

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma100689>

УДК 616.24-002.153



КУРЕНИЕ КАК ОДИН ИЗ ПРЕДИКТОРОВ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.А. Михайлов, Р.Т. Велибеков, Ф.М. Ивашиненко, Р.И. Литвиненко

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Оценена взаимосвязь между курением и объемом поражения легких у пациентов с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции и госпитализированных во временный инфекционный госпиталь для лечения пациентов, страдающих новой коронавирусной инфекцией и внебольничной пневмонией, в парке «Патриот» Одинцовского округа Московской области. Курение сигарет, как активное, так и пассивное, а также воздействие табачного дыма на организм, являются важными факторами риска инфицирования верхних и нижних дыхательных путей вследствие подавления местной иммунной реакции. Тем не менее данные ряда международных исследований свидетельствуют о значительно меньшем количестве госпитализируемых курящих пациентов по сравнению с некурящими. Были исследованы такие показатели, как доля и степень поражения легких, стаж курения, количество выкуриваемых сигарет в день и индекс курильщика. Подтверждены данные о меньшем в процентном соотношении числе курильщиков, поступающих на стационарное лечение, по сравнению с некурящими пациентами и курильщиками в общей популяции. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки не получено статистически значимой разницы по объему поражения легких между курящими и некурящими пациентами. При этом имело место увеличение объема поражения легочной ткани в зависимости от стажа курения. По-видимому, это обусловлено формированием на фоне длительного курения необратимых изменений в легочной ткани. Медиана возраста курящих пациентов составила 56 лет с вариацией от 46 до 68 лет. Минимальный и максимальный возраст составил 29 и 82 года. Медиана поражения легких составила 32% с вариацией от 23 до 39%. Минимальное и максимальное поражение легких составило 10 и 40% соответственно. Выявлена умеренная корреляционная связь между стажем курения и объемом поражения легких. При увеличении стажа курения на 1 полный год следует ожидать увеличения поражения легких на 0,309%. Также не получено статистически значимой разницы по количеству выкуриваемых в день сигарет и индексу курильщика.

Ключевые слова: пневмония; курение; табак; новая коронавирусная инфекция; ангиотензинпревращающий фермент 2; никотин; табачный дым; стаж курения; индекс курильщика.

Как цитировать:

Михайлов А.А., Велибеков Р.Т., Ивашиненко Ф.М., Литвиненко Р.И. Курение как один из предикторов тяжести состояния пациентов, страдающих новой коронавирусной инфекцией // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 3. С. 481–488. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma100689>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma100689>

SMOKING AS ONE OF THE PREDICTORS OF THE SEVERITY OF THE CONDITION OF PATIENTS SUFFERING FROM A NEW CORONAVIRUS INFECTION

A.A. Mikhailov, R.T. Velibekov, F.M. Ivashinenko, R.I. Litvinenko

Military Medical Academy of S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT. The relationship between smoking and the lung damage volume in patients with a confirmed new coronavirus infection diagnosis, hospitalized in a temporary infectious hospital for the treatment of patients suffering from a new coronavirus infection and community-acquired pneumonia was evaluated. This was in the Odintsovo District's Patriot Park of the Moscow region. Smoking cigarettes, both active and passive, as well as exposure to tobacco smoke on the body, are important upper and lower respiratory tract infection risk factors due to local immune response suppression. Nevertheless, data from a number of international studies indicate a significantly lower number of hospitalized smoking patients compared to non-smokers. These indicators were investigated as the percentage and degree of lung damage, smoking history, the number of cigarettes smoked per day, and the smoker's index. In the course of the study, the data on a smaller percentage of smokers admitted to inpatient treatment were confirmed in comparison with non-smokers and smokers in the general population. There was no statistically significant difference in the volume of lung damage between smoking and non-smoking patients according to the chest organs computed tomography. At the same time, there was an increase in the volume of lung tissue damage, depending on the smoking experience. This is apparently due to the irreversible changes formation in lung tissue against a long-term smoking background. The median age of smoking patients was 56 years with a variation from 46 to 68 years. The minimum and maximum ages were 29 and 82. The median lung lesion was 32% with a variation from 23% to 39%. The minimum and maximum lung damage is 10% and 40%, respectively. A moderate correlation was found between the smoking experience and the volume of lung damage. An increase in lung damage by 0.309% should be expected with an increase in smoking experience by one full year. There was also no statistically significant difference in the number of cigarettes smoked per day and the smoker's index.

