



Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких после вирус-ассоциированных обострений

Л.А. Шпагина, О.С. Котова[✉], И.С. Шпагин, С.А. Кармановская, Е.М. Локтин, А.А. Рукавицына, Г.В. Кузнецова, Д.А. Герасименко, Е.В. Аникина

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Аннотация

Цель. Определить динамику симптомов, функции легких, последующих обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в течение года после обострений, ассоциированных с вирусной инфекцией.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное наблюдательное исследование включены больные, госпитализированные с вирус-ассоциированными ($n=60$), бактериальными ($n=60$) и вирусно-бактериальными обострениями ($n=60$) ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ – спирографический критерий. Вирусную этиологию устанавливали при выявлении в лаважной жидкости/мокроте методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени РНК вирусов гриппа А и В, риновируса, респираторно-синциального вируса, SARS-CoV-2. Оценивали симптомы, функцию легких, обострения ХОБЛ. Обследование проводили на момент госпитализации, через 4 и 52 нед после выписки.

Результаты. Через 52 нед в группе перенесших вирус-ассоциированные и вирусно-бактериальные обострения наблюдали наибольшую скорость снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – 71 (68; 73) мл/год и 69 (67; 72) мл/год в сравнении с 59 (55; 62) мл/год у перенесших бактериальные обострения, низкие значения диффузионной способности легких (DLco/Va) – 52,5% (45,1%; 55,8%), 50,2% (44,9%; 56,0%) и 75,3% (72,2%; 80,1%) соответственно, дистанции теста 6-минутной ходьбы, $p<0,01$ по отношению к группе бактериальных обострений. Методом пропорциональных рисков Кокса установлено, что вирус-ассоциированные и вирусно-бактериальные обострения увеличивают вероятность последующих обострений в течение года в 2,4 раза независимо от исходной частоты обострений и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду. Линейной регрессией определены взаимосвязи с обструктивными нарушениями респираторно-синциального вируса, риновируса, гриппа, с нарушением диффузионной способности – риновирусов, гриппа и SARS-CoV-2.

Заключение. После вирус-ассоциированных обострений ХОБЛ характеризуется прогрессированием бронхообструкции, снижением DLco дистанции теста 6-минутной ходьбы, риском последующих обострений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострение, респираторная вирусная инфекция

Для цитирования: Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С., Кармановская С.А., Локтин Е.М., Рукавицына А.А., Кузнецова Г.В., Герасименко Д.А., Аникина Е.В. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких после вирус-ассоциированных обострений. *Терапевтический архив.* 2023;95(3):217–222. DOI: 10.26442/00403660.2023.03.202086

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Clinic and functional features of chronic obstructive pulmonary disease after virus-induced acute exacerbations

Lyubov A. Shpagina, Olga S. Kotova[✉], Ilya S. Shpagin, Svetlana A. Karmanovskaya, Evgenij M. Loktin, Anastasiya A. Rukavitsyna, Galina V. Kuznetsova, Dmitriy A. Gerasimenko, Ekaterina V. Anikina

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Abstract

Aim. To establish symptoms, lung function and to evaluate subsequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during a year after virus-induced COPD exacerbations.

Materials and methods. Patients hospitalized with viral ($n=60$), bacterial ($n=60$) and viral-bacterial ($n=60$) COPD exacerbations were enrolled to single-center prospective observational study. COPD was diagnosed according spirometry criteria. Viral infection was established in bronchoalveolar lavage fluid or sputum by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction for RNA of influenza A and B virus, rhinovirus, respiratory syncytial virus and SARS-CoV-2. Symptoms, lung function, COPD exacerbations were assessed. Patients were investigated at the hospitalization onset and then 4 and 52 weeks following the discharge from the hospital.

