



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13475-82>

Обзорная статья

ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ КАК ФАКТОР РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 (ОБЗОР)

© В.Д. Куликов¹, О.А. Суховская^{1,2}, М.А. Смирнова², Н.А. Кузубова¹, О.Н. Титова¹

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Куликов В.Д., Суховская О.А., Смирнова М.А., Кузубова Н.А., Титова О.Н. Хронические обструктивные заболевания легких как фактор риска тяжелого течения COVID-19 (обзор) // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 4. – С. 75–82.

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13475-82>

В обзоре представлены данные метаанализов и оригинальных исследований тяжелых исходов коронавируса инфекции COVID-19 у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Основными факторами риска тяжелого течения COVID-19 во многих работах определены следующие: возраст старше 65 лет, наличие хронических заболеваний легких, системной артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, иммуносупрессии, хронических заболеваний почек и печени. У пациентов с сопутствующими респираторными заболеваниями в 4,2 раза чаще отмечалось тяжелое течение COVID-19 [отношение шансов (ОШ) 4,21; 95 % доверительный интервал (ДИ), 2,9–6,0], особенно у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ОШ 5,8; 95 % ДИ 3,9–8,5). Больные бронхиальной астмой также чаще получали искусственную вентиляцию легких (ОШ 1,58; 95 % ДИ 1,02–2,44; $p = 0,04$) и лечение в реанимационных отделениях (ОШ 1,58; 95 % ДИ 1,09–2,29; $p = 0,02$) имели более длительное пребывание в стационаре (ОШ 1,30; 95 % ДИ 1,09–1,55; $p < 0,003$) и более высокую смертность (ОШ 1,53; 95 % ДИ 1,01–2,33; $p = 0,04$) по сравнению с больными COVID-19 без астмы и других хронических обструктивных заболеваний легких. Еще один фактор, приводящий к тяжелым исходам заболевания COVID-19, – потребление табака, которое увеличивает риски тяжелого течения, госпитализации и неблагоприятных исходов.

У больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, особенно у курящих, чаще отмечалось тяжелое течение COVID-19 и неблагоприятные исходы этого заболевания, что необходимо учитывать при назначении лечения коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19; хронические обструктивные заболевания легких; табакокурение; тяжелое течение COVID-19.

Поступила: 17.06.2022

Одобрена: 21.07.2022

Принята к печати: 30.09.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13475-82>

Review Article

CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES AS A RISK FACTOR FOR SEVERE COVID-19 (REVIEW)

© Valery D. Kulikov¹, Olga A. Sukhovskaya^{1,2}, Maria A. Smirnova²,

Nataly A. Kuzubova¹, Olga N. Titova¹

¹ Research Institute of Pulmonology of the Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

For citation: Kulikov VD, Sukhovskaya OA, Smirnova MA, Kuzubova NA, Titova ON. Chronic obstructive lung diseases as a risk factor for severe COVID-19 (Review). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(4):75-82. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13475-82>

The review presents meta-analyses and original studies data of severe outcomes of COVID-19 infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

The main risk factors for the severe course of COVID-19 in many studies have been identified as follows: age over 65 years, chronic lung diseases, systemic arterial hypertension, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, immunosuppression, chronic kidney and liver diseases. It was shown that patients with concomitant respiratory diseases were 4.2 times more likely to have a severe course of COVID-19 (OR 4.21; 95% CI 2.9–6.0), especially in patients with chronic obstructive pulmonary disease (OR 5.8, 95% CI 3.9–8.5). Patients with bronchial asthma also more often received mechanical ventilation (OR 1.58; 95% CI 1.02–2.44; $p = 0.04$), treatment in intensive care units (OR 1.58; 95% CI 1.09–2.29; $p = 0.02$), had longer hospital stays (OR 1.30; 95% CI 1.09–1.55; $p < 0.003$) and higher mortality (OR 1.53; 95% CI 1.01–2.33; $p = 0.04$) compared with COVID-19 patients without asthma or other chronic obstructive pulmonary diseases. Another factor contributing to severe outcomes of COVID-19 is tobacco use, which increases the risk of severe disease, hospitalization and poor outcomes.