Keywords: new coronavirus infection; pneumoni; smoking; tobacco; angiotensin converting enzyme 2; nicotine; tobacco smoke; smoking experience; smoker's index.

To cite this article:

Mikhailov AA, Velibekov RT, Ivashinenko FM, Litvinenko RI. Smoking as one of the predictors of the severity of the condition of patients suffering from a new coronavirus infection. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(3):481–488. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma100689>

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — инфекционное заболевание, вызванное инфицированием клеток организма одноцепочечным рибонуклеиновым вирусом SARS-CoV-2, обладающее высокой степенью контагиозности, вероятностью развития нарушений функции систем органов — острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганных поражений и других тяжелых осложнений.

Во время пандемии COVID-19 проблема курения табака и риска развития острой респираторной инфекции вновь становится актуальной. Большая часть международного внимания к профилактике и прекращению употребления табака сосредоточена на неинфекционных смертях, связанных с дыхательными, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. В период пандемии риск осложнений течения COVID-19 на фоне курения является предметом особого наблюдения во всем мире [1].

В 2018 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщала о распространенности курения среди людей старше 15 лет на уровне 28,3% (40,9% — для мужчин, 15,7% — для женщин). В 2016 г. Росстат провел выборочную оценку поведенческих факторов населения: больше четверти взрослых россиян ежедневно потребляла табак (26,1%) [2]. Согласно проведенным ВОЗ исследованиям, к 2025 г. распространенность курения в Российской Федерации составит 20% для женщин и 54% для мужчин [3].

Несмотря на то, что основные осложнения COVID-19 связаны с дыхательной системой, распространенность курильщиков среди госпитализированных пациентов, страдающих COVID-19, неизменно ниже, чем распространенность курильщиков среди населения [4]. Тем не менее, согласно ВОЗ, курильщики в большей степени расположены к развитию тяжелых форм COVID-19 [5, 6].

В ранних наблюдениях китайских исследователей показано, что COVID-19 наносит удар по системам кровообращения и дыхания, а курение, которое повышает риск респираторных инфекций, хронической обструктивной болезни легких, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, ослабляет иммунную систему, делает пациентов более уязвимыми в отношении COVID-19, усугубляет тяжесть течения болезни и ухудшают прогноз [7, 8].

Табачный дым представляет собой сложную смесь из более чем 5000 химических веществ, в том числе канцерогенов и токсинов, и является одним из основных источников воздействия химически опосредованных заболеваний. Курение является одним из факторов риска развития и обострения множественных респираторных заболеваний, в том числе инфекционных [9, 10], почти вдвое увеличивает риск заражения туберкулезом из-за нарушения иммунной функции, влияет на реакцию макрофагов и цитокинов. Курение также является независимым фактором риска внебольничной пневмонии из-за нарушения восстановления респираторного эпителия и снижения

выведения бактерий из дыхательных путей. Точно так же риск инфицирования пневмококковой, легионеллезной и микоплазменной пневмонией у курильщиков примерно в 3–5 раз выше [11–13].

Воздействие табачного дыма приводит к инфильтрации воспалительных клеток в слизистую, подслизистую и железистую ткани, гиперплазию бокаловидных клеток, что вызывает избыточное производство слизи, замедляет восстановление тканей, утолщает стенки дыхательных путей, вызывает эмфизему легких и нарушает их вентиляционную функцию [11, 14]. Поскольку альвеолярные клетки II типа и эпителиальные клетки бронхов и трахеи являются основным источником экспрессии ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) в легких, это объясняет повышение данного фермента в легких курильщиков. Проведенный метаанализ показал, что постоянное курение увеличивает экспрессию легочного АПФ2 в организме курильщиков на 25% по сравнению с некурящими обследуемыми [4, 11, 15].

В настоящее время единственными экспериментально подтвержденными рецепторами к новой коронавирусной инфекции являются рецепторы АПФ2. На поверхности вируса SARS-CoV-2 был обнаружен S-белок, при помощи которого он прикрепляется к рецепторам АПФ2, и тем самым происходит инфицирование [16].

