



<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 52, Москва

# Роль специфической иммунизации в развитии осложнений и исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии

М.А. Лысенко<sup>1, 2</sup>, Н.Г. Потешкина<sup>1, 2</sup>, А.М. Ибрагимова<sup>1</sup>, А.М. Сванадзе<sup>1, 2</sup>, Г.Б. Селиванова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Айшат Магомедсайгитовна Ибрагимова, ayshaibr9393@gmail.com

Для цитирования: Лысенко М.А., Потешкина Н.Г., Ибрагимова А.М. и др. Роль специфической иммунизации в развитии осложнений и исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (51): 42–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-51-42-47

**Цель** – проанализировать факторы риска развития тяжелого течения заболевания и роль специфической вакцинации в прогнозировании исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 270 пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Первую группу составили 130 пациентов, вакцинированных против COVID-19, вторую – 140 пациентов, не вакцинированных против COVID-19.

**Результаты.** В первой группе выделены два кластера: первый – 33 наблюдения, второй – 80 наблюдений.

У пациентов первого кластера, несмотря на более старший возраст ( $p < 0,001$ ), более высокий индекс массы тела ( $p = 0,005$ ) и более тяжелый коморбидный фон ( $p < 0,001$ ), частота осложнений, переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), подключения к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и исходы COVID-19-ассоциированной пневмонии достоверно не отличались от аналогичных показателей пациентов второго кластера. Фактором, объединявшим оба кластера, было наличие вакцинации против COVID-19. Во второй группе выделено два кластера: первый – 31 наблюдение, второй – 94 наблюдения. У невакцинированных пациентов первого кластера, которые по сравнению с пациентами второго кластера были старше ( $p < 0,001$ ) и имели более отягощенный коморбидный фон ( $p < 0,001$ ), отмечались: более тяжелое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии, более высокая частота и внутрибольничных осложнений (острый респираторный дистресс-синдром, бактериальная пневмония, инфаркт миокарда, острое повреждение почек), и переводов в ОРИТ/применения ИВЛ, и летального исхода. Фактор, объединявший оба кластера, – отсутствие вакцинации против COVID-19.

С учетом данных кластерного анализа в общей когорте пациентов ( $n = 270$ ) проведен многофакторный анализ с включением таких факторов, как возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона (Charlson), наличие вакцинации против COVID-19. Получена статистически значимая ( $p < 0,001$ ) прогностическая модель, позволяющая определить вероятность летального исхода у пациентов в зависимости от исследуемых факторов.

**Заключение.** К факторам риска развития осложнений и неблагоприятного исхода COVID-19 относятся старший возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Чарлсона. Вакцинация против COVID-19 – фактор, снижающий частоту осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19-ассоциированная пневмония, вакцинация против COVID-19, факторы риска тяжелого течения COVID-19, исход COVID-19

## Введение

В ряде работ показано влияние возраста, пола и индекса массы тела (ИМТ) на риск развития осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией [1–4]. Исследований, посвященных влиянию специфической

иммунизации от COVID-19 на течение, осложнения и исходы заболевания, недостаточно. Для реальной клинической практики актуальным остается вопрос, какой вклад специфическая иммунизация вносит в развитие осложнений и исходы COVID-19.



**Цель** – проанализировать факторы риска тяжелого течения заболевания и роль специфической вакцинации в прогнозировании исходов COVID-19-ассоциированной пневмонии.

### Материал и методы

В проспективное одноцентровое исследование методом простой случайной выборки было включено 270 пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной вирусной пневмонией, подтвержденной положительным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2 и данными мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК). Набор пациентов проводился с декабря 2021 г. по август 2022 г. Согласно дизайну исследования, пациенты были разделены на две группы в зависимости от статуса вакцинации.

Первую группу составили 130 пациентов, вакцинированных против COVID-19 вакцинами «Спутник V» (n = 95), «ЭпиВакКорона» (n = 16), «КовиВак» (n = 19). Минимальный период с момента введения последней дозы вакцины до развития симптомов болезни составил 18 дней, максимальный – 275 дней.

