

Влияние коморбидности на исход лечения больных тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией

Н.А. Чулакова^{1,2}✉, А.Ф. Потапов¹, К.В. Чулаков², А.А. Иванова¹

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи

¹ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»

677000, Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. Белинского, д. 58

² ГБУ РС (Якутия) «Якутская республиканская клиническая больница»

677005, Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. Стадухина, д. 81

✉ Контактная информация: Чулакова Надежда Александровна, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ. Email: chulakovan@list.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Значительную роль в течении и исходе COVID-19, наряду с другими клиничко-лабораторными факторами, играет сопутствующая патология.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния коморбидности на течение и исход тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутская республиканская клиническая больница» и включало анализ результатов лечения 450 больных с тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией, госпитализированных в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Проведено наблюдательное исследование «случай-контроль», и в соответствии с целью работы детально анализированы сопутствующие заболевания в двух группах больных: выжившие – 144 (32,0%) и умершие – 306 больных (68,0%). Конечной точкой исследования явился смертельный исход. Для оценки коморбидного статуса пациента использовали модифицированный индекс коморбидности Чарлсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование выявило наличие у 446 пациентов (99,1%) сопутствующей патологии. У 57 больных (12,7%) имели место два сопутствующих заболевания, у 369 (82%) – три и более патологии. Выявлено статистически значимое влияние на риск смертельного исхода следующих сочетаний сопутствующих заболеваний: хронические заболевания центральной нервной системы с хронической болезнью почек (ХБП) ($p=0,011$); артериальной гипертензии с ХБП ($p=0,015$); ишемической болезнью сердца (ИБС) с ХБП ($p<0,001$); ожирения 3-й степени с ИБС и ХБП ($p=0,002$); ожирение 3-й степени с ИБС и сахарным диабетом 2-го типа ($p=0,013$). Летальность больных линейно нарастает с ростом индекса коморбидности Чарлсона ($p<0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о значительном увеличении риска смертельного исхода у пациентов с тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией при наличии сопутствующих заболеваний. Поэтому при прогнозировании исхода и для улучшения результатов лечения этой категории больных следует обязательно учитывать коморбидный статус пациента.

Ключевые слова:

новая коронавирусная инфекция COVID-19, коморбидность, тяжёлая COVID-19-ассоциированная пневмония, летальность, вероятность смертельного исхода

Ссылка для цитирования

Чулакова Н.А., Потапов А.Ф., Чулаков К.В., Иванова А.А. Влияние коморбидности на исход лечения больных тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2025;14(1):81–88. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-1-81-88>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки и выполнено в рамках диссертационной научно-исследовательской работы ассистента кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ Чулаковой Н.А. (научный руководитель: профессор кафедры, д.м.н. Потапов А.Ф.)

АГ — артериальная гипертензия
ДИ — доверительный интервал
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИБС — ишемическая болезнь сердца
КТ — компьютерная томография
НКВИ — новая коронавирусная инфекция

ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
ОЗ — онкологические заболевания
ОКС — острый коронарный синдром
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ОШ — отношение шансов
 СД — сахарный диабет
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 ХБП — хроническая болезнь почек
 ХЗЛ — хронические заболевания легких
 ХЗП — хронические заболевания печени

ХЗЦНС — хронические заболевания центральной нервной системы
 ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких
 ЦНС — центральная нервная система
 IQR — межквартильный интервал
 Me — медиана

ВВЕДЕНИЕ

Частота тяжёлых осложнений, быстрое их прогрессирование и высокая летальность при новой коронавирусной инфекции (НКВИ) COVID-19 объясняют важность выявления ранних факторов риска смертельного исхода. Несомненно, к факторам, существенно влияющим на течение и исход любой болезни, относится наличие фоновой и сопутствующих заболеваний и их сочетание, то есть коморбидный статус пациента. Под термином «коморбидность», впервые использованным А. Feinstein в 1970 году, подразумевается сочетание у одного пациента двух и более заболеваний, патологических синдромов и расстройств с единым патогенетическим механизмом развития или наблюдающихся одновременно [1].

Наиболее тяжёлую категорию представляют пациенты с НКВИ COVID-19, течение болезни которых осложнено развитием пневмонии. Диффузный характер повреждения лёгочной ткани при COVID-19-ассоциированной пневмонии аналогичен картине острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сопровождается выраженной дыхательной недостаточностью и требует проведения инвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). Частота смертельных исходов в этой категории больных варьирует от 35 до 86,6% [2, 3].

Исследования, посвящённые изучению факторов риска тяжёлого течения и неблагоприятного исхода COVID-19, свидетельствуют, что наряду с возрастом и применением инвазивной ИВЛ значительную роль играет сопутствующая патология. Наличие у пациентов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД), хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), патологии печени и воспалительных заболеваний кишечника может служить фактором тяжёлого течения болезни и более высокой летальности [4].

Анализируя опубликованные результаты исследований, можно заметить, что в большинстве из них изучаются влияние на течение и исход болезни отдельных сопутствующих патологий, тогда как в практике часто наблюдается сочетание двух и более болезней, особенно у пациентов старшей возрастной группы. При этом представленные данные в основном имеют наблюдательный и констатирующий характер. Кроме того, во многих научных исследованиях тяжёлая сопутствующая патология часто является критерием исключения из исследования, что сказывается на полученных результатах и не соответствует реальной клинической практике.

