

УДК 616.24-002:578.834.1]616.22-008.45:612.216.2

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-29-39

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОДЫШКИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

А.В.Мелехов¹, В.И.Светлаков¹, С.А.Бедрицкий², И.Г.Никитин¹

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

²Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125367, г. Москва, Ивановское ш., 3

РЕЗЮМЕ. Цель исследования. Изучить взаимосвязь вероятности и выраженности одышки после перенесенной коронавирусной пневмонии с особенностями нарушений вентиляционной функции (ВФЛ), диффузионной способности легких (ДСЛ) и силы дыхательной мускулатуры (ДМ). **Материалы и методы.** Обследовано 108 пациентов (из них 58% женщин, средний возраст – 62 (52-66) года), перенесших пневмонию, вызванную COVID-19. В среднем через 75 (46-155) дней после дебюта заболевания проведены спирометрия, бодиплетизмография, исследование ДСЛ и силы ДМ. Выраженность одышки оценивалась по шкале MRC (Medical Research Council Scale) и 10-балльной шкале Борга. Инструментальные и лабораторные данные острого периода COVID-19 получены ретроспективно из медицинской документации. **Результаты.** Риск существования одышки любой выраженности в момент обследования был статистически значимо выше у пациентов со снижением (z -score < -1,645) ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, DLCO, VA и DLCO/VA. Выявить связь риска одышки с показателями острого периода COVID-19 (максимальная концентрация С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, грация объема поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии, наличие положительного ПЦР-теста), полом, индексом массы тела не удалось. Ни у одного из обследованных не было выявлено снижение индекса Генслера <70%, однако снижение ОФВ₁ обнаружено у 10,3% пациентов. У 8,3% пациентов выявлен рестриктивный тип нарушений ВФЛ, у 11,2% – смешанный. Выраженность одышки была статистически значимо более высокой у пациентов с нарушением ВФЛ, особенно при смешанном типе, чем у пациентов с нормальной биомеханикой дыхания. Взаимосвязь риска одышки с функциональными параметрами сохранялась даже при ограничении выборки только пациентами с нормальной ВФЛ ($n=75$) и без сопутствующих заболеваний ($n=49$). У пациентов с нормальной ВФЛ без коморбидности, не имевших жалоб на одышку, значения ОФВ₁, ВГО, DLCO и DLCO/VA (в % от должного) были выше, а Raw и Росс – ниже, чем при наличии одышки какой-либо выраженности. **Заключение.** Прослежена взаимосвязь риска и выраженности одышки с рестриктивными, обструктивными нарушениями ВФЛ и снижением ДСЛ в постковидном периоде. Кроме того, выявлены закономерности, позволяющие рассматривать субклиническую бронхообструкцию и снижение силы ДМ как возможные механизмы одышки при нормальном паттерне биомеханики дыхания.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная пневмония, одышка, бодиплетизмография, вентиляционная функция легких, диффузионная способность легких.

RELATIONSHIP BETWEEN DYSPNEA AND RESPIRATORY FUNCTION INDICATORS AFTER CORONAVIRUS PNEUMONIA

Контактная информация

Александр Всеволодович Мелехов, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии им. Г.И.Сторожакова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, 1. E-mail: melekhov.aleksandr@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Alexander V. Melekhov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy n.a. G.I. Storozhakov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation. E-mail: melekhov.aleksandr@yandex.ru

Для цитирования:

Мелехов А.В., Светлаков В.И., Бедрицкий С.А., Никитин И.Г. Взаимосвязь одышки с показателями функции дыхания после коронавирусной пневмонии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.92. С.29–39. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-29-39

For citation:

Melekhov A.V., Svetlakov V.I., Bedritsky S.A., Nikitin I.G. Relationship between dyspnea and respiratory function indicators after coronavirus pneumonia. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (92):29–39 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-29-39

A.V.Melekhov¹, V.I.Svetlakov¹, S.A.Bedritsky², I.G.Nikitin¹

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation

²Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Centre “Treatment and Rehabilitation Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3 Ivankovskoye highway, Moscow, 125367, Russian Federation

SUMMARY. Aim. To study the relationship between the probability and severity of dyspnea following COVID-19 pneumonia with the characteristics of lung ventilatory function (LVF), lung diffusion capacity (DCL), and respiratory muscle strength (RMS) impairments. **Materials and methods.** A total of 108 patients (58% women, age 62 [52-66] years) who had recovered from COVID-19 pneumonia were examined. Spirometry, bodyplethysmography, DCL, and RMS assessments were conducted 75 (46-155) days after the onset of the disease. The severity of dyspnea was evaluated using the MRC (Medical Research Council Scale) and the 10-point Borg scale. Instrumental and laboratory data from the acute phase of COVID-19 were retrospectively obtained from medical records. **Results.** The risk of dyspnea of any severity at the time of examination was statistically significantly higher in patients with reduced (z-score < -1.645) VC, FVC, FEV₁, DLCO, VA, and DLCO/VA. No correlation was found between the risk of dyspnea and acute COVID-19 indicators (maximum C-reactive protein, lactate dehydrogenase levels, lung tissue damage assessed by computed tomography, positive PCR test), sex, or body mass index. None of the patients had a Gensler index <70%; however, reduced FEV₁ was found in 10.3% of patients. Restrictive LVF impairments were observed in 8.3% of patients, and mixed impairments in 11.2%. Dyspnea severity was statistically significantly higher in patients with LVF impairments, especially with mixed type, compared to patients with normal respiratory biomechanics. The correlation between the risk of dyspnea and functional parameters persisted even when the sample was limited to patients with normal LVF (n=75) and without comorbidities (n=49). In patients with normal LVF and no comorbidities who did not report dyspnea, FEV₁, ITGV, DLCO, and DLCO/VA values (in % of predicted) were higher, and Raw and Rocc were lower than in those with any severity of dyspnea. **Conclusion.** There is a correlation between the risk and severity of dyspnea and restrictive, obstructive VFL impairments, and reduced DCL in the post-COVID-19 period. Additionally, identified patterns suggest that subclinical bronchial obstruction and reduced RMS may be possible mechanisms of dyspnea in patients with a normal respiratory biomechanics pattern.

Key words: COVID-19, coronavirus pneumonia, dyspnea, body plethysmography, ventilatory function of the lungs, lung diffusion capacity.

