

Пневмония, ассоциированная с коронавирусной инфекцией (COVID-19), против нековидной вирусной (non-COVID-19) пневмонии – сравнение исходов госпитализации (ретроспективное когортное исследование с псевдорандомизацией)

Н. И. Чаус, Л. Б. Берикашвили, М. Я. Ядгаров, П. А. Поляков, И. В. Кузнецов,
А. А. Яковлев, А. Н. Кузовлев

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»
Минобрнауки России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Пандемия COVID-19 выявила ограниченность стратегий лечения тяжелых вирусных пневмоний и подчеркнула необходимость поиска новых терапевтических подходов.

Цель исследования. Сравнительный анализ исходов госпитализации пациентов с COVID-19 пневмонией, прошедших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и нековидной вирусной пневмонией.

Материалы и методы. В ретроспективном когортном исследовании сопоставлены исходы госпитализации пациентов с COVID-19 пневмонией, прошедших лечение в ОРИТ (ГКБ им. В.П. Демикова, 2019–2020 гг.), и пациентов с нековидной вирусной пневмонией (база данных реанимационных пациентов eICU-CRD). Для контроля конфаундеров применялась псевдорандомизация, учитывающая возраст, пол и сопутствующие заболевания. Анализировались: продолжительность госпитализации, длительность ИВЛ, количество дней без ИВЛ и частота осложнений.

Результаты. В исследование включены 511 пациентов после псевдорандомизации по 104 в каждой группе. Госпитальная летальность была выше среди пациентов с COVID-19 пневмонией ($p<0,001$): 41,3 против 6,7% и 87,8 против 8,8% среди пациентов на ИВЛ ($p<0,001$). Медиана длительности госпитализации в стационаре и в ОРИТ составила 15,5 и 7,1 дня ($p<0,001$) для пациентов с COVID-19 и 5,0 и 3,8 дня ($p=0,002$) для пациентов с нековидной вирусной пневмонией. Длительность применения ИВЛ среди выживших пациентов выше в группе COVID-19 (10,0 против 4,0 дней, $p=0,039$).

Выводы. COVID-19 сопровождается более тяжелым течением пневмонии, высокой летальностью и длительным пребыванием в стационаре. Летальность у пациентов с COVID-19 на ИВЛ в 10 раз выше, также чаще развитие осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, коронавирусная инфекция, пневмония, псевдорандомизация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

COVID-19 associated pneumonia versus non-COVID-19 viral pneumonia: a comparison of hospitalization outcomes (retrospective cohort study with pseudo-randomization)

N. I. Chaus, L. B. Berikashvili, M. Ya. Yadgarov, P. A. Polyakov, I. V. Kuznetsov,
A. A. Yakovlev, A. N. Kuzovlev

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. The COVID-19 pandemic has exposed the inadequacy of treatment strategies for viral pneumonia, highlighting the need for new treatment approaches.

Objective. To compare hospitalization outcomes between patients with COVID-19 pneumonia and those with non-COVID viral pneumonia.

Materials and methods. This retrospective cohort study compared hospitalization outcomes of patients with COVID-19 pneumonia treated in Intensive Care Unit of Demikhov Hospital, 2019–2020, with those of patients with non-COVID viral pneumonia (data from the eICU-CRD database). Propensity score matching (PSM) was used to adjust for confounding factors, including age, sex, and comorbidities. Assessed outcomes included hospital length of stay, duration of MV, ventilator-free days, and incidence of complications.

Results. A total of 511 patients were included, with 104 patients matched in each group after PSM. Hospital mortality was higher among patients with COVID-19 pneumonia (41.3 vs. 6.7%, $p<0.001$), especially in those requiring MV (87.8 vs. 8.8%, $p<0.001$). The median hospital and ICU lengths of stay were longer in the COVID-19 group (15.5 and 7.1 days vs. 5.0 and 3.8 days, $p<0.001$ and $p=0.002$, respectively). Among survivors, the duration of MV was longer in the COVID-19 group (10.0 vs. 4.0 days; $p=0.039$).

Conclusions. COVID-19 pneumonia is associated with greater severity, higher mortality and prolonged hospitalization. Mortality among MV was ten times higher and complications occurred more frequently.

KEYWORDS: COVID-19, coronavirus infection, pneumonia, propensity score matching.

CONFLICT OF INTERESTS. The authors declare that there are no conflicts.

Введение

Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, вызвала крупнейший кризис в области здравоохранения XXI в. По данным ВОЗ, с начала пандемии зарегистрировано более 750 млн случаев COVID-19 и более 6,9 млн смертей по состоянию

на 2023 г. [1]. Масштаб и последствия заболевания выявили ограниченность существующих клинических протоколов, особенно в отношении интенсивной терапии вирусных пневмоний, осложненных дыхательной недостаточностью.

Пациенты с тяжелой формой COVID-19, нуждающиеся в госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), характеризуются высокой летальностью. В китайской когорте пациентов, представленной в систематическом обзоре Quah P. и соавт., летальность в ОРИТ среди пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), составила 79% [2]. Сходные данные были получены в исследовании, проведенном в США [3]. В отечественных исследованиях также подчеркивается высокая летальность среди пациентов с пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также нуждающихся в респираторной поддержке. Согласно данным П. В. Глыбочко и соавт., этот показатель в среднем составляет 65,4% [4].

Несмотря на обширную литературу, посвященную COVID-19, количество работ, в которых проводится прямое сравнение с другими формами вирусной пневмонии, остается ограниченным. Между тем клиническое течение пневмонии, вызванной вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом (RSV) и др., может существенно отличаться по степени поражения легочной ткани, профилю осложнений, иммунному ответу и требованиям к респираторной поддержке [5]. Кроме того, COVID-19 оказался ассоциирован с уникальными осложнениями: высокой частотой тромбозомболических событий, гиперкоагуляцией, миокардитом, инсультами, острым повреждением почек [6, 7]. Отдельные исследования, включая аутопсийные данные, выявили диффузное повреждение альвеолярного эпителия, тромбоз капилляров и микроангиопатию при COVID-19, что может объяснять тяжелое и длительное течение [8, 9]. Эти проявления значительно реже встречаются при классических формах вирусной пневмонии.

В условиях непрерывной циркуляции новых респираторных вирусов, включая новые варианты SARS-CoV-2, и возможных будущих пандемий исследование особенностей и исходов вирусной пневмонии приобретает стратегическое значение [10, 11]. Анализ на основе сбалансированных когорт позволяет сделать объективные выводы и заложить основу для клинико-экономических решений в организации здравоохранения, особенно в условиях ограниченных ресурсов.

