



ФАКТОРЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19: ОЦЕНКА НА ОСНОВЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Алимбеков Бехруз Шакарбой оғлу

*Студент 1-го курса факультета лечебной работы Ташкентского
государственного медицинского университета*

Холмуратова Мухаббат Ташкенбаевна

*Преподаватель кафедры узбекского и иностранных языков
Ташкентского медицинского университета, кандидат педагогических наук*

Аннотация

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала широкий спектр клинических проявлений — от бессимптомного носительства до быстро прогрессирующего острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и летального исхода. Выявление предикторов неблагоприятного исхода остается приоритетной задачей для оптимизации тактики ведения пациентов. Оценить факторы, ассоциированные с тяжелым течением и летальным исходом COVID-19, на основе ретроспективного анализа данных историй болезни пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар. Проведен ретроспективный анализ 412 медицинских карт пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, госпитализированных в период с марта 2020 г. по февраль 2022 г. Критерии тяжелого течения включали: $SaO_2 < 93\%$, частота дыхания > 30 в минуту, наличие вирусной пневмонии с поражением $> 50\%$ легочной ткани по данным компьютерной томографии (КТ), потребность в респираторной поддержке, перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), летальный исход. Статистический анализ проведен с использованием непараметрических



критериев, бинарной логистической регрессии. Тяжелое течение зафиксировано у 143 пациентов (34,7%). В многофакторном анализе независимыми предикторами тяжелого течения выступили: возраст старше 65 лет (ОШ 4,2; 95% ДИ 2,1–7,8; $p < 0,001$), наличие сахарного диабета 2 типа (ОШ 3,4; 95% ДИ 1,9–6,1; $p < 0,001$), артериальной гипертензии (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,4–4,5; $p = 0,002$), ожирения (ИМТ > 30 кг/м²) (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,7–5,0; $p < 0,001$), а также лабораторные маркеры: уровень С-реактивного белка (СРБ) > 100 мг/л при поступлении (ОШ 3,1; 95% ДИ 1,8–5,4; $p < 0,001$), лимфопения $< 0,8 \times 10^9$ /л (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,5–4,9; $p = 0,001$) и повышение D-димера $> 1,0$ мкг/мл (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,6–5,2; $p < 0,001$). Летальность в группе тяжелых пациентов составила 24,5%, в общей когорте — 8,5%. Ретроспективный анализ подтвердил, что комплексное влияние демографических (возраст), коморбидных (сахарный диабет, ожирение, гипертензия) и лабораторных (гиперинфекция, лимфопения, коагулопатия) факторов определяет риск неблагоприятного исхода COVID-19. Полученные данные обосновывают необходимость стратификации пациентов по риску уже на этапе первичного поступления.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, тяжелое течение, факторы риска, ретроспективный анализ, коморбидность, летальность, респираторный дистресс-синдром.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), впервые выявленная в конце 2019 года в городе Ухань (провинция Хубэй, Китай), в кратчайшие сроки приобрела характер пандемии, оказав беспрецедентное воздействие на системы здравоохранения всех стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, на начало 2023 года число подтвержденных



случаев превысило 760 миллионов, а количество летальных исходов составило более 6,8 миллиона. Однако реальная нагрузка на медицинские учреждения определялась не столько общим числом инфицированных, сколько долей пациентов, нуждающихся в госпитализации, оксигенотерапии и интенсивной терапии.

С момента возникновения пандемии клиницисты и исследователи столкнулись с ключевым вызовом: необходимостью раннего прогнозирования неблагоприятного течения заболевания. Спектр клинических проявлений COVID-19 чрезвычайно широк: от бессимптомного носительства до молниеносного развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), полиорганной недостаточности и смерти. В связи с этим идентификация предикторов тяжелого течения приобрела критическое значение для оптимизации маршрутизации пациентов, своевременного назначения патогенетической терапии и рационального использования ограниченных ресурсов системы здравоохранения, включая аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и койки отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Многочисленные исследования, проведенные в различных популяциях, позволили выделить ряд факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом. Среди них традиционно рассматриваются пожилой возраст, мужской пол, наличие коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, а также ряд лабораторных маркеров, отражающих гиперинфекционный ответ, коагулопатию и лимфопению [Wu et al., 2020, с. 1234; Zhou et al., 2020, с. 727]. Тем не менее, большинство ранних работ основывались на данных из Китая и стран Западной Европы, что ограничивает экстраполяцию полученных результатов на другие регионы с иной демографической структурой, спектром



