовался метод Холма. Для анализа ассоциации изучаемых исходов с возможными предикторами использовались обобщенные линейные регрессионные модели: для бинарных исходов — бинарная логистическая регрессия [в качестве оценки размера эффекта выступало отношение шансов (ОШ) с соответствующим 95% ДИ], для порядковых исходов — модель пропорциональных шансов (в качестве оценки размера эффекта выступало отношение пропорциональных шансов с соответствующими 95% ДИ). Ассоциацию считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При поступлении у 7 (7,1%) пациентов выявлена степень КТ-0, у 20 (20,2%) — КТ-1, у 41 (41,4%) — КТ-2, у 24 (24,2%) — КТ-3, у 7 (7,1%) — КТ-4. Максимальная степень поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре): у 3 (3,0%) пациентов КТ-0, у 18 (18,2%) — КТ-1, у 24 (24,2%) — КТ-2, у 38 (38,4%) — КТ-3, у 16 (16,2%) — КТ-4.

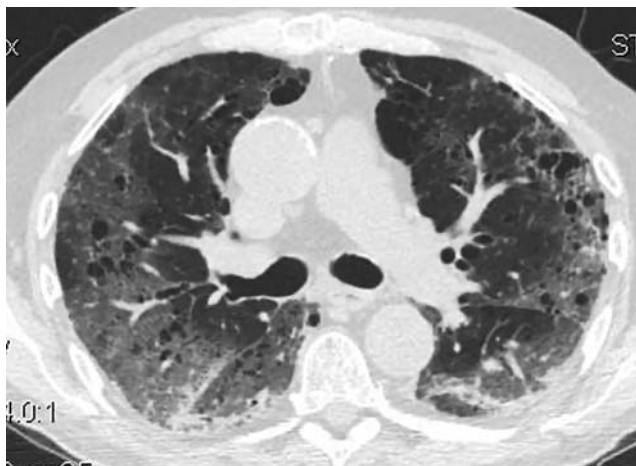
41 (41,4%) пациент был госпитализирован в отделение реанимации. У 11 (11,1%) пациентов развилась ТЭЛА, у 2 (2,0%) — тромбоз глубоких вен. У 28 (28,3%) пациентов отмечена вторичная инфек-

ция, у 24 (24,2%) — сепсис, у 13 (13,1%) — ОРДС, у 16 (16,2%) — гидроторакс, у 3 (3,0%) — пневмоторакс, у 41 (41,4%) пациентов возникла потребность в ИВЛ, у 33 (33,3%) пациентов наступил летальный исход. 15 (15,2%) пациентов получали трансфузии плазмы, 33 (33,3%) принимали противовирусные препараты, 19 (19,2%) пациентам был назначен тоцилизумаб.

Медианная концентрация С-реактивного белка (СРБ) составила 102,6 (41,45–160,2) мг/л, ферритина — 592 (196,95–1370,5) мкг/л, прокальцитонина — 0,2 (0,1–2,1) мкг/л, фибриногена — 5,3 (4,4–7) г/л.

Проведение первого КТ-исследования (при поступлении в стационар) осуществлялось в среднем на $6,2 \pm 3,3$ -й день заболевания [медианное время — 6 (4–7) дней]. КТ-исследование, при котором у пациентов определялась максимальная степень поражения легочной ткани за весь период пребывания в стационаре, проводилось в среднем на $7,9 \pm 4,4$ -й день заболеваний [медианное время — 7 (5–11-й) дней] и на $2,8 \pm 3,2$ -й день госпитализации [медианное время 1 (1–4) день].