Целью настоящего исследования является сравнительный анализ клинических исходов госпитализации у пациентов, прошедших лечение в ОРИТ по поводу COVID-19-ассоциированной вирусной пневмонии и нековидной вирусной пневмонии.

Материалы и методы исследования

Источники данных

Выполнено ретроспективное когортное исследование в двух параллельных группах с псевдорандомизацией у больных с нековидной вирусной (non-COVID-19) пневмонией и пациентов с пневмонией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией (COVID-19). Данные по пациентам с COVID-19 были получены в ходе их госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в ГБУЗ ГКБ им. В. П. Демихова с 2019 по 2020 г. Сведения о пациентах с нековидной вирусной пневмонией были извлечены

из открытой базы данных eICU-CRD, разработанной компанией Philips Healthcare совместно с лабораторией вычислительной физиологии Массачусетского технологического института. База данных eICU-CRD содержит клинические данные о 200859 пациентах, прошедших курс лечения в 335 ОРИТ в 208 больницах США в период с 2014 по 2015 г. [12].

Один из авторов настоящей работы получил доступ к базе данных eICU-CRD (номера сертификатов: 56653575, 56653561, действительны до 21 июня 2026 г.).

Исследование получило одобрение этического комитета Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКИЦ РР (протокол № 2/21/1 от 16.04.2021). Информированное согласие на участие в исследовании было получено от всех пациентов или их уполномоченных после разъяснения условий исследования.

Критерии включения и исключения

В ретроспективное когортное исследование включались пациенты старше 18 лет, первично госпитализированные в ОРИТ с нековидной вирусной пневмонией (база eICU-CRD) либо COVID-19 пневмонией (пациенты ГБУЗ ГКБ им. В. П. Демихова).

Критериями исключения являлись: 1) длительность госпитализации в ОРИТ менее суток; 2) возраст старше 89 лет; 3) отсутствие данных относительно использования искусственной вентиляции легких (ИВЛ); 4) отсутствие данных по исходам госпитализации; 5) некорректные данные по длительности госпитализации.

Извлечение данных из открытой базы данных eICU-CRD

Программа DB Browser для SQLite версии 3.12.2 использовалась для извлечения данных. Извлекались следующие данные о пациентах: 1) общая информация: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ); 2) сопутствующие заболевания (коморбидность): гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, онкологические заболевания, носительство вируса иммунодефицита человека (ВИЧ); 3) хронический прием препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), бета-блокаторы, антитромбоцитарные препараты, аспирин, статины; 4) лабораторные показатели: креатинин, С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), креатинфосфокиназа (КФК); 5) исходы госпитализации.

Исходы госпитализации

Первичная конечная точка исследования – госпитальная летальность.

Вторичные конечные точки включали длительность госпитализации пациентов в стационаре и ОРИТ, длительность ИВЛ, количество дней без ИВЛ (ventilator-free days), а также развитие осложнений в период госпитализации. Также был выполнен дополнительный подгрупповой анализ по длительности ИВЛ среди выживших пациентов и анализ госпитальной летальности среди пациентов, нуждавшихся в проведении ИВЛ.

Статистический анализ

Тест Шапиро – Уилка использовался для оценки распределения данных. Количественные данные представлены в формате N, Me [Q1; Q3], m (SD), где N – количество

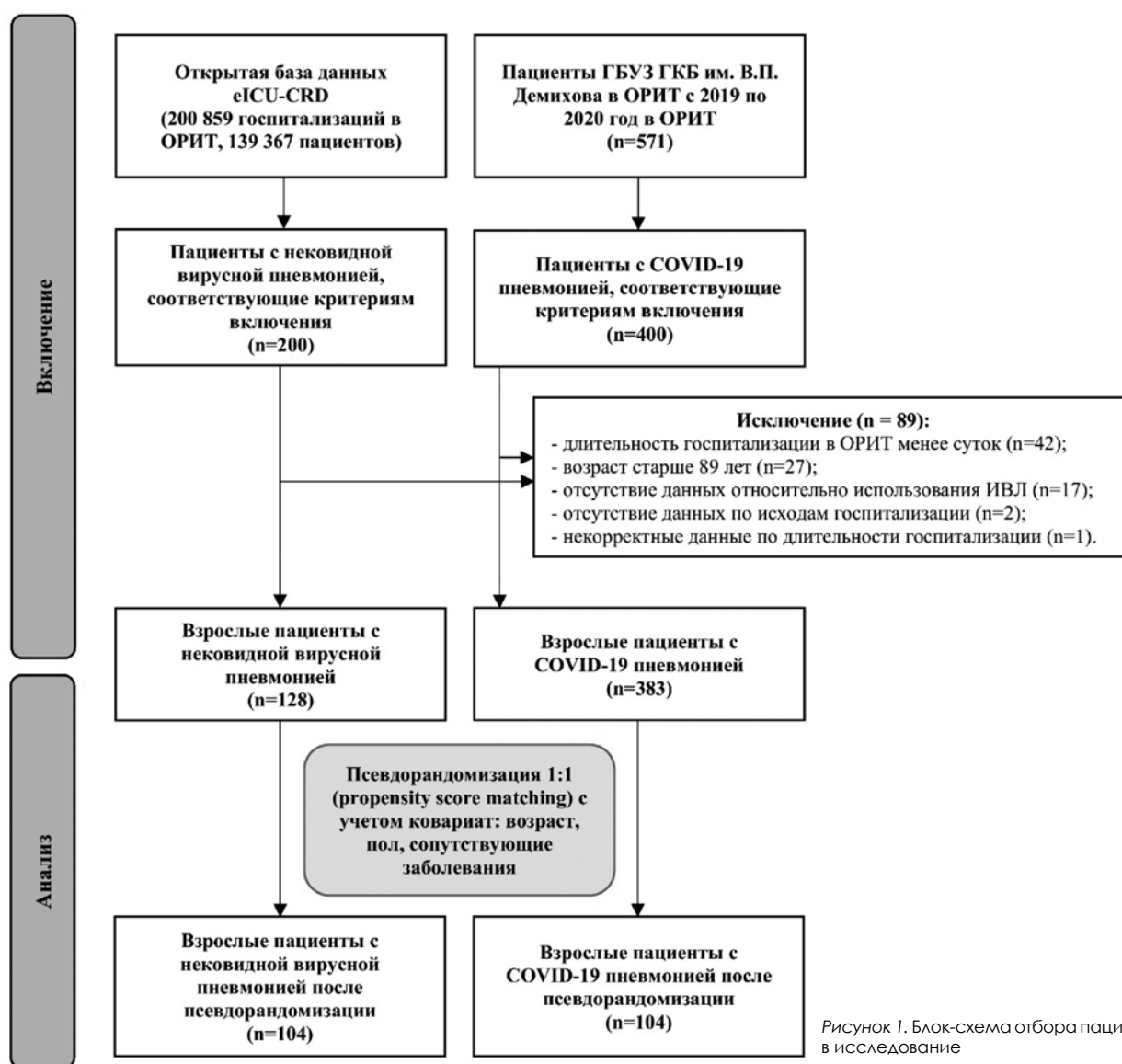


Рисунок 1. Блок-схема отбора пациентов в исследование

наблюдений, Me [Q1; Q3] – медиана и межквартильный размах, а m (SD) – среднее значение и стандартное отклонение. Частотные данные представлены в формате N, n (%), где N – количество наблюдений, n – абсолютная частота, а % – процентная доля по столбцу. Для сравнения количественных переменных применялся U-критерий Манна – Уитни. Для анализа частотных переменных между группами использовались критерий Хи-квадрат или точный тест Фишера в случаях, когда частота исхода составляла менее 10 %.