коморбидной патологии и особенностями оказания медицинской помощи. Кроме того, в динамике пандемии менялись доминирующие варианты вируса, подходы к лечению и критерии госпитализации, что требует периодического пересмотра факторов риска. В Узбекистане, как и во многих странах постсоветского пространства, система здравоохранения столкнулась с высокой нагрузкой в период пиковых подъемов заболеваемости. Ретроспективный анализ локальных клинических данных позволяет не только верифицировать известные международные тренды, но и выявить специфические региональные особенности, значимые для практического здравоохранения. Целью настоящего исследования явилась оценка факторов, ассоциированных с тяжелым течением и летальным исходом COVID-19, на основе ретроспективного анализа историй болезни пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар.

Обзор литературы

Анализ литературы, посвященной факторам тяжелого течения COVID-19, демонстрирует эволюцию представлений о патогенезе и клинических предикторах заболевания. В ранних работах, опубликованных в 2020 году, основное внимание уделялось демографическим характеристикам и базовым коморбидным фонам.

В крупном ретроспективном исследовании, проведенном Wu и соавторами (2020) на материале 201 пациента с подтвержденной пневмонией COVID-19 в Ухане, было показано, что возраст старше 65 лет, наличие артериальной гипертензии и повышенный уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови являются независимыми предикторами развития ОРДС. Авторы подчеркнули, что гипервоспалительный ответ, получивший название «цитокиновый шторм», играет центральную роль в прогрессировании заболевания [Wu et al., 2020, с. 1235]. В этой же работе было



продемонстрировано, что у пациентов, у которых развился ОРДС, медиана уровня СРБ была значительно выше (126,2 мг/л против 48,9 мг/л, $p < 0,001$), что указывает на важность маркеров воспаления.

Zhou и соавторы (2020) провели анализ 191 пациента из двух больниц Уханя, выделив факторы, ассоциированные с внутрибольничной летальностью. В многофакторной модели, скорректированной по возрасту и полу, независимыми предикторами смерти выступили пожилой возраст (ОШ 1,10 на каждый год; 95% ДИ 1,03–1,17), высокий уровень тропонина (ОШ 9,03; 95% ДИ 1,34–60,84), наличие сепсиса при поступлении (ОШ 51,20; 95% ДИ 4,81–545,27) и повышение D-димера >1 мкг/мл (ОШ 18,42; 95% ДИ 2,64–128,55). Особое значение данное исследование придало коагулопатии как ключевому звену патогенеза тяжелого COVID-19 [Zhou et al., 2020, с. 728].

Позднее, с накоплением международного опыта, внимание исследователей сместилось в сторону метаболических нарушений. Simonnet и соавторы (2020) в своей работе, проведенной в Лилльском университетском госпитале (Франция), убедительно продемонстрировали связь между ожирением (ИМТ ≥ 35 кг/м²) и необходимостью проведения инвазивной искусственной вентиляции легких. Среди пациентов, нуждавшихся в ИВЛ, доля лиц с ожирением была значительно выше, чем в группе без респираторной поддержки (47,6% против 25,1%, $p = 0,003$). Авторы объясняют данный феномен механическими факторами (ограничение экскурсии диафрагмы) и хроническим воспалительным фоном, характерным для ожирения [Simonnet et al., 2020, с. 1546].

Роль сахарного диабета как фактора неблагоприятного исхода была детально проанализирована в мета-анализе, включавшем данные 33 исследований. Zhu и соавторы (2020) показали, что наличие сахарного диабета 2 типа увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 в 2,3 раза (95% ДИ 1,8–



3,0) и риск летального исхода в 2,5 раза (95% ДИ 1,7–3,7). Патогенетически это связывают с дисфункцией иммунной системы, характерной для гипергликемии, нарушением ангиогенеза и повышенной экспрессией рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АСЕ2), через который вирус проникает в клетки [Zhu et al., 2020, с. 3].