Вышеизложенное объясняет актуальность темы исследования и необходимость изучения коморбидности у больных тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией и её влияния на течение и исход болезни.

Цель: изучение влияния коморбидности на течение и исход тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе ГБУ Республики Саха (Якутия) «Якутская республиканская клиническая больница» и включало анализ результатов лечения 450 больных тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией, госпитализированных в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ).

Проведено обсервационное исследование «случай-контроль» и, в соответствии с целью работы, детально анализированы сопутствующие заболевания в двух группах больных: выжившие — 144 (32,0%) и умершие — 306 больных (68,0%). Конечной точкой исследования явился смертельный исход.

Лица женского пола составили 235 больных (52,2%), мужского пола — 215 больных (47,8%), медиана возраста — 67 (IQR 60–74) лет. В группах исследования пациенты были сопоставимы по основным параметрам: возрастно-половым признакам, клинико-лабораторным показателям и методам интенсивной терапии.

Общая длительность лечения больных в стационаре составила 11 (IQR 6–17) койко-дней. Медиана длительности лечения в ОАРИТ в группе умерших пациентов составила 8 (IQR 4–12), в группе выживших — 4 (IQR 2–7) койко-дня.

Диагностика и лечение сопутствующих заболеваний проводились согласно актуальным клиническим рекомендациям, размещенным на официальном сайте Минздрава Российской Федерации [5]. Все пациенты с сопутствующими заболеваниями были проконсультированы врачами-специалистами по профилю патологии.

Для оценки коморбидного статуса пациента использовали расчёт модифицированного индекса коморбидности Чарлсона [6].

Критериями включения пациентов в исследование явились: возраст старше 18 лет; госпитализация в ОАРИТ с диагнозами U07.1 «COVID-19, вирус идентифицирован» и U07.2 «предполагается COVID-19, вирус не идентифицирован»; течение болезни осложнено тяжёлой пневмонией с поражением более 50% лёгких (КТ-3 и КТ-4 по результатам рентгеновской компьютерной томографии); лечение в соответствии с актуальными на момент нахождения в стационаре Временными методическими рекомендациями Минздрава РФ; согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: пациенты, умершие в течение 12 часов после госпитализации в ОАРИТ; отсутствие подтверждения НКВИ COVID-19 (лабораторное, клиническое и эпидемиологическое); пациенты, лечение которых по разным причинам не соответствовало Временным рекомендациям по лечению пациентов с НКВИ COVID-19; пациенты, переведенные в другие больницы в связи с развитием острой хирургической патологии, острого нарушения мозгового кровообращения, острого коронарного синдрома; беременные и женщины в раннем послеродовом периоде (менее

2 месяцев после родов); пациенты без тяжёлой пневмонии (по PKT поражение менее 50% лёгких); сопутствующая онкологическая патология 4-й стадии и (или) недавнее (менее 3 месяцев) лечение онкологического заболевания – операция, химиотерапия, лучевая терапия; пациенты, получившие вакцинопрофилактику от COVID-19; отказ от участия в исследовании.

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 и одобренными локальным комитетом по биомедицинской этике медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова (№ 25 от 07.10.2020, решение № 4). При включении в исследование пациентам была объяснена суть исследования и оформлено информированное добровольное согласие.

Для статистической обработки результатов исследования создана база данных в программе *IBM SPSS Statistics*, версия 26.0.0.0. Проверка показателей на нормальность распределения была проведена с помощью метода проверки эксцесса и асимметрии (с учётом объёма выборки, $|Z| < 2,58$). В результате проверки установлено распределение, отличное от нормального, всех количественных переменных. Соответственно их описательная статистика проведена с помощью *Me* (медиана) и *IQR* (межквартильный интервал – Q_1 ; Q_3). Сравнительный непараметрический анализ количественных данных проведен с помощью *U*-критерия Манна–Уитни для бинарных совокупностей. Анализ номинальных бинарных данных проведен с помощью построения четырёхпольной таблицы с расчётом точного критерия Фишера или критерия χ^2 Пирсона в зависимости от предполагаемого минимального числа, с расчётом отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом – ДИ и оценкой силы связи между признаками с помощью значения *V* Крамера. Анализ номинальных данных с тремя критериями проведён с помощью построения многопольной таблицы и *post-hoc* анализа. Оценка влияния факторов на риск наступления смертельного исхода выполнена с помощью кривых выживаемости методом Каплана–Мейера с оценкой статистической значимости различий в *Log Rank (Mantel–Cox)* тесте.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение сопутствующей патологии у больных тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией показало, что 94,2% пациентов имели хронические ССЗ, среди которых преобладали артериальная гипертензия (АГ) – 91,8% больных и ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 75,1% больных. Следующими часто встречающимися патологиями явились: хроническая болезнь почек (ХБП) – у 48,9% больных, ХОБЛ – у 44,9% больных, в том числе бронхиальная астма – у 6,2% больных, СД 2-го типа – у 38,2% и хронические заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (постинсультные нарушения, деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, посттравматическая энцефалопатия, эпилепсия) – у 32,3% больных. Другая сопутствующая патология представлена хроническими заболеваниями печени (8,4%), онкологичес-