Во вторую группу вошли 140 пациентов, не вакцинированных против COVID-19. Сведения о подтверждении вакцинации получены из анамнеза и медицинской документации, в том числе из электронных карт пациентов. Критерии включения в исследование:

- выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР;
- COVID-19-ассоциированная пневмония, подтвержденная результатами МСКТ ОГК;
- развитие симптомов COVID-19 не ранее чем на 14 ± 3-й день после полной вакцинации (для пациентов, вакцинированных от COVID-19);
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- бактериальная инфекция на момент госпитализации;
- развитие симптомов COVID-19 между введением двух компонентов вакцины;
- тяжелая коморбидная патология: состояние иммунодефицита (ВИЧ, иммуносупрессия в связи с трансплантацией органов и т.д.), онкологическое заболевание в стадии обострения, выраженный неврологический дефицит, хроническая болезнь почек стадии С5.

Дизайн исследования предусматривал сбор анамнеза, данных объективного, лабораторного и инструментального исследований, анализ сопутствующей патологии с расчетом индекса коморбидности Чарлсона.

Изучали внутригоспитальные осложнения: респираторные (бактериальная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), пневмоторакс), тромбоэмболические (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы вен), другие (острое повреждение почек (ОПП), требующие проведения гемодиализа, инфаркт миокарда).

Оценивали исходы: благоприятный – выписка пациента из стационара, неблагоприятный – смерть.

В группах пациентов, вакцинированных и невакцинированных от COVID-19, проводили иерархический кластерный анализ для поиска потенциальных факторов, негативно влияющих на развитие внутригоспитальных осложнений и исход заболевания. Определение кластерной принадлежности пациентов основывалось на демографических факторах (пол, возраст, ИМТ) и наличии сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП), сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, ОНМК в анамнезе) с расчетом индекса коморбидности Чарлсона.

Все участники исследования на амбулаторном и стационарном этапе лечения получали комбинированную лекарственную терапию в соответствии с актуальными на период формирования когорты Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [5, 6].

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол от 22 ноября 2021 г. № 212.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ STATISTICA 10.0. и StatTech v. 2.8.8. Количественные показатели с нормальным распределением описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), в отсутствие нормального распределения – с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение двух групп по количественным показателям выполняли на основании t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни. Кластерный анализ проводили иерархическим методом. Прогностическую модель вероятности определенного исхода строили методом логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ).

**Таблица 1. Характеристика клинических феногрупп среди пациентов, вакцинированных от COVID-19, абс. (%)**

Показатель	Кластеры пациентов, вакцинированных от COVID-19 (n = 113)		
	первый (n = 33)	второй (n = 80)	p
Пол, муж.	15 (45,5)	42 (52,5)	0,5
Возраст	69,3 ± 13,2	60,3 ± 13,2	< 0,001*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,9 [27,4; 36,3]	27,7 [24,9; 31,3]	0,005*
<i>Сопутствующие заболевания</i>			
ГБ	33 (100,0)	47 (58,8)	< 0,001*
ИБС	20 (60,6)	6 (7,5)	< 0,001*
ПИКС	9 (27,3)	2 (2,5)	< 0,001*
ХСН	33 (100)	0 (0,0)	< 0,001*
ФП	17 (51,5)	2 (2,5)	< 0,001*
СД	10 (30,3)	7 (8,8)	0,004*
ОНМК в анамнезе	4 (12,1)	4 (5,0)	0,23
ХОБЛ	5 (15,2)	8 (10,0)	0,519
Индекс коморбидности Чарлсона	5,0 [4,0; 7,0]	2 [1,0; 4,0]	< 0,001*

\* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

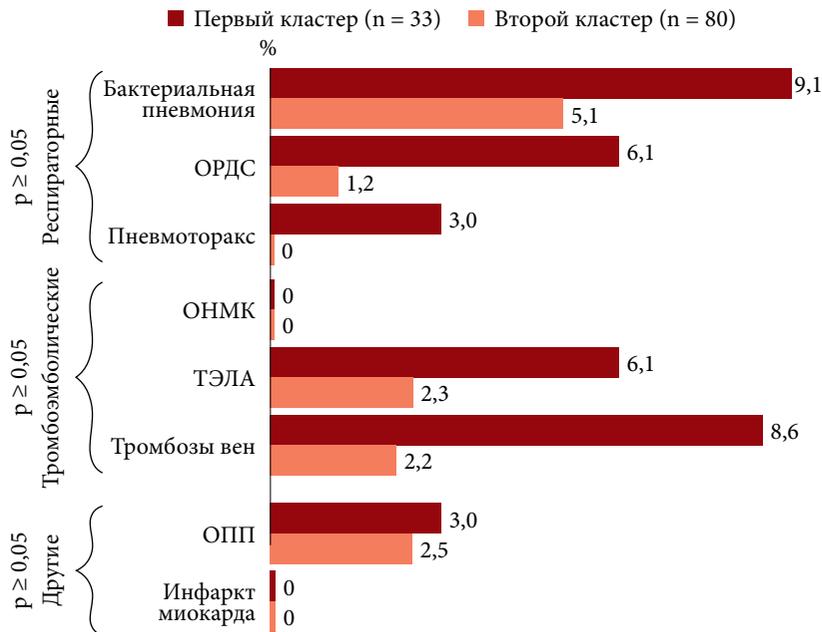


Рис. 1. Осложнения COVID-19-ассоциированной пневмонии в кластерах пациентов, вакцинированных от COVID-19

Таблица 2. Частота переводов в ОРИТ, необходимости в ИВЛ и летальных исходов в группе пациентов, вакцинированных от COVID-19, абс. (%)

Показатель	Кластеры пациентов, вакцинированных от COVID-19 (n = 113)		
	первый (n = 33)	второй (n = 80)	p
Перевод в ОРИТ	2 (6,1)	5 (6,2)	1,0
Потребность в ИВЛ	2 (6,1)	2 (2,5)	0,58
Летальный исход	2 (6,1)	2 (2,5)	0,58

Таблица 3. Характеристики клинических фенотипов среди пациентов, невакцинированных от COVID-19, абс. (%)

Показатель	Кластеры пациентов, не вакцинированных от COVID-19 (n = 125)		
	первый (n = 31)	второй (n = 94)	p
Пол, муж.	17 (54,8)	49 (52,1)	0,79
Возраст	70,6 ± 9,1	61,6 ± 13,1	< 0,001*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,0 ± 6,0	29,3 ± 6,5	0,58
<b>Сопутствующие заболевания</b>			
ГБ	30 (96,8)	54 (57,4)	< 0,001*
ИБС	19 (61,3)	13 (13,8)	< 0,001*
ПИКС	12 (48,7)	4 (4,3)	< 0,001*
ХСН	31 (100)	0 (100,0)	< 0,001*
ФП	10 (32,3)	8 (8,5)	0,001*
СД	7 (22,6)	16 (17,0)	0,48
ОНМК в анамнезе	3 (9,3)	4 (4,3)	0,36
ХОБЛ	4 (12,9)	7 (7,4)	0,46
Индекс коморбидности Чарлсона	6,0 [5,0; 7,0]	3,0 [1,2; 5,0]	< 0,001*

\* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода проводили анализ ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению чувствительности и специфичности. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

## Результаты

В первой группе пациентов, вакцинированных от COVID-19 (n = 130), проведена кластеризация. В результате выделено два кластера (клинические фенотипы), в которые вошли всего 113 пациентов: в первый кластер – 33 (29,2%), во второй – 80 (70,8%).

Пациенты первого кластера достоверно отличались от пациентов второго возрастом (p < 0,001), ИМТ (p = 0,005) и коморбидным статусом (p < 0,05) (табл. 1). Первый кластер представляли пациенты старше по возрасту, с более высоким ИМТ и большим числом сопутствующих заболеваний: ГБ, ХСН, ИБС, ФП, ПИКС и СД. В первом кластере индекс коморбидности Чарлсона был выше, чем во втором (p < 0,001). Пациенты обоих кластеров не отличались по полу и наличию ХОБЛ и ОНМК в анамнезе (p > 0,05).

Сравнительный анализ внутрибольничных осложнений COVID-19-ассоциированной пневмонии между кластерами пациентов, вакцинированных от COVID-19, показал, что по респираторным (ОРДС, бактериальная пневмония, пневмоторакс), тромбоэмболическим (ОНМК, ТЭЛА, тромбозы вен) осложнениям, развитию инфаркта миокарда и ОПП достоверных различий между кластерами нет (рис. 1).