Для обеспечения сбалансированности исходных характеристик между пациентами с нековидной вирусной и COVID-19 пневмонией была выполнена псевдорандомизация с помощью метода сопоставления по индексу соответствия (propensity score matching, PSM), чтобы снизить влияние конфаундеров и риска систематической ошибки (confounding bias), которые характерны для ретроспективных исследований. Индекс соответствия (propensity score) рассчитывался с использованием логистической регрессии, а подбор групп осуществлялся методом ближайших соседей с соотношением 1:1 и толерантностью (калипером, match tolerance) равной 0,006. Данный уровень толерантности был установлен как 0,005

от логарифма стандартного отклонения (log SD) индекса соответствия исходной выборки, что обеспечило необходимый уровень сбалансированности между группами. Сбалансированность оценивалась с использованием стандартизованных разниц средних (standardized mean difference, SMD). Значения SMD визуализировались с помощью графика типа «love-plot»; порог SMD $\leq 0,1$ по модулю использовался в качестве критерия успешной псевдорандомизации. В качестве потенциальных конфаундеров учитывались возраст, пол и сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, онкология. Дополнительно проверялась сбалансированность распределения значений индекса соответствия с помощью графиков «balance-plot» до и после псевдорандомизации.

Уровень значимости был установлен на уровне 0,05 (двусторонний). Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Statistics v. 27.0 и расширения STATS_PSM для псевдорандомизации. Для построения графиков «love-plot» и «balance-plot» применялись библиотеки matplotlib, pandas, numpy и seaborn на языке программирования Python v. 3.12.5.

Результаты

Характеристики пациентов

Исследование выполнено в соответствии с рекомендациями по улучшению отчетности обсервационных исследований в эпидемиологии (STROBE) [13]. Согласно установленным критериям отбора, в анализ были включены данные 511 пациентов, из которых 57,7% (295/511) составили мужчины. Медианный возраст всей выборки составил 63,0 [52,0; 74,0] года, ИМТ – 27,8 [24,2; 34,0] кг/м². Пациенты с COVID-19 пневмонией составляли 75,0% (383/511) от общей выборки. Блок-схема, иллюстрирующая процесс отбора пациентов для данного исследования, представлена на *рисунке 1*.

Между пациентами с нековидной вирусной пневмонией (n=128) и COVID-19 пневмонией (n=383) до псевдорандомизации наблюдались статистически значимые различия по некоторым исходным параметрам пациентов, расцениваемым как потенциальные конфаундеры: частота гипертонической болезни (p<0,001) и инфаркта миокарда (p<0,001) (*табл. 1*).

Псевдорандомизация позволила достичь желаемого уровня сбалансированности групп (модуль SMD <0,1) по всем потенциальным конфаундерам (*рис. 2, 3*).

После псевдорандомизации в группах осталось по 104 пациента, при этом статистически значимые различия по полу, возрасту, ИМТ и частоте сопутствующих заболеваний отсутствуют (*табл. 1*). Медианный возраст в сформированной выборке составил 61,0 [50,0; 70,0] год, ИМТ – 29,2 [24,3; 34,4] кг/м², доля мужчин – 58,2% (121/208). У пациентов с COVID-19 пневмонией статистически значимо чаще отмечался хронический прием бета-блокаторов (p=0,011) (*табл. 1*).

Исходы госпитализации

Исходы госпитализации и их сравнительный анализ между пациентами с COVID-19 пневмонией и пациентами с нековидной вирусной пневмонией до и после псевдорандомизации представлены в *таблице 2*.

Одномерный анализ показал, что частота госпитальной летальности была статистически значимо больше среди пациентов с COVID-19 пневмонией по сравнению с пациентами с нековидной вирусной пневмонией, как при анализе всей выборки (p<0,001) – 41,3 против 6,7%, так и среди пациентов, которым требовалась ИВЛ (p<0,001), – 87,8 против 8,8% (*табл. 2, рис. 4*).

Таблица 1
Исходные параметры, коморбидность, хронический прием препаратов и лабораторные параметры пациентов до и после псевдорандомизации

