

Функциональные и количественные компьютерно-томографические изменения бронхолегочной системы у пациентов, перенесших COVID-19

А.В. Черняк^{1,2}, Н.А. Карчевская³, И.М. Скоробогач³, О.В. Лещинская³, Е.Н. Калманова², К.А. Зыков^{1✉}, kirillaz@inbox.ru, С.С. Петриков³

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

² Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва; 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3

Резюме

Введение. COVID-19 – инфекционное высококонтагиозное заболевание, вызываемое новым коронавирусом SARS-CoV-2. После острой фазы и выписки из стационара у выздоравливающих людей сохраняются респираторные жалобы, изменения функции системы дыхания (ФВД) и показателей компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК).

Цель. Оценить изменения функциональных и количественных КТ ОГК-показателей легких у больных, перенесших вирусную пневмонию тяжелого течения.

Материалы и методы. Проведено поперечное наблюдательное исследование: было обследовано 55 пациентов (из них 28 мужчин в возрасте от 32 до 78 лет) с диагнозом «интерстициальный процесс в легких вследствие перенесенной новой коронавирусной инфекции». Всем больным было выполнено комплексное исследование ФВД (спирометрия, бодиплетизмография, измерение диффузионной способности легких: DL_{CO}) в интервале 24–305 дней после отрицательного результата теста на SARS-CoV-2 и выписки из стационара. КТ ОГК проводили одновременно с функциональным обследованием (± 30 дней), рассчитывали показатели: участки «матового стекла», функциональный объем легочной ткани (ФО), объем пораженной ткани (ОП), CovidQ (соотношение ОП/ФО).

Результаты. Снижение DL_{CO} было выявлено у 28 человек. Рестриктивные нарушения – у 13 человек, обструктивные нарушения – у 2. На момент обследования у всех пациентов сохранялись резидуальные изменения обоих легких различной степени выраженности. Функциональные показатели (ФЖЕЛ, ОЕЛ и DL_{CO}) статистически значимо коррелировали с данными КТ ОГК.

Выводы. В период выздоровления у пациентов после COVID-19, по данным КТ ОГК, сохраняются структурные изменения легких, по крайней мере, в течение 3 мес. Показатели легочной вентиляции у большинства пациентов нормализуются в течение этого времени, у половины пациентов сохранялось снижение диффузионной способности легких.

Благодарности. Исследование выполнено в рамках выполнения государственного задания по теме: «Влияние новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на функциональные показатели системы дыхания в период реконвалесценции» (шифр: «Пост-COVID-функциональная диагностика»).

Ключевые слова: постковидный период, функция системы дыхания, спирометрия, диффузионная способность легких, бодиплетизмография, компьютерная томография

Для цитирования: 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;16(18):113–121. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-113-121>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Functional and quantitative computed tomographic changes in the bronchopulmonary system in patients who have undergone COVID-19

Alexander V. Cherniak^{1,2}, Natalia A. Karchevskaya³, Ivan M. Skorobogach³, Olga V. Leshchinskaya³, Elena N. Kalmanova², Kirill A. Zykov^{1✉}, kirillaz@inbox.ru, Sergey S. Petrikov³

¹ Research Institute for Pulmonology; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

² Pletnev City Clinical Hospital; 32, 11th Parkovaya St., Moscow, 105077, Russia

³ Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract

Introduction. COVID-19 is a highly contagious infectious disease caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. After the acute phase and discharge from the hospital, convalescent people continue to have respiratory symptoms, changes in pulmonary function (PF) and indicators of chest computed tomography (CT).

Aim. To evaluate changes in PF and quantitative CT data in patients after severe coronavirus pneumonia.

Materials and methods. A cross-sectional observational study was conducted: 55 patients (including 28 men, aged 32–78 years) with a diagnosis of “lung interstitial process due to a coronavirus infection” were examined. All patients underwent a study of PF (spirometry, body plethysmography, measurement of the diffusion lung capacity: DL_{CO}) in the interval of 24–305 days after discharge from the hospital. CT scan of the chest was performed simultaneously with the functional examination (± 30 days), the parameters were calculated: ground glass areas, functional lung tissue volume (FV), affected tissue volume (AV), CovidQ (AV/FV ratio).

Results. A decrease in DL_{CO} was found in 28 patients. Restrictive disorders – in 13 patients, obstructive disorders – in 2 patients. At the time of the CT examination, all patients had residual changes in both lungs of varying severity. Functional parameters (FVC, TLC and DL_{CO}) were statistically significantly correlated with the CT data.

Conclusion. During the recovery period in patients after COVID-19, lung structural changes, according to CT scans, persist for at least 3 months. Pulmonary ventilation indicators in most patients normalize during this time, half of the patients retained a decrease in diffusion lung capacity.

Acknowledgment. The study was carried out as part of the state task on the topic: “The impact of the new coronavirus infection SARS-CoV-2 on the functional parameters of the respiratory system during the convalescence period” (code: “Post-COVID-functional diagnostics”).