Results. After 52 weeks in viral and viral-bacterial COPD exacerbations groups the rate of forced expiratory volume in one second (FEV1) decline were maximal – 71 (68; 73) ml/year and 69 (67; 72) ml/year versus 59 (55; 62) ml/year after bacterial exacerbations. Low levels of diffusion lung capacity for carbon monoxide (DLco/Va) – 52.5% (45.1%; 55.8%), 50.2% (44.9%; 56.0%) and 75.3% (72.2%; 80.1%) respectively, of 6-minute walk distance; $p<0.001$ in relation to bacterial exacerbations. In Cox proportional hazards regression analyses viral and viral-bacterial exacerbations were associated with increased risk of subsequent COPD exacerbations by 2.4 times independent of exacerbations rate before index event and FEV1. In linear regression models the relationships between airflow limitation and respiratory syncytial virus, rhinovirus and influenza virus infection, between low DLco/Va and rhinovirus, influenza virus and SARS-CoV-2 infection.

Conclusion. COPD after virus-induced exacerbations were characterized by progression of airflow limitation, low DLco/Va, low 6-minute walking test distance, subsequent COPD exacerbations risk.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation, respiratory viral infection

For citation: Shpagina LA, Kotova OS, Shpagin IS, Karmanovskaya SA, Loktin EM, Rukavitsyna AA, Kuznetsova GV, Gerasimenko DA, Anikina EV. Clinic and functional features of chronic obstructive pulmonary disease after virus-induced acute exacerbations. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(3):217–222. DOI: 10.26442/00403660.2023.03.202086

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Котова Ольга Сергеевна – д-р мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации. Тел.: +7(905)934-01-18; e-mail: ok526@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0724-1539

[✉]Olga S. Kotova. E-mail: ok526@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0724-1539

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – тяжелое заболевание, характеризующееся прогрессирующим необратимым ремоделированием и нарушением функции бронхолегочной системы [1]. В ряду основных причин смерти от хронических неинфекционных заболеваний ХОБЛ занимает 3-й ранг после сердечно-сосудистой и онкологической патологии [2]. Основным механизмом прогрессирования ХОБЛ являются обострения. Обострением считают ухудшение респираторных симптомов, выходящее за рамки обычных ежедневных колебаний, продолжающееся более 2 последовательных суток и требующее интенсификации терапии [1]. Доказана взаимосвязь обострений с риском смерти, инвалидизацией больных, тяжестью ограничения воздушного потока, снижением качества жизни, коморбидными состояниями, увеличением затрат на лечение [3, 4]. Распространенность фенотипа ХОБЛ с обострениями составляет 33,7% [5]. Два обострения легкой или средней тяжести либо одно тяжелое позволяют прогнозировать наличие обострений в последующий год [6]. При этом частота обострений с течением времени может изменяться, что требует поиска дополнительных предикторов [7]. Обострения ХОБЛ неоднородны, различаются по тяжести респираторных нарушений, продолжительности, потребности в терапии, в связи с чем необходимо изучение их фенотипов.

Не менее 36,7% случаев обострений связано с вирусной инфекцией [8]. Несмотря на распространенность и внимание исследователей к проблеме, вирусные обострения ХОБЛ все еще требуют дальнейшего изучения. В частности, недостаточно данных об особенностях влияния вирусных обострений на дальнейшее развитие ХОБЛ.

Цель исследования – определить динамику симптомов, функции легких, оценить последующие обострения ХОБЛ в течение года после обострений, ассоциированных с вирусной инфекцией.

Материалы и методы

В одноцентровое проспективное наблюдательное исследование включены больные, госпитализированные с обострением ХОБЛ. Основные исследуемые группы – больные с

вирус-ассоциированными (далее – вирусными; $n=60$) и вирусно-бактериальными обострениями ($n=60$), группа сравнения – с бактериальными обострениями ($n=60$). Диагноз ХОБЛ верифицирован ранее (в стабильную фазу болезни) на основании спирмографического критерия – после ингаляции бронхолитика отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) к форсированной жизненной емкости легких менее или равно 0,7 [1]. Для определения вирусной этиологии обострения ХОБЛ проводили исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа или мокроты методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени на РНК вирусов гриппа А и В, риновируса, респираторно-синцитиального вируса, коронавируса SARS-CoV-2. Обострения бактериальной этиологии диагностировали на основании преобладания нейтрофилов при цитологическом исследовании жидкости бронхоальвеолярного лаважа или мокроты, положительного теста на прокальцитонин иммунохроматографическим методом, выявления бактериального агента стандартным культуральным методом. Случаи относили к вирусно-бактериальным обострениям при наличии одновременно признаков вирусной и бактериальной инфекции.