В исследовании W. Liu et al. [17] 78 пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, были разделены на 2 группы: улучшения и ухудшения течения заболевания (через 2 недели после госпитализации). Доля курящих пациентов в анамнезе была достоверно выше в группе ухудшения, чем в группе улучшения течения заболевания: 27,3 против 3% ($\chi^2 = 9,291$, $p = 0,018$). Наличие фактора курения в анамнезе в 14 раз увеличивало вероятность повышения тяжести течения заболевания у инфицированных SARS-CoV-2 с отношением шансов (ОШ) = 14,28; 95% доверительным интервалом (ДИ): 1,58–25 ($p = 0,018$) [18].

V.K. Kashyap, A. Dhasmana, A. Massey [19] выявили тесную взаимосвязь между курением, тяжестью заболевания и смертью от COVID-19. Авторы также утверждают, что риск тяжелой формы COVID-19 у курильщиков почти удваивается.

Ретроспективное когортное исследование, которое было проведено на 115 пациентах COVID-19, госпитализированных в три больницы в Ухане (Китай) в период с 30 декабря 2020 г. по 15 января 2021 г. показало, что большинство курящих пациентов в анамнезе демонстрировали быстрое ухудшение состояния здоровья во время их поступления по сравнению с некурящими (27 против 3%, $p = 0,018$), что подтверждает гипотезу пагубного влияния курения на прогноз течения COVID-19 [12, 16, 17].

E. Williamson, A.J. Walker, K.J. Bhaskaran [20], авторы когортного исследования, проведенного в Великобритании, сообщили о повышенном риске смерти от COVID-19 в больнице у бывших курильщиков по сравнению с никогда не курящими с поправкой на возраст и пол. Эта связь

оказалась значимой даже после корректировки на дополнительные факторы риска, такие как индекс массы тела, хронические респираторные заболевания, диабет, гипертония и хронические болезни сердца.

Однако у врачей и исследователей вызывал сомнение тот факт, что доля курящих среди госпитализированных пациентов была относительно низкой по сравнению с распространенностью курения в популяции. Например, в 10 исследованиях, проведенных в Китае, частота курения среди госпитализированных пациентов варьировала от 3,8 до 14,6%, тогда как среди китайского населения она составляет 27,7%. Низкая распространенность курения среди госпитализированных пациентов наблюдалась также в Южной Корее и Соединенных Штатах Америки (США) [21]. Опубликованный метаанализ, основанный на расчете числа курящих пациентов, прибывших в инфекционный стационар, говорит о следующем: из общего числа 7162 пациента в США только 1,3% были курильщиками. Низкая распространенность курения также наблюдалась среди госпитализированных в неинфекционные отделения (2,1%) и отделения интенсивной терапии (1,1%), в то время как распространенность курения среди населения в США составляет 13,8% [22].

До сих пор остаются неизвестными причины столь низкой госпитализации курильщиков, болеющих COVID-19. Учитывая чрезвычайную ситуацию, связанную с пандемией, возможно, статус курения пациентов не был точно зарегистрирован во время сбора анамнеза. Некоторые пациенты могли не сообщить о своем статусе курения. Также возможно, что некоторые пациенты могли находиться в критическом состоянии во время госпитализации, что ухудшило их коммуникативные возможности и способность сообщить о своем статусе курения. По данным ряда авторов [23–28], никотин взаимодействует с альфа-7 никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами на поверхности иммунных клеток, таких как макрофаги, а также Т- и В-лимфоциты, и вызывает местный иммуносупрессивный эффект, модулируя врожденные и адаптивные иммунные реакции, снижая синтез провоспалительных цитокинов. Возможно, данный механизм способствует развитию стертой клинической картины заболевания, тем самым снижая обращаемость больных за медицинской помощью и, в итоге, их госпитализацию.