Keywords: post-COVID period, lung function, spirometry, diffusion lung capacity, body plethysmography, computed tomography

For citation: Cherniak A.V., Karchevskaya N.A., Skorobogach I.M., Leshchinskaya O.V., Kalmanova E.N., Zykov K.A., Petrikov S.S. Functional and quantitative computed tomographic changes in the bronchopulmonary system in patients who have undergone COVID-19. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(18):113–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-113-121>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

COVID-19 – инфекционное высококонтагиозное заболевание, вызываемое новым коронавирусом SARS-CoV-2, одной из главных мишеней которого является респираторная система; ее поражение и стало основной причиной госпитализации таких больных. Большинство научных исследований COVID-19 были сосредоточены на изучении патогенеза и лечении острой фазы заболевания с целью минимизировать летальные исходы. Однако по мере накопления знаний стало понятно, что COVID-19 – мультисистемное заболевание, последствия которого в настоящий момент изучены недостаточно.

Функциональная диагностика системы дыхания занимает важное место в алгоритме ведения пациентов, перенесших COVID-19, как в ранний, так и в отдаленный периоды выздоровления. Во многих научных работах, опубликованных с начала пандемии, было продемонстрировано снижение функции системы дыхания у пациентов после пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19). Доля людей со сниженной функцией системы дыхания существенно варьирует в зависимости от используемых методов обследования, тяжести заболевания, времени после острой фазы заболевания и многих других факторов [1–21].

В настоящее время золотым стандартом для оценки структурных изменений бронхолегочной системы является компьютерная томография органов грудной клетки высокого разрешения (КТ ОГК). Однако работ по сопоставлению количественных КТ ОГК-показателей и функциональных данных, выполненных одномоментно или с небольшим интервалом, в период выздоровления после перенесенной вирусной пневмонии не так много [22].

Цель данного исследования – оценить изменения функциональных и количественных КТ ОГК-показателей легких у больных, перенесших коронавирусную пневмонию тяжелого течения.

Цель данного исследования – оценить изменения функциональных и количественных КТ ОГК-показателей легких у больных, перенесших коронавирусную пневмонию тяжелого течения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное обсервационное исследование: было обследовано 55 пациентов (28 мужчин и 27 женщин в возрасте от 32 до 78 лет) с диагнозом «интерстициальный процесс в легких вследствие перенесенной новой коронавирусной инфекции» (I84.8). Все больные проходили ранее стационарное лечение в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с диагнозом «коронавирусная инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2», вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов) (U07.1), осложнение: внебольничная полисегментарная вирусная пневмония.

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие подтвержденного диагноза перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19, осложненной пневмонией, с объемом поражения не менее 50% по данным КТ ОГК
- согласие на участие в исследовании.

Критерий не включения:

- хроническое заболевание легких в анамнезе
- интервал между комплексным функциональным исследованием и КТ ОГК более 30 дней.

Среди больных на момент функционального обследования 30 (55 %) человек никогда не курили, 25 (45 %) – бывшие курильщики, индекс курения составил 11 пачка/лет (от 0,25 до 41 пачка/лет), временной интервал между прекращением курения и функциональным обследованием – 12 лет (от 0,2 до 50 лет). Часть пациентов курили на момент заболевания коронавирусной инфекцией, но отказались от курения в дальнейшем.

Всем больным было выполнено комплексное исследование функции внешнего дыхания (ФВД) (форсированная спирометрия, бодиплетизмография, измерение диффузионной способности легких) в интервале 24–305 дней после отрицательного результата теста на SARS-CoV-2 и выписки из НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Исследования проводились с помощью диагностической системы MasterScreen-Body/Diff CareFusion, Германия). Все диагностические процедуры были выполнены в один и тот же день, одним и тем же врачом. Спирометрия, бодиплетизмография и диффузионный тест выполнены с соблюдением стандартов качества исследований Российского респираторного общества (РРО), Американского торакального общества (АТО) и Европейского респираторного общества (ЕРО) [23–26]. Диффузионную способность легких (DL_{CO}) оценивали при однократном вдохе газовой смеси, содержащей монооксид углерода (CO), с задержкой дыхания [26].

Анализировали следующие параметры:

- 1) форсированной спирометрии: форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$), $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, среднюю объемную скорость на участке кривой поток-объем форсированного выдоха между 25 и 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$)
- 2) бодиплетизмографии: ЖЕЛ, ОЕЛ, ООЛ, ООЛ/ОЕЛ, внутригрудной объем газа (ВГО), общее бронхиальное сопротивление ($Raw_{общ}$)
- 3) диффузионного теста: DL_{CO} и отношение DL_{CO} к альвеолярному объему (V_A) (K_{CO}).

При анализе показателей, полученных в результате комплексного исследования ФВД, использовали должные значения для общей популяции, которые рассчитывали с помощью калькулятора по формулам Global Lung Function Initiative (GLI)¹ с учетом антропометрических характеристик (пол, возраст и рост). Результаты выражали как в процентах от должного значения ($\%_{долж.} = \frac{\text{полученное значение}}{\text{должное значение}} \times 100\%$), так и в виде z-критерия. Нормальным диапазоном значений z-критерия являлся интервал от -1,645 до +1,645. Перед исследованием ФВД измеряли рост и массу тела (без обуви и верхней одежды).

КТ ОГК выполнялись по стандартной методике на компьютерном томографе Toshiba Aquilion Prime, сканирование проводилось с задержкой дыхания на вдохе, в спиральном режиме, с толщиной среза 1,0 мм и матрицей

512 x 512 точек. Для анализа использовались реконструкции с легочным фильтром, в аксиальной плоскости. Исследование проводили одновременно с функциональным обследованием (± 30 дней).