Критерии включения и невключения представлены в **табл. 1**.

Основные характеристики исследуемых больных даны в **табл. 2**.

Лечение ХОБЛ и обострений соответствовало Федеральным клиническим рекомендациям [1]. Тройную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами, длительно действующими β_2 -агонистами и длительно действующими М-холинолитиками получал 51 (28,3%) больной, двойную бронходилатацию – 129 (71,7%) человек. Во время обострения ХОБЛ продолжали базисную терапию. Для лечения обострения всем больным назначены короткодействующие бронхолитики и системные глюкокортикостероиды. Антибактериальную терапию получали 120 (66,7%) человек.

Дизайн исследования включал: визит скрининга, 1-й визит наблюдения – при поступлении больного в стационар, 2-й визит – через 4 нед после выписки, 3-й визит –

Шпагина Любовь Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации.
ORCID: 0000-0003-0871-7551

Шпагин Илья Семенович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации.
ORCID: 0000-0002-3109-9811

Кармановская Светлана Александровна – д-р мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации.
ORCID: 0000-0003-3446-8018

Локтин Евгений Михайлович – д-р мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии лечебного фак-та.
ORCID: 0000-0002-7370-6958

Рукавицына Анастасия Александровна – ассистент каф. сестринского дела (лечебного фак-та). ORCID: 0000-0001-9342-4416

Кузнецова Галина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации.
ORCID: 0000-0001-7428-9159

Герасименко Дмитрий Алексеевич – аспирант каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации.
ORCID: 0000-0001-5694-2206

Аникина Екатерина Валентиновна – ассистент каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации.
ORCID: 0000-0002-6047-1707

Lyubov A. Shpagina. ORCID: 0000-0003-0871-7551

Ilya S. Shpagin. ORCID: 0000-0002-3109-9811

Svetlana A. Karmanovskaya. ORCID: 0000-0003-3446-8018

Evgenij M. Loktin. ORCID: 0000-0002-7370-6958

Anastasiya A. Rukavitsyna. ORCID: 0000-0001-9342-4416

Galina V. Kuznetsova. ORCID: 0000-0001-7428-9159

Dmitriy A. Gerasimenko. ORCID: 0000-0001-5694-2206

Ekaterina V. Anikina. ORCID: 0000-0002-6047-1707

Таблица 1. Критерии включения и исключения**Table 1. Inclusion and exclusion criteria**

Критерии включения	Критерии исключения
1. Информированное согласие больного на участие в исследовании	1. Потребность в длительной кислородотерапии или домашней неинвазивной вентиляции легких в стабильную фазу болезни
2. Диагноз ХОБЛ	2. Тяжесть бронхообструкции I или IV (GOLD)
3. Госпитализация в стационар в связи с обострением ХОБЛ не позднее 3-х суток от начала явного ухудшения респираторных симптомов	3. Другие хронические заболевания бронхолегочной системы
4. Наличие данных спирографического исследования, выполненного не ранее 52 нед до обострения	4. Хронические воспалительные заболевания
4. Курящие, бывшие курильщики (индекс пачка-лет 10 и более) или больные с установленным в центре профпатологии диагнозом профессиональной ХОБЛ от воздействия кремнийсодержащей пыли	5. Хирургическое вмешательство с уменьшением объема легких в анамнезе
5. ОФВ ₁ после ингаляции бронхолитика 30–79%	6. Клинически значимая деформация грудной клетки
	7. Пневмония в день госпитализации
	8. Злокачественные новообразования
	9. Сердечная недостаточность III стадии, хроническая болезнь почек С5, цирроз печени класс В и С по Чайлд–Пью
	10. Отсутствие признаков вирусной или бактериальной инфекции

