

Функциональные изменения системы дыхания у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких

А.В.Черняк^{1,2} ✉, Н.А.Карчевская^{1,3}, О.И.Савушкина^{1,4}, М.Х.Мустафина^{1,5}, Е.А.Синицын^{1,6},
Е.Н.Калманова², М.В.Самсонова¹, Е.А.Зарянова¹, К.А.Зыков^{1,6}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»: 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации: 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Резюме

С самого начала пандемии COVID-19 (*COroNaVirus Disease-2019*) рассматривался как респираторное заболевание с характерными симптомами, включающими кашель, одышку, затрудненное дыхание. Однако после выписки из стационара у части пациентов сохраняются респираторные жалобы и поствоспалительные изменения легочной ткани по данным компьютерной томографии органов грудной клетки высокого разрешения. **Целью** исследования явилась оценка функциональных изменений системы дыхания у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких, с помощью комплексного исследования функции внешнего дыхания (ФВД) (спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионного теста) в первые 6 мес. после выписки из стационара. **Материалы и методы.** В исследование были включены пациенты ($n = 434$: 252 мужчины и 182 женщины; возраст – 20–79 лет), которые в зависимости от продолжительности временного интервала между выпиской из стационара и проведением исследования ФВД распределены на 3 группы: 1-я – 15–45 дней; 2-я – 46–93 дня; 3-я – 94–183 дня. У всех больных выполнялось комплексное исследование ФВД. **Результаты.** Средние значения показателей легочной вентиляции сохранялись в пределах нормы как в общей, так и в отдельных группах. Снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) выявлено у большинства пациентов: в общей группе – у 53 %, в 1-й, 2-й и 3-й группах – у 54, 54 и 51 % соответственно. Рестриктивные нарушения вентиляции (снижение общей емкости легких менее нижней границы нормы (НГН)) выявлены у 29 % больных общей группы, у 33, 27 и 26 % пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно. Обструктивные нарушения вентиляции (снижение соотношения показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких ниже НГН) выявлены у 2 % пациентов общей группы, у 3, 1 и 1 % – в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. Выявлены также статистически значимые корреляционные связи между максимальным объемом поражения легочной ткани в острый период COVID-19, возрастом обследованных и значениями показателей ФВД. **Заключение.** В течение 6 мес. после перенесенного COVID-19 показатели легочной вентиляции нормализуются, тогда как снижение DL_{CO} сохраняется у большинства пациентов, что требует дальнейшего динамического мониторинга.

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

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

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

Этическая экспертиза. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России (протокол № 01-21 от 14.05.21). У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Благодарности. Авторы выражают благодарность врачам отделения пульмонологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» за оказанную помощь и участие в работе.

Для цитирования: Черняк А.В., Карчевская Н.А., Савушкина О.И., Мустафина М.Х., Синицын Е.А., Калманова Е.Н., Самсонова М.В., Зарянова Е.А., Зыков К.А. Функциональные изменения системы дыхания у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких. *Пульмонология*. 2022; 32 (4): 558–567. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-558-567

Functional changes in the respiratory system after COVID-19-associated lung injury

Alexander V. Chernyak^{1,2} ✉, Natalya A. Karchevskaya^{1,3}, Olga I. Savushkina^{1,4}, Malika Kh. Mustafina^{1,5}, Evgeny A. Sinitsyn^{1,6}, Elena N. Kalmanova², Maria V. Samsonova¹, Elena A. Zaryanova¹, Kirill A. Zykov^{1,6}

¹ Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: 28 Orehovyy bul'var, Moscow, 115682, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution D.D.Pletnev City Clinical Hospital, Healthcare Department of Moscow: ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, Moscow, 105077, Russia

³ N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department: Bolshaya Sukharevskaya pl. 3, Moscow, 129090, Russia

⁴ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation: Gospital'naya pl. 3, Moscow, 105229, Russia

⁵ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

⁶ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: Moscow, ul. Delegatskaya 20, build. 1, Moscow, 127473, Russia

Abstract

Since the beginning of the pandemic, COVID-19 (*COronaVirus Disease-2019*) has been viewed as a respiratory disease with characteristic symptoms including cough, shortness of breath, and difficulty breathing. However, some patients still have respiratory complaints and post-inflammatory changes in the lung tissue according to high-resolution computed tomography of the chest organs (CT scan) even after discharge from the hospital. **The aim.** To assess the functional changes in the respiratory system in patients who had COVID-19-associated lung injury using a comprehensive testing of the respiratory function (spirometry, body plethysmography and diffusion test) in the first 6 months after discharge from the hospital. **Methods.** The study included 434 patients (252 men and 182 women, aged 20 to 79 years), who were divided into 3 groups depending on the time interval between discharge from the hospital and the respiratory function test: Group 1 – 15 – 45 days; Group 2 – 46 – 93 days; Group 3 – 94 – 183 days. All patients underwent a comprehensive testing of respiratory function. **Results.** The average pulmonary ventilation indicators remained within the normal range both in the general group and in separate groups. A decrease in DL_{CO} was found in most patients: in 53% of people in the general group, in 54, 54 and 51% of cases in Groups 1, 2 and 3, respectively. Restrictive ventilation disorders (reduction of TLC below the lower limit of normal (LLN)) were detected in 29 % of people in the general group, 33, 27 and 26% in Groups 1, 2 and 3, respectively. Obstructive ventilation disorders (decrease in FEV_1/FVC below LLN) were detected in 2 % in the general group, and in 3, 1 and 1% in groups 1, 2 and 3, respectively. Statistically significant correlations were found between the maximum volume of lung tissue damage in the acute period of COVID-19, the age of the patients, and the respiratory function indicators. **Conclusion.** The pulmonary ventilation indicators normalized within 6 months after COVID-19, while a decrease in lung diffusion capacity persisted in most patients and required further active follow-up.