При сравнительном анализе нами была выявлена статистически значимая ассоциация фенотипа ХОБЛ и степени поражения легочной ткани при поступлении (табл. 1, рис. 2), пациенты с бронхитическим фенотипом имели более тяжелое течение по сравнению с пациентами с эмфизематозным (ОШ 4,51 [95% ДИ 1,77; 11,48]; $p = 0,0016$) и смешанным фенотипами (ОШ 4,52 [95% ДИ 1,60; 12,80]; $p = 0,0045$). Также пациенты с бронхитическим фенотипом имели в среднем более высокий риск большей максимальной степени поражения легочной ткани по сравнению с пациентами с эмфизематозным (ОШ 4,31 [95% ДИ 1,66; 11,16]; $p = 0,0026$) и смешанным (ОШ 6,49 [95% ДИ 2,23; 18,89]; $p = 0,0006$) фенотипами (рис. 3).



а



б

Рис. 1. МСКТ пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией на фоне эмфизематозного (а) и бронхитического (б) фенотипов ХОБЛ. Одинаковая сатурация не коррелирует с протяженностью (степенью) поражения легочной ткани (у обоих пациентов уровень SpO_2 составлял 75%)

Степень поражения легочной ткани в зависимости от фенотипа ХОБЛ

Степень поражения легочной ткани	Эмфизематозный фенотип (n=44)	Бронхитический фенотип (n=26)	Смешанный фенотип (n=29)	p
При поступлении	–	–	–	0,0027
КТ-0	2 (4,5%)	2 (7,7%)	3 (10,3%)	
КТ-1	12 (27,3%)	0 (0%)	8 (27,6%)	
КТ-2	21 (47,7%)	10 (38,5%)	10 (34,5%)	
КТ-3	9 (20,5%)	9 (34,6%)	6 (20,7%)	
КТ-4	0 (0%)	5 (19,2%)	2 (6,9%)	
Максимальная	–	–	–	0,001
КТ-0	1 (2,3%)	1 (3,8%)	1 (3,4%)	
КТ-1	8 (18,2%)	1 (3,8%)	9 (31,0%)	
КТ-2	12 (27,3%)	4 (15,4%)	8 (27,6%)	
КТ-3	21 (47,7%)	10 (38,5%)	7 (24,1%)	
КТ-4	2 (4,5%)	10 (38,5%)	4 (13,8%)	

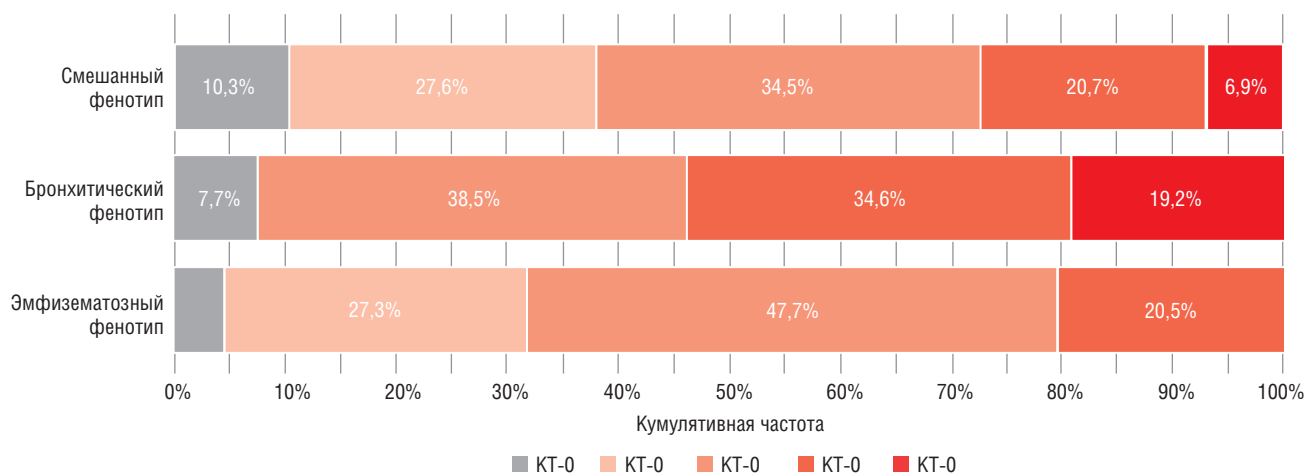


Рис. 2. Степень поражения легочной ткани при поступлении в зависимости от фенотипа ХОБЛ