Patients with chronic obstructive pulmonary diseases, especially smokers, were more likely to have a severe COVID-19 and adverse outcomes of this disease, which must be taken into account when prescribing treatment for coronavirus infection.

Keywords: COVID-19; chronic obstructive pulmonary disease; tobacco smoking; severe course of COVID-19.

Received: 17.06.2022

Revised: 21.07.2022

Accepted: 30.09.2022

COVID-19 — болезнь, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, впервые была зарегистрирована в декабре 2019 г. в Китае и быстро распространилась по всему миру. Уже к апрелю 2020 г. было зарегистрировано более 3 млн случаев заболевания и 208 516 смертельных исходов [4, 21].

Ученые и врачи всего мира искали методы диагностики и лечения этого заболевания, а также факторы, приводящие к неблагоприятному исходу. К сентябрю 2022 г. по ключевому слову «COVID-19» в поисковой системе PubMed насчитывалось 301 485 статей, в том числе 2640 метаанализов; в РИНЦ — 30 747 статей.

Отмечается, что одним из факторов тяжелого клинического течения и его неблагоприятных исходов у больных COVID-19 является наличие сопутствующих заболеваний. Так, например, у больных COVID-19 с тремя и более сопутствующими заболеваниями (исследование проведено в Мексике) были выше риски госпитализации [отношение шансов (ОШ) = 3,1; 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,7–3,7]; пневмонии (ОШ = 3,02; 95 % ДИ 2,6–3,5); госпитализации в отделения реанимации (ОШ = 2; 95 % ДИ 1,5–2,7); летальности (ОШ = 3,5; 95 % ДИ 2,9–4,2) по сравнению с пациентами с одним или двумя сопутствующими заболеваниями, а также с пациентами без них [22].

Выделяют следующие факторы риска тяжелого течения заболевания COVID-19: возраст старше 65 лет, наличие хронических заболеваний легких, системной артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, иммуносупрессии, хронических заболеваний почек и печени [8, 22]. У больных с ожирением чаще отмечаются неблагоприятные исходы и тяжелое течение заболевания [22]. У больных с индексом массы тела более 30 отмечались наиболее высокие показатели С-реактивного белка и гуморальных эндотоксинсвязывающих факторов [12]. Авторы исследования объясняют это тем, что избыточная масса тела приводит к повышению транслокации эндотоксина из кишечника в лимфатическую систему и в кровь, а также к поддержанию системного воспаления у пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией [12].

При других клинических исследованиях, помимо пожилого и старческого возраста, сердечно-сосудистых заболеваний, отмечаются повышенные риски более тяжелого течения заболевания COVID-19 у мужчин [15, 18, 29, 31, 33].

В метаанализе, проведенном в 2020 г. [25], были представлены первые данные (22 исследования) о 13 184 пациентах с подтвержденным диагнозом COVID-19, большинство из которых проживало

в Китае. В группу тяжелых исходов включались пациенты с COVID-19, если у них наблюдалось ухудшение клинических симптомов, им требовался уход в отделении интенсивной терапии или они умерли. По сравнению с группой с нетяжелым исходом пациенты с тяжелым течением заболевания были старше, и среди них было больше мужчин (63 % против 51 %) [25]. Была также обнаружена более высокая распространенность хронических обструктивных заболеваний легких, в первую очередь, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ, 12 %) по сравнению с группой с нетяжелыми исходами (4 %) [25]. Результаты метаанализа показали, что у пациентов с сопутствующими респираторными заболеваниями вероятность тяжелых исходов COVID-19 была значительно выше (ОШ 4,21; 95 % ДИ, 2,9–6,0). Значимой гетерогенности исследования не было. Риски тяжелого течения были наиболее высокими у больных ХОБЛ: ОШ 5,8; 95 % ДИ 3,9–8,5 [25].