Количественная оценка изменений в легких проводилась с помощью программного обеспечения Lung CT analysis for COVID-19, 3D Slicer^{2,3}. Для этого в программу были загружены КТ-исследования пациентов в формате DICOM (digital communication in medicine). Анализ состоял из следующих этапов:

- полуавтоматическая сегментация легочной ткани. На этом этапе проводилось выделение обеих легких с исключением других тканей, что было использовано в качестве зоны интереса при проведении анализа.
- непосредственно анализ, в ходе которого из зоны интереса выделялись следующие показатели: нормальная воздушность легочной ткани, участки «матового стекла» (МС), консолидации, общий объем легочной ткани (ОО), функциональный объем легочной ткани (ФО), объем пораженной ткани (ОП), CovidQ (соотношение пораженной/функциональной тканей).

Для каждого из них рассчитывались объем, максимальная, минимальная, средняя плотность, медиана, стандартное отклонение (едН), минимальный и максимальный пороги плотности.

В отдельную группу были выделены ретикулярные изменения в легких, наблюдаемые у большинства пациентов при контрольном исследовании. Ввиду того что показатели рентгеновской плотности ретикулярных изменений совпадали с таковыми для консолидации, оценка их объема проводилась полуколичественным методом.

На момент выполнения функциональных исследований системы дыхания по данным КТ ОГК у обследованных пациентов сохранялись резидуальные изменения обеих легких после перенесенной двусторонней пневмонии, вызванной SARS-COV-2 различной степени выраженности.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ пульмонологии ФМБА России (протокол №01-21 от 14 мая 2021 г.).

Статистическая обработка результатов выполнена методами описательной статистики с применением прикладного пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные анализировались на соответствие распределения значений изучаемого показателя закону нормального распределения (W-тест Шапиро – Уилка). Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение (SD), медианы (Me) (нижний квартиль; верхний квартиль). Количество пациентов (n) использовалось для категориальных переменных. Категориальные переменные сравнивались с использованием точного критерия Фишера, непрерывные переменные – с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

² <http://www.slicer.org>.

³ <https://github.com/rbumm/SlicerLungCTAnalyzer>.

¹ <http://gli-calculator.ersnet.org>.

● **Таблица 1.** Характеристика больных
● **Table 1.** Characteristics of patients

Показатель	Характеристика пациентов, n = 55
Возраст, лет	57,6 ± 8,8 59,0 (51,0–63,0)
Пол, мужской/женский	28/27
Курение, (нет/экс-курильщики)	30/25
Рост, см	170 ± 10 173 (162–178)
ИМТ, кг/м ²	30,5 ± 4,6 30,5 (27,5–33,3)
Время между исследованием ФВД и максимальным поражением легких в острый период в стационаре, дни	98 ± 57 81 (70–103)
Максимальное поражение легких по данным КТ в острый период, %	72 ± 16 75 (63–88)
Длительность пребывания в стационаре в острый период, сутки	31 ± 24 25 (15–42)
Время между исследованием ФВД и выпиской из стационара, дни	74 ± 56 58 (46–74)
Данные КТ после выписки из стационара	
МС, % от общего объема	19,6 ± 12,6 19,4 (8,6–25,6)
Консолидация, % от общего объема	4,8 ± 3,9 3,7 (2,1–5,5)
ОП, % от общего объема	33,7 ± 12,0 31,2 (26,3–40,2)
CovidQ	0,54 ± 0,34 0,44 (0,34–0,62)

Примечание: Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение и медиана (нижний-верхний квартили) для непрерывных переменных, n – для категориальных переменных. МС – участки «матового стекла», ОП – объем пораженной ткани, CovidQ – соотношение объема пораженной ткани к функциональному объему легочной ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов и данные КТ представлены в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, при проведении КТ ОГК в период выздоровления у всех пациентов сохранялись двусторонние изменения. Объем поражения легочной ткани составил $34 \pm 12\%$ от общего объема. Доля участков уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» составила $20 \pm 13\%$ от общего объема.

Функциональная характеристика системы дыхания больных после COVID-19 представлена в *табл. 2*.

У обследованных пациентов по данным комплексного исследования ФВД средние значения показателей легочной вентиляции и легочного газообмена в пределах нормы. Наиболее частым функциональным нарушением, как видно из *табл. 2*, было снижение DL_{CO} у 28 (51%) человек, тогда как K_{CO} был снижен у 16 (29%) человек. Рестриктивные нарушения (снижение ОЕЛ ниже нижней границы нормы) были выявлены у 13 (24%) человек, обструктивные нарушения (снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ ниже нижней границы нормы) – у 2 (4%) человек.

Были выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи между временным интервалом «выписка из стационара – исследование ФВД» и значением показателей ФВД (*табл. 3, рис. 1*). С увеличением времени от выписки из стационара отмечалось улучшение функциональных показателей.

Корреляционные связи между функциональными показателями и количественными КТ-показателями.