В то же время ряд исследований указывают на то, что мужской пол является независимым фактором риска тяжелого течения. В работе Reskham и соавторов (2020), проанализировавших данные более 3 миллионов случаев из 46 стран и 44 штатов США, было установлено, что мужчины имели более высокие шансы на госпитализацию в ОРИТ (ОШ 1,83; 95% ДИ 1,47–2,29) и летальный исход (ОШ 1,72; 95% ДИ 1,34–2,20) по сравнению с женщинами. Предполагаемые механизмы включают различия в экспрессии АСЕ2, влияние половых гормонов на иммунный ответ, а также более высокую распространенность вредных привычек среди мужчин [Reskham et al., 2020, с. 5].

Отдельного внимания заслуживает вопрос о роли лабораторных биомаркеров. В проспективном наблюдении, проведенном Gao и соавторами (2021), было показано, что уровень D-димера, превышающий 2,0 мкг/мл при поступлении, является сильным предиктором госпитальной летальности (чувствительность 81%, специфичность 67%). Авторы обосновывают это тем, что COVID-19-ассоциированная коагулопатия, часто проявляющаяся микротромбозами в сосудах легких, напрямую ухудшает газообмен и способствует развитию полиорганной недостаточности [Gao et al., 2021, с. 2].

Сравнительный анализ исследований из разных регионов также выявил этнические и географические различия. Например, в работах из Южной Азии чаще подчеркивалась роль раннего развития сахарного диабета, в то время как в европейских когортах на первый план выходили возраст и ожирение. Это



подчеркивает необходимость проведения локальных ретроспективных анализов для адаптации клинических протоколов.

Резюмируя обзор литературы, следует отметить, что несмотря на обширную доказательную базу, большинство исследований проводилось в условиях высокоразвитых систем здравоохранения. Кроме того, не все работы включали комплексную оценку взаимодействия между различными факторами. Настоящее исследование призвано восполнить этот пробел на региональном уровне.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное когортное исследование на базе инфекционного стационара (Республиканский специализированный центр инфекционных заболеваний, г. Ташкент) в период с марта 2020 г. по февраль 2022 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 12/03 от 05.03.2020). Информированное согласие не требовалось в силу ретроспективного характера анализа и использования деперсонализированных данных.

Критерии включения и исключения. В анализ включены пациенты с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 (метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией на наличие РНК SARS-CoV-2), госпитализированные в стационар. Критерии исключения: возраст младше 18 лет; беременность; отсутствие полных данных в медицинской карте (более 20% пропущенных значений по ключевым переменным); отказ от лечения или выписка по личному заявлению в первые 24 часа.

Сбор данных. Из электронных и бумажных медицинских карт извлечены следующие данные: демографические характеристики (возраст, пол); индекс массы тела (ИМТ); наличие коморбидных состояний (артериальная



гипертензия, сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), онкологические заболевания); клинические параметры при поступлении (частота дыхания, сатурация кислорода (SaO_2), температура тела); результаты компьютерной томографии грудной клетки (объем поражения легочной ткани в процентах); лабораторные показатели при поступлении (СРБ, D-димер, ферритин, абсолютное количество лимфоцитов, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), прокальцитонин); исход госпитализации (выздоровление, летальный исход), необходимость перевода в ОРИТ, потребность в неинвазивной (НИВЛ) или инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Определение тяжелого течения. Тяжелое течение определялось как наличие хотя бы одного из следующих критериев в течение госпитализации: $\text{SaO}_2 < 93\%$ при дыхании комнатным воздухом; частота дыхания > 30 в минуту; наличие вирусной пневмонии с поражением $> 50\%$ легочной ткани по данным КТ; необходимость в респираторной поддержке (НИВЛ или ИВЛ); перевод в ОРИТ; летальный исход. Пациенты, не соответствовавшие ни одному из перечисленных критериев, были отнесены к группе нетяжелого течения.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения SPSS Statistics версии 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) и R версии 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Качественные переменные представлены в виде абсолютных чисел (n) и процентных долей (%). Сравнение качественных показателей между группами проведено с использованием критерия χ^2 Пирсона (или точного критерия Фишера при малых ожидаемых частотах). Количественные переменные, распределение которых отличалось от нормального (проверка по критерию Колмогорова-Смирнова), представлены в