Окончание пандемии COVID-19 обуславливает необходимость осмысления накопленных сведений о течении заболевания и его последствиях. В медицинской периодике активно обсуждается распространенность и выраженность симптомов, которые могут сохраняться в течение длительного времени после перенесенной коронавирусной инфекции (одышка, слабость, утомляемость и др.), а также их взаимосвязь с нарушениями вентиляционной функции легких (ВФЛ), диффузионной способности легких (ДСЛ), работой дыхательной мускулатуры (ДМ). Проведено большое количество исследований, посвященных различным аспектам постковидного периода, существенно отличающихся по дизайну, статистической мощности, тяжести включенных пациентов и сроку наблюдения. Методическая неоднородность существенно затрудняет интерпретацию их результатов и определение роли функциональных респираторных нарушений в формировании клинической картины постковидного синдрома.

Наблюдение в течение года за 45 пациентами без интерстициальных заболеваний легких и тяжелых форм хронической обструктивной болезни легких, перенесшими COVID-19 с объемом поражения легких более 50%, показало, что через 3, 6 и 12 месяцев после выписки рестриктивные нарушения (снижение общей емкости легких (ОЕЛ) <80% от должных значений

(ДЗ)) выявлялись в 36, 27 и 20% случаев, а снижение трансфер-фактора монооксида углерода (DLCO) – в 73, 67 и 69% случаев, соответственно. Обструктивные нарушения (отношение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)) <70%) выявлены у 6% пациентов. Одышка беспокоила 95% пациентов через 3 месяца после выписки из стационара и 47% – через 12 месяцев [1].

В наиболее крупном из отечественных исследований показано, что среди 434 пациентов без сопутствующих хронических заболеваний легких на 15-183 день после перенесенной коронавирусной пневмонии, потребовавшей стационарного лечения, рестриктивные нарушения вентиляции (снижение ОЕЛ < нижней границы нормы (НГН)) выявлены у 29%, обструктивные (снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ < НГН) – у 2%, снижение основного показателя ДСЛ (DLCO) – у 53% [2]. В более поздние сроки (на 320-420 день после дебюта COVID-19) у 74 подобных пациентов рестриктивные нарушения выявлены в 29,2% случаев, обструктивные – лишь у 1 пациента, снижение DLCO зафиксировано у 40,5% обследованных [3]. В обеих работах отмечена ассоциация тяжести функциональных нарушений с объемом поражения легочной ткани в остром периоде коронавирусной пневмонии по данным компьютерной томографии (КТ), а также регресс этих нарушений со

временем.

Использование z-критерия для оценки показателей ВФЛ и ДСЛ позволяет точнее оценить наличие и выраженность нарушений. Так, на схожей выборке пациентов (55 реконвалесцентов после коронавирусной пневмонии, 24-305 дней после получения отрицательного теста на SARS-CoV-2) выявлено снижение (z-score < -1,645) ОЕЛ у 23,6% обследованных, ОФВ₁/ФЖЕЛ – у 1,8%, DLCO – у 50,9%, константы Крота (отношение DLCO к альвеолярному объему (VA)) – у 29,1% [4].

Такое распределение пациентов по паттернам постковидных респираторных нарушений в целом соответствует зарубежным данным. Мета-анализ 30 исследований, объединивший данные 6770 пациентов, перенесших COVID-19, показал, что к 6 и 12 месяцам наблюдения частота снижения ОЕЛ составила 11 и 17% (p=0,046), а DLCO – 39 и 31% (p=0,115) [5]. В другом мета-анализе обобщение данных 12 исследований, в которых изучали ВФЛ и ДСЛ через год после COVID-19, частота снижения ОЕЛ <80% ДЗ оценивается как 8,6%, ОФВ₁<80% ДЗ – 9,1%, ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 – 5,1%, DLCO <80% ДЗ – 30,5% [6]. Несколько меньшую распространенность рестриктивных нарушений и снижения ДСЛ по сравнению с процитированными отечественными работами можно, например, объяснить включением в мета-анализ данных пациентов с более легким течением COVID-19 и большей долей пациентов на большем сроке реконвалесценции.

При этом есть работы, выявившие существенно большую распространенность бронхиальной обструкции после COVID-19, что, вероятно, можно объяснить особенностями набора пациентов в исследование. Так, при обследовании 10456 пациентов без хронических респираторных заболеваний в анамнезе 2-4 недели спустя после реконвалесценции от COVID-19 любой тяжести бронхообструктивный синдром был выявлен в 71,8% случаев [7, 8].

В постковидном периоде даже при отсутствии вентилиционных и газообменных нарушений при традиционных легочных функциональных тестах (спирометрия, бодиплетизмография), с помощью специальных методов может быть выявлена дисфункция мелких (периферических) дыхательных путей, приводящая к сужению их просвета, вплоть до полного закрытия, задержке воздуха в альвеолах («воздушная ловушка») и неравномерному распределению вентилиции [9].

Неоднозначна роль поражения ДМ в патогенезе постковидного синдрома. При обследовании 74 пациентов, госпитализированных с «продолжающимся симптоматическим COVID-19» и сохраняющимися изменениями при КТ органов грудной клетки, через 120 (34-177) дней после дебюта COVID-19 снижение показателей силы инспираторных и экспираторных мышц (максимальное статическое ротовое давление при закрытых дыхательных путях во время максимального

вдоха (MIP) и выдоха (MEP) <75% от должных значений) были выявлены в 11 и 30% случаев, соответственно, но значимой связи с параметрами ВФЛ и ДСЛ эти показатели не имели. У 45% пациентов выявлено увеличение показателя P0,1 (окклюзионное ротовое давление в первые 0,1 сек вдоха, отражающее активность дыхательного центра). Авторы связывают это с нарушением механических свойств аппарата вентилиции при сохранении параметров биомеханики дыхания [10].

Мы провели исследование взаимосвязи вероятности и выраженности одышки после перенесенной коронавирусной пневмонии с особенностями нарушений ВФЛ, ДСЛ и силы ДМ.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, все пациенты заполняли информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам, перенесшим коронавирусную пневмонию в условиях различных стационаров, при выписке предлагалось пройти бесплатное амбулаторное обследование. Никто из пациентов к моменту обследования не проходил специализированной реабилитации, помимо общепринятых мероприятий первого этапа. Данные о показателях острого периода COVID-19 и сопутствующих заболеваниях были собраны из медицинской документации, предоставленной пациентами. Объем поражения легочной ткани по данным КТ оценивался по широко применяемой визуальной шкале (КТ-0 – отсутствие характерных проявлений; КТ-1 – минимальный объем поражения (<25% объема легких); КТ-2 – средний объем (25–50%); КТ-3 – значительный объем (50–75%); КТ-4 – субтотальный объем (>75%), а также конкретные значения объема поражения в процентах при их доступности. Для анализа были использованы максимальные из зарегистрированных в остром периоде значений С-реактивного белка (СРБ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Функциональные исследования проводили на аппарате для комплексного исследования функции внешнего дыхания MasterScreen Body (Jaeger, Германия) с учетом российских рекомендаций по их выполнению [11]. Пациентам проводили спирометрию, бодиплетизмографию, исследование силы ДМ и ДСЛ с определением следующих параметров: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), ФЖЕЛ, ОФВ₁, отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ (индекс Генслера, ИГ), ОЕЛ, остаточный объем легких (ОО) и его доля в ОЕЛ (ОО/ОЕЛ), внутригрудной объем газа (ВГО), общее бронхиальное сопротивление (Raw), бронхиальное сопротивление при перекрытии воздушного потока (Roc), MIP, MEP, DLCO и