Таблица 2. Основные характеристики больных**Table 2. Patients' characteristics**

Параметр	Обострения ХОБЛ с инфекцией			P
	вирусной (n=60)	бактериальной (n=60)	вирусно-бактериальной (n=60)	
Пол				
Мужчины, абс. (%)	57 (95)	55 (91,7)	56 (93,3)	0,405
Женщины, абс. (%)	3 (5)	5 (8,3)	4 (6,7)	Н/п
Возраст, лет	52 (48; 55)	56 (52; 58)	51 (48; 56)	0,139
Индекс пачка-лет	22 (19; 26)	21 (18; 25)	23 (20; 26)	0,398
ОФВ ₁ до индексного обострения, %	59 (57; 62)	58 (56; 62)	58 (55; 62)	0,512
Частота обострений в предыдущий год	0,90	1,02	0,95	0,248
Индекс массы тела, кг/м ²	24 (22; 28)	25 (24; 31)	25 (23; 29)	0,163
Коморбидность, абс. (%)				
Артериальная гипертензия	13 (21,7)	14 (23,3)	15 (25,0)	0,184
Сахарный диабет	7 (11,7)	10 (16,7)	7 (11,7)	0,092
Сердечная недостаточность	26 (43,3)	25 (41,7)	29 (48,3)	0,340
Ишемическая болезнь сердца	21 (35,0)	21 (35,0)	24 (40,0)	0,214

через 52 нед после выписки из стационара по поводу индексного обострения.

На момент госпитализации и через 4 нед после выписки оценивали тяжесть симптомов по анкете COPD assessment test (CAT) [9], проводили тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) [10], спирографию с пробой с бронхолитиком [11], исследование диффузионной способности легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха (DLco/Va) [12], оценку газового состава артериальной крови, пульсоксиметрию.

Продолжительность проспективного наблюдения составила 54 (54; 55) нед.

Исследования проведены в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО НГМУ.

Статистический анализ. Программное обеспечение – Statistica 9 и SPSS 24. Уровень значимости для отклонения нулевой гипотезы $p < 0,01$ при сравнении трех групп с учетом поправки Бонферрони, $p < 0,05$ при сравнении двух групп. Нормальность распределения данных оценивали методом

Колмогорова–Смирнова. Методы описательной статистики включали: расчет медианы и межквартильного интервала для непрерывных переменных, данные представлены в виде Me (Q1; Q3), определение долей для ординальных и номинальных переменных, результат представлен в процентах. Независимые группы по непрерывным переменным сравнивали при помощи критерия Краскела–Уоллиса, по качественным – критерия χ^2 , связанные выборки – критерия Вилкоксона. Взаимосвязи определяли методами пропорциональных рисков Кокса и линейной регрессии.

Результаты

Во всех исследуемых группах после купирования обострения ожидаемо уменьшились респираторные симптомы, увеличились ОФВ₁, сатурация кислорода (SpO₂), парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂), дистанция и SpO₂ по завершению ТШХ (табл. 3). Вместе с тем медиана изменений параметров различалась в зависимости от этиологии обострения. При вирусных и вирусно-бактериальных обострениях наблюдали наибольшую динамику симптомов по анкете CAT и гипоксемии.