виде медианы и межквартильного интервала (Ме [Q1; Q3]), сравнение между группами выполнено с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Для выявления факторов, ассоциированных с тяжелым течением, проведен однофакторный логистический регрессионный анализ. Переменные, показавшие уровень значимости $p < 0,10$ в однофакторном анализе, были включены в многофакторную бинарную логистическую регрессионную модель с пошаговым включением (метод Вальда). Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Критический уровень значимости принят $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика когорты. В исследование включено 412 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Средний возраст составил 58 лет (медиана 58, межквартильный размах 44–69). Мужчины составили 56,3% ($n=232$), женщины – 43,7% ($n=180$). Тяжелое течение зафиксировано у 143 пациентов (34,7%), из них в ОРИТ переведены 112 человек (27,2%), потребность в НИВЛ возникла у 89 (21,6%), в инвазивной ИВЛ – у 41 (10,0%). Летальный исход наступил у 35 пациентов, что составило 8,5% от общей когорты и 24,5% среди пациентов с тяжелым течением.

Сравнительный анализ групп. При сравнении групп тяжелого и нетяжелого течения выявлены статистически значимые различия по ряду параметров (Таблица 1).

Пациенты с тяжелым течением были старше: медиана возраста в группе тяжелого течения составила 68 лет [59; 77] против 52 лет [38; 62] в группе нетяжелого течения ($p < 0,001$). Доля лиц старше 65 лет в группе тяжелого течения достигла 62,2% против 24,2% в контрольной группе ($p < 0,001$).



Среди коморбидных состояний наиболее значимые различия отмечены для артериальной гипертензии (встречалась у 69,2% тяжелых пациентов против 41,3% в группе нетяжелого течения, $p < 0,001$), сахарного диабета 2 типа (48,3% против 19,0%, $p < 0,001$) и ожирения (ИМТ > 30 кг/м²) (55,9% против 28,6%, $p < 0,001$). Ишемическая болезнь сердца также встречалась чаще в группе тяжелого течения (35,0% против 18,2%, $p < 0,001$), однако при многофакторном анализе этот фактор утратил самостоятельное значение, что может быть обусловлено его тесной корреляцией с возрастом и артериальной гипертензией.

Лабораторные маркеры при поступлении также продемонстрировали существенные межгрупповые различия. Уровень СРБ в группе тяжелого течения был значительно выше: медиана 112,3 мг/л [78,4; 156,2] против 38,7 мг/л [18,5; 67,4] ($p < 0,001$). Абсолютное количество лимфоцитов, напротив, было ниже: $0,7 \times 10^9$ /л [0,5; 1,0] против $1,4 \times 10^9$ /л [1,0; 1,9] ($p < 0,001$). D-димер также был выше в группе тяжелых пациентов: 1,4 мкг/мл [0,8; 2,6] против 0,5 мкг/мл [0,3; 0,9] ($p < 0,001$).

Результаты регрессионного анализа. Для определения независимых предикторов тяжелого течения была построена многофакторная логистическая регрессионная модель (Таблица 2). После коррекции по всем значимым переменным в финальной модели сохранили статистическую значимость следующие факторы:

Возраст > 65 лет: ОШ 4,2 (95% ДИ 2,1–7,8; $p < 0,001$);
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²): ОШ 2,9 (95% ДИ 1,7–5,0; $p < 0,001$);
Лимфопения ($< 0,8 \times 10^9$ /л): ОШ 2,7 (95% ДИ 1,5–4,9; $p = 0,001$);
Артериальная гипертензия: ОШ 2,5 (95% ДИ 1,4–4,5; $p = 0,002$);
СРБ > 100 мг/л при поступлении: ОШ 3,1 (95% ДИ 1,8–5,4; $p < 0,001$);



D-димер $>1,0$ мкг/мл: ОШ 2,9 (95% ДИ 1,6–5,2; $p<0,001$).