Показатели ФВД статистически значимо коррелировали с данными КТ ОГК (*табл. 4*). Наиболее сильные отрицательные корреляционные связи были выявлены между функциональными показателями, такими как ЖЕЛ

● **Таблица 2.** Функциональная характеристика системы дыхания больных после COVID-19
● **Table 2.** Functional characteristics of the respiratory system of patients after COVID-19

Показатель	Значение	%долж.	z-критерий	z < -1,645, n (%)
ФЖЕЛ	3,65 ± 1,19 л	92,41 ± 22,13	-0,58 ± 1,58	12 (21,8)
ОФВ ₁	2,89 ± 0,87 л	93,47 ± 21,18	-0,46 ± 1,49	12 (21,8)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,80 ± 0,06	101,28 ± 7,75	0,20 ± 0,91	2 (3,6)
ЖЕЛ	3,73 ± 1,18 л	87,74 ± 20,37	-1,00 ± 1,66	13 (23,6)
ОЕЛ	5,83 ± 1,59 л	95,16 ± 19,86	-0,45 ± 1,65	13 (23,6)
ВГО	2,95 ± 0,93 л	93,16 ± 21,70	-0,42 ± 1,09	8 (14,5)
ООЛ	2,10 ± 0,53 л	111,92 ± 25,90	0,37 ± 0,90	1 (1,8)
ООЛ/ОЕЛ	36,6 ± 5,6%	119,72 ± 7,24	0,90 ± 0,78	0 (0,0)
Raw _{общ.}	0,28 ± 0,10 кПа-сек/л	–	–	–
DL _{CO}	19,35 ± 7,19 мл/мин/мм рт. ст.	80,16 ± 24,04	-1,51 ± 1,76	28 (50,9)
K _{CO}	3,61 ± 0,64 мл/мин/мм рт. ст./л	85,16 ± 14,22	-1,06 ± 1,01	16 (29,1)
V _A	5,31 ± 1,52 л	93,75 ± 19,22	-0,60 ± 1,68	12 (21,8)

Примечание: Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение; %долж. – % от должного значения переменной (GLI – должные значения Global Lung Function Initiative).

● **Таблица 3.** Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R) между функциональными показателями и временным интервалом после выписки из стационара до исследования ФВД

● **Table 3.** Spearman's rank correlation coefficient (R) between functional parameters and the time interval after discharge from the hospital to the study of lung function

Показатель	ФЖЕЛ, %долж.	ОФВ1, %долж.	DLCO, %долж.	КСО, %долж.	VA, %долж.	ЖЕЛ, %долж.	ОЕЛ, %долж.
Время, дни	0,408**	0,390**	0,437***	0,381**	0,337*	0,403**	0,299*

Примечание: %_{долж.} – % от должного значения переменной. * p < 0,05; ** p < 0,005; *** p < 0,001.

● **Таблица 4.** Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R) между показателями ФВД и количественными КТ-показателями

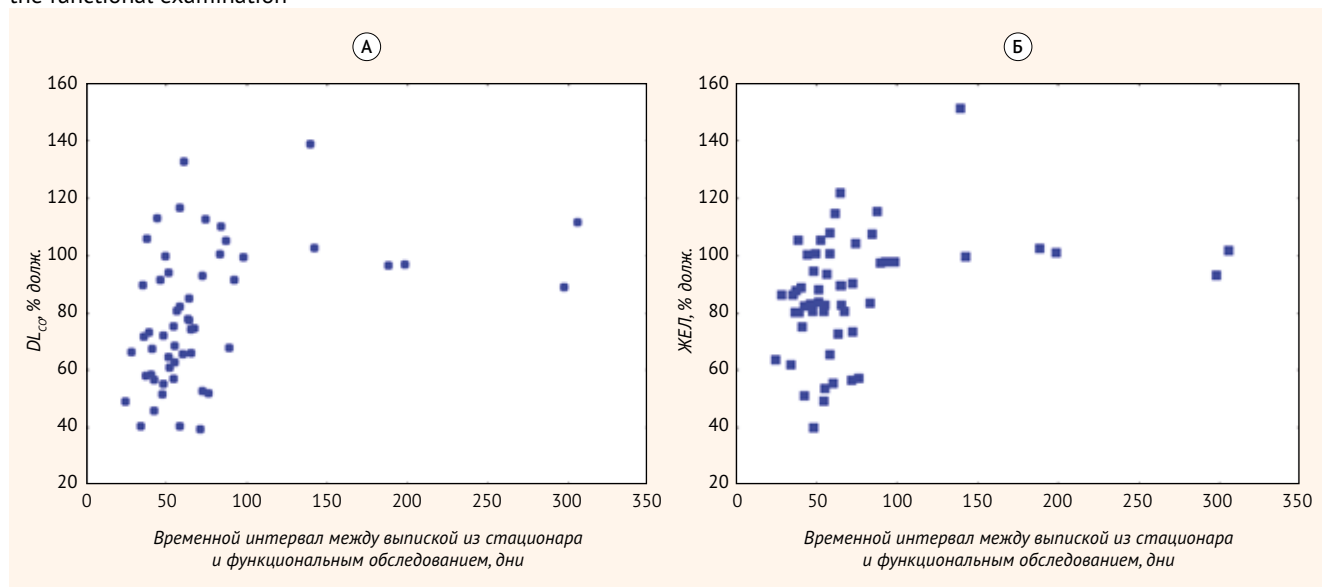
● **Table 4.** Spearman's rank correlation coefficient (R) between the parameters of lung function and quantitative CT indices