Высокая контагиозность SARS-CoV-2 и локализация вируса в нижних дыхательных путях, сходная клиническая картина COVID-19 и обострения ХОБЛ, отсутствие патогенетической терапии затрудняют оказание медицинской помощи пациентам с хроническими обструктивными заболеваниями легких в период пандемии на всех ее этапах. Кроме того, у больных ХОБЛ, как правило, диагностируются и заболевания сердца и сосудов, которые также являются факторами риска тяжелого течения любой острой респираторной инфекции, в том числе COVID-19 [9]. Однако особенность коронавирусной инфекции состоит в воздействии вируса не только на дыхательную систему, но и на сосуды с образованием микротромбов, которые, в свою очередь, способствуют усилению респираторной дисфункции: у больных COVID-19 было обнаружено в 9 раз больше микротромбов альвеолярных капилляров по сравнению с больными гриппом [1, 10]. При проникновении вируса SARS-CoV-2 в организм происходит активация эндотелиальных клеток, что приводит к системному воспалению, тромбозу и микрососудистой дисфункции [16]. Эти патофизиологические изменения особенно опасны для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и могут представлять одну из причин высокой смертности от COVID-19.

Еще один фактор, способствующий тяжелому течению заболевания у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, — табакокурение. Табакокурение, в том числе и пассивное, остается главной предотвратимой причиной преждевременной смерти во всем мире и основным фактором риска развития ХОБЛ, которая может

поражать от 15 до 30 % курящих [7, 17]. Эпидемиологические исследования показывают, что в России распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составляет 21,8 %, а в общей популяции — 15,3 % [6, 14]. 65 % курящих имеют патологические изменения в легких, которые могут привести к ХОБЛ [13]. Даже у тех длительно курящих людей, которые считают себя здоровыми, выраженные нарушения бронхиальной проходимости отмечались в 15 % случаев [5]. Доказано, что отказ от табака приводит к уменьшению темпов снижения функции внешнего дыхания, стабилизирует клиническое состояние при ХОБЛ и способствует увеличению продолжительности и качества жизни [27].

Есть многочисленные исследования о более тяжелом течении заболевания COVID-19 у курящих по сравнению с некурящими: им в 2,4 раза чаще требовалась интенсивная терапия, искусственная вентиляция легких [11, 20, 28].

По данным Всемирной организации здравоохранения, 1,4–18,5 % госпитализированных взрослых пациентов с COVID-19 были курильщиками [30]. Хотя в ряде исследований продемонстрирован более низкий процент курящих среди госпитализированных больных с COVID-19 по сравнению с популяцией в целом, необходимо учитывать возможную погрешность этих исследований, связанную с напряженной эпидемиологической ситуацией и не всегда документированным статусом курения, особенно в случае отсутствия выраженного синдрома отмены никотина [11].

Патогенез коронавирусной инфекции и тяжелого течения во многом связаны с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2) и трансмембранной протеазой серин 2 (TMPRSS2) [19]. Рецептор ACE2 повышен у пожилых людей, мужчин и курящих людей [19]. Поскольку курение повышает экспрессию ACE2, пациенты с ХОБЛ склонны к заражению SARS-CoV-2 и подвергаются более высокому риску тяжелого течения COVID-19 [20]. Дозозависимое увеличение экспрессии ACE2 в зависимости от воздействия дыма было обнаружено в легких грызунов и человека [26].

Экспрессия ACE2 и TMPRSS2 у больных астмой идентична (или встречается реже) таковой у здоровых [19]. Это может объяснить более низкую заболеваемость коронавирусной инфекцией (во всяком случае в 2020–2021 гг.) больных астмой по сравнению с больными ХОБЛ. Более того, получены данные не только о более низкой заболеваемости COVID-19 при бронхиальной астме (БА), но и снижение числа госпитализированных пациентов по причине обострения астмы (данные ис-

следования в Японии) [19]. Поэтому клинические рекомендации по лечению БА в период пандемии во многих странах остались прежними.