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у пациентов с тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией

Table 1

Comorbidities in patients with severe COVID-19-associated pneumonia

Заболевания	Количество больных, абс. число (%)
Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе:	424 (94,2)
артериальная гипертензия	413 (91,8)
ишемическая болезнь сердца	338 (75,1)
Хроническая болезнь почек	220 (48,9)
Хронические заболевания лёгких,	202 (44,9)
в том числе бронхиальная астма	28 (6,2)
Сахарный диабет 2-го типа	172 (38,2)
Хронические заболевания центральной нервной системы	145 (32,3)
Хронические заболевания печени	38 (8,4)
Онкологические заболевания	35 (7,8)
Ожирение 3-й степени	30 (6,7)
Ревматологические заболевания	10 (2,2)

кими заболеваниями (7,8%), ожирением 3-й степени (6,7%) и ревматологическими заболеваниями (2,2%) (табл. 1).

Представленные в таблице данные свидетельствуют о безусловном лидировании среди сопутствующей патологии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Следующие три ранговых места по частоте занимали ХБП, болезни дыхательной системы и сахарный диабет 2-го типа.

При анализе сопутствующих заболеваний было замечено, что количество и тяжесть сопутствующей патологии нарастали с возрастом, что побудило нас провести их сравнительный анализ в различных возрастных категориях (рис. 1). Как видно на рисунке, с повышением возраста отмечается тенденция к росту удельного веса ССЗ, ХОБЛ, хронических заболеваний ЦНС, ХБП и онкологических заболеваний. Например, АГ имели 91,3% пациентов возрастной группы 40–49 лет, ИБС – 78% пациентов старше 60 лет, а в возрасте старше 70 лет АГ и ИБС имели место почти у всех пациентов. Отмечено также, что удельный вес больных с ожирением 3-й степени преобладал в возрастной группе 30–39 лет.

Возраст больных ожидаемо, был выше в группе умерших и составил 69 (62;77) лет, против 62 (55;69) лет у выживших пациентов ($p < 0,001$). Отметим, что состояние всех больных тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией при поступлении в ОАРИТ расценивалось как тяжёлое, нашло отражение в значениях интегральных шкал и также достоверно отличалось у выживших и умерших. Так, тяжесть состояния выживших по шкале *APACHE II* составила 15 (12;18) баллов, по шкале *SOFA* – 6 (4;7) баллов, у умерших соответственно 18 (15;19) и 6 (5;9) баллов ($p < 0,001$).

Исследование выявило наличие у 446 пациентов (99,1%) сопутствующей патологии. При этом 57 больных (12,7%) имели два сопутствующих заболевания, 369 (82%) – три и более патологии. Наиболее частые сочетания сопутствующих заболеваний, влияющих

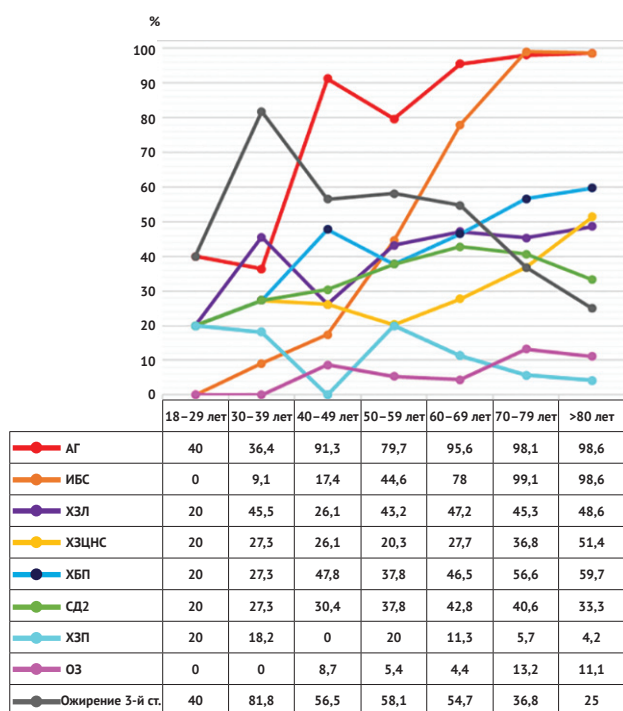


Рис. 1. Частота сопутствующих заболеваний в возрастных категориях (%)

Примечания: АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОЗ — онкологические заболевания; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ХЗЛ — хронические заболевания лёгких; ХЗП — хронические заболевания печени, ХЗЦНС — хронические заболевания центральной нервной системы

Fig. 1. Incidence of comorbidities in age categories (%)
Notes: АГ — arterial hypertension, ИБС — coronary heart disease, ОЗ — oncological diseases, СД2 — type 2 diabetes, ХБП — chronic kidney disease, ХЗЛ — chronic lung diseases, ХЗП — chronic liver diseases, ХЗЦНС — chronic diseases of the central nervous system

на смертельный исход, представлены на рис. 2 и в табл. 2.

Как видно из рис. 2, у подавляющего большинства больных встречалось сочетание АГ и ХБП, АГ и СД 2-го типа и ИБС с ХБП. Изучение их влияния на риск смертельного исхода представлено в табл. 2.