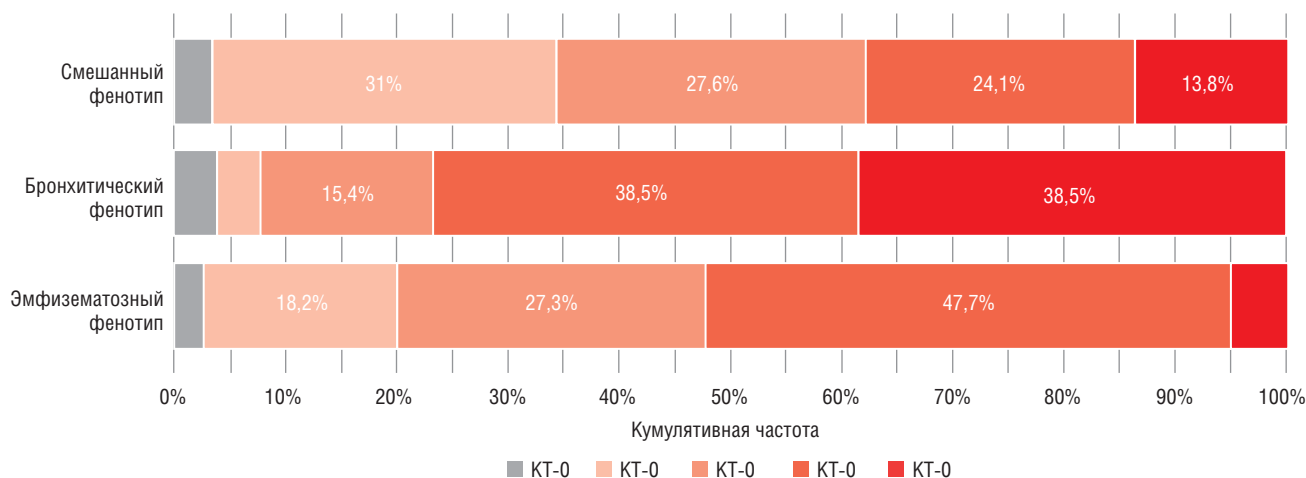


Рис. 3. Максимальная степень поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре) в зависимости от фенотипа ХОБЛ

Таблица 2

Концентрация маркеров воспаления в зависимости от фенотипа ХОБЛ

Маркер	Эмфизематозный фенотип (n=44)	Бронхитический фенотип (n=26)	Смешанный фенотип (n=29)	p
C-реактивный белок, мг/л	66,1 (20,1–117,1)	132,5 (81–247,5)	135 (50,5–180,8)	0,0013
Ферритин, мкг/л	732,5 (201,5–1446,8)	514,5 (185,2–954,5)	571 (283–1343)	0,7852
Прокальцитонин, мкг/л	0,17 (0,1–0,4)	1,45 (0,2–3,53)	0,2 (0,1–0,9)	0,0383
Фибриноген, г/л	5,3 (4,4–6,8)	5,6 (5–7,6)	5 (3,2–6,7)	0,1578

Таблица 3

Результаты анализа ассоциации концентрации маркеров (удвоение концентрации) воспаления со степенью поражения легочной ткани при поступлении в зависимости от фенотипа ХОБЛ