Пациенты первого и второго кластеров были сопоставимы по частоте переводов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), тяжести состояния, необходимости применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и частоте летальных исходов (табл. 2). Показано, что у пациентов первого кластера, несмотря на более старший возраст, более высокий ИМТ и более тяжелый коморбидный фон, частота осложнений, переводов в ОРИТ, подключения к аппарату ИВЛ и исходы COVID-19-ассоциированной пневмонии не отличались от аналогичных показателей пациентов второго кластера, которые были моложе, имели меньший ИМТ и меньший индекс коморбидности. Фактор, объединявший оба кластера, – наличие вакцинации против COVID-19.

Во второй группе пациентов, невакцинированных от COVID-19 (n = 140), также проведен кластерный анализ. Выделено два кластера, в которые вошли 125 наблюдений: в первый кластер – 31 (22%), во второй – 94 (68%) (табл. 3). Пациенты первого кластера достоверно отличались от пациентов второго возрастом (p = 0,017) и коморбидным статусом (p < 0,001) (табл. 3). Первый кластер представляли пациенты старше по возрасту и с большим числом сопутствующих заболеваний, таких как ГБ, ИБС, ПИКС, ХСН и ФП. В первом кластере индекс коморбидности Чарлсона также был достоверно выше, чем во втором (p < 0,001).

Сравнительный анализ внутрибольничных осложнений COVID-19-ассоциированной пневмонии в кластерах пациентов, невакцинированных от COVID-19, показал, что в первом кластере по сравнению со вторым частота респираторных осложнений выше. Достоверные отличия получены по развитию ОРДС (p = 0,004) и бактериальной пневмонии (p = 0,002). По тромбоэмболическим осложнениям (ОНМК, ТЭЛА, тромбозы вен) статистически значимых различий между группами не установлено. У пациентов первого кластера инфаркт миокарда



( $p = 0,014$ ) и ОПП ( $p = 0,005$ ) развивались достоверно чаще, чем у пациентов второго кластера (рис. 2).

Пациенты первого кластера по сравнению с пациентами второго чаще нуждались в переводе в ОРИТ из-за тяжести состояния ( $p = 0,004$ ) и применении ИВЛ ( $p = 0,006$ ) в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности (табл. 4).

Частота смертельных исходов в первом кластере в отличие от второго была достоверно выше ( $p = 0,002$ ) (табл. 4).

Таким образом, у не вакцинированных от COVID-19 пациентов первого кластера, которые по сравнению с пациентами второго были старше и имели более тяжелый исходный коморбидный фон, отмечалось более тяжелое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии, более высокая частота внутрибольничных осложнений (ОРДС, бактериальная пневмония, инфаркт миокарда, ОПП), большая частота переводов в ОРИТ/проведения ИВЛ в связи с тяжестью течения пневмонии, а также летальных исходов. Фактором, объединявшим оба кластера, было отсутствие вакцинации против COVID-19. С учетом результатов ряда исследований и данных проведенного кластерного анализа в общей когорте пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией ( $n = 270$ ) проведен многофакторный анализ. В качестве потенциальных факторов, влияющих на исходы, были выбраны возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона, факт наличия вакцинации против COVID-19.

Методом логистической регрессии получена статистически значимая ( $p < 0,001$ ) прогностическая модель, позволяющая определять вероятность летального исхода у пациентов в зависимости от исследуемых факторов. Модель описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

( $z = -6,508 - 1,046X_{\text{Вакцинированные}} + 0,011X_{\text{Возраст}} + 0,345X_{\text{Чарлсон}} + 0,073X_{\text{ИМТ}}$ ),

где  $P$  – вероятность летального исхода;

$X_{\text{Вакцинированные}}$  – факт вакцинации (0 – невакцинированные, 1 – вакцинированные);

$X_{\text{Возраст}}$  – возраст исследуемых (полных лет);

$X_{\text{Чарлсон}}$  – индекс коморбидности Чарлсона (количество баллов);

$X_{\text{ИМТ}}$  – индекс массы тела ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ).