Параметры	До псевдорандомизации			После псевдорандомизации		
	Нековидная вирусная пневмония (N=128)	COVID-19 пневмония (N=383)	p-value	Нековидная вирусная пневмония (N=104)	COVID-19 пневмония (N=104)	p-value
Пол (М), n (%) †	N=128, 71 (55,5%)	N=383, 224 (58,5%)	0,550	N=104, 61 (58,7%)	N=104, 60 (57,7%)	0,888
Возраст, годы †	N=128, Me=63,5 [52,0; 75,0], m=61,2 (17,6)	N=383, Me=62,0 [52,0; 72,0], m=61,0 (14,1)	0,436	N=104, Me=61,0 [47,5; 70,0], m=58,5 (17,8)	N=104, Me=61,0 [52,0; 70,0], m=59,9 (14,2)	0,827
ИМТ, кг/м ²	N=125, Me=27,7 [23,9; 34,6], m=29,7 (8,7)	N=221, Me=28,7 [24,9; 33,3], m=30,1 (8,0)	0,397	N=102, Me=29,6 [24,1; 36,3], m=30,7 (8,8)	N=62, Me=28,6 [24,7; 32,5], m=29,2 (6,0)	0,483
Коморбидность (сопутствующие заболевания)						
Гипертоническая болезнь, n (%) †	N=128, 58 (45,3%)	N=383, 281 (73,4%)	<0,001*	N=104, 54 (51,9%)	N=104, 55 (52,9%)	0,890
Инфаркт миокарда, n (%) †	N=128, 6 (4,7%)	N=376, 121 (32,2%)	<0,001*	N=104, 6 (5,8%)	N=104, 6 (5,8%)	>0,999
Застойная сердечная недостаточность, n (%) †	N=128, 20 (15,6%)	N=382, 55 (14,4%)	0,734	N=104, 15 (14,4%)	N=104, 14 (13,5%)	0,841
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, n (%)	N=128, 4 (3,1%)	N=383, 31 (8,1%)	0,054	N=104, 3 (2,9%)	N=104, 3 (2,9%)	>0,999
Онкология, n (%) †	N=128, 20 (15,6%)	N=383, 38 (9,9%)	0,078	N=104, 12 (11,5%)	N=104, 10 (9,6%)	0,652
ВИЧ, n (%)	N=128, 2 (1,6%)	N=383, 2 (0,5%)	0,576	N=104, 2 (1,9%)	N=104, 1 (1,0%)	>0,999
Хронический прием препаратов						
Ингибиторы АПФ, n (%)	N=27, 9 (33,3%)	N=383, 117 (30,5%)	0,762	N=25, 9 (36,0%)	N=104, 31 (29,8%)	0,548
Бета-блокаторы, n (%)	N=27, 1 (3,7%)	N=383, 113 (29,5%)	0,004*	N=25, 1 (4,0%)	N=104, 29 (27,9%)	0,011*
Антитромбоцитарные препараты, n (%)	N=27, 7 (25,9%)	N=383, 67 (17,5%)	0,299	N=25, 7 (28,0%)	N=104, 17 (16,3%)	0,250
Аспирин, n (%)	N=27, 7 (25,9%)	N=383, 58 (15,1%)	0,168	N=25, 7 (28,0%)	N=104, 14 (13,5%)	0,126
Статины, n (%)	N=27, 9 (33,3%)	N=383, 107 (27,9%)	0,547	N=25, 9 (36,0%)	N=104, 28 (26,9%)	0,368
Лабораторные параметры						
Креатинин, мкмоль/л	N=127, Me=79,6 [61,9; 143,2], m=118,8 (101,4)	N=373, Me=96,8 [80,9; 126,0], m=126,8 (117,9)	<0,001*	N=104, Me=79,6 [61,9; 147,6], m=120,4 (102,2)	N=101, Me=96,8 [79,3; 118,4], m=124,0 (161,0)	0,023*
СРБ, мг/л	N=10, Me=162,7 [69,6; 268,4], m=412,0 (875,8)	N=330, Me=134,4 [67,6; 212,8], m=151,6 (106,3)	0,761	N=7, Me=172,0 [69,6; 268,4], m=164,6 (95,4)	N=87, Me=134,4 [64,9; 204,3], m=149,1 (104,0)	0,531
ЛДГ, Ед/л	N=11, Me=288,0 [232,0; 698,0], m=657,4 (789,0)	N=372, Me=473,6 [331,3; 727,5], m=595,5 (453,0)	0,090	N=8, Me=308,0 [224,5; 536,0], m=612,3 (817,4)	N=102, Me=471,6 [333,2; 697,0], m=549,7 (713,0)	0,126
АЛТ, Ед/л †	N=78, Me=28,0 [17,0; 46,0], m=37,6 (31,7)	N=369, Me=39,7 [24,8; 63,5], m=56,6 (66,3)	<0,001*	N=63, Me=29,0 [17,0; 46,0], m=36,5 (28,9)	N=100, Me=37,6 [23,9; 61,5], m=53,5 (54,7)	0,012*
АСТ, Ед/л †	N=77, Me=32,0 [20,0; 50,0], m=58,6 (108,8)	N=366, Me=58,8 [37,5; 91,3], m=83,1 (110,5)	<0,001*	N=62, Me=31,0 [20,0; 58,0], m=51,3 (54,7)	N=99, Me=56,5 [41,5; 101,1], m=80,9 (74,3)	<0,001*
КФК, Ед/л	N=20, Me=115,5 [47,5; 496,0], m=754,6 (1618,7)	N=358, Me=224,6 [119,3; 455,0], m=597,8 (2260,9)	0,115	N=17, Me=114,0 [58,0; 391,0], m=549,5 (1241,6)	N=98, Me=236,1 [132,2; 397,1], m=613,0 (2166,4)	0,085

Примечание: † – потенциальные конфаундеры, учтенные при псевдорандомизации; * – различия статистически значимы; ИМТ – индекс массы тела; ВИЧ – носительство вируса иммунодефицита человека; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартат-аминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназа; СРБ – С-реактивный белок; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

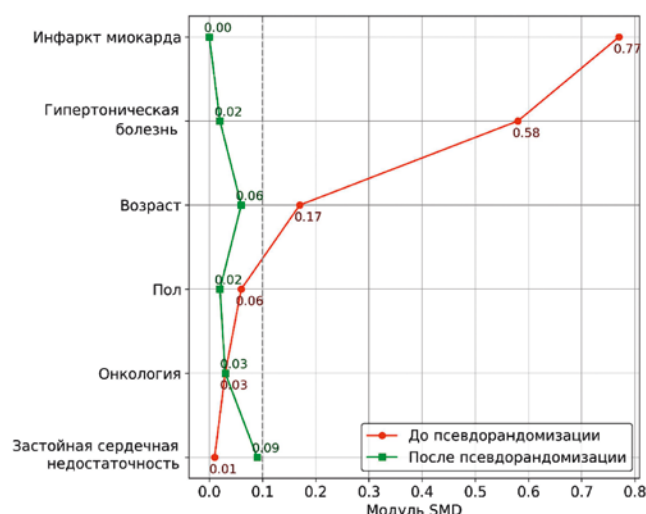


Рисунок 2. График «love-plot» с абсолютными значениями стандартизованных различий средних (SMD) по потенциальным конфаундерам до (красный цвет) и после (зеленый цвет) псевдорандомизации