Позднее эти результаты были подвергнуты сомнению, и в 2022 г. в США был проведен анализ клинического течения COVID-19 у больных БА. При первичной обработке данных действительно не было обнаружено различий в тяжести COVID-19 у больных БА и без БА [23]. Однако в скорректированном анализе (анализ был скорректирован с учетом демографии, сопутствующих заболеваний, статуса курения и времени заболевания во время пандемии) пациенты с БА чаще получали искусственную вентиляцию легких (ОШ 1,58; 95 % ДИ 1,02–2,44; $p = 0,04$), госпитализацию в реанимационные отделения (ОШ 1,58; 95 % ДИ 1,09–2,29; $p = 0,02$), более длительное пребывание в стационаре (ОШ 1,30; 95 % ДИ 1,09–1,55; $p < 0,003$) и имели более высокую смертность (ОШ 1,53; 95 % ДИ 1,01–2,33; $p = 0,04$) по сравнению с когортой без астмы [23]. Было установлено, что использование ингаляционных кортикостероидов и эозинофильный фенотип не были связаны со значительными различиями в тяжелых исходах COVID-19, хотя есть и противоположные данные, демонстрирующие подавление репликации коронавируса и выработку цитокинов в моделях *in vitro* при применении бронходилататоров и ингаляционных кортикостероидов [24, 32]. Сопоставление клинического течения и степени тяжести БА показало, что у пациентов с умеренной БА исходы были хуже, чем у пациентов с тяжелой БА [23], что требует дальнейших исследований в этом направлении для понимания роли различных лекарственных средств, особенностях гено- и фенотипов заболевания для профилактики тяжелого течения COVID-19.

В Российской Федерации среди пациентов с муковисцидозом (МВ) заболеваемость COVID-19 на 01.08.2020 составила 3,8 (0,38 %) на 1 тыс. пациентов (2,1 : 1000 — для детей и 8,8 : 1000 — для взрослых) [2]. Несмотря на то что пациенты с МВ находятся в группе риска тяжелого течения заболевания COVID-19, инфекция не привела к значительному ухудшению их состояния по основному заболеванию. У российских пациентов с МВ не зарегистрировано ни одного летального исхода от COVID-19 [2]. Среди взрослых больных МВ, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, заболеваемость COVID-19 составила 17,85 % — меньше, чем в общей популяции. В редких случаях болезнь протекала в тяжелой форме. Отмечается также эффективность лечения в амбулаторных условиях и отсутствие смертельных исходов от COVID-19 [3]. Необходимо отме-

титель, что среди факторов риска тяжелого течения COVID-19 у больных МВ отсутствует пожилой возраст, потребление табака, особенно активное табакокурение [2, 25]. Нельзя исключить и роль самоизоляции в случае такого тяжелого заболевания, как МВ.

Хронические обструктивные заболевания легких, особенно ХОБЛ, а также потребление табака повышают риск тяжелого течения и неблагоприятных исходов COVID-19. Это важно учитывать для разработки профилактических мероприятий, что поможет улучшить управление факторами риска пациентов в клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б., и др. Коронавирусная инфекция // Педиатр. 2020. Т. 11, № 3. С. 109–117. DOI: 10.17816/PED113109-117
2. Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Каширская Н.Ю., и др. COVID-19 у больных муковисцидозом // Пульмонология. 2020. Т. 30, № 5. С. 544–552. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-544-552
3. Махмутова В.Р., Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г., Титова О.Н. Анализ случаев COVID-19 у взрослых больных муковисцидозом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области // Пульмонология. 2021. Т. 31, № 2. С. 189–196. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-189-196
4. Суховская О.А. Коронавирус 2019-nCoV (краткое сообщение) // Медицинский альянс. 2019. Т. 7, № 4. С. 106–108. DOI: 10.36422/23076348201974106108
5. Суховская О.А., Козырев А.Г., Киселева Е.А., и др. Выявление ранних стадий заболеваний органов дыхания, ассоциированных с табакокурением // Тюменский медицинский журнал. 2008. № 2. С. 3–6.
6. Титова О.Н., Куликов В.Д. Заболеваемость и смертность от болезней органов дыхания взрослого населения Санкт-Петербурга // Медицинский альянс. 2019. Т. 7, № 3. С. 42–48. DOI: 10.36422/2307-6348-2019-7-3-42-48
7. Титова О.Н., Суховская О.А., Куликов В.Д., Колпинская Н.Д. Пассивное табакокурение больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Медицинский альянс. 2022. Т. 10, № 1. С. 41–46. DOI: 10.36422/23076348-2022-10-1-41-46
8. Хорошнина Л.П., Лопатиева С.О., Лазарева А.А. Особенности течения коронавирусной инфекции и некоторые аспекты лечения гериатрических пациентов с поражением легких, вызванным SARS-CoV-2 // Университетский терапевтический вестник. 2021. Т. 3, № 4. С. 103–114.
9. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. № 3. С. 25–39. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539
10. Щербак С.Г., Камилова Т.А., Голота А.С., и др. Патогенез легочных осложнений COVID-19 // Медицинский альянс. 2021. Т. 9, № 4. С. 6–25. DOI: 10.36422/23076348-2021-9-4-6-25
11. Яблонский П.К., Суховская О.А., Смирнова М.А. Влияние табакокурения на заболеваемость и исходы COVID-19 // Медицинский альянс. 2020. Т. 8, № 2. С. 93–97. DOI: 10.36422/23076348-2020-8-2-93-97
12. Яцков И.А., Белоглазов В.А., Климчук А.В., и др. Влияние избыточной массы тела и ожирения на показатели эндотоксинемии и системного воспаления при остром SARS-CoV-2-поражении легких // Медицинский альянс. 2021. Т. 9, № 4. С. 54–61. DOI: 10.36422/23076348-2021-9-4-54-61
13. Bazzan E., Semenzato U., Turato G., et al. Symptomatic smokers without COPD have physiological changes heralding the development of COPD // ERJ Open Res. 2022. Vol. 8, No. 2. P. 00202–2022. DOI: 10.1183/23120541.00202-2022
14. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S., et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int J COPD. 2014. Vol. 9, No. 1. P. 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283
15. Javanmardi F., Keshavarzi A., Akbari A., et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Arch Acad Emerg Med. 2020. Vol. 8, No. 1. P. e35. DOI: 10.1371/journal.pone.0241265