При  $P \geq 0,098$  прогнозировался высокий риск летального исхода, при меньших значениях – низкий.

Для определения пороговых значений количественных факторов (возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона), влияющих на неблагоприятный исход, проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых (рис. 3).



\* Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Рис. 2. Осложнения COVID-19-ассоциированной пневмонии в кластерах пациентов, невакцинированных от COVID-19

Таблица 4. Частота переводов в ОРИТ, потребности в ИВЛ и летальных исходов в группе пациентов, невакцинированных от COVID-19, абс. (%)

Показатель	Кластеры пациентов, невакцинированных от COVID-19 (n = 125)		
	первый (n = 31)	второй (n = 94)	p
Перевод в ОРИТ	9 (29,0)	8 (8,5)	0,004*
Потребность в ИВЛ	8 (25,8)	7 (7,4)	0,006*
Летальный исход	9 (29,0)	7 (7,4)	0,002*

\* Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

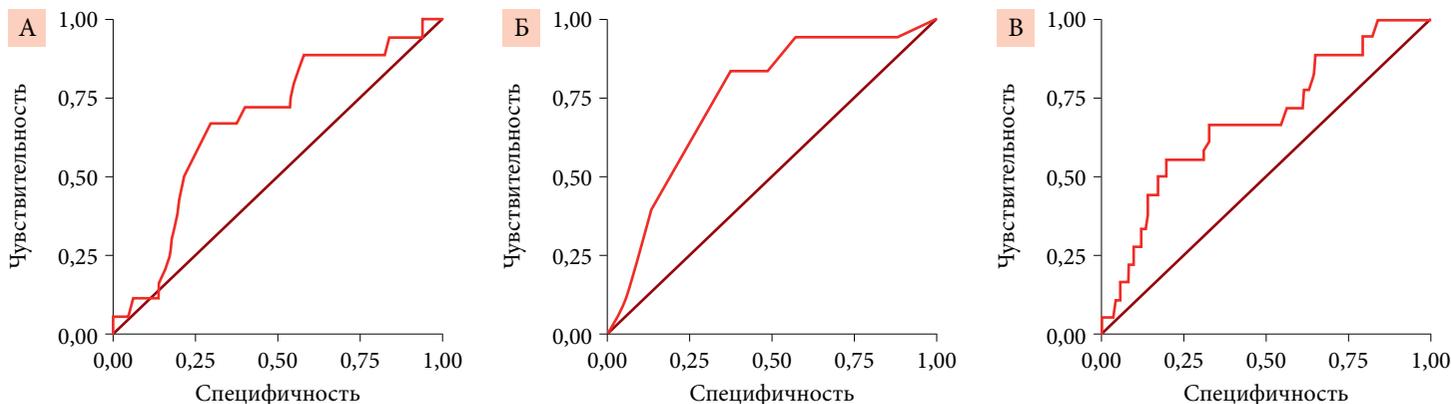


Рис. 3. ROC-кривые, отображающие взаимосвязь между вероятностью летального исхода и возрастом (А), индексом массы тела (Б), индексом коморбидности Чарлсона (В)



**Таблица 5. Пороговые значения, чувствительность и специфичность факторов, влияющих на неблагоприятный исход, у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (n = 270)**

Показатель	Пороговое значение	Чувствительность, %	Специфичность, %
Возраст, лет	72	66,7	70,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,6	55,6	79,7
Индекс коморбидности Чарлсона, балл	5	83,3	62,3

Установлено, что неблагоприятный исход в виде смерти можно прогнозировать при возрасте пациентов 72 года и старше (AUC 0,670 ± 0,072; 95% ДИ 0,529–0,811; p = 0,017), ИМТ ≥ 32,6 кг/м<sup>2</sup> (AUC 0,673 ± 0,072; 95% ДИ 0,532–0,814; p = 0,015) и индексе коморбидности Чарлсона ≥ 5 баллов (AUC 0,742 ± 0,069; 95% ДИ 0,608–0,877; p < 0,001) (табл. 5).