Маркер воспаления	Эмфизематозный фенотип		Смешанный фенотип		Бронхитический фенотип	
	ОШ [95%ДИ]	p	ОШ [95%ДИ]	p	ОШ [95%ДИ]	p
C-реактивный белок	1,22 [0,88; 1,72]	0,2325	2,26 [1,41; 3,92]	0,0015	2,23 [1,32; 4,17]	0,0051
Ферритин	0,83 [0,62; 1,10]	0,2048	1,18 [0,86; 1,64]	0,3151	0,77 [0,52; 1,12]	0,1745
Прокальцитонин	0,97 [0,85; 1,11]	0,6958	1,13 [0,98; 1,31]	0,1033	1,42 [1,12; 1,85]	0,0052
Фибриноген	1,23 [0,40; 3,91]	0,7161	1,36 [0,50; 3,85]	0,5488	2,66 [0,55; 14,11]	0,2324

При сравнительном анализе (табл. 2) было установлено, что пациенты с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ имели статистически значимо более низкую концентрацию СРБ по сравнению с пациентами с бронхитическим и смешанным фенотипами ($p=0,002$ и $0,026$ соответственно) (рис. 3), а также статистически значимо меньшую концентрацию прокальцитонина по сравнению с пациентами с бронхитическим фенотипом $p=0,0343$ — рис. 4.

Статистически значимой ассоциации концентрации маркеров воспаления с характером эмфиземы у пациентов с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ выявлено не было.

В табл. 3 представлены результаты анализа ассоциации концентрации маркеров воспаления со степенью поражения легочной ткани при поступлении в зависимости от фенотипа ХОБЛ. Удвоение концентрации СРБ было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов более тяжелого поражения легочной ткани при поступлении в среднем в 2,26 раза (95% ДИ 1,41; 3,92; $p=0,0015$) у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ и в 2,23 раза (95% ДИ 1,32; 4,17; $p=0,0051$) у пациентов с бронхитическим фенотипом, при этом в группе пациентов с эмфизематозным фенотипом статистически значимой ассоциации выявлено не было, различия в силе ассоциации были статистически значимыми ($p=0,0187$). Увеличение концентрации прокальцитонина было статистически значимо ассо-

цировано с увеличением шансов более тяжелого поражения легочной ткани при поступлении в среднем в 1,42 раза (95% ДИ 1,12; 1,85; $p=0,0052$) у пациентов с бронхитическим фенотипом ХОБЛ, различия между группами в силе ассоциации были статистически значимыми ($p=0,0114$).

Увеличение концентрации СРБ в 2 раза было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов более тяжелого поражения легочной ткани в среднем в 1,95 раза (95% ДИ 1,22; 3,41; $p=0,0102$) у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ и в 1,66 раза (95%ДИ: 1; 2,81; $p=0,0487$) у пациентов с бронхитическим фенотипом, при этом в группе пациентов с эмфизематозным фенотипом статистически значимой ассоциации выявлено не было, различия в силе ассоциации были статистически значимыми ($p=0,0226$). Также была выявлена тенденция к наличию связи удвоения концентрации прокальцитонина с увеличением шансов более тяжелого поражения легочной ткани у пациентов со смешанным и бронхитическим фенотипами ХОБЛ (табл. 4), при этом различия между группами в силе ассоциации не были статистически значимыми ($p=0,3308$).

В табл. 5 представлен сравнительный анализ КТ-признаков в зависимости от фенотипа ХОБЛ. У пациентов с эмфизематозным и бронхитическим фенотипами ХОБЛ при проведении КТ-исследования, при котором определялась максимальная степень