Таблица 3. Респираторные симптомы и функция легких в период обострения ХОБЛ и через 4 нед после регресса
Table 3. Respiratory symptoms and lung functions during and 4 weeks later chronic obstructive pulmonary disease exacerbations

Параметр	Обострения ХОБЛ с инфекцией												
	Вирусной (n=60)				Бактериальной (n=60)				Вирусно-бактериальной (n=60)				
	во время обострения	через 4 нед*	изменение	P_1	во время обострения	через 4 нед*	изменение	P_1	во время обострения	через 4 нед*	изменение	P_1	P_2
САТ, баллы	23 (20; 27)	12 (9; 16)	-11 (10; 12)	0,001	17 (13; 19)	10 (8; 12)	-7 (5; 7)	0,001	26 (24; 30)	14 (9; 17)	-12 (11; 15)	0,001	0,002 ³
ОФВ ₁ , %должн	49,0 (45,4; 53,9)	56,1 (54,3; 62,7)	7,1 (8,5; 9,0)	0,025	42,5 (36,5; 48,2)	58,6 (54,8; 64,2)	16,1 (15,9; 18,3)	0,016	38,2 (30,4; 40,6)	55,4 (53,8; 66,3)	17,2 (21,2; 25,7)	0,023	0,001 ²
DLco/Va, %должн	45,2 (40,0; 50,3)	50,3 (44,0; 56,4)	5,1 (4,0; 6,4)	0,032	55,8 (47,2; 60,5)	70,1 (65,2; 75,4)	14,3 (10,2; 18,0)	0,009	42,7 (38,8; 49,6)	49,1 (43,5; 53,4)	6,6 (3,2; 7,2)	0,028	0,001 ³
SpO ₂ в покое, %	93 (93; 95)	95 (95; 98)	2 (2; 3)	0,025	97 (94; 98)	98 (95; 99)	1 (1; 1)	0,119	92 (91; 94)	95 (95; 96)	3 (2; 4)	0,021	0,001 ³
PaO ₂ , мм рт. ст.	65 (58; 71)	84 (81; 88)	19 (17; 22)	0,001	83 (78; 87)	88 (83; 91)	5 (4; 5)	0,015	57 (51; 63)	82 (80; 85)	25 (20; 29)	0,001	0,001 ¹
Дистанция ТШХ, м	205 (162; 247)	342 (283; 365)	137 (118; 158)	0,001	256 (208; 292)	424 (396; 471)	168 (149; 188)	0,001	224 (159; 255)	379 (285; 397)	155 (126; 172)	0,001	0,001 ¹
SpO ₂ по завершению ТШХ, %	89 (87; 92)	93 (93; 94)	4 (1; 5)	0,025	95 (94; 96)	95 (95; 97)	0 (0; 1)	0,315	88 (86; 92)	94 (93; 94)	6 (2; 7)	0,025	0,001 ¹

*После выписки из стационара; достоверность различий: p_1 – значения параметра до и после обострения, p_2 – изменения параметра (¹отличия достоверны между всеми группами, ²достоверные отличия вирусных обострений, ³достоверные отличия бактериальных обострений).

При этом различия показателей ОФВ₁, DLco/Va и дистанции ТШХ во время и после регресса обострения оказались значительно меньше, чем при обострениях бактериальной этиологии.

При обследовании через 52 нед у больных, перенесших вирусные и вирусно-бактериальные обострения ХОБЛ, выявили наибольшую скорость снижения ОФВ₁ – 71 (68; 73) мл/год и 69 (67; 72) мл/год в сравнении с 59 (55; 62) мл/год после бактериальных обострений ($p=0,008$), достоверность различий по отношению к группе перенесших бактериальные обострения.

Сохранялись низкие значения DLco/Va – 52,5% (45,1%; 55,8%) после вирусных и 50,2% (44,9%; 56,0%) после вирусно-бактериальных обострений в сравнении с 75,3% (72,2%; 80,1%) после бактериальных, дистанции ТШХ – 335 м (279 м; 358 м), 382 м (276 м; 381 м) и 438 м (385 м; 486 м) соответственно ($p=0,004$).

Методом пропорциональных рисков Кокса установлено, что вирусные и вирусно-бактериальные обострения в сравнении с бактериальными увеличивают вероятность последующих обострений в течение года в 2,4 раза (табл. 4). От вида вируса риск повторных обострений не зависел.

