



Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19

А.А. Зайцев, О.И. Савушкина, А.В. Черняк, И.Ц. Кулагина, Е.В. Крюков

В статье представлены результаты обсервационного исследования, целью которого было изучение клинико-функциональных характеристик пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, функциональная диагностика, диффузионная способность легких.

Продолжающаяся во всех странах мира пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 ставит новые проблемы в ведении пациентов с поражением легких, ассоциированным с вирусом SARS-CoV-2. Помимо вопросов о целесообразности различных режимов фармакотерапии этого заболевания [1, 2] имеется проблема наблюдения и коррекции нарушений функции дыхания у пациентов, перенесших COVID-19. До настоящего времени неизвестно, в течение какого периода происходит полное разрешение изменений в легких по данным компьютерной томографии (КТ), как долго сохраняются элементы дыхательной недостаточности у пациентов, перенесших COVID-19 тяжелого те-

чения, и не разработаны способы их коррекции. Также в отношении функциональных показателей легких у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, имеются противоречивые данные.

Следует заметить, что изучение параметров легочной функции у пациентов с COVID-19 имеет важное значение в том числе для понимания генеза поражения легких при этом заболевании. Известно, что в патогенезе легочного повреждения при COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы с синдромом высвобождения провоспалительных цитокинов. Системная воспалительная реакция, инициируемая вирусом SARS-CoV-2, сопровождается тяжелой альтерацией ткани легких в виде диффузного альвеолярного повреждения, в котором ведущую роль играют CD4⁺ Т-лимфоциты и различные цитокины, и приводит к нарушению системы коагуляции [3]. Учитывая этот факт, можно утверждать, что термин “пневмония”, который в настоящее время используется для описания поражения легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19, не отражает как клинико-рентгенологические, так и морфологические признаки патологического процесса, инициируемого вирусом SARS-CoV-2 [1, 2]. И в данном контексте изучение функциональных показателей легких у больных, перенесших COVID-19, имеет принципиальное значение.

На наш взгляд, наиболее правильным в указанной клинической ситуации является термин “интерстициопатия”, обозначающий процесс, проявляющийся воспалением и нарушением

Андрей Алексеевич Зайцев – докт. мед. наук, профессор, главный пульмонолог МО РФ, главный пульмонолог ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко” МО РФ, Москва.

Ольга Игоревна Савушкина – канд. биол. наук, зав. отделением исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко” МО РФ, Москва.

Александр Владимирович Черняк – канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России, Москва.

Ирина Цаликовна Кулагина – канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко” МО РФ, Москва.

Евгений Владимирович Крюков – докт. мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, начальник ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко” МО РФ, Москва.

Контактная информация: Зайцев Андрей Алексеевич, a-zaicev@yandex.ru



структуры альвеолярных стенок, эндотелия легочных капилляров [1], что, в свою очередь, проявляется именно нарушениями диффузионной способности легких (ДСЛ). Этот факт имеет важное клиническое значение, так как расставляет приоритеты в выборе тактики ведения больного и его последующего наблюдения. Таким образом, диагноз “интерстициопатия”, вне всякого сомнения, сподвигнет практического врача к анализу ситуации, требующей при наличии показаний назначения противовоспалительной (моноклональные антитела, глюкокортикостероиды (ГКС)) и антикоагулянтной терапии, и позволит избежать ненужного в подавляющем большинстве случаев назначения антимикробных препаратов [1]. Конечно, это сыграет свою роль и при последующем наблюдении пациента в амбулаторной практике (целесообразность проведения КТ органов грудной клетки при наличии показаний, необходимость выполнения функционального исследования легких, в том числе ДСЛ).

Поскольку нормализация показателей вентилизации и ДСЛ является важным критерием полноты выздоровления, сроков восстановления трудоспособности и определяет показания для последующего лечения и реабилитации больных, целью настоящего исследования явилось изучение клинко-функциональных показателей пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материал и методы

В обзорное исследование было включено 32 пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (27 мужчин (84%), 5 женщин (16%); средний возраст 48 лет (интерквартильный размах 43–55 лет)). Все пациенты поступали на обследование спустя 3 нед и более с момента выписки из инфекционного центра, где они получали лечение по поводу новой коронавирусной инфекции.