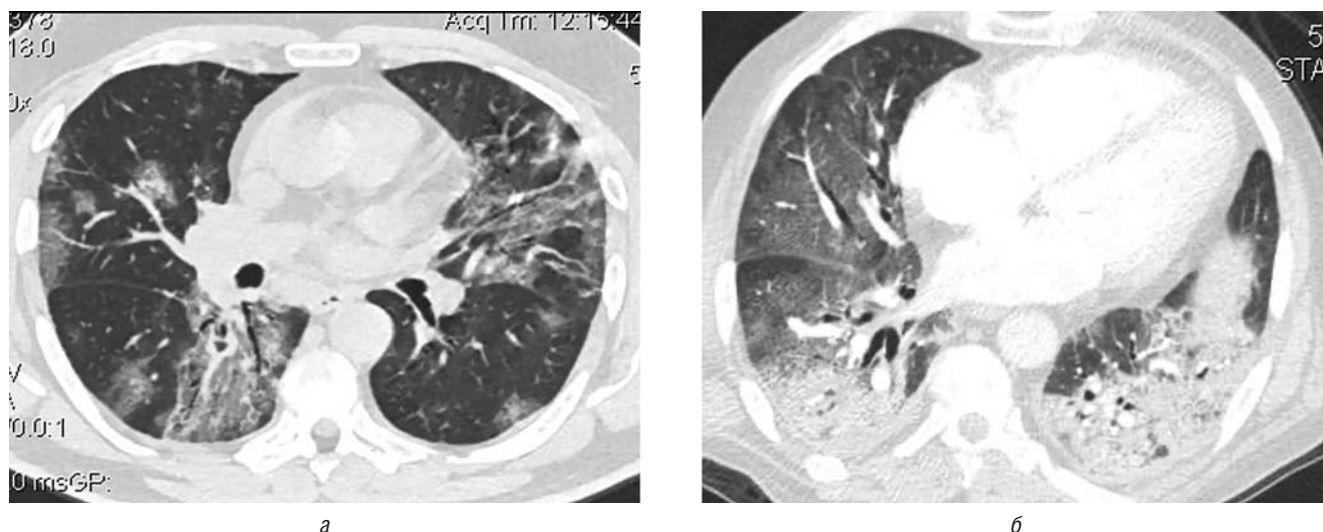


Рис. 4. МСКТ пациентов с эмфизематозным (а) и бронхитическим (б) фенотипами хронической обструктивной болезни легких

Таблица 4

Результаты анализа ассоциации концентрации маркеров (удвоение концентрации) воспаления максимальной степени поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре) в зависимости от фенотипа ХОБЛ

Маркер воспаления	Эмфизематозный фенотип		Смешанный фенотип		Бронхитический фенотип	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
С-реактивный белок	1,02 [0,74;1,39]	0,9137	1,95 [1,22;3,41]	0,0102	1,66 [1,00;2,81]	0,0487
Ферритин	1,09 [0,83;1,43]	0,5286	1,30 [0,95;1,84]	0,1207	1,09 [0,75;1,59]	0,662
Прокальцитонин	1,06 [0,93;1,23]	0,3816	1,14 [0,98;1,34]	0,0872	1,24 [1,00;1,57]	0,0609
Фибриноген	1,80 [0,57;5,95]	0,3186	2,13 [0,76;6,54]	0,1616	1,23 [0,26;6,14]	0,7965

Таблица 5

Рентгенологические признаки новой коронавирусной инфекции в зависимости от фенотипа хронической обструктивной болезни легких

Признак	Все пациенты (n=99)	Эмфизематозный фенотип (n=44)	Бронхитический фенотип (n=26)	Смешанный фенотип (n=29)	p
Первое КТ-исследование при поступлении в стационар					
«Матовое стекло»	90 (90,9%)	42 (95,5%)	24 (92,3%)	24 (82,8%)	0,2051
«Матовое стекло» + ретикулярные изменения	65 (65,7%)	27 (61,4%)	21 (80,8%)	17 (58,6%)	0,1679
Пневмония	32 (32,3%)	17 (38,6%)	10 (38,5%)	5 (17,2%)	0,1186
КТ-исследование с максимальной степенью поражения легочной ткани					
«Матовое стекло»	96 (97,0%)	43 (97,7%)	25 (96,2%)	28 (96,6%)	>0,9999
«Матовое стекло» + ретикулярные изменения	74 (74,7%)	34 (77,3%)	22 (84,6%)	18 (62,1%)	0,1554
Пневмония	41 (41,4%)	22 (50%)	12 (46,2%)	7 (24,1%)	0,0751

поражения легочной ткани, с одинаковой частотой выявлялись участки консолидации по типу организуемой пневмонии.