Выявлено статистически значимое влияние на риск смертельного исхода следующих сочетаний сопутствующих заболеваний: хронические заболевания ЦНС с

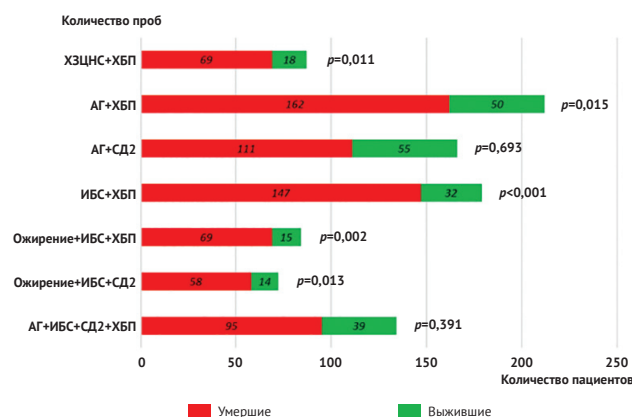


Рис. 2. Сочетание сопутствующих заболеваний в группах умерших и выживших больных

Примечания: АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ХЗЦНС — хронические заболевания центральной нервной системы

Fig. 2. Combination of comorbidities in groups of deceased and surviving patients
Notes: АГ — arterial hypertension, ИБС — ischemic heart disease, СД2 — type 2 diabetes, ХБП — chronic kidney disease, ХЗЦНС — chronic diseases of the central nervous system

ХБП — 87 пациентов (летальность — 79,3%; ОШ=2,04; 95% ДИ: [1,16–3,58]; $p=0,011$; V критерий Крамера 0,212); АГ с ХБП — 212 пациентов (летальность — 76,4%; ОШ=2,11; 95% ДИ: [1,40–3,19]; $p=0,015$; V критерий Крамера 0,180); ИБС с ХБП — 179 пациентов (летальность — 82,1%; ОШ=3,24; 95% ДИ: [2,06–5,09]; $p<0,001$; V критерий Крамера 0,246); ожирение 3-й степени с ИБС и ХБП — 84 пациента (летальность — 82,1%; ОШ=2,50; 95% ДИ: [1,38–4,55]; $p=0,002$; V критерий Крамера 0,145); ожирение 3-й степени с ИБС и СД 2-го типа — 72 пациента (летальность — 80,6%; ОШ=2,17; 95% ДИ: [1,17–4,04]; $p=0,013$; V критерий Крамера 0,117).

Не влияли на риск смертельного исхода сочетания АГ и СД 2-го типа — 166 пациентов (летальность — 66,9%; $p=0,693$) и АГ с ИБС, СД 2-го типа и ХБП — 134 пациента (летальность — 70,9%; $p=0,391$) (табл. 2).

Можно заметить, что представленные сопутствующие заболевания имеют единые патогенетические механизмы и взаимосвязаны — АГ, ХБП, ожирение, СД 2-го типа, то есть в действительности мы наблюдаем

Таблица 2

Влияние коморбидности на смертельный исход

Table 2

The impact of comorbidity on mortality

Сопутствующая патология	Частота смертельного исхода, n (%)		p-value	ОШ (95% ДИ)	Критерий V Крамера
	Нет фактора	Наличие фактора			
ХЗЦНС+ХБП, n=87	237 (65,2)	69 (79,3)	0,011*	2,04 [1,16–3,58]	0,212
АГ+ХБП, n=212	144 (60,5)	162 (76,4)	0,015*	2,11 [1,40–3,19]	0,180
АГ+СД 2-го типа, n=166	195 (68,7)	111 (66,9)	0,693	—	—
ИБС+ХБП, n=179	159 (58,7)	147 (82,1)	<0,001*	3,24 [2,06–5,09]	0,246
Ожирение+ИБС+ХБП, n=84	237 (64,8)	69 (82,1)	0,002*	2,5 [1,38–4,55]	0,145
Ожирение+ИБС+СД2, n=72	248 (65,6)	58 (80,6)	0,013*	2,17 [1,17–4,04]	0,117
АГ+ИБС+ХБП+СД 2, n=134	211 (66,8)	95 (70,9)	0,391	—	—

Примечание: p-value — уровень значимости (критерий χ^2 Пирсона), * — различия статистически значимы. АГ — артериальная гипертензия; ДИ — доверительный интервал; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОШ — отношение шансов; СД2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ХЗЦНС — хронические заболевания центральной нервной системы

Note: p — statistical significance (Pearson's chi-squared test), * — differences are statistically significant. АГ — arterial hypertension, ДИ — confidence interval, ИБС — ischemic heart disease, ОШ — odds ratio, СД2 — type 2 diabetes, ХБП — chronic kidney disease, ХЗЦНС — chronic diseases of the central nervous system

коморбидность. С этих позиций для оценки коморбидного статуса пациентов и прогнозирования смертельного исхода выполнен расчёт индекса коморбидности Чарлсона.

Следующим этапом нами изучена взаимосвязь смертельного исхода от коморбидного статуса больного, которая представлена в табл. 3.