Проанализировано влияние каждого фактора на риск летального исхода. Показано, что у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (n = 270) риск летального исхода повышается при увеличении индекса коморбидности Чарлсона на 1 балл в 1,412 раза, при увеличении ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> – в 1,076 раза, при увеличении возраста на один год – в 1,052 раза. При наличии вакцинации от COVID-19 риск летального исхода уменьшается в 2,847 раза.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что пожилой возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Чарлсона – факторы риска развития осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. При этом вакцинация против COVID-19 – фактор, снижающий риск развития осложнений и неблагоприятных исходов COVID-19.

## Обсуждение

Интерес представляет ряд работ, результаты которых частично или полностью совпадают с результатами настоящего исследования.

В исследовании I. Alhudiri и соавт. [7] участвовали невакцинированные (n = 315) и частично/полностью вакцинированные (n = 34) от COVID-19 пациенты. В общей когорте была построена многомерная модель прогнозирования летального исхода. В качестве возможных факторов риска смерти в модели использовали пол, возраст и наличие хронических заболеваний. В модель был добавлен факт вакцинации против COVID-19. Данная модель показала, что единственным значимым фактором, негативно влияющим на исход, является возраст старше 60 лет (ОШ 2,328, ДИ 1,456–3,724; p < 0,0001). В многомерной модели факт вакцинации против COVID-19 не имел статистически значимого влияния на исход (p = 0,339).

В нашем исследовании такие факторы, как возраст, ИМТ, индекс коморбидности Чарлсона, неблагоприятно влияли на исход COVID-19, а специфическая иммунизация в анамнезе снижала риск летального исхода. В.G. Pijls и соавт. провели метаанализ 59 исследований с участием 36 470 пациентов [8]. Показано,

что при наличии таких факторов, как мужской пол и возраст ≥ 70 лет, риск смерти после инфицирования SARS-CoV-2 достоверно выше (относительный риск (ОР) 1,50; 95% ДИ 1,18–1,91 и ОР 3,61; 95% ДИ 2,70–4,60 соответственно).

В нашем исследовании риск летального исхода был выше у пациентов в возрасте 72 года и старше, однако пол не влиял на развитие неблагоприятного исхода. Необходимо отметить, что в отличие от настоящего исследования в исследовании В.G. Pijls и соавт. не анализировалось влияние специфической вакцинации на риск смерти от COVID-19.

Потенциальную связь между статусом вакцинации и внутрибольничной смертностью от всех причин оценивали Q. Robalo и соавт. [9]. Исследование включало 2493 пациента, из них 1244 (49,9%) были вакцинированы от COVID-19, а 1249 (50,1%) – не вакцинированы. Согласно результатам, шансы летального исхода были в два раза ниже у пациентов, вакцинированных от COVID-19 (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,3–0,67).

Связь между статусом вакцинации и внутрибольничной смертностью у пациентов с COVID-19 изучали В.Б. Надточеева и соавт. [10]. Среди 623 госпитализированных пациентов 158 были вакцинированы вакциной «Спутник V», 473 – не вакцинированы. Авторы сделали вывод, что вакцинация против COVID-19 снижает риск смерти в 2,5 раза (ОШ 0,38; 95% ДИ 0,19–0,77; p = 0,001).

В нашем исследовании специфическая вакцинация снижала риск летального исхода в 2,8 раза, что не противоречит данным литературы.

## Заключение

К факторам риска развития осложнений и неблагоприятного исхода COVID-19 относят старший возраст, высокий ИМТ и высокий индекс коморбидности Чарлсона. Неблагоприятный исход COVID-19-ассоциированной пневмонии в виде смерти можно прогнозировать, если возраст пациентов ≥ 72 года, ИМТ ≥ 32,6 кг/м<sup>2</sup>, индекс коморбидности Чарлсона ≥ 5 баллов. Риск неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией может повышаться в 1,052 раза при увеличении возраста на один год, в 1,076 раза при увеличении ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup>; в 1,412 раза при повышении индекса коморбидности Чарлсона на 1 балл.

Вакцинация против COVID-19 – фактор, снижающий частоту осложнений и развитие неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. Специфическая иммунизация против COVID-19 может способствовать снижению риска неблагоприятного исхода в 2,847 раза. ➤

**Ограничения исследования.** Небольшой объем выборки, которая включала только пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «ГКБ № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы, формирование выборки во время четвертой волны COVID-19 с преобладанием штамма «Омикрон».