В моделях многофакторной линейной регрессии предикторами фенотипа «обострение ХОБЛ с инфекцией респираторно-синцитиального вируса» стали скорость снижения ОФВ₁ ($B=2,35$), коэффициент бронходилатации ($B=1,82$), $R^2=0,92$ ($p=0,001$). Обострения с инфекцией риновируса связаны со скоростью снижения ОФВ₁ и значения-

ми DLco/Va через 52 нед ($B=0,85$ и $-1,54$, $R^2=0,69$; $p=0,016$), вирусов гриппа А и В – со скоростью снижения ОФВ₁, коэффициентом бронходилатации и DLco/Va ($B=1,39$, $1,25$ и $-1,46$, $R^2=0,81$; $p=0,003$), вируса SARS-CoV-2 – с DLco/Va ($B=-3,21$, $R^2=0,92$).

Обсуждение

Известно, что обострения ХОБЛ, вызванные вирусами, характеризуются большей тяжестью и продолжительностью [13]. Закономерности течения ХОБЛ после обострений, индуцированных вирусной инфекцией, все еще требуют дальнейшего изучения.

В данном исследовании определены клинико-функциональные особенности ХОБЛ в зависимости от этиологии обострений. Вирусные и вирусно-бактериальные обострения характеризовались однонаправленными изменениями. По-видимому, влияние вирусной инфекции на дальнейшее прогрессирование ХОБЛ после обострения преобладает в сравнении с бактериальной.

Различия динамики показателей во время и после регресса обострений в зависимости от этиологии косвенно подтверждают отличия их фенотипов. Обращают на себя внимание прирост SpO₂, PaO₂, уменьшение респираторных симптомов через 4 нед после вирусных обострений при меньших изменениях бронхообструкции и диффузионной способности легких. Предположительно, снижение DLco при бактериальных обострениях связано с усилением бронхообструкции, что обуславливает быстрое восстановление.

Таблица 4. Взаимосвязи с последующими обострениями ХОБЛ в течение 52 нед**Table 4. Factors associated with subsequent chronic obstructive pulmonary disease exacerbations for 52 weeks**

Прогностический фактор	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
<i>Все обострения ХОБЛ</i>			
Вирусные и вирусно-бактериальные обострения	2,4	1,3–4,9	0,001
Частота обострений в течение года до индексного события	1,7	1,02–2,1	0,005
ОФВ ₁ , на каждые 10%	0,2	0,1–0,7	0,009
<i>Обострения ХОБЛ с госпитализацией</i>			
Вирусные и вирусно-бактериальные обострения	2,5	1,2–5,1	0,001
Частота обострений в течение года до индексного события	1,9	1,1–2,5	0,004
ОФВ ₁ , на каждые 10%	0,2	0,1–0,8	0,009
Сердечная недостаточность	2,1	1,5–5,2	0,012

В то же время при вирусной инфекции, вероятно, основной гипоксемии и низкой толерантности к физической нагрузке является нарушение диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану. Это приводит к большей тяжести дыхательной недостаточности во время обострения. После купирования острого процесса меньшее в числовом выражении увеличение DLco, связанное с обратным развитием воспалении в интерстиции, может проявляться положительной динамикой симптомов и показателей газообмена.

После обострений, индуцированных вирусами, увеличивались скорость снижения ОФВ₁, вероятность повторных обострений. Дополнены данные о предикторах повторных обострений, ранее известных, – предыдущие обострения, сниженная функция легких, тяжесть симптомов, уровень эозинофилии крови в стабильную фазу ХОБЛ [6, 14, 15].

Наблюдали взаимосвязи фенотипа обострения ХОБЛ и вида респираторного вируса. С обструктивными нарушениями связаны респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, вирусы гриппа А и В, с нарушением диффузионной способности – риновирусы, вирусы гриппа и SARS-CoV-2.