Индекс коморбидности Чарлсона, использованный для оценки коморбидного статуса исследованных пациентов, составил: 1–2 балла у 47 больных (10,4%), из которых умерли 22 (46,8%); 3–4 балла у 108 больных (24%), умерли 69 (63,9%); более 5 баллов — у 291 больного (64,7%), умерли 215 (73,9%) (табл. 3). Представленные данные показывают, что число неблагоприятных исходов статистически значимо ассоциируется с увеличением количества сопутствующих заболеваний и повышением индекса коморбидности Чарлсона.

Более наглядно взаимосвязь летальности и коморбидности демонстрирует график выживаемости Каплана–Мейера, на котором видно, что с ростом индекса коморбидности Чарлсона летальность больных линейно нарастает. При этом общая медиана срока наступления смертельного исхода больных составляет $9,0 \pm 0,4$ (IQR 6,0–15,0) койко-дней (рис. 3).

В ходе лечения в ОАРИТ у больных отмечались тяжёлые осложнения, которые следует рассматривать как осложнённую коморбидность, когда в результате прогрессирования основного заболевания присоединяется недостаточность повреждённого органа, а в дальнейшем возможно развитие синдрома полиорганной недостаточности. Примером осложнённой коморбидности является развитие острого повреждения почек на фоне ХБП вследствие диабетической нефропатии у больных СД 2-го типа. Так, в нашем исследовании признаки ОПП (олигурия с уремией, гиперкалиемией и гиперволемией) развились у 306 больных (68,0%) с летальностью 76,5%. Среди этих больных ХБП имела место у 183 больных (59,8%).

Развитие тяжёлых осложнений значительно повышало вероятность смертельного исхода. Так, риск смертельного исхода повышался при острой церебральной недостаточности в 2,73 раза (95% ДИ: [1,66–4,48]; $p < 0,001$; V критерий Крамера 0,191), при ОПП — в 1,83 раза (95% ДИ: [1,19–2,82], $p = 0,005$; V критерий Крамера 0,131), при СПОН — в 4,13 раза (95% ДИ: [2,61–6,55]; $p < 0,001$; V критерий Крамера 0,295) (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о статистически значимом влиянии коморбидного статуса пациента на течение и исход НКВИ

Таблица 3

Летальность больных в зависимости от индекса коморбидности Чарлсона

Table 3

Mortality depending on the Charlson comorbidity index

Индекс коморбидности Чарлсон, баллы (n, количество пациентов)	Количество умерших больных		p-value
	абс. число	%	
0 (n=4)	0	0	$p < 0,001^*$
1–2 балла (n=47)	22	46,8	$p_{2-4} < 0,001^*$
3–4 балла (n=108)	69	63,9	
Более 5 баллов (n=291)	215	73,9	

Примечания: p-value — уровень значимости, * — различия статистически значимы, критерий χ^2 Пирсона

Notes: p-value — statistical significance, * — differences are statistically significant, Pearson's chi-squared test

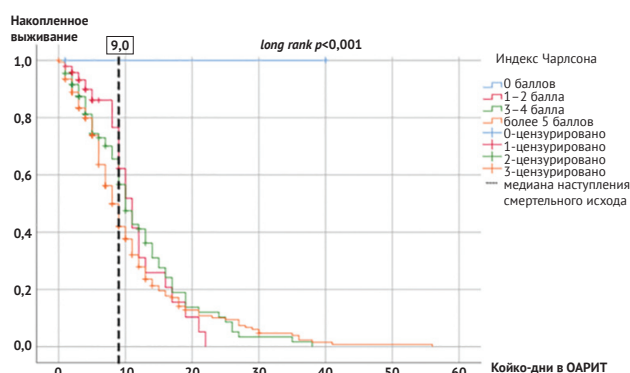


Рис. 3. Влияние коморбидности на летальность

Примечание: ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

Fig. 3. Impact of comorbidity on mortality

Note: ОАРИТ — Department of Anesthesia, Resuscitation and Intensive Care

COVID-19. В нашем исследовании среди сопутствующих патологии лидировали хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, почек и лёгких, что не противоречит данным других исследований. Высокая частота хронических ССЗ у больных с COVID-19 отмечена в публикациях отечественных авторов [7]. Зарубежные метаанализы, посвящённые изучению коморбидности у больных с COVID-19, также подтверждают роль указанных заболеваний на течение и исход болезни. Так, по данным Y. Khairy et al., АГ является наиболее распространённым заболеванием среди ССЗ и значительно повышает вероятность тяжёлого осложнённого течения инфекционного процесса, госпитализации пациента в отделение реанимации и риск смертельного исхода [8]. Исследование X.

Таблица 4

Влияние осложнений на частоту смертельных исходов

Table 4

Impact of complications on fatality rates

Осложнение	Частота смертельного исхода, n (%)		p-value	ОШ (95% ДИ)	V-критерий Крамера
	отсутствие фактора	наличие фактора			
Острая церебральная недостаточность	198 (62,3)	108 (81,8)	$< 0,001^*$	2,73 (1,66–4,48)	0,191
Острое повреждение почек	92 (63,9)	306 (76,5)	0,005*	1,83 (1,19–2,82)	0,131
Острая печёночная недостаточность	226 (65,7)	80 (75,5)	0,059	—	—
Синдром полиорганной недостаточности	44 (42,7)	262 (75,5)	$< 0,001^*$	4,13 (2,61–6,55)	0,295