16. Gencer S., Lacy M., Atzler D., et al. Immunoinflammatory, thrombohaemostatic, and cardiovascular mechanisms in COVID-19 // *Thromb Haemost.* 2020. Vol. 120, No. 12. P. 1629–1641. DOI: 10.1055/s-0040-1718735
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [Электронный ресурс]. 2022 GOLD Reports. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2022 Reports. Доступ по ссылке: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>
18. 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
19. Hojo M., Terada-Hirashima J., Sugiyama H. COVID-19 and bronchial asthma: current perspectives // *Glob Health Med.* 2021. Vol. 3, No. 2. P. 67–72. DOI: 10.35772/ghm.2020.01117
20. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
21. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center [Электронный ресурс]. J. Rosen. COVID-19 data dashboard creator Lauren gardner wins lasker award [дата обращения: 25.08.2022]. Доступ по ссылке: <https://coronavirus.jhu.edu/>
22. Kammar-García A., Vidal-Mayo J.J., Vera-Zertuche J.M., et al. Impact of comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-positive patients: a retrospective analysis in a national cohort // *Rev Invest Clin.* 2020. Vol. 72, No. 3. P. 151–158. DOI: 10.24875/RIC.20000207
23. Ludwig A., Brehm C.E., Fung C., et al. Asthma and coronavirus disease 2019-related outcomes in hospitalized patients: A single-center experience // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022. Vol. 129, No. 1. P. 79–87.e6. DOI: 10.1016/j.anai.2022.03.017
24. Matsuyama S., Kawase M., Nao N., et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15 // *J Virol.* 2020. Vol. 95, No. 1. ID e01648–20. DOI: 10.1128/JVI.01648-20
25. Sanchez-Ramirez D.C., Mackey D. Underlying respiratory diseases, specifically COPD, and smoking are associated with severe COVID-19 outcomes: A systematic review and meta-analysis // *Respir Med.* 2020. Vol. 171. ID 106096. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106096
26. Smith J.C., Sausville E.L., Girish V., et al. Cigarette smoke exposure and inflammatory signaling increase the expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 in the respiratory tract // *Dev Cell.* 2020. Vol. 53, No. 5. P. 514–529.e3. DOI: 10.1016/j.devcel.2020.05.012
27. Tønnesen P. Smoking cessation and COPD // *Eur Respir Rev.* 2013. Vol. 22, No. 127. P. 37–43. DOI: 10.1183/09059180.00007212
28. Vardavas C.I., Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence // *Tob Induc Dis.* 2020. Vol. 18. ID20. DOI: 10.18332/tid/119324
29. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA.* 2020. Vol. 323, No. 11. P. 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
30. Xie J., Zhong R., Wang W., et al. COVID-19 and smoking: what evidence needs our attention? // *Front Physiol.* 2021. Vol. 12. ID 603850. DOI: 10.3389/fphys.2021.603850
31. Yang J., Zheng Y., Gou X., et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis // *Int J Infect Dis.* 2020. Vol. 94. P. 91–95. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
32. Yamaya M., Nishimura H., Deng X. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells // *Respir Investig.* 2020. Vol. 58, No. 3. P. 155–168. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005
33. Zhu J., Ji P., Pang J., et al. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis // *J Med Virol.* 2020. Vol. 92, No. 10. P. 1902–1914. DOI: 10.1002/jmv.25884