У всех больных по данным КТ органов грудной клетки на предыдущем этапе (COVID-центр) выявлялись двусторонние изменения в легких по типу “матового стекла”. Диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 21 пациента (66%) был подтвержден посредством полимеразной цепной реакции с обнаружением РНК вируса SARS-CoV-2 в биологическом материале, у 11 пациентов (34%) был выставлен на основании характерных клинко-рентгенологических и лабораторных данных. Все пациенты получали медикаментозную терапию с использованием низкомолекулярных гепаринов и, в случае тяжелого течения, ГКС (23 пациента). В процессе лечения 21 больному (66%) проводилась оксигено-

терапия через носовые канюли с потоком 5–10 л/мин, 1 пациенту – неинвазивная вентиляция легких и 1 пациенту – инвазивная вентиляция легких в течение 3 сут. В отделении реанимации и интенсивной терапии находилось 10 пациентов (31%) (средний койко-день составил 1).

Все пациенты подписали информированное согласие на расширенное функциональное исследование внешнего дыхания, которое включало форсированную спирометрию, бодиплетизмографию, определение ДСЛ и было выполнено в среднем на 48-й день от момента появления первых симптомов новой коронавирусной инфекции. Как правило, первым симптомом COVID-19 являлось повышение температуры тела в среднем до 39°C. Кроме того, 29 пациентов (91%) ощущали слабость, 16 (50%) – одышку, 20 (62,5%) жаловались на кашель, 16 (50%) – на дискомфорт в груди, 12 (37,5%) – на боль в мышцах, 5 (16%) – на боль в суставах. Потерю вкуса отмечали 3 пациента (9%), потерю обоняния – 9 (28%).

В анализ показателей функции внешнего дыхания были включены данные пациентов без сопутствующей бронхолегочной патологии. Функциональные исследования проводили в первой половине дня на приборе MasterScreen (Viasys Healthcare, Германия) с учетом российских и международных требований их выполнения [4–6]. Диффузионную способность легких оценивали по оксиду углерода (СО) методом однократного вдоха с задержкой дыхания [7]. Все исследования проводили в соответствии с рекомендациями Российского респираторного общества [8].

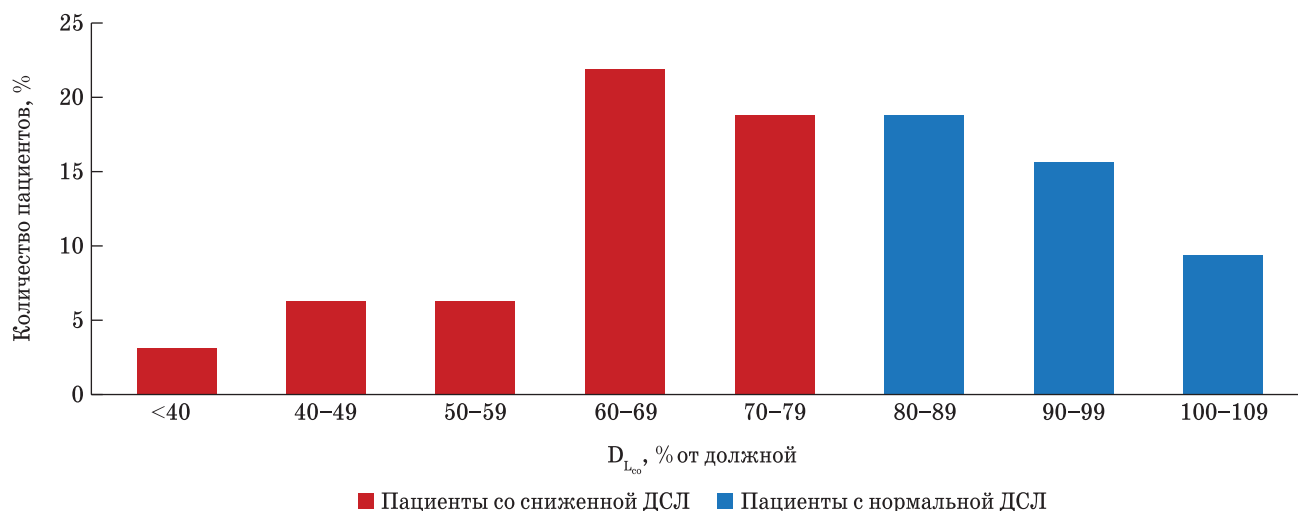
Были проанализированы следующие параметры:

1) спирометрия: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, ОФВ₁/жизненная емкость легких (ЖЕЛ), средняя объемная скорость на участке кривой поток–объем форсированного выдоха между 25 и 75% ФЖЕЛ (СОС_{25–75});

2) бодиплетизмография: ЖЕЛ, общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ) и его доля в ОЕЛ (ООЛ/ОЕЛ), внутригрудной объем газа (ВГО), общее бронхиальное сопротивление (R_{aw});

3) ДСЛ: трансфер-фактор СО (D_{LCO}) и его отношение к альвеолярному объему (V_A) – D_{LCO}/V_A .

При анализе показателей комплексного функционального исследования легких должны значения рассчитывали по формулам Европейского сообщества угля и стали с учетом пола, возраста и роста пациента [9]. Результаты выражали в процентах от должного значения: фактическое



Снижение ДСЛ у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

значение/должное значение $\times 100\%$. Нижнюю границу нормы (НГН) рассчитывали по формуле: должное значение – $1,645 \times SD$, где SD – стандартное отклонение.

Кроме того, перед проведением легочных функциональных тестов у пациентов производили оценку одышки по шкале MRC (Medical

Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (n = 32) (Me (Q1–Q3))

Показатель	Значение
Возраст, годы	48 (43–55)
Пол, мужчины/женщины, n	27/5
Курение (нет/в прошлом/да), n	24/8/0
Рост, см	178 (174–182)
Индекс массы тела, кг/м ²	30 (26–33)
Одышка по шкале MRC, баллы	1 (0–2)
Максимальные структурные изменения бронхолегочной системы по данным КТ, %	51 (40–65)
ЖЕЛ, % от должной	101 (88–110)
ФЖЕЛ, % от должной	98 (89–114)
ОФВ ₁ , % от должного	97 (90–113)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	84 (80–86)
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	80 (76–84)
СОС _{25–75} , % от должной	95 (84–116)
ОЕЛ, % от должной	98 (88–110)
ВГО, % от должного	92 (82–102)
ООЛ, % от должного	102 (90–116)
ООЛ/ОЕЛ, %	98 (88–105)
R _{aw} , кПа с/л	0,25 (0,20–0,28)
D _{Lco} , % от должной	76 (67–87)
D _{Lco} /V _A , % от должного	90 (80–99)

Research Council – Британский медицинский исследовательский совет), измеряли уровень насыщения крови кислородом (сатурацию) с помощью пульсоксиметрии (SpO₂).

При статистическом анализе использовали программу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки нормальности распределения переменных применяли критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Данные представлены как медиана (Me) (интерквартильный размах (Q1–Q3)) для непрерывных переменных с распределением, отличным от нормального. Количество пациентов (n) использовалось для категориальных переменных. Корреляционный анализ по Спирмену проводили для выявления клинико-функциональных связей. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

На момент проведения исследования при пульсоксиметрии не было выявлено снижения показателя SpO₂. Результаты описательной статистики изученных показателей представлены в таблице.

При анализе показателей было выявлено, что большинство обследованных имели ожирение I степени, одышку легкой степени по шкале MRC. Соотношение некурящие/бросившие курить/курящие на момент обследования составляло 24 (75%)/8 (25%)/0. Максимальный объем поражения легочной ткани по данным КТ (КТ_{макс}) составил в среднем 51%.

В среднем в изучаемой выборке пациентов вентиляционных нарушений выявлено не было: медианы показателей ОФВ₁/ФЖЕЛ, ОФВ₁/ЖЕЛ, ОЕЛ и R_{aw} сохранялись в пределах нормальных значений. Однако у 5 пациентов



(15,6%) был выявлен рестриктивный тип вентиляционных нарушений (снижение ОЕЛ менее НГН при сохранном отношении ОФВ₁/ЖЕЛ).