Примечания: p-value — уровень значимости (критерий χ^2 Пирсона); * — различия статистически значимы; ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов
Notes: p-value — statistical significance (Pearson's chi-squared test), * — differences are statistically significant, ДИ — confidence interval, ОШ — odds ratio

Fang et al. показало, что ХБП являлась независимым фактором, влияющим на летальность (ОШ=7,10; 95% ДИ: [3,14–16,02]), ХОБЛ влияла на тяжесть заболевания (ОШ=4,20; 95% ДИ: [2,82–6,25]), госпитализацию в отделение реанимации (ОШ=5,61; 95% ДИ: [2,68–11,76]) и необходимость инвазивной ИВЛ (ОШ=6,53; 95% ДИ: [2,70–15,84]), а хронические заболевания сердечно-сосудистой системы способствовали развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОШ=3,15; 95% ДИ: [1,23–8,04]) и острой сердечно-сосудистой недостаточности (ОШ=5,37; 95% ДИ: [1,74–16,54]) [9]. Кроме того, появились данные, что COVID-19 не только приводит к прогрессированию имеющейся ХБП, но может и сама инициировать ее развитие [10].

Рост числа неблагоприятных исходов ассоциируется с увеличением количества сопутствующих заболеваний. При этом наиболее уязвима старшая возрастная группа, что обусловлено как возрастанием у них числа сопутствующей патологии, так и снижением резистентности организма с возрастом. Данный тезис подтверждают исследования, посвященные изучению взаимосвязи смертельных исходов с возрастом при COVID-19 [11–13].

Безусловно, при ведении больных следует учитывать наличие не отдельных сопутствующих заболеваний и рассматривать их изолированно, а подходить с позиции общей взаимосвязи патологий, то есть коморбидности или полиморбидности. Так, проведенное исследование демонстрирует существенную роль в риске смертельного исхода ХБП и очевидность её взаимосвязи с ожирением, ИБС, АГ и СД. Также нами было замечено, что у 359 исследованных пациентов (79,8%) индекс массы тела превышал нормальные значения, а ожирение III степени (морбидное ожирение) наблюдалось у 30 (6,7%), из которых умерли 20 (66,7%). В этой связи, на наш взгляд, необходимо изучение течения и исхода COVID-19 у больных с метаболическим синдромом, составляющими которого являются абдоминальное ожирение, СД 2-го типа, гипертония и дислипидемия. Подтверждением служит обзор зарубежных исследований, проведенный Н.В. Жданкиной и соавт., который свидетельствует о более тяжёлом течении COVID-19 у больных с метаболическим синдромом [14].

Поэтому в условиях тенденции современной медицины к стандартизации лечения у коморбидных больных необходим особый комплексный подход, учитывающий патогенетическую связь заболеваний. Понимание проблемы лечения коморбидных пациентов побудило в начале пандемии COVID-19 к принятию Национального консенсуса по ведению больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, СД, ХОБЛ, заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В данном заявлении представлены особенности терапии этой категории больных, ограничения в выборе и коррекции доз препаратов, а также указаны противопоказания к назначению определённых групп лекарственных средств на фоне проводимой противовирусной терапии [4].

Таким образом, важность оценки коморбидного статуса пациента при лечении основного заболева-

ния не вызывает сомнения и указывает на необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. НКВИ COVID-19 явилась значимой медико-социальной проблемой и указала на необходимость консолидации научного и практического медицинского сообщества для поиска путей повышения эффективности лечения. Представленное исследование подтверждает необходимость целенаправленного изучения одного из направлений по улучшению результатов лечения тяжёлых патологий с большой частотой тяжёлых осложнений и высокой летальностью — изучению коморбидного статуса пациента и оценке его влияния на течение и исход болезни. Разработка научно обоснованных клинических рекомендаций по ведению больных с коморбидностью позволит улучшить результаты лечения не только при COVID-19, но и при других, новых заболеваниях с тяжёлым клиническим течением, возможность возникновения которых в будущем нельзя исключить.

Выводы

1. У больных тяжёлой COVID-19-ассоциированной пневмонией наиболее частыми сопутствующими заболеваниями явились: хронические ССЗ (94,2% больных), в том числе артериальная гипертензия (91,8%) и ишемическая болезнь сердца (75,1%); хроническая болезнь почек (48,9%); хроническая обструктивная болезнь лёгких (44,9%), в том числе бронхиальная астма (6,2%); сахарный диабет 2-го типа (38,2%) и хронические заболевания центральной нервной системы (32,3% больных).

2. Большинство (99,1%) пациентов имели одну сопутствующую патологию, 12,7% больных — две, а 82% — три и более патологии. На риск смертельного исхода статистически значимо влияли следующие сочетания сопутствующих заболеваний: хронические заболевания центральной нервной системы с хронической болезнью почек (летальность — 79,3%; ОШ=2,04; 95% ДИ: [1,16–3,58], $p=0,011$); артериальная гипертензия с хронической болезнью почек (летальность — 76,4%; ОШ=2,11; 95% ДИ: [1,40–3,19], $p=0,015$); ишемическая болезнь сердца с хронической болезнью почек (летальность — 82,1%; ОШ=3,24; 95% ДИ [2,06–5,09], $p<0,001$); ожирение 3-й степени с ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек (летальность — 82,1%; ОШ=2,50; 95% ДИ [1,38–4,55], $p=0,002$); ожирение 3-й степени с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа (летальность — 80,6%; ОШ=2,17; 95% ДИ [1,17–4,04], $p=0,013$).