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



## Литература

1. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (4): 116–131.
2. Li J., Huang D.Q., Zou B., et al. Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J. Med. Virol. 2021; 93 (3): 1449–1458.
3. Noitz M., Meier J. Risk factors for COVID-19 mortality. Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. 2023; 58 (6): 362–372.
4. Мищенко Т.А., Ермакова П.А., Ермакова А.А. и др. Предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19): дизайн исследования. Терапевтический архив. 2022; 94 (11): 1246–1251.
5. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 13.1 (17.11.2021). М.: Минздрав России, 2021.
6. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021). М.: Минздрав России, 2021.
7. Alhudiri I., Abusrewil Z., Dakhil O., et al. Impact of vaccination and risk factors on COVID-19 mortality amid delta wave in Libya: a single center cohort study. PLoS One. 2023; 18 (8): e0289490.
8. Pijls B.G., Jolani S., Atherley A., et al. Original research: demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. BMJ Open. 2021; 11 (1): e44640.
9. Robalo Q., De Mot L., Vandromme M., et al. Association between COVID-19 primary vaccination and severe disease caused by SARS-CoV-2 delta variant among hospitalized patients: a Belgian retrospective cohort study. Vaccines (Basel). 2023; 11 (1): 14.
10. Надточеева В.Б., Буланов Н.М., Акулкина Л.А. и др. Эффективность вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) в профилактике тяжелого течения COVID-19 и смерти у госпитализированных взрослых пациентов. Клиническая фармакология и терапия. 2022; 31 (2): 20–26.

### The Role of Specific Immunization in the Development of Complications of COVID-19-Associated Pneumonia

M.A. Lysenko<sup>1,2</sup>, N.G. Poteshkina<sup>1,2</sup>, A.M. Ibragimova<sup>1</sup>, A.M. Svanidze<sup>1,2</sup>, G.B. Selivanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>2</sup> City Clinical Hospital № 52, Moscow

Contact person: Ayshat M. Ibragimova, ayshaibr9393@gmail.com

**Purpose** to analysis of risk factors for severe disease and the role of specific vaccination in predicting the outcomes of COVID-19-associated pneumonia.

**Material and methods.** 270 patients with COVID-19-associated pneumonia: group I – 130 patients vaccinated against COVID-19, group II – 140 patients not vaccinated against COVID-19.

**Results.** As a result of clustering, 2 clusters were identified in group I: 1 – 33 observations, 2 – 80 observations. In patients of cluster 1, despite older age ( $p < 0.001$ ), higher BMI ( $p = 0.005$ ) and more severe comorbid background ( $p < 0.001$ ), the frequency of complications, transfers to intensive care units, need for mechanical ventilation and outcomes of COVID-19-associated pneumonia did not differ significantly from patients of cluster 2. The factor that united both clusters was the presence of vaccination against COVID-19. In group II, 2 clusters were identified: 1 – 31 observations, 2 – 94 observations. In unvaccinated patients from cluster 1, who were older ( $p < 0.001$ ) and had a more complicated comorbid background ( $p < 0.001$ ) compared to patients from cluster 2, there was a more severe course of COVID-19-associated pneumonia, a higher incidence of in-hospital complications (ARDS, bacterial pneumonia, myocardial infarction, AKI), a higher incidence of transfers to the intensive care unit/mechanical ventilation, and death. The factor that united both clusters was the lack of vaccination against COVID-19. Considering the data from the cluster analysis, a multivariate analysis was performed in the general cohort of patients ( $n = 270$ ) including factors such as age, BMI, Charlson comorbidity index, and the fact of vaccination against COVID-19. A statistically significant ( $p < 0.001$ ) prognostic model was obtained that allows determining the probability of a fatal outcome in patients depending on the studied factors.

**Conclusion.** Risk factors for the development of complications and an unfavorable outcome of COVID-19 are older age, high BMI, and a high Charlson comorbidity index. Vaccination against COVID-19 is a factor that reduces the incidence of complications and the development of an unfavorable outcome in patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19-associated pneumonia, COVID-19 vaccination, risk factors for severe COVID-19, COVID-19 outcomes