Показатель	МС, %	ОП, %	ФО, %	CovidQ
ФЖЕЛ, % долж.	-0,555***	-0,419**	0,384**	-0,432**
ОФВ1, % долж.	-0,491***	-0,390**	0,355*	-0,389**
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	0,324*	0,222	-0,222	0,268*
ЖЕЛ, % долж.	-0,563***	-0,428**	0,393**	-0,443**
ОЕЛ, % долж.	-0,603***	-0,426**	0,394**	-0,437**
ООЛ, % долж.	-0,490***	-0,300*	0,286*	-0,302*
ООЛ/ОЕЛ, %	0,141	0,178	-0,158	0,195
ВГО, % долж.	-0,458***	-0,186	0,152	-0,221
DLCO, % долж.	-0,529***	-0,435**	0,404**	-0,429**
КСО, % долж.	-0,175	-0,191	0,174	-0,194
VA, % долж.	-0,611***	-0,455***	0,424**	-0,460***

Примечание: МС, % – участки «матового стекла» в % от общего объема; ОП, % – объем пораженной легочной ткани в % от общего объема; ФО, % – функциональный объем легочной ткани в % от общего объема; CovidQ – соотношение пораженной/функциональной тканей. * p < 0,05; ** p < 0,005; *** p < 0,001.

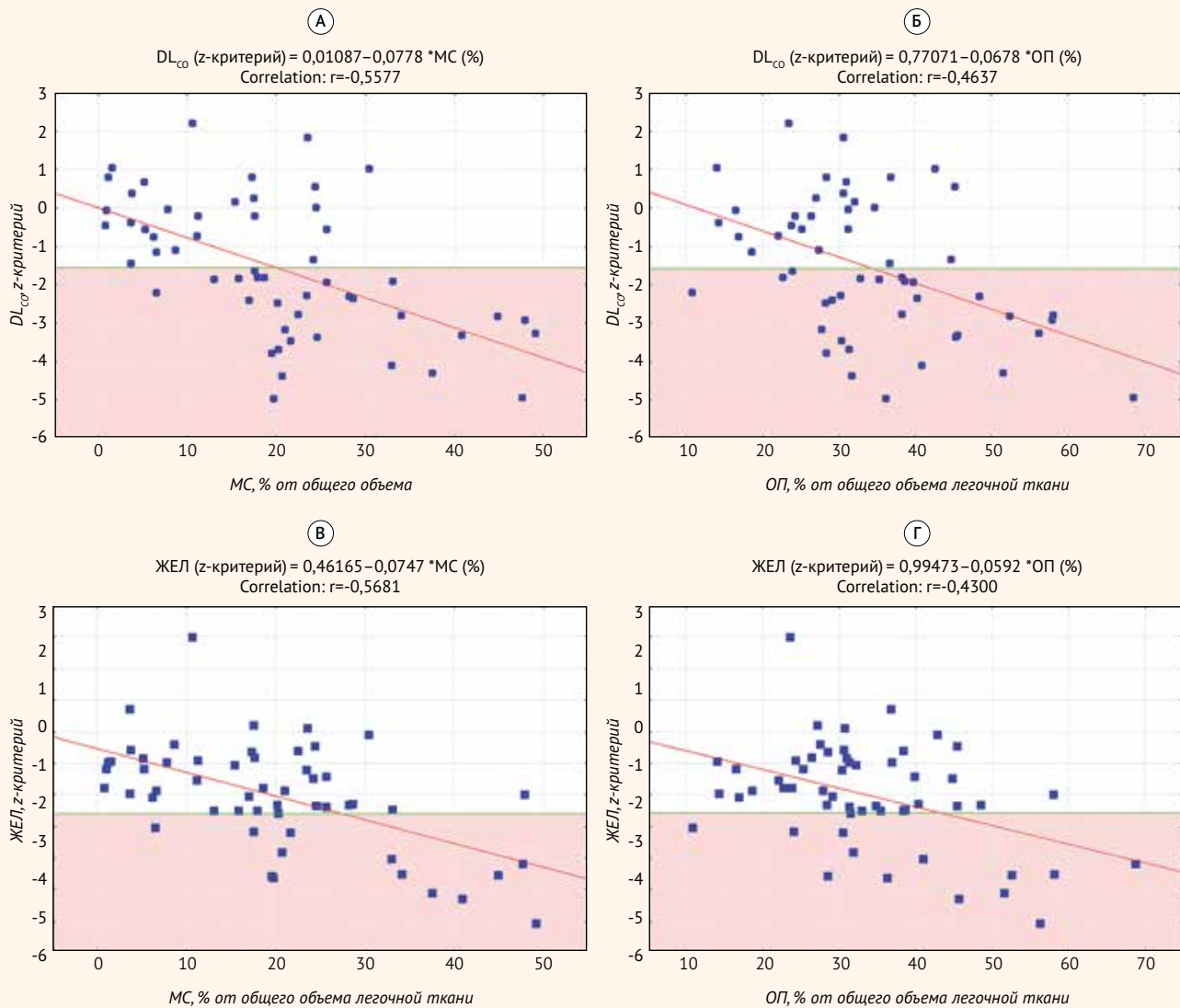
● **Рисунок 1.** Динамика диффузионной способности легких (DL_{CO}) (А) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ) (Б) у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в период выздоровления в зависимости от времени, прошедшего после выписки из стационара до функционального обследования

● **Figure 1.** Dynamics of lung diffusion capacity (DLCO) (A) and vital capacity (SVC) (B) in patients who underwent a new coronavirus infection during the recovery period depending on the time elapsed after discharge from the hospital until the functional examination



● **Рисунок 2.** Динамика диффузионной способности легких (DL_{CO}) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ) у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в период выздоровления в зависимости от объема участков «матового стекла» (МС), и объема поражения легочной ткани (ОП), выявленных с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки с высоким разрешением

● **Figure 2.** Dynamics of lung diffusion capacity (DLCO) and vital capacity (SVC) in patients who underwent a new coronavirus infection during the recovery period, depending on the volume of the areas “ground glass” (GG) and the volume of the affected lung tissue (AV) detected by high-resolution computed tomography of the lungs



Зеленая линия – это нижняя граница нормы DL_{CO} и ЖЕЛ, z-критерий = -1,645. Площадь, закрашенная розовым, – это значения функциональных показателей, которые патологически снижены.