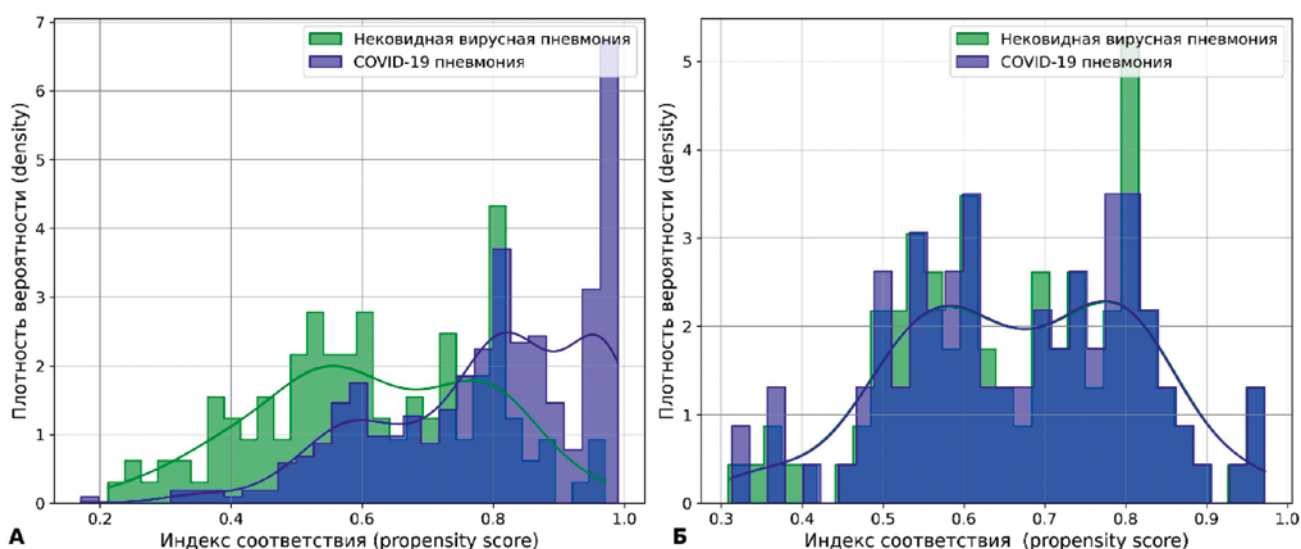


Рисунок 3. График «balance-plot» значений индекса соответствия (propensity score) до (А) и после (Б) псевдорандомизации в группах пациентов с нековидной вирусной пневмонией (зеленый цвет) и с COVID-19 пневмонией (синий цвет)

Таблица 2
Исходы госпитализации

Параметры	До псевдорандомизации			После псевдорандомизации		
	Нековидная вирусная пневмония (N=128)	COVID-19 пневмония (N=383)	p-value	Нековидная вирусная пневмония (N=104)	COVID-19 пневмония (N=104)	p-value
Длительность госпитализации, дни	N=128, Me=7,1 [5,2; 11,0], m=9,1 (7,0)	N=383, Me=13,0 [9,0; 19,0], m=15,0 (9,1)	<0,001*	N=104, Me=7,1 [5,2; 10,8], m=9,2 (7,4)	N=104, Me=15,5 [10,0; 20,5], m=16,0 (8,5)	<0,001*
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	N=128, Me=3,7 [1,8; 6,3], m=5,0 (5,0)	N=383, Me=5,0 [3,0; 8,0], m=6,5 (5,2)	<0,001*	N=104, Me=3,8 [1,9; 6,4], m=5,1 (5,3)	N=104, Me=5,0 [3,0; 8,5], m=6,7 (5,4)	0,002*
Длительность ИВЛ, дни	N=81, Me=4,0 [3,0; 6,0], m=5,2 (4,3)	N=159, Me=4,0 [2,0; 7,0], m=5,6 (5,1)	0,619	N=68, Me=4,0 [2,0; 6,0], m=5,1 (4,4)	N=41, Me=4,0 [2,0; 7,0], m=5,4 (5,3)	0,514
Длительность ИВЛ, дни (только выжившие)	N=72, Me=4,0 [2,0; 7,0], m=5,3 (4,6)	N=11, Me=9,0 [3,0; 18,0], m=11,3 (8,7)	0,016*	N=62, Me=4,0 [2,0; 6,0], m=5,2 (4,6)	N=5, Me=10,0 [5,0; 18,0], m=11,6 (8,2)	0,039*
Дни, свободные от ИВЛ	N=128, Me=26,0 [22,0; 28,0], m=22,6 (8,1)	N=383, Me=28,0 [0,0; 28,0], m=15,4 (13,8)	0,213	N=104, Me=26,0 [22,0; 28,0], m=23,1 (7,5)	N=104, Me=28,0 [0,0; 28,0], m=15,9 (13,7)	0,485
Наличие ИВЛ, n (%)	N=128, 81 (63,3%)	N=383, 159 (41,5%)	<0,001*	N=104, 68 (65,4%)	N=104, 41 (39,4%)	<0,001*
Госпитальная летальность, n (%)	N=128, 11 (8,6%)	N=383, 168 (43,9%)	<0,001*	N=104, 7 (6,7%)	N=104, 43 (41,3%)	<0,001*
Госпитальная летальность, n (%) (только среди пациентов с ИВЛ)	N=81, 9 (11,1%)	N=159, 148 (93,1%)	<0,001*	N=68, 6 (8,8%)	N=41, 36 (87,8%)	<0,001*
Нефатальная остановка сердца, n (%)	N=128, 1 (0,8%)	N=383, 48 (12,5%)	<0,001*	N=104, 1 (1,0%)	N=104, 7 (6,7%)	0,065

Желудочковые нарушения ритма и проводимости, n (%)	N=128, 2 (1,6%)	N=383, 51 (13,3%)	<0,001*	N=104, 2 (1,9%)	N=104, 10 (9,6%)	0,017*
Сердечная недостаточность, n (%)	N=128, 8 (6,3%)	N=383, 37 (9,7%)	0,238	N=104, 6 (5,8%)	N=104, 8 (7,7%)	0,580
Инсульт, n (%)	N=128, 0 (0,0%)	N=383, 21 (5,5%)	0,007*	N=104, 0 (0,0%)	N=104, 1 (1,0%)	>0,999
Острое повреждение почек, n (%)	N=128, 16 (12,5%)	N=383, 86 (22,5%)	0,015*	N=104, 14 (13,5%)	N=104, 19 (18,3%)	0,343
Острый респираторный дистресс-синдром, n (%)	N=128, 14 (10,9%)	N=383, 142 (37,1%)	<0,001*	N=104, 10 (9,6%)	N=104, 38 (36,5%)	<0,001*
Дыхательная недостаточность, n (%)	N=128, 30 (23,4%)	N=383, 307 (80,2%)	<0,001*	N=104, 24 (23,1%)	N=104, 84 (80,8%)	<0,001*
Плевральный выпот, n (%)	N=128, 2 (1,6%)	N=383, 147 (38,4%)	<0,001*	N=104, 2 (1,9%)	N=104, 41 (39,4%)	<0,001*
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	N=128, 5 (3,9%)	N=383, 30 (7,8%)	0,128	N=104, 4 (3,8%)	N=104, 6 (5,8%)	0,748
Сепсис, n (%)	N=128, 7 (5,5%)	N=383, 48 (12,5%)	0,026*	N=104, 6 (5,8%)	N=104, 10 (9,6%)	0,298
Септический шок, n (%)	N=128, 2 (1,6%)	N=383, 46 (12,0%)	<0,001*	N=104, 1 (1,0%)	N=104, 10 (9,6%)	0,005*
Тромботические осложнения, n (%)	N=128, 0 (0,0%)	N=383, 72 (18,8%)	<0,001*	N=104, 0 (0,0%)	N=104, 19 (18,3%)	<0,001*
Полиорганная недостаточность, n (%)	N=128, 1 (0,8%)	N=383, 19 (5,0%)	0,035*	N=104, 1 (1,0%)	N=104, 3 (2,9%)	0,621