Цель исследования — оценить взаимосвязь между курением и объемом поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки у пациентов, страдающих новой коронавирусной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 1124 пациента (520 мужчин и 604 женщин) в возрасте от 27 до 84 лет (средний возраст $55,7 \pm 13$ лет) с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, госпитализированных во временный инфекционный госпиталь для лечения пациентов, страдающих COVID-19

и внебольничной пневмонией, в парке «Патриот» Одинцовского округа Московской области, из них 66 (31 мужчина и 35 женщин) являлись курильщиками.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.2.0 (разработчик — общество с ограниченной ответственностью «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна — Уитни. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью линейной регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся анализ чувствительности модели к разным порогам классификации, так называемый анализ ROC-кривых (Receiver Operator Characteristic). Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наименьшему значению индекса Юдена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным КТ у всех обследуемых медиана поражения легких составила 29%. Минимальное и максимальное поражение легких составило 8 и 60% соответственно. По степени поражения легких преобладали пациенты со 2-й степенью (КТ-2) — 732 (65,1%) человека, у 388 (34,5%) пациентов была 1-я степень поражения легких (КТ-1) и у 4 (0,4%) человек — 3-я степень (КТ-3). При этом больший объем поражения легочной ткани наблюдался у курящих пациентов по сравнению с не курящими (Me = 32%; Q_1 – Q_3 = 23–39% и Me = 29%; Q_1 – Q_3 = 20–37% соответственно; p = 0,028). Среди курильщиков у 22 (33,3%) была 1-я степень поражения легких (КТ-1) и у 44 (66,7%) — 2-я степень поражения легких (КТ-2).

Медиана возраста курящих пациентов составила 56 лет с вариацией от 46 до 68 лет. Минимальный и максимальный возраст составил 29 и 82 года. Медиана поражения легких составила 32% с вариацией от 23 до 39%. Минимальное и максимальное поражение легких составило 10 и 40% соответственно. Медиана количества выкуриваемых сигарет в день составила 10 штук с вариацией от 10 до 20. Минимальное и максимальное количество выкуриваемых сигарет в день составляло

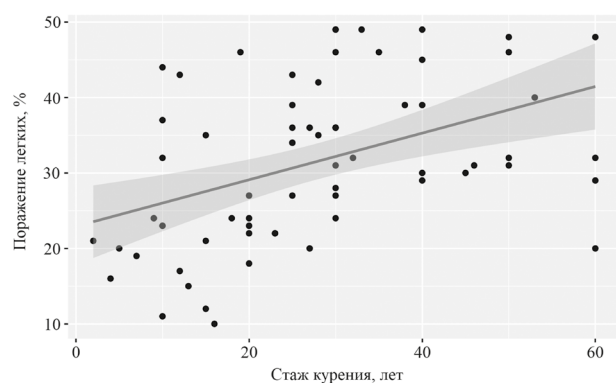


Рис. 1. Регрессионная функция, характеризующая зависимость поражения легких от стажа курения

Fig. 1. Regression function characterizing the dependence of lung damage on smoking experience

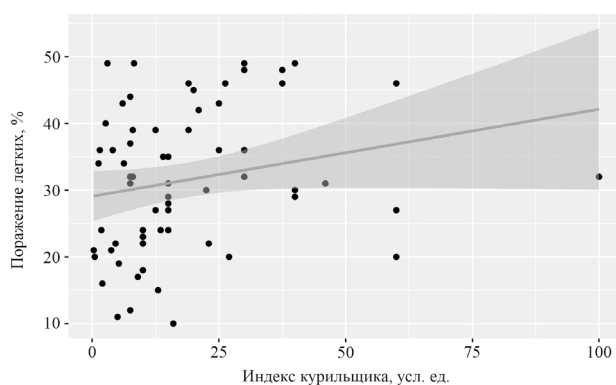


Рис. 2. Регрессионная функция, характеризующая зависимость поражения легких от индекса курильщика

Fig. 2. Regression function characterizing the dependence of lung damage on the smoker's index

Таблица 1. Распределение курящих пациентов по возрасту, объему поражения легких, стажу курения, количеству выкуриваемых сигарет и индексу курильщика

Table 1. Smoking patients' distribution of by age, lung lesion volume, smoking experience, number of cigarettes smoked and smoker index

Показатель	Me	Q ₁ –Q ₃	Min	Max
Возраст, лет	56	46–68	29	82
Поражение легких, %	32	23–39	10	49
Стаж курения, лет	27	16–37	2	60
Количество выкуриваемых сигарет в день	10	10–20	1	40
Индекс курильщика, усл. ед.	14	8–26	0	100

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа между показателями курения и объема поражения легких

Table 2. Correlation analysis results between smoking rates and lung lesion volume

Показатель	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Стаж курения	0,483	Умеренная	< 0,001
Количество выкуриваемых сигарет в день	0,029	Нет связи	0,818
Индекс курильщика	0,269	Слабая	0,029

от 1 до 40 соответственно. Медиана индекса курильщика составила 14 с вариацией от 8 до 26. Минимальный и максимальный индекс курильщика составил 0 и 100 усл. ед. соответственно (табл. 1).