или ФЖЕЛ, ОЕЛ и DL_{CO} , МС или CovidQ. При этом снижение DL_{CO} ниже нижней границы нормы (рис. 2 А-Б) выявляли значительно чаще по сравнению с ЖЕЛ (рис. 2 В-Г).

Таким образом, чем меньше был объем пораженной легочной ткани по данным КТ ОГК, тем выше были функциональные показатели по данным комплексной ФВД.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном поперечном обсервационном исследовании, включающем большую когорту пациентов, перенесших COVID-19 ($n = 55$), было продемонстрировано, что даже после выздоровления, после перенесенной корона-

вирусной пневмонии у пациентов сохраняются резидуальные изменения различной степени выраженности.

В целом по группе показатели ФВД были в пределах нормы, однако у половины пациентов было выявлено снижение диффузионной способности легких. Измерение диффузионной способности легких – это метод, который позволяет оценить перенос кислорода из альвеолярного воздуха в кровь. Нарушения легочной вентиляции менее выражены по сравнению с изменениями газообмена: рестриктивные нарушения были диагностированы у 24% пациентов, обструктивные нарушения – у 4% пациентов. Как уже отмечалось ранее, сравнивать полученные нами результаты функциональных изменений с результатами

других исследований достаточно сложно из-за отсутствия единообразия дизайна исследования, популяции пациентов, применяемых методов, выбора должных значений, времени обследования. Лучше всего сравнивать полученные нами результаты с данными крупных метаанализов. В одном из первых метаанализов R. Torres-Castro et al. продемонстрировали, что в ранний период выздоровления (первый месяц) наиболее частым функциональным нарушением является снижение DL_{CO} [27]. Было показано, что через месяц после выздоровления аномальные значения DL_{CO} были выявлены практически у половины пациентов (в 48% случаев). Рестриктивные нарушения, т.е. снижение объема легких, также встречались достаточно часто – примерно у 15% пациентов, тогда как обструктивные нарушения были выявлены у 7% пациентов [27]. В метаанализе, посвященном оценке влияния COVID-19 на систему дыхания через 3–6 мес. после выздоровления, было показано, что пациенты, перенесшие COVID-19, могут испытывать стойкие респираторные симптомы, утомляемость, снижение функциональных возможностей и снижение качества жизни до 6 мес. после заражения [28]. При этом снижение легочной функции наблюдалось у 39% пациентов, при этом снижение диффузионной способности легких оставалось наиболее частым отклонением и наблюдалось в 31% случаев, рестриктивные нарушения были отмечены в 12% случаев [28]. Полученные нами более высокие значения встречаемости функциональных отклонений обусловлены прежде всего выбором должных значений и группы пациентов: в нашем исследовании принимали участие пациенты с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 и с объемом поражения по КТ органов грудной клетки более 50% в острый период заболевания.

Мы провели корреляционный анализ между функциональными и количественными КТ-показателями, выполненными в интервале ± 30 дней: медиана 8 (2–15) дней. По данным КТ у всех пациентов были выявлены различной степени тяжести патологические изменения, в основном состоящие из двусторонних изменений по типу «матового стекла» и/или ретикулярных изменений в нижних долях легких, тогда как функциональные нарушения были выявлены у половины пациентов. Статистически значимые корреляционные связи подтверждают, что функциональные изменения тесно связаны со структурными. В исследовании G. Barisione et al. [22] получены аналогичные результаты: коэффициент детерминации


R^2 между DL_{CO} и объемом участков по типу «матового стекла» составил 0,28, т.е. обычный коэффициент корреляции равен 0,53 (модель парной линейной регрессии).

Кроме того, корреляционный анализ между данными ФВД и временным интервалом после выписки из стационара продемонстрировал наличие статистически значимых положительных корреляционных связей, наиболее сильной из которых было между DL_{CO} и временем ($R=0,437$). В работе G. Barisione et al. [22] также была выявлена слабая, но статистически значимая связь между DL_{CO} и временем ($R = 0,245$), но в этом исследовании в общую группу были включены 34 пациента с легким течением заболевания (у которых отсутствовала гипоксемия в острой фазе заболевания), 34 пациента, у которых была гипоксемия легкой и средней степени, и 26 пациентов с тяжелым течением заболевания (тяжелая гипоксемия, применялась оксигенотерапия + искусственная вентиляция легких). При легком течении заболевания функциональные изменения минимальны или отсутствуют вовсе после выздоровления, поэтому и зависимость динамики DLCO от времени менее выражена.

Ограничения исследования

Важным ограничением исследования является отсутствие функциональных данных до заболевания, поэтому невозможно узнать реальный эффект, вызванный COVID-19. Это ограничение частично нивелируется сравнением полученных данных с референсными (должными) значениями и тем фактом, что в качестве одного из критериев невключения в исследование было наличие хронических заболеваний легких в анамнезе.