Снижение ДСЛ было выявлено у 18 пациентов (56%) (рисунок). В основном это были изменения легкой степени. Однако у ряда больных, перенесших COVID-19 тяжелого течения, с массивным поражением обоих легких и сохраняющимися изменениями по данным КТ на момент включения в исследование, было зарегистрировано снижение D_{Lco} умеренной и тяжелой степени (5 больных).

При корреляционном анализе изучаемых показателей были выявлены умеренные обратные корреляционные связи объема поражения легких по результатам КТ (КТ_{макс}) с показателями легочной вентиляции: ЖЕЛ ($r = -0,45$; $p = 0,01$), ФЖЕЛ ($r = -0,46$; $p = 0,03$), ОФВ₁ ($r = -0,43$; $p = 0,046$), ОЕЛ ($r = -0,48$; $p = 0,025$). Наиболее сильные корреляционные связи были выявлены между КТ_{макс} и D_{Lco} ($r = -0,52$; $p = 0,01$).

Таким образом, нарушение ДСЛ является наиболее частым функциональным нарушением внешнего дыхания после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19, так как у 56% пациентов было выявлено снижение D_{Lco}. Установлена обратная корреляционная зависимость между объемом поражения легочной ткани и показателями ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОЕЛ и D_{Lco}.

Напротив, у подавляющего большинства больных (84,4%) вентиляционных нарушений не определялось.

В связи с этим у больных, перенесших тяжелую коронавирусную инфекцию COVID-19, целесообразно выполнять исследование ДСЛ и при наличии изменений умеренной и тяжелой степени планировать фармакотерапевтические мероприятия по их коррекции. Например, по нашим данным, если у пациента при КТ органов грудной клетки сохраняются массивные участки консолидации, ретикулярные изменения, а также отмечаются элементы дыхательной недостаточности (одышка, эпизоды десатурации при физической нагрузке) и регистрируются выраженные изменения D_{Lco} при комплексном функциональном исследовании легких, то имеется точка приложения для применения короткого курса пероральных системных ГКС (преднизолон, ме-

тилпреднизолон) в течение 1–2 нед с последующим снижением дозы до полной отмены. Оптимальной дозой в данном случае является 20–30 мг в перерасчете на преднизолон для приема per os. По нашим клиническим наблюдениям, такой подход способствует улучшению показателей газообмена, повышению толерантности к физической нагрузке.

Список литературы

1. Зайцев А.А. Письмо в редакцию. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2020;22(2):84-6.
2. Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., Чернов С.А., Рыбка М.М., Крюков Е.В., Ключников И.В., Семенов В.Ю., Орлов И.Н. Эффективность пульсотерапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2020;22(2):88-91.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). М., 2020. 166 с.
4. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. Пульмонология 2014;6:11-23.
5. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2019 Oct;200(8):e70-88.
6. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson D, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pellegrino R, Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes. The European Respiratory Journal 2005 Sep;26(3):511-22.
7. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, MacIntyre NR, Thompson BR, Wanger J. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. The European Respiratory Journal 2017 Jan;49(1):1600016.
8. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19. Версия 1.1. от 19.05.2020. Доступно по: https://spulmo.ru/upload/rekomendacii_rro_fvd_COVID_19_rev1_1_01062020.pdf Ссылка активна на 10.08.2020.
9. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. The European Respiratory Journal. Supplement 1993 Mar;6:5-40.

Clinical and Functional Characteristics of Patients Who Recovered from the Novel Coronavirus Infection (COVID-19)

A.A. Zaitsev, O.I. Savushkina, A.V. Chernyak, I.Ts. Kulagina, and E.V. Kryukov

In this paper, we present the results of an observational research, which purpose was to study the clinical and functional characteristics of patients who recovered from the novel coronavirus infection (COVID-19).

Key words: coronavirus COVID-19 infection, functional diagnostics, diffusing capacity of the lungs.