DLCO/VA. Результаты выражали в процентах от должного значения. Кроме того, для ряда показателей (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОЕЛ, ОО, VA, DLCO и DLCO/VA) была рассчитана выраженность отклонения от должных значений (z-score) по формулам Global Lung Function Initiative (Глобальная инициатива по функции легких, <http://gli-calculator.ersnet.org/>). Нормальным диапазоном значений z-score являлся интервал от -1,645 до 1,645. Для более детального анализа выделены следующие категории тяжести функциональных нарушений: значения z-score от -1,65 до -2,0 – легкая степень, от -2,01 до -2,5 – умеренная, от -2,51 до -3,0 – среднетяжелая, от -3,01 до -4,0 – тяжелая, <-4,0 – крайне тяжелая. Такая классификация использовалась в методическом руководстве по спирометрии Российского респираторного общества в 2021 г, в современной его версии для практических целей рекомендовано использовать более упрощенное разделение [11].

Выраженность одышки оценивали по 10-балльной шкале Борга и шкале MRC (Medical Research Council Scale). В подгруппу пациентов с одышкой отнесены участники, оценившие ее выраженность более 0 баллов по 10-балльному опроснику.

Полученные результаты обрабатывались в программах Microsoft Excel и Jamovi для статистического анализа данных. Для описания непрерывных переменных использовалась медиана и интерквартильный размах, порядковые переменные с малым диапазоном значений (выраженность одышки по шкале MRC, градация объема поражения легочной ткани по данным КТ) дополнительно представлена в виде среднего значения и

стандартного отклонения. В случае неполных данных указано точное количество пациентов с известным значением параметра (n). Для сравнения двух независимых количественных переменных использовался метод Манна-Уитни, трех и более – метод Краскелла-Уоллиса, качественных – метод χ^2 . Кумулятивный риск наличия одышки в постковидном периоде оценивали методом Каплана-Майера с оценкой статистической значимости по логранговому критерию (PLR) и критерию Гехана (PG). Отличия считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Обследовано 108 пациентов, возраст – 62 (52-66) лет, индекс массы тела (ИМТ) – 29,3 (25,5-33,2) кг/м², в том числе 63 (58%) женщин и 45 (42%) мужчин. В остром периоде COVID-19 градация объема поражения легочной ткани по данным визуально-аналоговой шкалы КТ составляла в среднем 2,45±0,97 или 45 (30-63)%, максимальные зафиксированные значения СРБ и ЛДГ составили соответственно 52 (22-109) мг/л и 401 (296-544) Ед/л. 85 (81%) пациентов имели хотя бы один положительный ПЦР-тест на SARS-CoV-2, у остальных диагноз был установлен на основании эпидемиологических, клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Обследование проведено на 75 (46-155) день после дебюта COVID-19. В момент обследования выраженность одышки составила 4,5 (1,0-7,0) баллов по 10-балльной шкале и 1,5±0,96 баллов по шкале MRC (рис. 1).

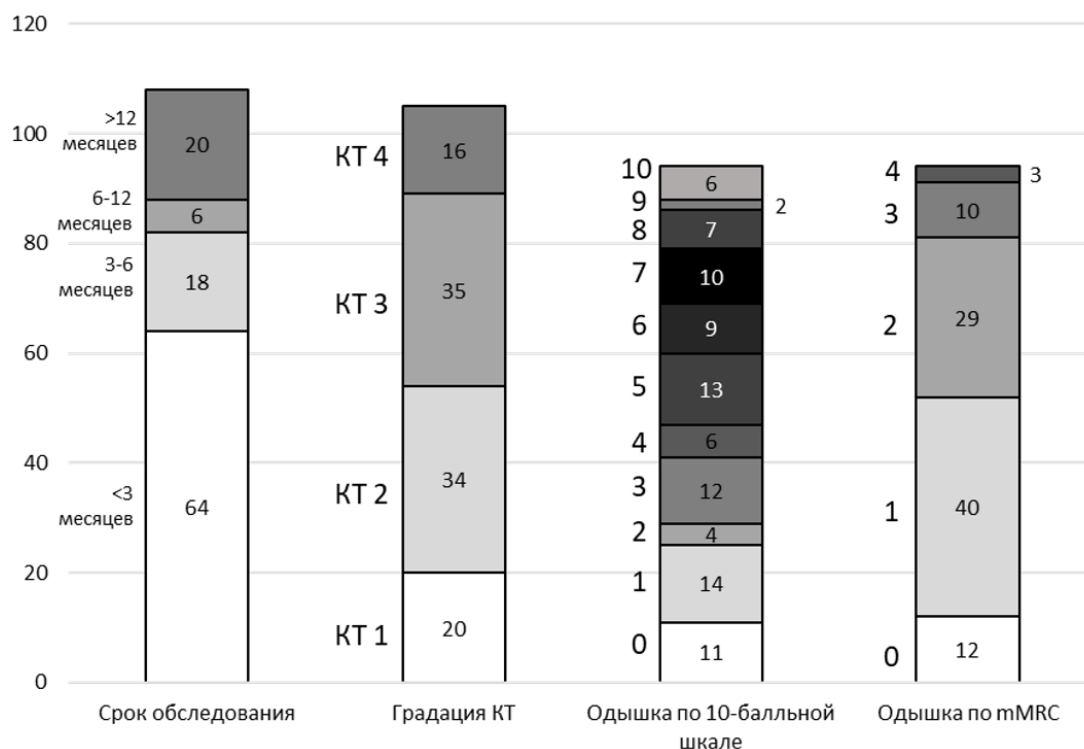


Рис. 1. Основные характеристики обследованной выборки пациентов. Цифрами внутри столбиков указано количество пациентов.