Выводы

При сравнительном анализе нами была выявлена статистически значимая ассоциация фенотипа ХОБЛ и распространенности поражения легочной ткани при поступлении: пациенты с бронхитическим фенотипом имели более тяжелое течение по сравнению с пациентами с эмфизематозным и смешанным фенотипами, пациенты с бронхитическим фенотипом имели в среднем более высокий риск большей максимальной степени поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре) по сравнению с пациентами с эмфизематозным и смешанным фенотипами.

Удвоение концентрации СРБ в среднем в 2,23 раза и увеличение концентрации прокальцитонина в среднем в 1,42 раза было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов более тяжелого поражения легочной ткани при поступлении у пациентов с бронхитическим фенотипом ХОБЛ. Увеличение концентрации СРБ и прокальцитонина в 2 раза было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов более тяжелого поражения легочной ткани в среднем в 1,95 раза у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ и в 1,66 раза у пациентов с бронхитическим фенотипом. Установлена тенденция к большей частоте выявления участков консолидации по типу организуемой пневмонии у пациентов с эмфизематозным и бронхитическим фенотипом ХОБЛ на КТ-исследовании, при котором определялась максимальная степень поражения легочной ткани.

Список литературы

- Global initiative for chronic obstructive lung disease — global initiative for chronic obstructive lung disease. GOLD. <https://goldcopd.org/>. Published December 5, 2022. Accessed February 6, 2023.
- Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). World Health Organization. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)). Accessed February 6, 2023.
- Barnes P.J. Small Airways in COPD. *New England Journal of Medicine* 2004; 350 (26): 2635–2637. doi: 10.1056/nejmp048102.
- Hogg J.C., Macklem P.T., Thurlbeck W.M. Site and Nature of Airway Obstruction in Chronic Obstructive Lung Disease. *New England Journal of Medicine*. 1968; 278 (25): 1355–1360. doi: 10.1056/nejm196806202782501.
- Mitzner W. Emphysema — A Disease of Small Airways or Lung Parenchyma? *New England Journal of Medicine*. 2011; 365(17): 1637–1639. doi: 10.1056/nejme1110635.
- <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>.
- Guan W-jie, Liang W-hua, Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A nationwide analysis. *European Respiratory Journal*. 2020; 55(5): 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
- Feng Y., Ling Y., Bai T. et al. COVID-19 with different severities: A multicenter study of clinical features. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020; 201(11): 1380–1388. doi: 10.1164/rccm.202002-0445oc.
- Li W., Moore M.J., Vasilieva N. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003; 426(6965): 450–454. doi: 10.1038/nature02145.
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-COV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181 (2). doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- Letko M., Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-COV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature Microbiology*. 2020; 5(4): 562–569. doi: 10.1038/s41564-020-0688-y.
- Walls A.C., Park Y.-J., Tortorici M.A. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-COV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020; 181 (2). doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
- Zhou P., Yang X.-L., Wang X.-G. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579(7798): 270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- Leung J.M., Yang C.X., Tam A. et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: Implications for COVID-19. *European Respiratory Journal* 2020; 55 (5): 2000688. doi: 10.1183/13993003.00688-2020.
- Cai G., Bossé Y., Xiao F. et al. Tobacco smoking increases the lung gene expression of ACE2, the receptor of SARS-COV-2. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020; 201 (12): 1557–1559. doi: 10.1164/rccm.202003-0693le.
- Li G., He X., Zhang L. et al. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. *Journal of Autoimmunity*. 2020; 112: 102463. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102463.
- Zhang H., Rostami M.R., Leopold P.L. et al. Expression of the SARS-COV-2 ace2 receptor in the human airway epithelium. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020; 202 (2): 219–229. doi: 10.1164/rccm.202003-0541oc.
- Leung J.M., Yang C.X., Sin D.D. COVID-19 and nicotine as a mediator of ace-2. *European Respiratory Journal*. 2020; 55 (6): 2001261. doi: 10.1183/13993003.01261-2020.
- Russo P., Bonassi S., Giacconi R. et al. COVID-19 and smoking: Is nicotine the hidden link? *European Respiratory Journal*. 2020; 55 (6): 2001116. doi: 10.1183/13993003.01116-2020.
- Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A. et al. Features of 20133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC who clinical characterisation protocol: Prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020; m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.
- Lippi G., Henry B.M. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respiratory Medicine*. 2020; 167: 105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941.
- Grasselli G., Greco M., Zanella A. et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 2020; 180 (10): 1345–1355. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539.