REFERENCES

1. Ivanov DO, Chernova TM, Pavlova EB, et al. Coronaviral infection. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2020;11(3): 109–117. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED113109-117
2. Kondratyeva EI, Krasovsky SA, Kashirskaya NYu, et al. COVID-19 in cystic fibrosis patients. *Pulmonologiya.* 2020;30(5):544–552. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-544-552
3. Makhmutova VR, Gembitskaya TE, Chermenskiy AG, Titova ON. Analysis of COVID-19 cases in adult cystic fibrosis patients in Saint Petersburg and the Leningrad Region. *Pulmonologiya.* 2021;31(2):189–196. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-189-196
4. Sukhovskaya OA. Coronavirus 2019-nCoV (short message). *Medical alliance.* 2019;7(4):106–108. (In Russ.) DOI: 10.36422/23076348201974106108
5. Sukhovskaya OA, Kozyrev AG, Kiseleva EA, et al. Vyavlenie rannikh stadii zabolevaniya organov dykhaniiya, assotsiirovannykh s tabakokureniiem. *Tyumen medical journal.* 2008;(2):3–6. (In Russ.)
6. Titova ON, Kulikov VD. Morbidity and mortality from respiratory diseases adult population of St. Petersburg. *Medical alliance.* 2019;7(3):42–48. (In Russ.) DOI: 10.36422/2307-6348-2019-7-3-42-48
7. Titova ON, Sukhovskaya OA, Kulikov VD, Kolpinskaya ND. Passive smoking in patients with