34 пациента (31,5%) имели одно или несколько сопутствующих заболеваний/состояний, которые могли самостоятельно повлиять на выраженность одышки или функциональные показатели (диагностированное ранее бронхообструктивное заболевание, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, порок сердца, хроническая сердечная недостаточность, анемия или последний известный уровень гемоглобина <120 г/л). В дальнейшем анализе эта часть пациентов рассмотрена отдельно. Среди остальных 74 пациентов 50% страдали артериальной гипертензией, 12% – атеросклерозом, 3% – сахарным диабетом 1 типа, 11% –

сахарным диабетом 2 типа, 3% – нарушением толерантности к глюкозе, 9% – медикаментозно компенсированным гипотиреозом, 7% имели онкологическое заболевание в прошлом.

На рисунке 2 представлено распределение пациентов с одышкой и без одышки по выраженности отклонения функциональных показателей (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОО, ОЕЛ, DLCO, VA, DLCO/VA) в соответствии с z-score. Заметно большие доли пациентов с одышкой (чем без нее) имели нарушения показателей ВФЛ и ДСЛ различной тяжести, однако статистической значимости отличия распределения пациентов не имели.

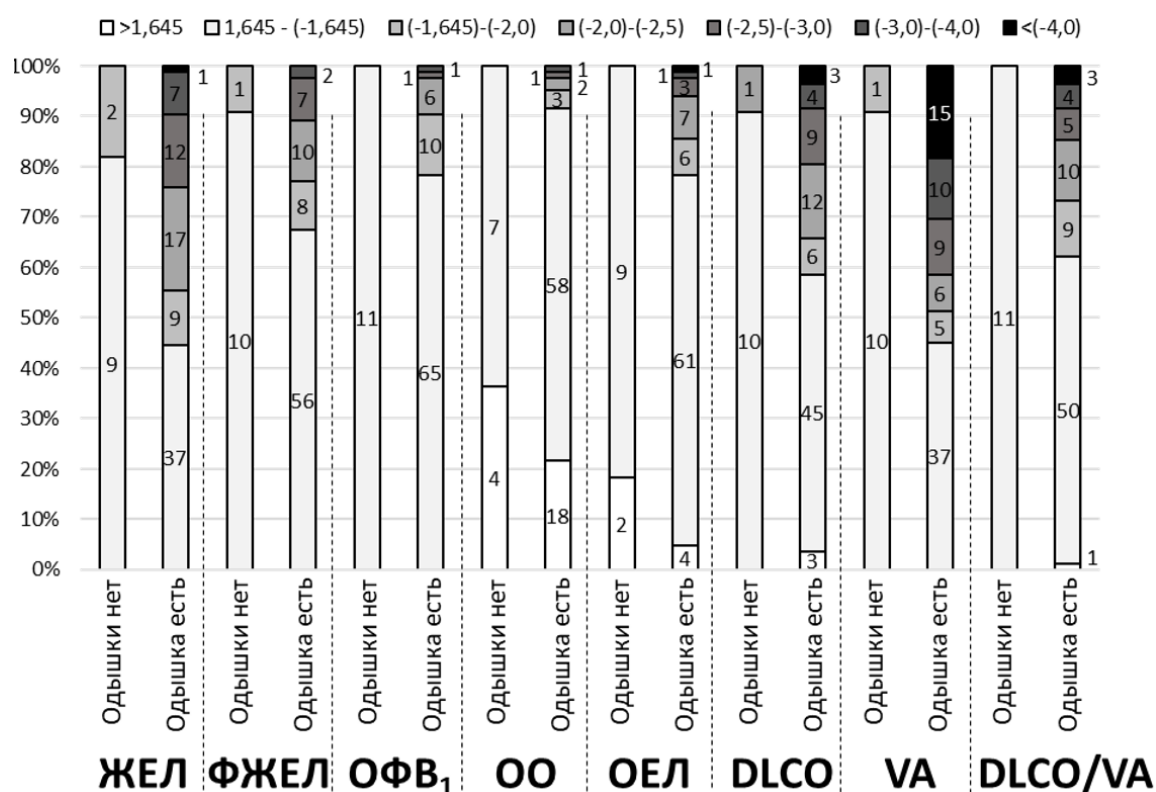


Рис. 2. Тяжесть функциональных нарушений по значениям z-score у пациентов с одышкой и без одышки. Цифрами в столбцах указано количество пациентов в подгруппах.

При этом анализ Каплана-Майера показал, что кумулятивный риск одышки был не только статистически значимо выше у пациентов со снижением ряда функциональных показателей (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, DLCO, VA и DLCO/VA), но и соответствовал выраженности этого снижения при оценке по z-score (рис. 3). Аналогичное разделение пациентов по выраженности отклонений ОО, ОЕЛ, а также по медианам значений Raw, Росс, MIP и MEP статистически значимых отличий кумулятивного риска одышки не выявило.

Интересно, что кумулятивный риск одышки статистически значимо не отличался при разделении пациентов по полу, медианам ИМТ, максимальных зафиксированных значений СРБ и ЛДГ, а также по градации объема поражения легочной ткани в остром пе-

риод COVID-19 (при сравнении четырех подгрупп (КТ 1, 2, 3 и 4) и двух (КТ 1-2 и КТ 3-4), наличию или отсутствию положительного ПЦР-теста, наличию или отсутствию как минимум одного из изученных сопутствующих заболеваний). Риск одышки был выше у пациентов старше медианы возраста (pLR=0,038, pG=0,089).

При исключении из общей выборки пациентов с сопутствующими заболеваниями (n= 74) статистическая значимость связи риска одышки с выраженностью снижения функциональных показателей также сохранялась (значения pLR для сравнения всех выделенных подгрупп для ЖЕЛ составили 0,005, для ФЖЕЛ – 0,019, для ОФВ₁ <0,001, для DLCO – 0,01, для VA – 0,008, для DLCO/VA – 0,011).