Таким образом, обострения, ассоциированные с вирусной инфекцией, являющиеся перспективным фактором прогноза дальнейших функциональных нарушений бронхолегочной системы и повторных обострений.

Основными ограничениями данного исследования являются набор больных в одном центре и небольшое число тестируемых вирусных инфекций.

Заключение

После вирус-ассоциированных обострений ХОБЛ характеризуется прогрессирующим бронхообструкцией,

снижением диффузионной способности, толерантности к физической нагрузке, риском последующих обострений.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
CAT – COPD assessment test

DLco/Va – диффузионная способность легких по монооксиду углерода методом одиночного вдоха
PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
SpO₂ – сатурация кислорода крови

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):356-92 [Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):356-92 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392
2. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare | Viz Hub. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> Accessed: 10.01.2022.

3. Wu JJ, Xu HR, Zhang YX, et al. The characteristics of the frequent exacerbator with chronic bronchitis phenotype and non-exacerbator phenotype in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and system review. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):103. DOI:10.1186/s12890-020-1126-x
4. Гайгольник Т.В., Демко И.В., Бочанова Е.Н., и др. Фармако-экономическая оценка терапии обострения хронической обструктивной болезни легких в крупном стационаре Красноярска. *Пульмонология.* 2015;25(3):320-6 [Gaygol'nik TV, Demko IV, Bochanova EN, et al. Pharmacoeconomic analysis of therapy of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a large Krasnoyarsk hospital. *Pulmonologiya.* 2015;25(3):320-6 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2015-25-3-320-326
5. Зыков К.А., Овчаренко С.И., Авдеев С.Н., и др. Фенотипические характеристики пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, имеющих стаж курения, в Российской Федерации: данные исследования POPE-study. *Пульмонология.* 2020;30(1):42-52 [Zykov KA, Ovcharenko SI, Avdeev SN, et al. Phenotypic characteristics of COPD patients with a smoking history in POPE-study in the Russian Federation. *Pulmonologiya.* 2020;30(1):42-52 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2020-30-1-42-52
6. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax.* 2012;67(11):957-63. DOI:10.1136/thoraxjnl-2011-201518
7. Sadatsafavi M, McCormack J, Petkau J, et al. Should the number of acute exacerbations in the previous year be used to guide treatments in COPD? *Eur Respir J.* 2021;57(2):2002122. DOI:10.1183/13993003.02122-2020
8. Jafarinejad H, Moghoofoei M, Mostafaei S, et al. Worldwide prevalence of viral infection in AECOPD patients: A meta-analysis. *Microb Pathog.* 2017;113:190-6. DOI:10.1016/j.micpath.2017.10.021
9. Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34(3):648-54. DOI:10.1183/09031936.00102509
10. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-46. DOI:10.1183/09031936.00150314
11. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология.* 2014;6:11-24 [Chuchalin AG, Aysanov ZR, Chikina SYu, et al. Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry. *Pulmonologiya.* 2014;6:11-24 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24
12. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2017;49(1):1600016. DOI:10.1183/13993003.00016-2016
13. D'Anna SE, Maniscalco M, Cappello F, et al. Bacterial and viral infections and related inflammatory responses in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med.* 2021;53(1):135-50. DOI:10.1080/07853890.2020.1831050
14. Marott JL, Çolak Y, Ingebrigtsen TS, et al. Exacerbation history, severity of dyspnoea and maintenance treatment predicts risk of future exacerbations in patients with COPD in the general population. *Respir Med.* 2021;192:106725. DOI:10.1016/j.rmed.2021.106725
15. Авдеев С.Н., Трущенко Н.В., Мерзоева З.М., и др. Эозинофильное воспаление при хронической обструктивной болезни легких. *Терапевтический архив.* 2019;91(10):144-52 [Avdeev SN, Trushenko NV, Merzhoeva ZM, et al. Eosinophilic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2019;91(10):144-52 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.10.000426

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.03.2022