- chronic obstructive pulmonary diseases. *Medical alliance*. 2022;10(1):41–46. (In Russ.) DOI: 10.36422/23076348-2022-10-1-41-46
8. Khoroshinina LP, Lopatieva SO, Lazareva AA. Peculiarities of the course of coronavirus infection and some aspects of treatment of geriatric patients with SARS-CoV-2-induced lung damage. *University therapeutic journal*. 2021;3(4):103–114. (In Russ.)
 9. Chaulin AM, Duplyakov DV. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3): 2539. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539
 10. Shcherbak SG, Kamilova TA, Golota AS, et al. Pathogenesis of pulmonary complications COVID-19. *Medical alliance*. 2021;9(4):6–25. (In Russ.) DOI: 10.36422/23076348-2021-9-4-6-25
 11. Yablonskiy PK, Sukhovskaya OA, Smirnova MA. Influence of tobacco smoking on COVID-19 incidence and outcome. *Medical alliance*. 2020;8(2):93–97. (In Russ.) DOI: 10.36422/23076348-2020-8-2-93-97
 12. Yatskov IA, Beloglazov VA, Klimchuk AV, et al. Effects of excess body weight and obesity on endotoxemia and systemic inflammation in acute SARS-CoV-2-associated lung injury. *Medical alliance*. 2021;9(4):54–61. (In Russ.) DOI: 10.36422/23076348-2021-9-4-54-61
 13. Bazzan E, Semenzato U, Turato G, et al. Symptomatic smokers without COPD have physiological changes heralding the development of COPD. *ERI Open Res*. 2022;8(2):00202–2022. DOI: 10.1183/23120541.00202-2022
 14. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J COPD*. 2014;9(1): 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283
 15. Javanmardi F, Keshavarzi A, Akbari A, et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1): e35. DOI: 10.1371/journal.pone.0241265
 16. Gencer S, Lacy M, Atzler D, et al. Immunoinflammatory, thrombohaemostatic, and cardiovascular mechanisms in COVID-19. *Thromb Haemost*. 2020;20(12): 1629–1641. DOI: 10.1055/s-0040-1718735
 17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [Internet]. 2022 GOLD Reports. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2022 Reports*. Available from: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>
 18. 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
 19. Hojo M, Terada-Hirashima J, Sugiyama H. COVID-19 and bronchial asthma: current perspectives. *Glob Health Med*. 2021;3(2):67–72. DOI: 10.35772/ghm.2020.01117
 20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 21. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center [Internet]. *Jill Rosen. COVID-19 data dashboard creator Lauren gardner wins lasker award* [accessed 25.08.2022]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/>
 22. Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM, et al. Impact of comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-positive patients: a retrospective analysis in a national cohort. *Rev Invest Clin*. 2020;72(3):151–158. DOI: 10.24875/RIC.20000207
 23. Ludwig A, Brehm CE, Fung C, et al. Asthma and coronavirus disease 2019-related outcomes in hospitalized patients: A single-center experience. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;129(1):79–87.e6. DOI: 10.1016/j.anai.2022.03.017
 24. Matsuyama S, Kawase M, Nao N, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *J Virol*. 2020;95(1): e01648–20. DOI: 10.1128/JVI.01648-20
 25. Sanchez-Ramirez DC, Mackey D. Underlying respiratory diseases, specifically COPD, and smoking are associated with severe COVID-19 outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2020;171:106096. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106096
 26. Smith JC, Sausville EL, Girish V, et al. Cigarette smoke exposure and inflammatory signaling increase the expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 in the respiratory tract. *Dev Cell*. 2020;53(5):514–529.e3. DOI: 10.1016/j.devcel.2020.05.012
 27. Tønnesen P. Smoking cessation and COPD. *Eur Respir Rev*. 2013;22(127):37–43. DOI: 10.1183/09059180.00007212
 28. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020;18:20. DOI: 10.18332/tid/119324
 29. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11): 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
 30. Xie J, Zhong R, Wang W, et al. COVID-19 and Smoking: What Evidence Needs Our Attention? *Front Physiol*. 2021;12:603850. DOI: 10.3389/fphys.2021.603850
 31. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–95. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
 32. Yamaya M, Nishimura H, Deng X. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine produc-

tion by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respir Investig.* 2020;58(3):155–168. DOI: 10.1016/j.resinv.2019.12.005

33. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1902–1914. DOI: 10.1002/jmv.25884

◆ Информация об авторах

*Валерий Дмитриевич Куликов — канд. мед наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vdkulikov@mail.ru

Ольга Анатольевна Суховская — д-р биол. наук, руководитель отдела Научно-исследовательского института пульмонологии, ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; руководитель центра, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ktc01@mail.ru

Мария Александровна Смирнова — врач-терапевт. ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ktcniif@mail.ru

Наталья Анатольевна Кузубова — д-р мед. наук, заместитель директора, Научно-исследовательский институт пульмонологии. ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: kuzubova@mail.ru

Ольга Николаевна Титова — д-р мед. наук, директор, Научно-исследовательский институт пульмонологии. ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: titovaon@spb-gmu.ru

◆ Information about the authors

*Valery D. Kulikov — PhD, MD, Leading Researcher, Research Institute of Pulmonology. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vdkulikov@mail.ru

Olga A. Sukhovskaya — PhD, Head of Department, Research Institute of Pulmonology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Head of Centre, Saint Petersburg State Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ktc01@mail.ru

Maria A. Smirnova — Therapist. Saint Petersburg State Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ktcniif@mail.ru

Nataly A. Kuzubova — PhD, MD, Deputy Director, Research Institute of Pulmonology. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kuzubova@mail.ru

Olga N. Titova — PhD, MD, Head, Research Institute of Pulmonology. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: titovaon@spb-gmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author