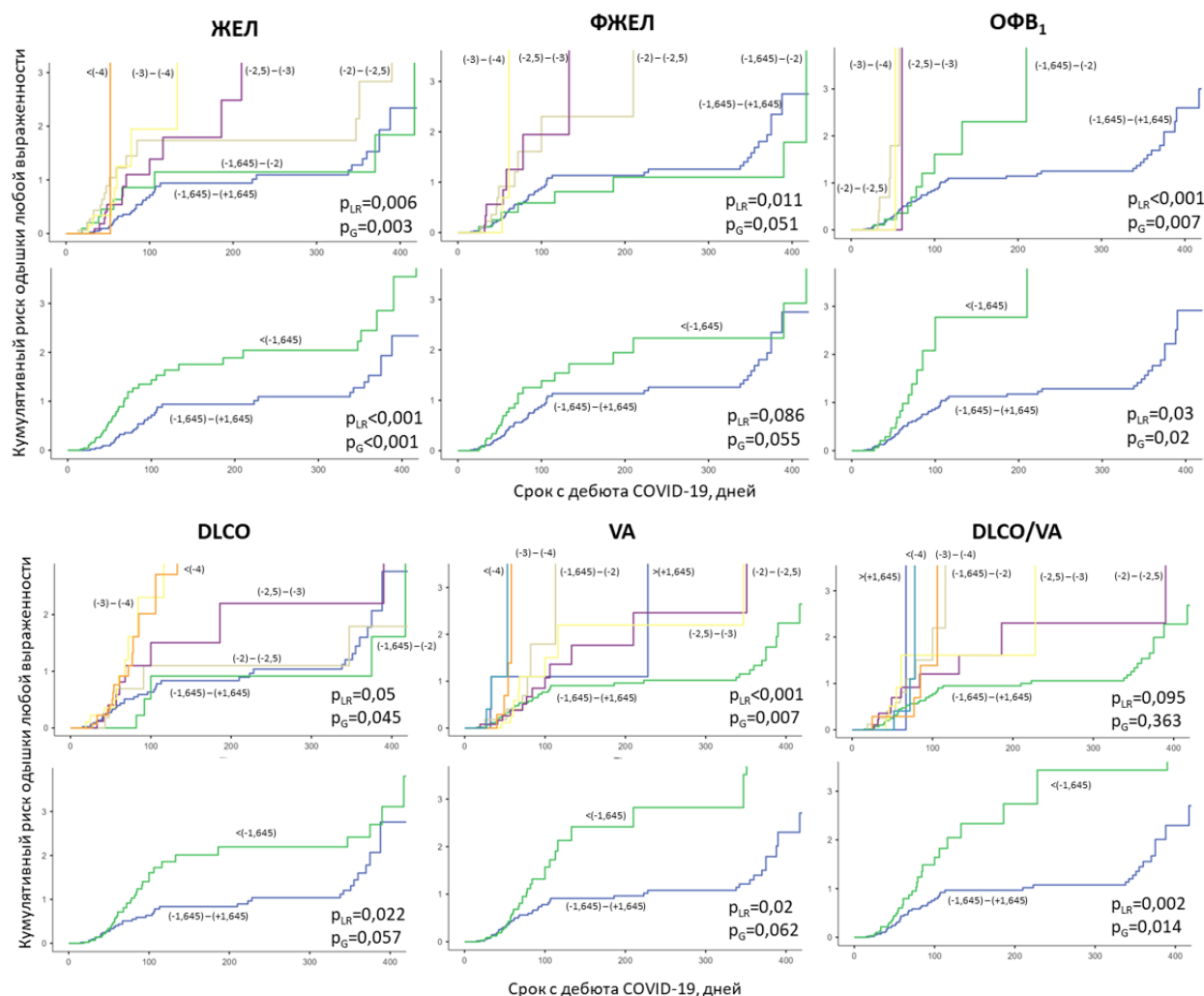


Рис. 3. Кривые кумулятивного риска одышки любой выраженности у пациентов с различной степенью отклонений функциональных показателей от расчетной нормы. Возле кривых указаны диапазоны значений z-score для каждой подгруппы. В верхнем ряду графиков представлены сравнения всех выделенных подгрупп, в нижнем – двух подгрупп, с показателем в нормальном диапазоне и с отклонениями любой выраженности.

Несмотря на присутствие в общей выборке 9 пациентов с ранее диагностированным бронхообструктивным заболеванием (7 с бронхиальной астмой и 2 с хронической обструктивной болезнью легких), клинических признаков бронхиальной обструкции в момент обследования не было ни у одного пациента, возможно, благодаря проводимому лечению. Значения ИГ колебались в диапазоне 72-99%, медиана и интерквартильный размах этого показателя составили 84 (80-87)%, а z-score – 0,822 (0,172-1,28), от -0,948 до 3,88. Таким образом, по формальным критериям (ИГ<70%) ни у одного из обследованных пациентов не мог быть диагностирован обструктивный тип нарушений ВФЛ.

У пациентов без рестрикции (ОЕЛ z-score > -1,645) в подгруппах с ИГ более и менее 80% (n=55 и n=20, соответственно) выраженность одышки статистически значимо не отличалась (4 (1-6) и 4 (1-6) по 10-балльной шкале и $1,5 \pm 1,0$ и $1,3 \pm 0,8$ по MRC, $p=0,65$ и $0,48$, соответственно). Однако, у 11 из пациентов без рестрикции, со сниженным ОФВ₁ (z-score < -1,645, условно

отнесены к «обструктивному» типу нарушений ВФЛ), выраженность одышки была большей, чем у пациентов с нормальными его значениями (рис. 4). Это сопровождалось и более низкими значениями других функциональных показателей в этой подгруппе в сравнении с пациентами с нормальным паттерном ВФЛ (ФЖЕЛ – 73 (68-76) и 99 (89-108)%, $p<0,001$; ОЕЛ – 88 (87-94) и 103 (95-114)%, $p<0,001$; VA – 68 (65-80) и 88 (78-95)%, $p=0,001$; DLCO – 60 (42-69) и 73 (60-81)%, $p=0,021$), соответственно.

У 21 (19%) пациентов была значимо снижена ОЕЛ (z-score < -1,645), они отнесены к рестриктивному типу нарушений ВФЛ. В этой подгруппе пациентов выраженность одышки была статистически значимо более высокой, чем у пациентов с нормальными значениями ОЕЛ (рис. 4). У 12 из них (11% от общей выборки) также был значимо снижен ОФВ₁ (z-score < -1,645), в дальнейшем они условно отнесены к «смешанному» типу нарушений ВФЛ.