Выводы

Проведенное нами исследование показало, что в период выздоровления у пациентов после COVID-19, по данным КТ ОГК, сохраняются структурные изменения легких, по крайней мере, в течение 3 мес. Что касается функционального исследования легких: несмотря на то что показатели легочной вентиляции у большинства пациентов нормализуются в течение этого времени, у половины пациентов сохраняются признаки нарушения газообменной функции, т.е. снижения диффузионной способности легких, что требует дальнейшего динамического мониторинга. 

Поступила / Received 14.06.2022

Поступила после рецензирования / Revised 29.06.2022

Принята в печать / Accepted 08.07.2022

Список литературы / References

1. Frija-Masson J., Debray M.P., Gilbert M., Lescure F.X., Travert F., Borie R. et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *Eur Respir J.* 2020;56(2):2001754. <https://doi.org/10.1183/13993003.01754-2020>.
2. Mo X., Jian W., Su Z., Chen M., Peng H., Peng P. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J.* 2020;55(6):2001217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>.
3. You J., Zhang L., Ni-Jia-Ti M., Zhang J., Hu F., Chen L. et al. Abnormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect.* 2020;81(2):e150–e152. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.003>.
4. 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>.
5. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21(1):163. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>.
6. Li X., Wang C., Kou S., Luo P., Zhao M., Yu K. Lung ventilation function characteristics of survivors from severe COVID-19: a prospective study. *Crit Care.* 2020;24(1):300. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02992-6>.
7. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., Кулагина И.Ц., Самсонова М.В., Калманова Е.Н., Зыков К.А. Функциональные нарушения системы дыхания

- в период раннего выздоровления после COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020;(25):7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-7-12>.
- Savushkina O.I., Cherniak A.V., Kryukov E.V., Kulagina I.T., Samsonova M.V., Kalmanova E.N., Zыkov K.A. Pulmonary function after COVID-19 in early convalescence phase. *Medical Alphabet*. 2020;(25):7–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-7-12>.
8. Зайцев А.А., Савушкина О.И., Черняк А.В., Кулагина И.Ц., Крюков Е.В. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Практическая пульмонология*. 2020;(1):78–81. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2020_78.pdf.
 - Zaitsev A.A., Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kulagina I.T., Kryukov E.V. Clinical and functional characteristics of patients who have undergone a new coronavirus infection COVID-19. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2020;(1):78–81. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2020_78.pdf.
 9. Крюков Е.В., Савушкина О.И., Черняк А.В., Кулагина И.Ц. Диагностика неравномерности легочной вентиляции методом вымывания азота при множественном дыхании у больных, перенесших COVID-19. *Пульмонология*. 2021;(1):30–36. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36>.
 - Kryukov E.V., Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kulagina I.C. Diagnosing ventilation inhomogeneity after COVID-19 by multiple-breath nitrogen wash-out test. *Pulmonologiya*. 2021;(1):30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36>.
 10. Zhao Y., Shang Y., Song W., Li Q., Xie H., Xu Q. et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine*. 2020;25:100463. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>.
 11. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., Асеева Н.А., Зайцев А.А. Динамика функционального состояния системы дыхания через 4 месяца после перенесенного COVID-19. *Пульмонология*. 2021;(5):580–586. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587>.
 - Savushkina O.I., Cherniak A.V., Kryukov E.V., Aseeva N.A., Zaitsev A.A. Follow-up pulmonary function of COVID-19 patients 4 months after hospital discharge. *Pulmonologiya*. 2021;(5):580–586. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587>.
 12. Bellan M., Soddu D., Balbo P.E., Baricich A., Zeppegno P., Avanzi G.C. et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2036142. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36142>.
 13. Lerum T.V., Aaløkken T.M., Brønstad E., Aarli B., Ikdahl E., Lund K.M.A. et al. Dyspnoea, lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;57(4):2003448. <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>.
 14. Liang L., Yang B., Jiang N., Fu W., He X., Zhou Y. et al. Three-Month Follow-Up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci*. 2020;35(47):e418. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>.
 15. Sonnweber T., Sahanic S., Pizzini A., Luger A., Schwabl C., Sonnweber B. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003481. <https://doi.org/10.1183/13993003.03481-2020>.
 16. Morin L., Savale L., Pham T., Colle R., Figueiredo S., Harrois A. et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021;325(15):1525–1534. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>.
 17. Shah A.S., Wong A.W., Hague C.J., Murphy D.T., Johnston J.C., Ryerson C.J., Carlsten C. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021;76(4):402–404. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216308>.
 18. Cao J., Zheng X., Wei W., Chu X., Chen X., Wang Y. et al. Three-month outcomes of recovered COVID-19 patients: prospective observational study. *Ther Adv Respir Dis*. 2021;15:17534666211009410. <https://doi.org/10.1177/17534666211009410>.
 19. van den Borst B., Peters J.B., Brink M., Schoon Y., Bleeker-Rovers C.P., Schers H. et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):e1089–e1098. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>.
 20. Abdallah S.J., Voduc N., Corrales-Medina V.F., McGuinty M., Pratt A., Chopra A. et al. Symptoms, Pulmonary Function and Functional Capacity Four Months after COVID-19. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(11):1912–1917. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202012-1489RL>.
 21. Карчевская Н.А., Скоробогач И.М., Черняк А.В., Мигунова Е.В., Лещинская О.В., Калманова Е.Н. и др. Результаты отдаленного обследования пациентов после COVID-19. *Терапевтический архив*. 2022;(3):378–388. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201399>.
 - Karchevskaya N.A., Skorobogach I.M., Cherniak A.V., Migunova E.V., Leshchinskaya O.V., Kalmanova E.N. et al. Long-term follow-up study of post-COVID-19 patients. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;(3):378–388. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201399>.
 22. Barisione G., Brusasco V. Lung diffusing capacity for nitric oxide and carbon monoxide following mild-to-severe COVID-19. *Physiol Rep*. 2021;9(4):e14748. <https://doi.org/10.14814/phy2.14748>.
 23. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю., Кирухина Л.Д., Лукина О.Ф., Науменко Ж.К. и др. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19. Версия 1.1 от 19.05.2020 г. *Практическая пульмонология*. 2020;(1):104–106. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2020_104.pdf.
 - Aisanov Z.R., Kalmanova E.N., Kameneva M.Y., Kiryukhina L.D., Lukina O.F., Naumenko Z.K. et al. Recommendations of the Russian Respiratory Society for conducting functional studies of the respiratory system during the COVID-19 pandemic. Version 1.1 from 05.19.2020. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2020;(1):104–106. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2020_104.pdf.
 24. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A. et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–337. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>.
 25. Wanger J., Clausen J.L., Coates A., Pedersen O.F., Brusasco V., Burgos F. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005;26(3):511–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>.
 26. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G., Johnson D.C., van der Grinten C.P., Brusasco V. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005;26(4):720–735. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034905>.
 27. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X., Solis-Navarro L., Burgos F., Puppo H., Vilaró J. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328–337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>.
 28. Sanchez-Ramirez D.C., Normand K., Zhao Y., Torres-Castro R. Long-Term Impact of COVID-19: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2021;9(8):900. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080900>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Черняк А.В., Карчевская Н.А., Зыков К.А., Петриков С.С.