3. Рост числа неблагоприятных исходов статистически значимо ассоциируется с увеличением количества сопутствующих заболеваний и повышением индекса коморбидности Чарлсона: 1–2 балла — летальность 46,8%; 3–4 балла — летальность 63,9%; более 5 баллов — летальность 73,9% больных ($p<0,001$).

4. Риск смертельного исхода повышается при развитии острой церебральной недостаточности в 2,73 раза (95% ДИ: [1,66–4,48]; $p<0,001$), острого повреждения почек — в 1,83 раза (95% ДИ: [1,19–2,82], $p=0,005$) и синдрома полиорганной недостаточности — в 4,13 раза (95% ДИ: [2,61–6,55]; $p<0,001$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Feinstein AR. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chron Dis.* 1970;23(7):455–468. PMID: 26309916 [http://doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](http://doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8)
2. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2020;29(3):25–36. <http://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-3-25-36>
3. Pfortmueller CA, Spinetti T, Urman RD, Luedi MM, Schefold JC. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS): Current knowledge on pathophysiology and ICU treatment – A narrative review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35(3):351–368. PMID: 34511224 <http://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.12.011>
4. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошицин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(4):2630. <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 17 (14.12.2022). Москва; 2022.
6. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(6):613–619. PMID: 1607900 [http://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90133-8](http://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90133-8)
7. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2020;9(2):17–28. <http://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
8. Khairy Y, Naghibi D, Moosavi A, Sardareh M, Azami-Aghdash S. Prevalence of hypertension and associated risks in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis of meta-analyses with 1468 studies and 1,281,510 patients. *Syst Rev.* 2022;11(1):242. PMID: 36397129 <http://doi.org/10.1186/s13643-022-02111-2>
9. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(13):12493–12503. PMID: 32658868 <http://doi.org/10.18632/aging.103579>
10. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020;52(7):345–353. PMID: 32643418 <http://doi.org/10.1080/07853890.2020.1790643>
11. Bae SA, Kim SR, Kim MN, Shim WJ, Park SM. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2021;107(5):373–380. PMID: 33334865 <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317901>
12. Cohen JF, Korevaar DA, Matczak S, Chalumeau M, Allali S, Toubiana J. COVID-19–Related fatalities and intensive-care-unit admissions by age groups in Europe: A meta-analysis. *Front Med.* 2021;7:1–5. PMID: 33521004 <http://doi.org/10.3389/fmed.2020.560685>
13. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings D.A.T, Azman AS, Paireau J, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature.* 2021;590(7844):140–145. PMID: 33137809 <http://doi.org/10.1038/s41586-020-2918-0>
14. Жданкина Н.В., Фролов А.Г., Вилкова О.Е. Метаболический синдром и COVID-19: взаимное влияние (обзор). *Медицинский альманах.* 2022;1(70):6–11.

REFERENCES

1. Feinstein AR. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chron Dis.* 1970;23(7):455–468. PMID: 26309916 [http://doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](http://doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8)
2. Glybochko P, Fomin V, Moiseev S, Avdeev S, Yavorovskiy A, Brovko M, et al. Clinical outcomes of patients with COVID-19 admitted for respiratory support to the intensive care units in Russia. *Clin Pharmacol Ther.* 2020;29(3):25–36 (In Russ.). <http://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-3-25-36>
3. Pfortmueller CA, Spinetti T, Urman RD, Luedi MM, Schefold JC. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS): Current knowledge on pathophysiology and ICU treatment – A narrative review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35(3):351–368. PMID: 34511224 <http://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.12.011>
4. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, Kotoskaya YuV, Kravchuk YuA, Ped VI, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(4):2630. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 17 (14.12.2022). Moscow; 2022. (In Russ.)
6. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(6):613–619. PMID: 1607900 [http://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90133-8](http://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90133-8)
7. Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashtalap VV, Zvereva TN, Kochergina AM. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2020;9(2):17–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
8. Khairy Y, Naghibi D, Moosavi A, Sardareh M, Azami-Aghdash S. Prevalence of hypertension and associated risks in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis of meta-analyses with 1468 studies and 1,281,510 patients. *Syst Rev.* 2022;11(1):242. PMID: 36397129 <http://doi.org/10.1186/s13643-022-02111-2>
9. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(13):12493–12503. PMID: 32658868 <http://doi.org/10.18632/aging.103579>
10. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020;52(7):345–353. PMID: 32643418 <http://doi.org/10.1080/07853890.2020.1790643>
11. Bae SA, Kim SR, Kim MN, Shim WJ, Park SM. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2021;107(5):373–380. PMID: 33334865 <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317901>
12. Cohen JF, Korevaar DA, Matczak S, Chalumeau M, Allali S, Toubiana J. COVID-19–Related fatalities and intensive-care-unit admissions by age groups in Europe: A meta-analysis. *Front Med.* 2021;7:1–5. PMID: 33521004 <http://doi.org/10.3389/fmed.2020.560685>
13. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings D.A.T, Azman AS, Paireau J, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature.* 2021;590(7844):140–145. PMID: 33137809 <http://doi.org/10.1038/s41586-020-2918-0>
14. Zhdankina NV, Frolov AG, Vilkova OE. Metabolic Syndrome and Covid-19: Mutual Influence (Review). *Meditsinskiy Al'manakh.* 2022;1(70):6–11. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чулакова Надежда Александровна