Сахарный диабет 2 типа: ОШ 3,4 (95% ДИ 1,9–6,1; $p<0,001$);

Пол пациента, наличие ИБС, ХБП, ХОБЛ, уровень ферритина и прокальцитонина в однофакторном анализе показали ассоциацию с тяжелым течением, однако в многофакторной модели не достигли статистической значимости, что, вероятно, связано с их коллинеарностью с основными предикторами.

Клинические исходы. Длительность госпитализации в группе тяжелого течения составила 18 дней [12; 25] против 11 дней [8; 15] в группе нетяжелого течения ($p<0,001$). Частота развития острого повреждения почек (ОПП) в группе тяжелого течения составила 28,7% против 5,6% в группе нетяжелого течения ($p<0,001$). Септические осложнения зафиксированы у 14,7% пациентов с тяжелым течением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное ретроспективное исследование позволило выявить и количественно оценить ключевые факторы, ассоциированные с тяжелым течением COVID-19 в условиях специализированного инфекционного стационара. Полученные данные в целом согласуются с результатами крупных международных когортных исследований, но при этом имеют ряд особенностей, важных для региональной клинической практики.

Возраст старше 65 лет оказался наиболее весомым предиктором (ОШ 4,2), что подтверждает универсальность данного фактора. Механизмы, лежащие в основе возрастной уязвимости, многогранны: это и иммуносенесценция, характеризующаяся снижением наивных Т-клеток и избыточной продукцией провоспалительных цитокинов, и высокая частота коморбидной патологии, и



снижение физиологических резервов организма. В работе Zhou и соавторов (2020) также было показано, что риск летального исхода увеличивался на 10% с каждым годом жизни, что сопоставимо с нашими данными [Zhou et al., 2020, с. 728]. Сахарный диабет 2 типа, выступивший вторым по значимости фактором (ОШ 3,4), требует особого внимания в контексте региона Центральной Азии, где распространенность диабета неуклонно растет. Гипергликемия способствует нарушению фагоцитарной активности нейтрофилов, снижению функции естественных киллеров и усилению экспрессии ACE2 в пневмоцитах. Кроме того, пациенты с диабетом часто имеют сопутствующую микро- и макроангиопатию, что предрасполагает к тромботическим осложнениям, характерным для тяжелого COVID-19 [Zhu et al., 2020, с. 4]. В нашей когорте диабет сочетался с ожирением у 62% пациентов тяжелой группы, что иллюстрирует синергизм метаболических факторов. Ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) было выявлено у 55,9% тяжелых пациентов. Полученные результаты согласуются с данными Simonnet и соавторов (2020), которые подчеркивали, что ожирение является независимым фактором риска не только тяжелого течения, но и необходимости в инвазивной вентиляции легких. Помимо механических ограничений дыхательной экскурсии, адипозная ткань выступает активным эндокринным органом, продуцирующим адипокины, что создает хроническое фоновое воспаление, потенцирующее «цитокиновый шторм» [Simonnet et al., 2020, с. 1547].

Лабораторные маркеры, включенные в финальную модель (СРБ > 100 мг/л, лимфопения < 0,8 × 10⁹/л, D-димер > 1,0 мкг/мл), отражают три ключевых патогенетических звена тяжелого COVID-19: гиперинфекционный ответ, иммунную дисфункцию и коагулопатию. Высокий уровень СРБ как маркер системного воспаления предсказуемо ассоциировался с неблагоприятным исходом, что подтверждается данными Wu и соавторов (2020) [Wu et al., 2020,



с. 1235]. Лимфопения, особенно затрагивающая CD4+ и CD8+ Т-клетки, является характерной чертой тяжелого течения и отражает как прямое цитопатическое действие вируса, так и апоптоз неинфицированных лимфоцитов вследствие гипервоспаления.

Повышение D-димера $>1,0$ мкг/мл, по нашим данным, увеличивало шансы тяжелого течения в 2,9 раза. Это согласуется с результатами Gao и соавторов (2021), которые показали, что коагулопатия является одним из наиболее ранних и значимых предикторов летальности. Механизмы тромбообразования при COVID-19 включают эндотелиит, активацию тромбоцитов и дисбаланс в системе фибринолиза, что приводит к образованию микротромбов в микрососудистом русле легких и ухудшению оксигенации [Gao et al., 2021, с. 3].