Между стажем курения и объемом поражения легких выявлена умеренная корреляционная связь (табл. 2).

Наблюдаемая зависимость поражения легких от стажа курения описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{поражение легких}} = 0,309 \times X_{\text{стаж курения}} + 22,917$. При увеличении стажа курения на 1 полный год следует ожидать увеличение поражения легких на 0,309%. Полученная модель объясняет 18,6% наблюдаемой дисперсии поражения легких (рис. 1).

Наблюдаемая зависимость поражения легких от индекса курильщика описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{поражение легких}} = 0,13 \times X_{\text{индекс курильщика}} + 29,081$. При увеличении индекса курильщика на 1 полный год следует ожидать увеличение поражения легких на 0,13%. Полученная модель объясняет 4,8% наблюдаемой дисперсии поражения легких (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки статистически значимой разницы по объему поражения легких между курящими и не курящими пациентами не получено. При этом имело место увеличение объема поражения легочной ткани в зависимости от стажа курения. По-видимому, это обусловлено формированием на фоне длительного курения необратимых изменений в легочной ткани. Между стажем курением и объемом поражения легких у пациентов, страдающих новой коронавирусной инфекцией, выявлена умеренная корреляционная связь. Установлено, что при увеличении стажа курения на 1 полный год следует ожидать увеличение поражения легких на 0,309%. По-видимому, это обусловлено формированием на фоне длительного курения необратимых изменений в легочной ткани, создающих благоприятные условия для размножения вируса. При этом не получено статистически значимой разницы по количеству выкуриваемых в день сигарет и индексу курильщика. Вместе с тем исследования J. Wang, Q. Luo, R. Chen, et al. [29] свидетельствуют о том,

что в легких курильщиков заметно повышается экспрессия АПФ2, в результате чего вероятность инфицирования SARS-CoV-2 увеличивается. Т.И. Миннуллин, А.В. Степанов, С.В. Чепур, и др. [30], Zhang W., Lin H., Zou M., et al. [31] указывают на способность никотина подавлять синтез

провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 6, 10 и фактор некроза опухолей, а также снижать выраженность клинических проявлений и вероятность цитокинового шторма, что может быть одной из причин меньшей потребности в стационарном лечении данной группы больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zyl-Smit R.N., Richards G., Leone F.T. Tobacco smoking and COVID-19 infection // *Lancet Respir Med*. 2020. Vol. 8, No. 7. P. 475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30239-3
2. Мустафаев Ш.М. Анализ риска здоровью при употреблении кальянов, электронных курительных изделий, систем для нагревания табака, курительных смесей и табачной/бес табачной (никотиносодержащей) продукции // Материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: «Анализ риска здоровью-2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания»; Май 13–15, 2020; Пермь. С. 667–676.
3. Европейское региональное бюро ВОЗ. Доклад о тенденциях в области употребления табака в Европе 2019 г. Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения, 2019. 68 с.
4. Polverino F. Cigarette Smoking and COVID-19: A Complex Interaction // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. Vol. 202, No. 3. P. 471–472. DOI: 10.1164/rccm.202005-1646LE
5. Панасюк Э.И., Агурбаш А.Н. Сравнительная оценка тяжести заболевания COVID-19 у курящих пациентов // Сборник статей Международной научно-практической конференции: «Медицина и здравоохранение в современном обществе»; Август 15, 2020; Пенза. Пенза: Наука и просвещение, 2020. С. 9–11.
6. Иванов М.А., Агурбаш А.Н., Панасюк Э.И. Курение как фактор риска более тяжелого течения COVID-19 // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: «Профилактическая медицина-2020»; Ноябрь 18–19, 2020; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2020. С. 158–163.
7. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. P. 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
8. Lawrence H., Hunter A., Murray R., et al. Cigarette smoking and the occurrence of influenza—Systematic review // *J Infect*. 2019. Vol. 79, No. 5. P. 401–406. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.08.014
9. Leung J.M., Sin D.D. Smoking, ACE-2 and COVID-19: ongoing controversies // *Eur Respir J*. 2020. Vol. 56, No. 1. P. 19–26. DOI: 10.1183/13993003.01759-2020
10. Shastri M.D., Shukla S.D., Chong W.C., et al. Smoking and COVID-19: What we know so far // *Respir Med*. 2021. Vol. 176. P. 121–128. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106237
11. 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 // *Eur Respir J*. 2020. Vol. 55, No. 5. P. 56–62. DOI: 10.1183/13993003.00688-2020
12. Zhao Q., Meng M., Kumar R., et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis // *J Med Virol*. 2020. Vol. 92, No. 10. P. 1915–1921. DOI: 10.1002/jmv.25889
13. Ивченко Е.В., Котив Б.Н., Овчинников Д.В., Буценко С.А. Результаты работы научно-исследовательского института проблем новой коронавирусной инфекции Военно-медицинской академии за 2020–2021 гг. // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 4. С. 93–104. DOI: 10.17816/brmma83094
14. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L.C., et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis // *J Pathol*. 2004. Vol. 203, No. 2. P. 631–637. DOI: 10.1002/path.1570
15. Яблонский П.К., Суховская О.А., Смирнова М.А., Васильев В.С. Курительное поведение в период пандемии COVID-19 // Медицинский альянс. 2021. Т. 9, № 3. С. 89–95. DOI: 10.36422/23076348-2021-9-3-89-95
16. Cai G., Bosse Y., Xiao F., et al. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2 // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. Vol. 201, No. 12. P. 1557–1559. DOI: 10.1164/rccm.202003-0693LE
17. Liu W., Tao Z.-W., Lei W., et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease // *Chin Med J*. 2020. Vol. 133, No. 9. P. 1032–1038. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775
18. Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Курение табака и COVID-19: старый враг в новом обличии. Обзор текущей научной литературы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 3. С. 331–338. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2604
19. Kashyap V.K., Dhasmana A., Massey A., et al. Smoking and COVID-19: Adding Fuel to the Flame // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, No. 18. ID 6581. DOI: 10.3390/ijms21186581
20. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K.J., et al. Factors Associated with COVID-19-Related Hospital Death in the Linked Electronic Health Records of 17 Million Adult NHS Patients // *OpenSAFELY*. 2020. Vol. 584. P. 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
21. Mehra M.R., Desai S.S., Kuy S., et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19 // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. ID e102. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621
22. Farsalinos K., Barbouni A., Niaura R. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option? // *Intern Emerg Med*. 2020. Vol. 15, No. 5. P. 845–852. DOI: 10.1007/s11739-020-02355-7
23. Салухов В.В., Харитонов М.А., Крюков Е.В., и др. Актуальные вопросы диагностики, обследования и лечения больных с COVID-19-ассоциированной пневмонией в различных странах и континентах // Медицинский совет. 2020. № 21. С. 96–102. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-96-102
24. Cloëz-Tayarani I., Changeux J. Nicotine and serotonin in immune regulation and inflammatory processes: a perspective // *J Leukoc Biol*. 2007. Vol. 81, No. 3. P. 599–606. DOI: 10.1189/jlb.0906544
25. Cui W.-Y., Li M.D. Nicotinic modulation of innate immune pathways via $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor //

J Neuroimmun Pharmacol. 2010. Vol. 5, No. 4. P. 479–488. DOI: 10.1007/s11481-010-9210-2

26. Sopor M. Effects of cigarette smoke on the immune system // *Nat Rev Immunol*. 2002. Vol. 2, No. 5. P. 372–377. DOI: 10.1038/nri803

27. Колюбаева С.Н., Кондратенко А.А., Алхаже К., и др. Исследование полиморфизма генов HLA-DRB1 И IL28 у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с различной степенью тяжести // *Гены и Клетки*. 2021. Т. 16, № 3. С. 86–90. DOI: 10.23868/202110012