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУ РС (Якутия) ЯРКБ;

<https://orcid.org/0009-0001-5356-2950>, chulakovan@list.ru;

40%: разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи

Потапов Александр Филиппович

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ;

<https://orcid.org/0000-0003-2087-543X>, potapov-paf@mail.ru;

30%: разработка концепции и дизайна исследования, научное и техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи

- Чулаков Кирилл Викторович** заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУ РС(Я) ЯРКБ; <https://orcid.org/0009-0001-6781-9550>, wor1d@rambler.ru;
20%: сбор, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, утверждение окончательного текста статьи
- Иванова Альбина Аммосовна** доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ; <https://orcid.org/0000-0002-3782-6864>, iaa_60@mail.ru;
10%: научное и техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

The Impact of Comorbidities on the Treatment Outcome in Patients With Severe Covid-19-Associated Pneumonia

N.A. Chulakova^{1,2} ✉, A.F. Potapov¹, K.V. Chulakov², A.A. Ivanova¹

Resuscitation and Intensive Care with the Course of Emergency Medicine

¹ M.K. Ammosov North-Eastern Federal University

Belinsky Str. 58, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia) 677000

² Yakut Republican Clinical Hospital

Staduhina Str. 81, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia) 677000

✉ **Contacts:** Nadezhda A. Chulakova, Assistant, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with the Course of Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education of Physicians of the Medical Institute, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Email: chulakovan@list.ru

BACKGROUND A significant role in the course and outcome of COVID-19, alongside other clinical and laboratory factors, is played by comorbidities.

THE AIM OF THE STUDY We studied the impact of comorbidities on the course and outcomes of severe COVID-19-associated pneumonia.

MATERIAL AND METHODS The study was conducted at the Yakut Republican Clinical Hospital. We analyzed treatment outcomes of 450 patients with severe COVID-19-associated pneumonia who were hospitalized in the intensive care unit. An observational case-control study was conducted, in accordance with the research objective, comorbidities were analyzed in detail in two groups of patients: survivors – 144 (32.0%) and deceased – 306 (68.0%). The endpoint of the study was a fatal outcome. The modified Charlson comorbidity index was used to assess the patients' comorbidity status.

RESULTS The study revealed the presence of concomitant pathology in 446 (99.1%) patients. 57 (12.7%) patients had two concomitant diseases, 369 (82%) patients had three or more pathologies. A statistically significant impact on the risk of death for the following combinations of comorbid conditions were found: chronic central nervous system diseases with chronic kidney disease; hypertension with chronic kidney disease; coronary heart disease with chronic kidney disease; severe obesity (class III) with coronary heart disease and chronic kidney disease; severe obesity (class III) with type 2 diabetes mellitus. The mortality rate of patients increases linearly with the growth of the Charlson comorbidity index ($p < 0.001$).

CONCLUSION The obtained data indicate a significant increase in the risk of death in patients with severe COVID-19-associated pneumonia in the presence of comorbidities. Therefore, when predicting the outcome and improving the treatment results of this category of patients, one should take into account the patient's comorbidity.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, comorbidity, severe COVID-19-associated pneumonia, mortality, probability of death

For citation Chulakova NA, Potapov AF, Chulakov KV, Ivanova AA. The Impact of Comorbidities on the Treatment Outcome in Patients With Severe Covid-19-Associated Pneumonia. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2025;14(1):81–88. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-1-81-88> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship. The study was not financially supported and was carried out as part of the dissertation research work of Chulakova N.A. (scientific supervisor: Professor A.F. Potapov)

Affiliations

- Nadezhda A. Chulakova** Assistant, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with the Course of Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education of Physicians of the Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Yakut Republican Clinical Hospital; <https://orcid.org/0009-0001-5356-2950>, chulakovan@list.ru;
40%, research concept and design, collection, analysis and interpretation of data, analysis of literature on the topic of the study, scientific editing, approval of the final version of the article, significant contribution to the research work
- Alexandr F. Potapov** Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with the Course of Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education of Physicians of the Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; <https://orcid.org/0000-0003-2087-543X>, potapov-paf@mail.ru;
30%, research concept and design, scientific and technical editing, approval of the final version of the article
- Kirill V. Chulakov** Head, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Yakut Republican Clinical Hospital; <https://orcid.org/0009-0001-6781-9550>, wor1d@rambler.ru;
20%, data collection, analysis and interpretation, literature analysis on the research topic, approval of the final version of the article
- Albina A. Ivanova** Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with the Course of Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education of Physicians of the Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; <https://orcid.org/0000-0002-3782-6864>, iaa_60@mail.ru;
10%, scientific and technical editing, approval of the final version of the article

Received on 26.03.2024

Review completed on 21.05.2024

Accepted on 24.12.2024

Поступила в редакцию 26.03.2024

Рецензирование завершено 21.05.2024

Принята к печати 24.12.2024