Примечание: * – различия статистически значимы; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

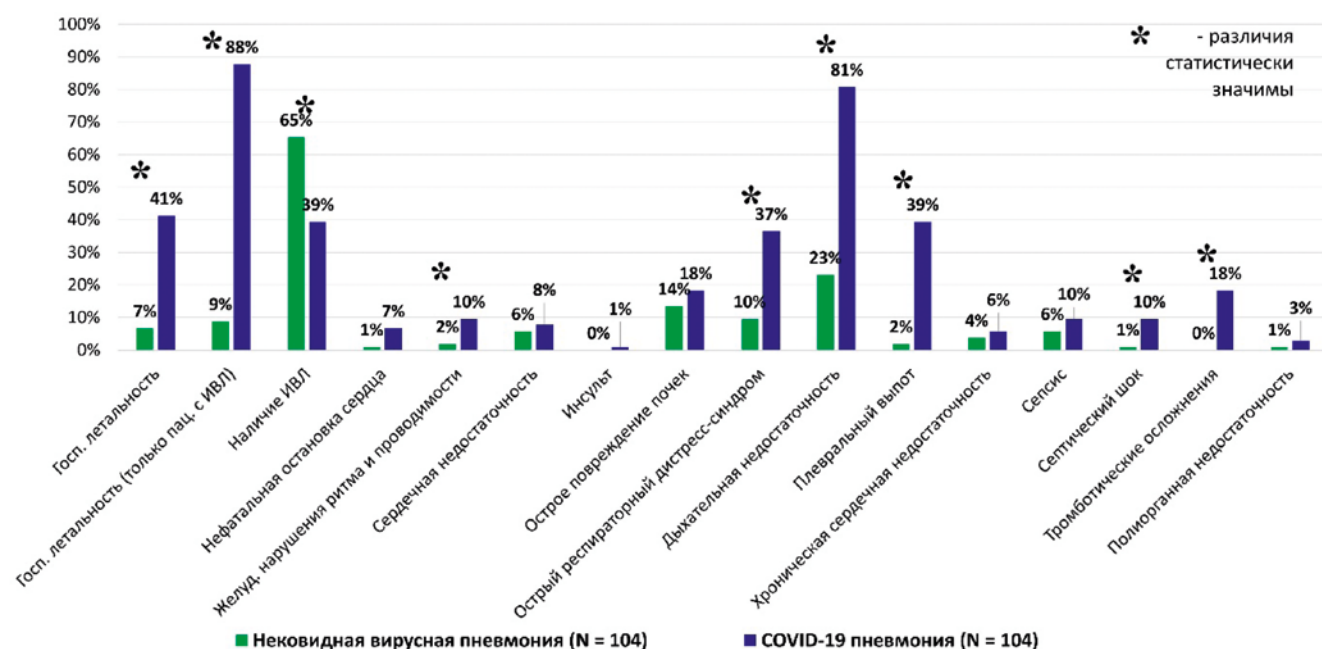


Рисунок 4. Частота осложнений госпитализации в группах пациентов с нековидной вирусной и COVID-19 пневмонией

При анализе частоты осложнений, развившихся в ходе госпитализации, установлено, что у пациентов с COVID-19 пневмонией значительно чаще отмечались такие осложнения, как желудочковые нарушения ритма и проводимости ($p=0,017$), острый респираторный дистресс-синдром ($p<0,001$), дыхательная недостаточность ($p<0,001$), плевральный выпот ($p<0,001$), септический шок ($p=0,005$) и тромботические осложнения ($p<0,001$) (табл. 2).

Обсуждение

Основные результаты

Одним из наиболее выраженных различий стала значительно более высокая госпитальная летальность среди пациентов с COVID-19 по сравнению с группой нековидной вирусной пневмонии: 43,9 против 8,6% до псевдорандомизации и 41,3 против 6,7% после ($p<0,001$). Продолжительность пребывания в ОРИТ и в клинике

была значимо выше в группе COVID-19 ($p<0,001$), что в том числе отражает и большую нагрузку на систему здравоохранения.

Частота развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и дыхательной недостаточности была существенно выше у пациентов с COVID-19. Так, в группах после проведения псевдорандомизации ОРДС развился у 36,5% пациентов с COVID-19 против 9,6% в группе нековидной пневмонии ($p<0,001$). В группе COVID-19 наблюдалось достоверно большее число сердечно-сосудистых осложнений, таких как нарушения ритма, сердечная недостаточность, а также тромботические события (в последнем случае, например, 18,3 против 0% после псевдорандомизации, $p<0,001$).

Частота развития сепсиса и септического шока была значительно выше в группе пациентов с COVID-19, что является следствием гипериммунного воспалительного ответа и более частой вторичной бактериальной инфекции.

Количество дней без ИВЛ не различалось между группами, выживаемость пациентов, находящихся на ИВЛ, была существенно ниже в группе COVID-19. Например, после псевдорандомизации летальность среди пациентов на ИВЛ составила 87,8% в группе COVID-19 против 8,8% в нековидной группе ($p < 0,001$), что подчеркивает тяжелое течение и более неблагоприятный прогноз у данной категории пациентов.

Связь с предыдущими исследованиями

Полученные результаты соответствуют данным ранее проведенных исследований, которые отмечают повышенный риск летального исхода среди критически больных пациентов с COVID-19 [14]. Исследование, проведенное Armstrong и соавт., подтверждает, что пациенты с COVID-19 демонстрировали более длительное пребывание как в отделении реанимации, так и в стационаре [15].

Представленные данные согласуются с исследованием Klok и соавт., демонстрирующих эндотелиальную дисфункцию, выраженную гиперкоагуляцию и воспаление при COVID-19 [16]. Более того, описанные результаты подтверждают особую патофизиологию ОРДС при COVID-19, включая эндотелиальные поражения и микрососудистый тромбоз [17].

Zhou и соавт. также отметили, что у пациентов с COVID-19 значительно чаще развивались сепсис и септический шок, что указывает на выраженный воспалительный ответ и высокий уровень вторичных бактериальных инфекций [18].