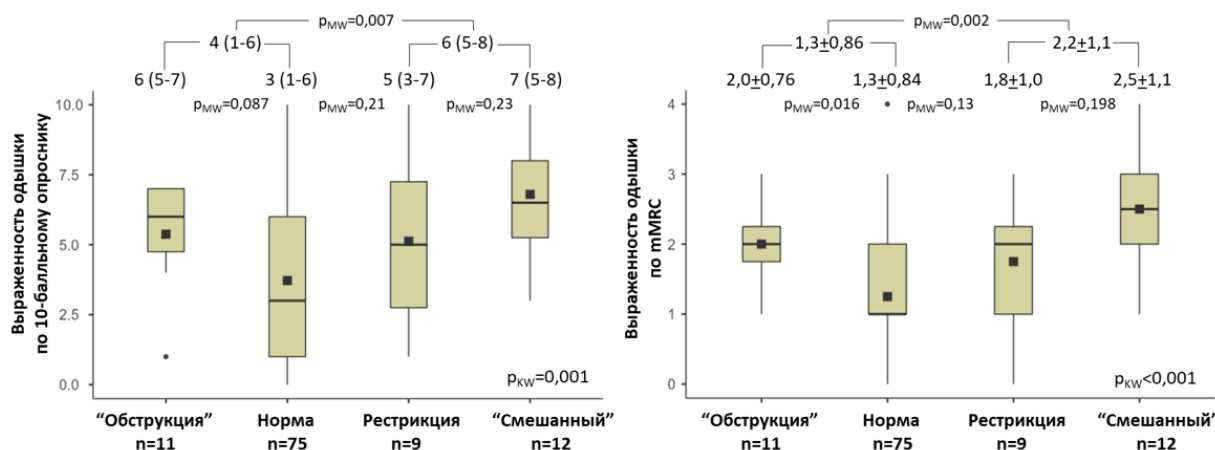


Рис. 4. Выраженность одышки у пациентов с различными паттернами биомеханики дыхания.

При проведении анализа Каплана-Майера в выборке пациентов с нормальным паттерном биомеханики дыхания (n=75) установлено, что вероятность наличия одышки также была связана с выраженностью отклонения ряда функциональных показателей (значения pLR для сравнения всех выделенных подгрупп составили для ЖЕЛ 0,037, для ФЖЕЛ – 0,41, для ОО – 0,21, для DLCO – 0,018, для VA – 0,055, для DLCO/VA – 0,001).

У пациентов с нормальным паттерном ВФЛ без значимой коморбидности, не имевших жалоб на одышку, ряд объемных параметров и показателей ДСЛ был выше, а сопротивление в дыхательных путях – ниже, чем при наличии одышки какой-либо выраженности (табл.). Эти подгруппы были сопоставимы по другим изученным функциональным показателям (включая ЖЕЛ, ОЕЛ и VA), возрасту, ИМТ, уровню СРБ, ЛДГ, градации объема поражения легочной ткани в остром периоде COVID-19 и сроку наблюдения.

Таблица
Показатели ВФЛ и ДСЛ у пациентов с нормальным паттерном биомеханики дыхания без коморбидности, разделенных на подгруппы с одышкой и без одышки

Показатель, % от должных значений	Одышки нет, n=10	Одышка >1 балла, n=38	p
ОФВ1	110 (101-116)	96 (91,6-105)	0,004
ВГО	121 (115-129)	107 (94,7-119)	0,015
Raw	61,8 (57,2-70,8)	86 (69-113)	0,008
Rocc	90,5 (79,8-100)	126 (114-145)	<0,001
DLCO	79,7 (75-87,7)	69,2 (55-76,5)	0,010
DLCO/VA	89,6 (84,1-97,2)	81 (68,1-87,9)	0,045

Выявленные закономерности взаимосвязи риска одышки с функциональными параметрами сохранялись даже при ограничении выборки только пациентами без коморбидности и с нормальным паттерном биомеханики дыхания (n=48). На рисунке 5 представлены сравнения этой категории пациентов, разделенных на подгруппы с нормальными или сниженными значениями ЖЕЛ, VA и DLCO/VA (pLR для DLCO 0,057).

В общей выборке (n=108) показатели, характеризующие силу ДМ (МЕР, МІР), не отличались статистически значимо у пациентов с одышкой и без одышки, а в подгруппах со значениями этих показателей выше и ниже медиан их значений статистически значимых отличий кумулятивного риска одышки и ее выражен-

ности по данным опросников не было. При этом параметры (рис. 6), продемонстрировавшие в вышеприведенном анализе четкую связь с риском одышки (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, VA и DLCO), были статистически значимо выше у пациентов со значениями МЕР выше медианы (97% от расчетных). У пациентов с большей силой экспираторной мускулатуры были также выше ОЕЛ (93 (83-103) и 103 (89-114)%, p=0,006) и Raw (71 (60-94) и 92 (71-107)%, p=0,018). Показатели ОФВ1, ИГ, ВГО, ОО, ОО/ОЕЛ, Rocc, DLCO/VA статистически значимо не отличались. При разделении общей выборки на подгруппы с нормальными и существенно сниженными значениями МЕР (более и менее 80%) от расчетных значений выявленные отличия становились еще более заметными.