Интересно, что в нашей модели пол пациента не вошел в число независимых предикторов, хотя в литературе мужской пол часто рассматривается как фактор риска. Возможно, это связано с особенностями выборки: в нашем исследовании доля мужчин с тяжелым течением была выше (61,5% против 55,8% в легкой группе), однако после коррекции на коморбидность и возраст этот фактор утратил значимость. Это может указывать на то, что влияние пола опосредовано более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний среди мужчин в изучаемой популяции [Peckham et al., 2020, с. 6].

Среди ограничений исследования следует отметить его ретроспективный дизайн, который неизбежно сопряжен с риском систематических ошибок, связанных с неполнотой записей в медицинской документации. Хотя мы исключили случаи с более чем 20% пропущенных данных, некоторый объем информации мог быть утерян. Кроме того, исследование проводилось на базе одного стационара, что может ограничивать обобщаемость результатов на всю



популяцию, однако при этом позволило обеспечить единообразие подходов к диагностике и лечению. Также в анализ не включались данные о вакцинальном статусе и конкретных вариантах вируса (штаммах), что в условиях эволюции вируса могло повлиять на спектр факторов риска.

Сильной стороной работы является комплексный подход, включающий одновременную оценку демографических, клинических, коморбидных и лабораторных параметров в рамках одной модели, что позволило минимизировать эффект смешивания. Практическая значимость полученных данных заключается в возможности создания простой и эффективной шкалы стратификации риска на этапе поступления, основанной на возрасте, наличии диабета, ожирения и трех лабораторных показателях, доступных в рутинной практике большинства лабораторий.

Заключение

Ретроспективный анализ клинических данных 412 пациентов с COVID-19 позволил выявить комплекс независимых факторов, ассоциированных с тяжелым течением заболевания. К наиболее значимым из них относятся возраст старше 65 лет, сахарный диабет 2 типа, ожирение, артериальная гипертензия, а также лабораторные маркеры системного воспаления (СРБ >100 мг/л), иммунодефицита (лимфопения $<0,8 \times 10^9$ /л) и коагулопатии (D-димер $>1,0$ мкг/мл) на момент госпитализации. Полученные результаты подчеркивают необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с COVID-19 с акцентом на раннюю идентификацию лиц из группы высокого риска. Целесообразно внедрение в клиническую практику алгоритмов стратификации, включающих оценку указанных факторов уже на этапе приемного отделения, что позволит оптимизировать распределение ресурсов, своевременно инициировать интенсивную терапию и потенциально снизить летальность. Дальнейшие исследования должны быть направлены на



валидацию полученных результатов в проспективных когортах, а также на изучение эффективности различных терапевтических стратегий в зависимости от профиля риска пациента. Учитывая динамическую природу пандемии и появление новых вариантов вируса, необходим постоянный мониторинг предикторов тяжелого течения для актуализации клинических рекомендаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(7):1234-1242. [Wu et al., 2020, с. 1234-1235]
2. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):727-733. [Zhou et al., 2020, с. 727-728]
3. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1545-1549. [Simonnet et al., 2020, с. 1546-1547]
4. Zhu L., She Z.G., Cheng X., et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metabolism*. 2020;31(6):1068-1077.e3. [Zhu et al., 2020, с. 3-4]
5. Peckham H., de Gruijter N.M., Raine C., et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nature Communications*. 2020;11(1):6317. [Peckham et al., 2020, с. 5-6]
6. Gao Y., Li T., Han M., et al. Diagnostic utility of coagulation-related biomarkers for predicting severity and mortality in COVID-19 patients: a retrospective study. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2021;27:10760296211010982. [Gao et al., 2021, с. 2-3]



7. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-1720. [Guan et al., 2020, с. 1712-1715]

8. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. [Richardson et al., 2020, с. 2055-2057]

9. Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D., et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(9):853-862. [Cummings et al., 2020, с. 857-859]

10. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-436. [Williamson et al., 2020, с. 433-435]