Значение результатов исследования

Результаты данного исследования подтверждают, что пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2, имеет значительные отличия в клиническом течении и исходах по сравнению с другими формами вирусной пневмонии. Несмотря на схожесть начальных проявлений, COVID-19 сопровождается более тяжелым поражением легочной ткани, высокой частотой тромботических и кардиальных осложнений, а также выраженной системной воспалительной реакцией, что повышает риск развития полиорганной недостаточности. Это подтверждает гипотезу о множественной вирус-опосредованной дисфункции органов и иммунной дисрегуляции при инфекции SARS-CoV-2. Полученные в данной работе результаты могут стать основой для создания инновационных методов диагностики и лечения, направленных на улучшение клинических исходов и снижение летальности у пациентов с COVID-19.

Высокая госпитальная летальность, значительное увеличение частоты жизнеугрожающих осложнений и более продолжительное пребывание пациентов как в стационаре, так и в ОРИТ указывают на особую патофизиологию заболевания и необходимость пересмотра стандартных подходов к лечению. Результаты исследования подчеркивают важность ранней стратификации и применения целенаправленных терапевтических стратегий у пациентов с COVID-19. Более того, высокая летальность среди интубированных пациентов требует особого внимания к показаниям для ИВЛ, а также своевременного применения неинвазивных методов респираторной поддержки и оценки прогноза.

Сильные и слабые стороны исследования

Данное исследование обладает рядом преимуществ.

Во-первых, использование обширного набора данных из базы eICU-CRD, охватывающего разнообразную

многоцентровую когорту пациентов из различных ОРИТ. Такой многоцентровый подход способствует повышению внешней валидности полученных результатов.

Во-вторых, применение псевдорандомизации эффективно уменьшило влияние потенциальных конфаундеров, что позволило достичь баланса между исследуемыми группами, снизить риск систематической ошибки и повысить внешнюю валидность выводов.

В то же время исследование имеет ряд ограничений. Сравнение между группами пациентов до проведения псевдорандомизации носит ретроспективный характер и может быть подвержено влиянию скрытых факторов, таких как различия в уровне медицинской помощи, протоколах лечения и доступности ресурсов в разные периоды пандемии. Несмотря на то что псевдорандомизация позволила сбалансировать группы по ключевым признакам, итоговый объем выборки (по 104 пациента в каждой группе) мог быть недостаточным для выявления различий по менее частым осложнениям, таким как инсульт или полиорганная недостаточность, что могло повлиять на статистическую мощность анализа.

Кроме того, исследование базировалось на данных, полученных преимущественно от пациентов, находившихся в ОРИТ, что ограничивает применимость его выводов к более широкой популяции пациентов с легким и среднетяжелым течением вирусной пневмонии. Анализ проводился в отдельных лечебно-профилактических учреждениях в конкретный период пандемии с использованием локальных диагностических и терапевтических протоколов, что также может снижать обобщаемость результатов на другие страны и регионы, где структура ресурсов, особенности клинической практики и эпидемиологическая обстановка могут существенно различаться.

Также следует отметить, что отсутствие стратификации по типу вируса в группе пациентов с нековидной вирусной пневмонией (например, грипп, риновирус, RSV и др.) затрудняет более точное сопоставление клинических исходов, учитывая гетерогенность возбудителей. Несмотря на сопоставимость групп по основным клинико-демографическим характеристикам, нельзя полностью исключить влияние индивидуальных особенностей, таких как степень коморбидности, функциональный статус до госпитализации или уровень воспалительных биомаркеров. В исследовании не анализировались особенности применяемого лечения, включая использование глюкокортикоидов, антикоагулянтов, противовирусной терапии и антибактериальных препаратов. Эти факторы могли значительно повлиять на исходы и частоту осложнений. Отсутствие данных о долгосрочных исходах, таких как 30- или 90-дневная летальность и качество жизни после выписки, ограничивает обобщение результатов на постгоспитальный этап лечения.

Направления дальнейших исследований

С учетом продолжающейся эволюции вируса SARS-CoV-2 результаты, основанные на данных о ранее циркулировавших штаммах, могут не полностью отражать текущую эпидемиологическую ситуацию. Более того, полученные данные наиболее актуальны для критически больных пациентов с тяжелым течением вирусной пневмонии в стационарных условиях. Для более точной оценки применимости полученных результатов в других клинических ситуациях, включая

менее тяжелые формы заболевания, а также для разработки новых, более эффективных методов диагностики и лечения COVID-19-ассоциированной пневмонии требуется проведение дополнительных мультицентровых проспективных исследований.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о более тяжелом течении заболевания у пациентов с COVID-19 по сравнению с нековидной вирусной пневмонией. Госпитальная летальность среди пациентов с COVID-19 была значительно выше: до псевдорандомизации – 43,9 против 8,6% ($p < 0,001$), после псевдорандомизации – 41,3 против 6,7% ($p < 0,001$). COVID-19 ассоциировался с увеличением продолжительности госпитализации (увеличение медианы с 7,1 до 15,5 дня, $p < 0,001$) и пребывания в ОРИТ (с 3,8 до 5,0 дня, $p = 0,002$).

Частота тяжелых осложнений при COVID-19 была значительно выше, включая острый респираторный дистресс-синдром (36,5 против 9,6%, $p < 0,001$), дыхательную недостаточность (80,8 против 23,1%, $p < 0,001$), желудочковые аритмии и нарушения проводимости (9,6 против 1,9%, $p = 0,017$), септический шок (9,6 против 1,0%, $p = 0,005$) и тромботические осложнения (18,3 против 0%, $p < 0,001$). Среди пациентов, получавших искусственную вентиляцию легких, летальность при COVID-19 была в 10 раз выше: 87,8 против 8,8% ($p < 0,001$) после псевдорандомизации.

Эти данные подчеркивают необходимость применения специализированных подходов к диагностике и лечению пациентов с COVID-19, а также более строгой стратификации риска в клинической практике.

Список литературы / References

- Weekly epidemiological update on COVID-19 – 1 September 2023 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-1-september-2023> (дата обращения: 12.05.2025).
- Quah P., Li A., Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature. *Critical care* (London, England). 2020; 24 (1): 285. DOI: 10.1186/s13054-020-03006-1
- Forrest I.S., Jaladanki S.K., Paranjape I. et al. Non-invasive ventilation versus mechanical ventilation in hypoxemic patients with COVID-19. *Infection*. 2021; 49 (5): 989–997. DOI: 10.1007/s15010-021-01633-6
- Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020; 29 (3): 25–36. Glybochko P.V., Fomin V.V., Moiseev S.V. et al. Outcomes in patients with severe COVID-19 hospitalized for respiratory support in intensive care units. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2020; 29 (3): 25–36. (In Russ.). DOI: 10.32756/0869-5490-2020-3-25-36