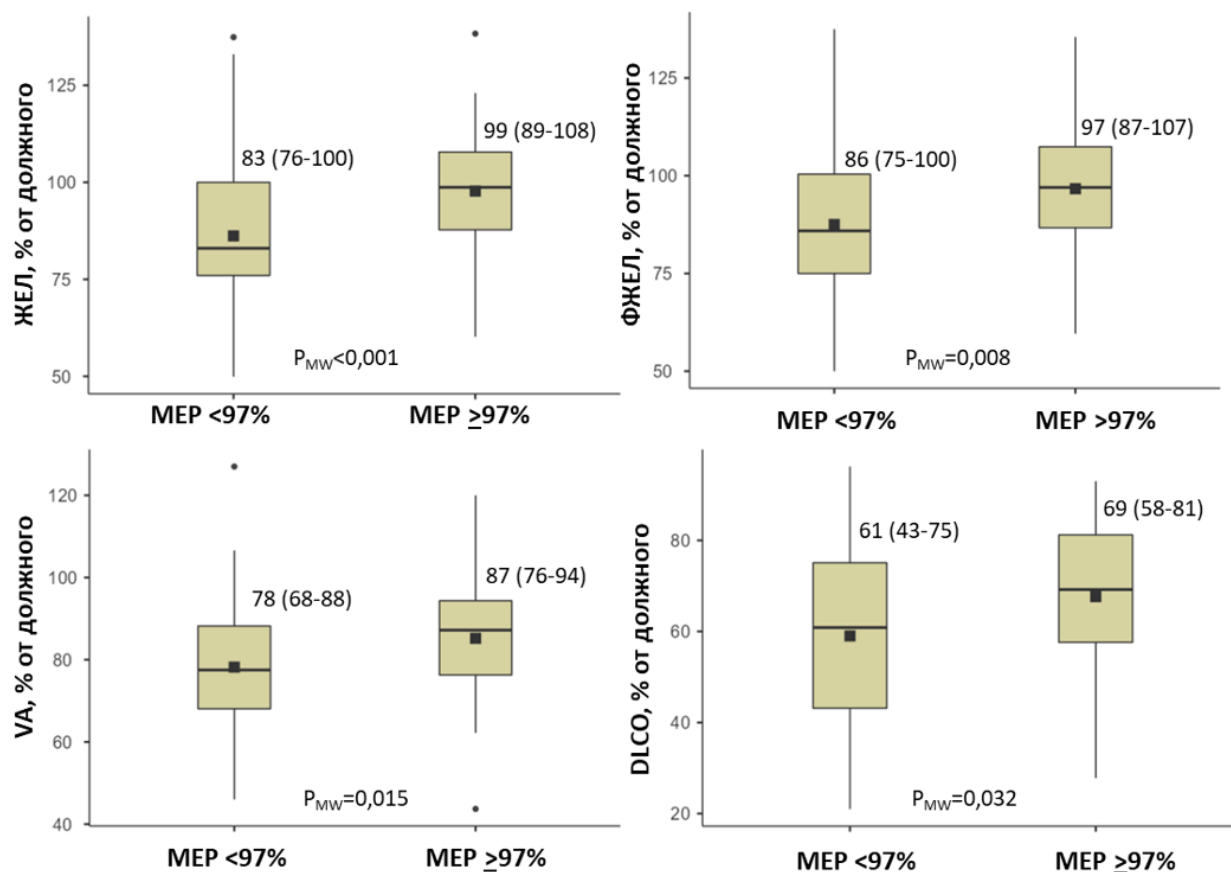


Рис. 6. Функциональные показатели у пациентов с силой экспираторной мускулатуры выше и ниже медианы значений.

При ограничении выборки только пациентами с нормальным паттерном биомеханики дыхания ($n=75$), а также после удаления пациентов с коморбидностью ($n=48$) в подгруппе с $MEP > 97\%$ значения ЖЕЛ, ОЕЛ и Raw также были статистически значимо более высокими (93 (82-104) и 104 (94-109)%, $p=0,016$; 98 (90-105) и 109 (97-116)%, $p=0,049$; 70 (61-83) и 103 (72-111), $p=0,042$, соответственно).

Закключение

Таким образом, при обследовании в различные сроки 108 пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию различной тяжести, у 8,3% выявлен рестриктивный паттерн биомеханики дыхания, а 70,1% пациентов были отнесены к нормальному паттерну. В отсутствие низких значений ИГ в обследованной выборке на основании снижения ОФВ₁ 10,3% пациентов были условно отнесены к обструктивному паттерну нарушений ВФЛ, а 11,2% – к смешанному. Выраженность одышки была выше у пациентов с рестриктивным, обструктивным и смешанным паттернами биомеханики дыхания в сравнении с пациентами с нормальной ВФЛ. У пациентов с нормальным паттерном биомеханики дыхания наличие одышки было ассоциировано с более низкими значениями ОФВ₁, а также более высокими – Raw и Росс, что, по нашему мнению, может свидетель-

ствовать о наличии у них субклинической бронхообструкции, не приводящей к существенному отклонению ИГ. Поскольку ее существование могло бы стать самостоятельной терапевтической мишенью, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении, в т.ч. с проведением пробы с бронхолитиком.

Большая выраженность нарушений ЖЕЛ, DLCO, DLCO/VA по z-score определяла более высокий кумулятивный риск одышки даже при ограничении выборки только пациентами без коморбидности и/или с нормальным паттерном биомеханики дыхания. При этом связь кумулятивного риска одышки с грацией объема поражения легочной ткани по КТ, максимальными уровнями СРБ и ЛДГ в остром периоде COVID-19 не прослеживалась. Это свидетельствует о самостоятельной роли нарушений ВФЛ и ДСЛ в формировании ощущения одышки в постковидном периоде, в т.ч. у пациентов без сопутствующих заболеваний и без формальных признаков бронхообструкции или рестрикции. Изменения ВФЛ и ДСЛ, связанные с одышкой, могут сохраняться в течение длительного времени после выздоровления и выписки из стационара.

Несмотря на отсутствие прямых доказательств связи силы ДМ с риском и выраженностью одышки, ассоциация MEP с рядом функциональных параметров

позволяет рассматривать ее снижение как компонент астенизации и детренированности после перенесенного заболевания. При этом у пациентов, перенесших COVID-19, реабилитирующее влияние на силу ДМ и, опосредованно, на объемные и скоростные характеристики биомеханики дыхания, возможно с помощью специфических тренировок [12, 13], в то время как средств, доказанно улучшающих свойства альвеоларно-капиллярной мембраны и ДСЛ, на сегодняшний день не существует.

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева Г.Б., Авдеев С.Н., Фоминых Е.В., Гордина Г.С., Мустафина М.Х. Оценка отдаленных клинико-функциональных изменений у пациентов, перенесших тяжелое COVID-19-ассоциированное поражение легких // Пульмонология. 2023. Т.33, №4. С.461–471. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-4-461-471>
2. Карчевская Н.А., Скоробогач И.М., Черняк А.В., Мигунова Е.В., Лещинская О.В., Калманова Е.Н., Буланов А.Ю., Островская Е.А., Костин А.И., Никулина В.П., Кравченко Н.Ю., Белевский А.С., Петриков С.С. Результаты отдаленного обследования пациентов после COVID-19 // Терапевтический архив. 2022. Т.94, №3. С.378–388. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201399>
3. Черняк А.В., Мустафина М.Х., Калманова Е.Н., Зыков К.А. Исследование функции внешнего дыхания у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2, в отдаленный период выздоровления // Практическая пульмонология. 2023. №2. С.33–40. <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2023-12876>
4. Черняк А.В., Карчевская Н.А., Скоробогач И.М., Лещинская О.В., Калманова Е.Н., Зыков К.А., Петриков С.С. Функциональные и количественные компьютерно-томографические изменения бронхолегочной системы у пациентов, перенесших COVID-19 // Медицинский совет. 2022. Т.16, №18. С.113–121. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-113-121>
5. Lee J.H., Yim J.J., Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Respir. Res. 2022. Vol.23, Iss.1. Article number:233. <https://doi.org/1186/s12931-022-02163-x>
6. Watanabe A., So M., Iwagami M., Fukunaga K., Takagi H., Kabata H., Kuno T. One-year follow-up CT findings in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis // Respirology. 2022. Vol.27, Iss.8. P.605–616. <https://doi.org/10.1111/resp.14311>
7. Лещенко И.В., Эсаулова Н.А., Глушкова Т.В., Скорняков С.Н. Респираторные нарушения при постковидном синдроме // Терапевтический архив. 2023. Т.95, №3. С.203–209. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202072>
8. Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Постковидный бронхообструктивный синдром в практике врача-терапевта и пульмонолога: широкомасштабное исследование // Пульмонология. 2022. Т.32, №4. С.539–547. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-539-547>
9. Савушкина О.И., Черняк А.В. Методы диагностики дисфункции мелких дыхательных путей и равномерности вентиляции лёгких: их применение после перенесенной новой коронавирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.84. С.137–143. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-84-137-143>
10. Савушкина О.И., Зайцев А.А., Крюков Е.В., Астанин П.А., Асеева Н.А., Малашенко М.М., Фесенко О.В. Центральная инспираторная активность и сила дыхательных мышц после перенесенного COVID-19 // Пульмонология. 2023. Т.33, №1. С.27–35. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-1-27-35>
11. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Бабаков С.Л., Белевский А.С., Берестень Н.Ф., Калманова Е.Н., Малявин А.Г., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Стручков П.В., Чикина С.Ю., Чушкин М.И. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество» Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики» Общероссийская общественная организация «Российское научно-медицинское общество терапевтов» // Пульмонология. 2023. Т.33, №3. С.307–340. <https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340>
12. Liu K., Zhang W., Yang Y., Zhang J., Li Y., Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study // Complement Ther. Clin. Pract. 2020. Vol.39. Article number:101166. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
13. Беляев А.Ф., Гельцер Б.И., Харьковская Т.С., Фотина О.Н., Дей А.А. Эффективность комплексной реабилитации пациентов с нарушением силы дыхательных мышц после перенесенной коронавирусной пневмонии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.91. С.41–49. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-91->