Написание текста – Черняк А.В.

Сбор и обработка материала – Черняк А.В., Карчевская Н.А., Скоробогач И.М., Лещинская О.В.

Анализ материала – Черняк А.В., Скоробогач И.М.

Редактирование – Черняк А.В., Карчевская Н.А., Лещинская О.В., Калманова Е.Н., Зыков К.А., Петриков С.С.

Contribution of authors:

Study concept and design – Alexander V. Cherniak, Natalia A. Karchevskaya

Text development – Alexander V. Cherniak

Collection and processing of material – Alexander V. Cherniak, Natalia A. Karchevskaya, Ivan M. Skorobogach, Olga V. Leshchinskaya

Material analysis – Alexander V. Cherniak, Ivan M. Skorobogach

Editing – Alexander V. Cherniak, Natalia A. Karchevskaya, Olga V. Leshchinskaya, Elena N. Kalmanova, Kirill A. Zыkov, Sergey S. Petrikov

Информация об авторах:

Черняк Александр Владимирович, к.м.н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования, Научно-исследовательский институт пульмонологии; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; врач функциональной диагностики, Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва; 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32; <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>; Author ID: 687383; SPIN-код: 9328-6440; achi2000@mail.ru

Карчевская Наталья Анатольевна, врач-пульмонолог, научный сотрудник отделения торако-абдоминальной хирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>; karchevskaia@mail.ru

Скоробогач Иван Михайлович, м.н.с., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-5428-6687>; dr.skoroboga@gmail.com

Лещинская Ольга Валериевна, врач-рентгенолог отделения радиоизотопной диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-2902-6338>; leschinskayaov@sklif.mos.ru

Калманова Елена Николаевна, к.м.н., заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва; 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32; <https://orcid.org/0000-0002-8681-7569>; kalmanova@mail.ru

Зыков Кирилл Алексеевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и инновационной работе, Научно-исследовательский институт пульмонологии; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>; kirillaz@inbox.ru

Петриков Сергей Сергеевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского; 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>; petrikovss@sklif.mos.ru

Information about the authors:

Alexander V. Cherniak, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Functional and Ultrasonic Research Methods, Research Institute for Pulmonology; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; Doctor of Functional Diagnostics, Pletnev City Clinical Hospital; 32, 11th Parkovaya St., Moscow, 105077, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>; Author ID: 687383; achi2000@mail.ru

Natalia A. Karchevskaya, Pulmonologist, Researcher of the Department of Thoraco-abdominal Surgery, Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>; karchevskaia@mail.ru

Ivan M. Skorobogach, Junior Research Assistant, Radiologist of the Department of Radiation Diagnostics, Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5428-6687>; dr.skoroboga@gmail.com

Olga V. Leshchinskaya, Radiologist of the Department of Radioisotope Diagnostics, Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2902-6338>; leschinskayaov@sklif.mos.ru

Elena N. Kalmanova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Pletnev City Clinical Hospital; 32, 11th Parkovaya St., Moscow, 105077, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8681-7569>; kalmanova@mail.ru

Kirill A. Zykov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research and Innovation, Research Institute for Pulmonology; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>; kirillaz@inbox.ru

Sergey S. Petrikov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine; 3, B. Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>; petrikovss@sklif.mos.ru