23. Singh A.K., Gillies C.L., Singh R. et al. Prevalence of CO-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2020; 22 (10): 1915–1924. doi: 10.1111/dom.14124.
24. Hippisley-Cox J., Tan P.S., Coupland C. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: Cohort study including 8.3 million people. *Heart*. 2020; 107 (2). doi: 10.1136/heartjnl-2020-318312.
25. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J. et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *BMJ*. 2020; 1966. doi: 10.1136/bmj.m1966.
26. Gupta S., Hayek S.S., Wang W. et al. STOP-COVID Investigators. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Internal Medicine*. 2020; 180 (11): 1436. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3596.
27. Elbeddini A., Tayefehchamani Y. Amid COVID-19 pandemic: Challenges with access to care for COPD patients. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2021; 17 (1): 1934–1937. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.06.002.
28. Press V.G., Gershon A.S., Sciurba F.C., Blagev D.P. Concerns about coronavirus disease-related collateral damage for patients with COPD. *Chest*. 2020; 158 (3): 866–868. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.549.
29. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *American Journal of Roentgenology*. 2020; 215 (1): 87–93. doi: 10.2214/ajr.20.23034.
30. Wu F., Zhou Y., Wang Z. et al. Clinical characteristics of COVID-19 infection in chronic obstructive pulmonary disease: A Multi-center, retrospective, Observational Study. *Journal of Thoracic Disease*. 2020; 12 (5): 1811–1823. doi: 10.21037/jtd-20-1914.
31. Tittaferante S., Gupta R., Kim V. Thoracic computed tomography features of coronavirus disease 2019 patients with emphysema. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*. 2020; 7 (3): 290–296. doi: 10.15326/jcopdf.7.3.2020.0166.
32. Berlin D.A., Gulick R.M., Martinez F.J. Severe COVID-19. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(25): 2451–2460. doi: 10.1056/nejmcp2009575.
33. Alqahtani J.S., Oyelade T., Aldhahir A.M. 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). doi: 10.1371/journal.pone.0233147.
34. Berlin D.A., Gulick R.M., Martinez F.J. Severe COVID-19. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383(25): 2451–2460. doi: 10.1056/nejmcp2009575.
35. Hosey M.M., Needham D.M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nature Reviews Disease Primers* 2020; 6 (1). doi: 10.1038/s41572-020-0201-1.
36. Lamas D. Chronic critical illness. *New England Journal of Medicine* 2014; 370 (2): 175–177. doi: 10.1056/nejmms1310675.
37. Herridge M.S., Chu L.M., Matte A. et al. The recover program: Disability Risk Groups and 1-year outcome after 7 or more days of mechanical ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2016; 194 (7): 831–844. doi: 10.1164/rccm.201512-2343oc.

Поступила в редакцию: 20.02.2023 г.

Сведения об авторах:

Лихоносова Софья Эдуардовна — аспирант кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: likhonosova.s@mail.ru; ORCID 0000-0002-8351-065X;

Лукина Ольга Васильевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, руководитель научно-клинического центра лучевой диагностики Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: griluk@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0882-2936;

Калмансон Лев Михайлович — ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 5 научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Центра по лечению коронавирусной инфекции Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: lev.kalmanson@gmail.com; ORCID 0000-0001-5991-0015.