REFERENCES

1. Abdullaeva G.B., Avdeev S.N., Fominykh E.V., Gordina G.S., Mustafina M.Kh. [Assessment of long-term clinical and functional changes in patients recovering from severe COVID-19-associated lung damage]. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology* 2023; 33(4):461–471 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-4-461-471>
2. Karchevskaya N.A., Skorobogach I.M., Chernyak A.V., Migunova Y.V., Leshchinskaya O.V., Kalmanova Y.N., Bulanov A.Y., Ostrovskaya Y.A., Kostin A.I., Nikulina V.P., Kravchenko N.Y., Belevskiy A.S., Petrikov S.S. [Long-term follow-up study of post-COVID-19 patients]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2022; 94(3):378–388 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201399>
3. Chernyak A.V., Mustafina M.Kh., Kalmanova Y.N., Zykov K.A. [Investigation of respiratory function in patients with a new coronavirus infection SARS-CoV-2 in the long recovery period]. *Prakticheskaya pul'monologiya = The Journal of Practical Pulmonology* 2023; 2:33–40 (in Russian). <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2023-12876>
4. Chernyak A.V., Karchevskaya N.A., Skorobogach I.M., Leshchinskaya O.V., Kalmanova Ye.N., Zykov K.A., Petrikov S.S. [Functional and quantitative computed tomographic changes in the bronchopulmonary system in patients who have undergone COVID-19]. *Meditinskiy sovet = Medical Council* 2022; 16(18):113–121 (in Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-113-121>
5. Lee J.H., Yim J.J., Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2022; 23(1):233. <https://doi.org/1186/s12931-022-02163-x>
6. Watanabe A., So M., Iwagami M., Fukunaga K., Takagi H., Kabata H., Kuno T. One-year follow-up CT findings in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2022; 27(8):605–616. <https://doi.org/10.1111/resp.14311>
7. Leshchenko I.V., Esaulova N.A., Glushkova T.V., Skorniyakov S.N. [Respiratory disorders of post-COVID-19 syndrome]. *Terapevticheskiy arkhiv* 2023; 95(3):203–209 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202072>
8. Leshchenko I.V., Esaulova N.A. [Postcovid bronchoobstructive syndrome in practice of general practitioner and pulmonologist: large-scale study]. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology*. 2022; 32(4):539–547 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-539-547>
9. Savushkina O.I., Cherniak A.V. [Methods for diagnosing dysfunction of small airways and uniformity of lung ventilation: their use after a novel coronavirus infection]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; 84:137–143 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-84-137-143>
10. Savushkina O.I., Zaicev A.A., Kryukov E.V., Astanin P.A., Aseeva N.A., Malashenko M.M., Fesenko O.V. [The inspiratory activity of respiratory center and respiratory muscles strength after COVID-19]. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology* 2023; 33(1):27–35 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-1-27-35>
11. Kameneva M.Yu., Cherniak A.V., Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Babak S.L., Belevskiy A.S., Beresten N.F., Kalmanova E.N., Malyavin A.G., Perelman J.M., Prikhodko A.G., Struchkov P.V., Chikina S.Yu., Chushkin M.I. [Spirometry: national guidelines for the testing and interpretation of results Interregional Public Organization «Russian Respiratory Society» All-Russian Public Organization «Russian Association of Specialists in Functional Diagnostics» All-Russian Public Organization «Russian Scientific Medical Society of Therapists»]. *Pul'monologiya = Russian Pulmonology* 2023; 33(3):307–340 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340>
12. Liu K., Zhang W., Yang Y., Zhang J., Li Y., Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. *Complement Ther. Clin. Pract.* 2020; 39:101166. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166>
13. Belyaev A.F., Geltser B.I., Kharkovskaya T.S., Fotina O.N., Dei A.A. [Effectiveness of comprehensive rehabilitation of patients with impaired respiratory muscle strength after coronavirus pneumonia]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2024; 91:41–49 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-91-41-49>

Информация об авторах:

Александр Всеволодович Мелехов, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии им. Г.И.Сторожакова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1637-2402>; melekhov.aleksandr@yandex.ru

Author information:

Alexander V.Melekhov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy n.a. G.I. Storozhakov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1637-2402>; e-mail: melekhov.aleksandr@yandex.ru

Вячеслав Игоревич Светлаков, ассистент кафедры госпитальной терапии им. Г.И.Сторожакова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8654-4030>; e-mail: megadoc@mail.ru

Vyacheslav I.Svetlakov, Assistant of the Department of Hospital Therapy n.a. G.I. Storozhakov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8654-4030>; e-mail: megadoc@mail.ru

Станислав Александрович Бедрицкий, зав. отделением функциональной диагностики, Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9733-6445>; e-mail: SBedritskij@med-rf.ru

Stanislav A.Bedritskiy, Head Department of Functional Diagnostics, Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Centre “Treatment and Rehabilitation Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9733-6445>; e-mail: SBedritskij@med-rf.ru

Игорь Геннадиевич Никитин, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии им. Г.И.Сторожакова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

Igor G.Nikitin, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy n.a. G.I. Storozhakov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

Поступила 24.04.2024
Принята к печати 30.05.2024

Received April 24, 2024
Accepted May 30, 2024