28. Крюков Е.В., Тришкин Д.В., Салухов В.В., Ивченко И.В. Опыт военной медицины в борьбе с новой коронавирусной инфек-

цией // *Вестник Российской академии наук*. 2022. Т. 92, № 7. С. 699–706. DOI 10.31857/S086958732207009X

29. Wang J., Luo Q., Chen R., et al. Susceptibility Analysis of COVID-19 in Smokers Based on ACE2 // *Preprints*. 2020. ID 2020030078. DOI: 10.20944/preprints202003.0078.v1

30. Миннуллин Т.И., Степанов А.В., Ченур С.В., и др. Иммунологические аспекты поражения коронавирусом SARS-CoV-2 // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2021. Т. 23, № 2. С. 187–198. DOI: 10.17816/brmma72051

31. Zhang W., Li H., Zhou M., et al. Nicotine in Inflammatory Diseases: Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Effects // *Front Immunol*. 2022. Vol. 13. P.826–889. DOI: 10.3389/fimmu.2022.826889

REFERENCES

1. Zyl-Smit RN, Richards G, Leone FT. Tobacco smoking and COVID-19 infection. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30239-3

2. Mustafaev ShM. Analiz riska zdorov'yu pri upotreblenii kal'yanov, ehlektronnykh kuritel'nykh izdelii, sistem dlya nagrevaniya tabaka, kuritel'nykh smesei i tabachnoi/bestabachnoi (nikotinosoderzhashchei) produktsii. Proceeding of the X All-Russian science and practice conference with international participation: «Analiz riska zdorov'yu-2020 sovmestno s mezhdunarodnoi vstrechei po okruzhayushchei srede i zdorov'yu Rise-2020 i kruglym stolom po bezopasnosti pitaniya». 13–15 May 2020. Permian. P. 667–676. (In Russ.).

3. Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ. *Doklad o tendentsiyakh v oblasti upotrebleniya tabaka v Evrope 2019 g.* Copenhagen: Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya, 2019. 68 c. (In Russ.).

4. Polverino F. Cigarette Smoking and COVID-19: A Complex Interaction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):471–472. DOI: 10.1164/rccm.202005-1646LE

5. Panasyuk Ehl, Agurbash AN. Sravnitel'naya otsenka tyazhesti zabolevaniya COVID-19 u kuryashchikh patsientov. Proceeding of the international science and practice conference: «*Meditsina i zdavookhranenie v sovremennom obshchestve*». 15 Aug 2020; Penza. Penza: Nauka i prosveshchenie, 2020. P. 9–11. (In Russ.).

6. Ivanov MA, Agurbash AN, Panasyuk Ehl. Kurenie kak faktor riska bolee tyazhelogo techeniya COVID-19. Proceeding of the All-Russian science and practice conference with international participation: «*Profilakticheskaya meditsina -2020*». 18–19 Nov 2020; Saint Petersburg. Saint Petersburg: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 2020. P. 158–163. (In Russ.).

7. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

8. Lawrence H, Hunter A, Murray R, et al. Cigarette smoking and the occurrence of influenza—Systematic review. *J Infect*. 2019;79(5):401–406. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.08.014

9. Leung JM, Sin DD. Smoking, ACE-2 and COVID-19: ongoing controversies. *Eur Respir J*. 2020;56(1):19–26. DOI: 10.1183/13993003.01759-2020

10. Shastri MD, Shukla SD, Chong WC, et al. Smoking and COVID-19: What we know so far. *Respir Med*. 2021;176:121–128. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106237

11. Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients:

implications for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;55(5):56–62. DOI: 10.1183/13993003.00688-2020

12. Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(10):1915–1921. DOI: 10.1002/jmv.25889

13. Ivchenko EV, Kotiv BN, Ovchinnikov DV, Bucenko SA. Results of the work of the Military medical academy research institute of novel coronavirus infection problems through 2020–2021. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(4):93–104. (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma83094

14. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631–637. DOI: 10.1002/path.1570

15. Yablonskiy PK, Sukhovskaya OA, Smirnova MA, Vasil'yev VS. Change in smoking behaviour during COVID-19 pandemic. *Medical Alliance*. 2021;9(3):89–95. (In Russ.). DOI: 10.36422/23076348-2021-9-3-89-95