- Клинические рекомендации «Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых». Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (НАСИБ); Российское научное медицинское общество терапевтов (РМОТ). 2024. Clinical guidelines «Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults». National Association of Specialists in Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovsky (NASIB); Russian Scientific Medical Society of Therapists (RSMST). 2024. (In Russ.).
- Ни О.Г., Трошчанский Д.В., Проценко Д.Н. и др. Эффективность и безопасность применения оральных антикоагулянтов при лечении. *Общая реаниматология*. 2021; 17 (3): 42–49. Ni O.G., Troshchanskii D.V., Protsenko D.N. et al. Efficacy and safety of oral anticoagulants in the treatment. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2021; 17 (3): 42–49. (In Russ.). DOI: 10.15360/1813-9779-2021-3-42-49
- Gupta A., Madhavan M. V., Sehgal K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26 (7): 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3
- Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (2): 120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432
- Коротав А.С., Ратников В.А., Симулис И.С. и др. Поражение эндотелия при тяжелой форме новой коронавирусной инфекции (COVID-19) как мотив выбора инфузионной терапии. *Анестезиология и реаниматология*. 2022; 6: 83–90. Korotav A.S., Ratnikov V.A., Simulis I.S. et al. Endothelial damage in severe new coronavirus infection (COVID-19) as a motive for choosing infusion therapy. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022; 6: 83–90. (In Russ.). DOI: 10.17116/ANAEESTHIOLOGY202206183
- Kalmanson L.M., Shlyk I.V., Polushin Yu.S. et al. Влияние нозокомиальной инфекции на тяжесть течения и исход заболевания у пациентов с COVID-19 тяжелого и крайне тяжелого течения. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021; 18 (6): 15–21. Kalmanson L.M., Shlyk I.V., Polushin Yu.S. et al. The impact of nosocomial infection on the severity and outcome of the disease in patients with severe and extremely severe COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021; 18 (6): 15–21. (In Russ.). DOI: 10.2129/2/2078-5658-2021-18-6-15-2
- Буланова Е.Л., Работинский С.Е., Дегтярев П.А. и др. Тромбоцитопения в ОРИТ до и во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: ретроспективное сравнительное когортное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2022; 4: 66–73. Bulanova E.L., Rabotinskii S.E., Degtyarev P.A. et al. Thrombocytopenia in the ICU before and during the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19: a retrospective comparative cohort study. *Vestnik Intensivnoi Terapii imeni A.I. Saltanova*. 2022; 4: 66–73. (In Russ.). DOI: 10.21302/1818-474X-2022-4-66-73
- Pollard T.J., Johnson A.E.W., Raffa J.D. et al. The eICU collaborative research database, a freely available multi-center database for critical care research. *Sci. Data*. 2018; 5 (1): 1–13. DOI: 10.1038/sdata.2018.178
- Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J. Anaesth.* 2019; 13 (Suppl 1): S31–S34. DOI: 10.4103/sja.SJA_543_18
- Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A. et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020; 323 (16): 1574–1581. DOI: 10.1001/jama.2020.5394
- Armstrong R.A., Kane A.D., Cook T.M. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2020; 75 (10): 1340–1349. DOI: 10.1111/anae.15201
- Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* 2020; 191: 145–147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
- Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P. et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive care medicine*. 2020; 46 (6): 1099–1102. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2
- 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. *Lancet* (London, England). 2020; 395 (10229): 1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30566-3

Статья поступила / Received 08.10.2025

Получена после рецензирования / Revised 14.10.2025

Принята в печать / Accepted 28.10.2025

Сведения об авторах

Чаус Николай Иванович, к.м.н., проф. кафедры анестезиологии-реаниматологии института высшего и дополнительного профессионального образования. ORCID: 0000-0001-5891-3417

Берикашвили Леван Бондоевич, к.м.н., ст. научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий. ORCID: 0000-0001-9267-3664

Ядгаров Михаил Яковлевич, к.м.н., зам. руководителя по инновациям научно-исследовательского института реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова, ведущий научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий. ORCID: 0000-0003-3792-1682

Поляков Петр Алексеевич, научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий. ORCID: 0009-0009-6185-349X

Кузнецов Иван Валерьевич, научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий. ORCID: 0009-0000-7776-9537

Яковлев Алексей Александрович, к.м.н., первый зам. директора – руководитель научно-исследовательского института общей реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова. ORCID: 0000-0002-8482-1249

Кузовлев Артем Николаевич, д.м.н., доцент, руководитель научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского. ORCID: 0000-0002-5930-0118

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Россия

Автор для переписки: Ядгаров Михаил Яковлевич. E-mail: myadgarov@fnkcr.ru

About authors

Chaus Nikolai I., PhD Med, professor at Dept of Anesthesiology and Resuscitation, Institute of Higher and Additional Professional Education.

ORCID: 0000-0001-5891-3417

Berikashvili Levon B., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Trials and Intellectual IT. ORCID: 0000-0001-9267-3664

Yadgarov Mikhail Ya., PhD Med, deputy director for Innovation at the Scientific Research Institute of Rehabilitation named after Professor I.V. Pryanikov, leading researcher at the Laboratory of Clinical Trials and Intellectual IT. ORCID: 0000-0003-3792-1682

Polyakov Petr A., researcher at the Laboratory of Clinical Trials and Intellectual IT. ORCID: 0009-0009-6185-349X

Kuznetsov Ivan V., researcher at the Laboratory of Clinical Trials and Intellectual IT. ORCID: 0009-0000-7776-9537

Yakovlev Alexey A., PhD Med, first deputy director – head of the Scientific Research Institute of General Rehabilitation named after Professor I.V. Pryanikov. ORCID: 0000-0002-8482-1249

Kuzovlev Artem N., DM Sci (habil.), associate professor, head of the Scientific Research Institute of General Resuscitation named after V.A. Negovsky. ORCID: 0000-0002-5930-0118

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Corresponding author: Yadgarov Mikhail Ya. E-mail: myadgarov@fnkcr.ru

Для цитирования: Чаус Н.И., Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я., Поляков П.А., Кузнецов И.В., Яковлев А.А., Кузовлев А.Н. Пневмония, ассоциированная с коронавирусной инфекцией (COVID-19), против нековидной вирусной (non-COVID 19) пневмонии – сравнение исходов госпитализации [ретроспективное когортное исследование с псевдорандомизацией]. *Медицинский алфавит*. 2025; (27): 48–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-27-48-55>

For citation: Chaus N.I., Berikashvili L.B., Yadgarov M. Ya., Polyakov P.A., Kuznetsov I.V., Yakovlev A.A., Kuzovlev A.N. COVID-19 associated pneumonia versus non-COVID 19 viral pneumonia: a comparison of hospitalization outcomes [retrospective cohort study with pseudo-randomization]. *Medical alphabet*. 2025; (27): 48–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-27-48-55>