16. Cai G, Bosse Y, Xiao F, et al. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1557–1559. DOI: 10.1164/rccm.202003-0693LE

17. Liu W, Tao Z-W, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J*. 2020;133(9):1032–1038. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775

18. Gambaryan MG, Drapkina OM. Tobacco smoking and COVID-19: an old enemy in a new guise. Review of current publications. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2604. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2604

19. Kashyap VK, Dhasmana A, Massey A, et al. Smoking and COVID-19: Adding Fuel to the Flame. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6581. DOI: 10.3390/ijms21186581

20. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran KJ, et al. Factors Associated with COVID-19-Related Hospital Death in the Linked Electronic Health Records of 17 Million Adult NHS Patients. *OpenSAFELY*. 2020;584:430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4

21. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:e102. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621

22. Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients

in China: could nicotine be a therapeutic option? *Intern Emerg Med.* 2020;15(5):845–852. DOI: 10.1007/s11739-020-02355-7

23. Salukhov VV, Kharitonov MA, Kryukov EV, et al. Topical issues of diagnostics, examination and treatment of patients with COVID-19-associated pneumonia in different countries and continents. *Medical Council.* 2020;(21):96–102. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-21-96-102

24. Cloëz-Tayarani I, Changeux J. Nicotine and serotonin in immune regulation and inflammatory processes: a perspective. *J Leukoc Biol.* 2007;81(3):599–606. DOI: 10.1189/jlb.0906544

25. Cui W-Y, Li MD. Nicotinic modulation of innate immune pathways via $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor. *J Neuroimmun Pharmacol.* 2010;5(4):479–488. DOI: 10.1007/s11481-010-9210-2

26. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2002;2(5):372–377. DOI: 10.1038/nri803

27. Kolyubaeva SN, Kondratenko AA, Alkhazhe K, et al. Investigation of HLA-DRB1 and IL28 gene polymorphism in patients with varying

severity of COVID-19 infection. *Genes and cells.* 2021;16(3):86–90. (In Russ.). DOI: 10.23868/202110012

28. Kryukov EV, Trishkin DV, Salukhov VV, Ivchenko IV. Opyt voennoi meditsiny v bor'be s novoi koronavirusnoi infektsiei. *Vestnik Rossijskoj Akademii Nauk.* 2022;92(7):699–706. (In Russ.). DOI 10.31857/S086958732207009X

29. Wang J, Luo Q, Chen R, et al. Susceptibility Analysis of COVID-19 in Smokers Based on ACE2. *Preprints.* 2020:2020030078. DOI: 10.20944/preprints202003.0078.v1

30. Minnullin TI, Stepanov AV, Chepur SV, et al. Immunological aspects of SARS-CoV-2 coronavirus damage. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2021;23(2):187–198. (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma72051

31. Zhang W, Li H, Zhou M, et al. Nicotine in Inflammatory Diseases: Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Effects. *Front Immunol.* 2022;13:826–889. DOI: 10.3389/fimmu.2022.826889

ОБ АВТОРАХ

***Алексей Анатольевич Михайлов**, адъюнкт;
e-mail: auri8@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5656-2764;
eLibrary SPIN: 3957-6107

Руслан Тейханович Велибеков, курсант;
e-mail: mr.ruslan.velibecov@gmail.com; eLibrary SPIN: 5406-2909

Руслан Игоревич Литвиненко, кандидат медицинских наук;
e-mail: litvius@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8435-9958;
eLibrary SPIN: 8981-4000

Федор Михайлович Ивашиненко, курсант;
e-mail: fedoremissaria@gmail.com; eLibrary SPIN: 5894-3296

AUTHORS INFO

Alexey A. Mikhailov, adjunct; e-mail: auri8@mail.ru;
ORCID: 0000-0001-5656-2764; eLibrary SPIN: 3957-6107

Ruslan T. Velibekov, cadet;
e-mail: mr.ruslan.velibecov@gmail.com; eLibrary SPIN: 5406-2909

Ruslan I. Litvinenko, candidate of medical sciences;
e-mail: litvius@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8435-9958;
eLibrary SPIN: 8981-4000

Fyodor M. Ivashinenko, cadet;
e-mail: fedoremissaria@gmail.com; eLibrary SPIN: 5894-3296

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author