Key words: post-COVID period, respiratory system function, spirometry, lung diffusion capacity, body plethysmography.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Funding. The study was conducted without a sponsor. 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").

Ethical expertise. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia (Protocol No.01-21, May 14, 2021). Each patient received written informed consent to participate in the study.

Acknowledgements. The authors thank the doctors of the Department of Pulmonology, State Budgetary Healthcare Institution D.D.Pletnev City Clinical Hospital, Healthcare Department of Moscow for their assistance and participation in the study.

For citation: Chernyak A.V., Karchevskaya N.A., Savushkina O.I., Mustafina M.Kh., Sinitsyn E.A., Kalmanova E.N., Samsonova M.V., Zaryanova E.A., Zykov K.A. Functional changes in the respiratory system after COVID-19-associated lung injury. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (4): 558–567 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-558-567

В декабре 2019 г. в Китае была зарегистрирована вспышка пневмонии, клиническое проявление которой аналогично таковому при вирусной пневмонии. 11.02.20 заболевание, вызванное новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), получило официальное название COVID-19 (*COronaVirus Disease-2019*). 11.03.20 Всемирная организация здравоохранения объявила распространение этого высококонтагиозного респираторного заболевания пандемией. По состоянию на середину июня 2022 г. в России зарегистрированы 18 395 179 случаев заболевания COVID-19 и 380 401 случай смерти от этого заболевания (в мире зарегистрированы 538 472 686 случаев заболевания

COVID-19 и 6 317 507 случаев смерти) (по данным сайта stopkoronavirus.pf. Доступно на 20.06.22).

Пандемия COVID-19 привела к экономическим потрясениям во всем мире, в т. ч. в Российской Федерации, создала серьезные проблемы для служб здравоохранения всех без исключения стран, оказала огромное влияние на все аспекты организации медицинской помощи и привлекла внимание к вопросам гигиены, инфекционного контроля, вакцинации.

Основными мишенями SARS-CoV-2 являются дыхательные пути, что и стало основной причиной госпитализации заболевших. В начале пандемии большая часть исследований COVID-19 была сосредоточена на лечении острой фазы заболевания, чтобы свести

к минимуму смертность. Однако по мере накопления знаний стало ясно, что даже для выздоравливающих пациентов воздействие вируса стало серьезной проблемой. С самого начала пандемии COVID-19 рассматривался как респираторное заболевание с характерными симптомами, включающими кашель, одышку, затрудненное дыхание. Однако по данным многочисленных исследований показано, что и после выписки из инфекционного стационара, по крайней мере в течение первых 6 мес., у части пациентов сохраняются респираторные жалобы [1–9] и поствоспалительные изменения легочной ткани по данным компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК) [1–7]. Хорошо известно, что КТ ОГК является «золотым стандартом» для оценки структурных аномалий бронхолегочной системы, тогда как для оценки функциональных резервов системы дыхания огромную роль играет комплексный подход, а именно — исследование вентилиационной функции легких с помощью спирометрии и бодиплетизмографии и газообменной функции легких — с помощью диффузионного теста.

По результатам многих научных исследований, опубликованных с начала пандемии, показано снижение респираторной функции у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких. Нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) сильно различаются в зависимости от применяемых методов обследования, тяжести заболевания, времени после острой фазы заболевания и многих других факторов [1–21].

Целью данной работы является оценка функциональных изменений системы дыхания у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких, с помощью комплексного исследования ФВД (спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионного теста) в первые 6 мес. после выписки из стационара.

Материалы и методы

Специалистами Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы», Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации проведено поперечное обсервационное исследование. Обследованы пациенты ($n = 828$: 523 мужчины, 305 женщин;

возраст — 20–90 лет) с диагнозом интерстициальный процесс в легких вследствие перенесенной новой коронавирусной инфекции (J84.8).

Критерии включения в анализ:

- наличие подтвержденного диагноза перенесенной новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, осложненной COVID-19-ассоциированным поражением легких;
- заболевание и лечение в стационаре впервые;
- наличие двусторонних изменений в легких, характерных для SARS-CoV-2, по данным КТ ОГК;
- возраст — 18–79 лет;
- период от выписки из стационара и отрицательного результата теста на SARS-CoV-2 — 15–183 дня;
- согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- хроническое заболевание легких в анамнезе;
- неспособность пациента выполнить комплексное исследование ФВД в соответствии с критериями качества.

Таким образом, все больные с диагнозом коронавирусная инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, получали ранее стационарное лечение. Вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов) (U07.1). Осложнение — внебольничная полисегментарная вирусная пневмония.

С учетом критериев включения / исключения в анализ также были включены пациенты ($n = 434$: 252 мужчины и 182 женщины; возраст — 20–79 лет) общей группы.

У всех больных выполнено комплексное функциональное исследование системы дыхания — форсированная спирометрия, бодиплетизмография, измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}). Пациенты общей группы были разделены на 3 группы в зависимости от длительности временного интервала между выпиской из стационара и проведением исследования ФВД: временной интервал у пациентов 1-й группы составил 15–45 дней; 2-й — 46–93 дня; 3-й — 94–183 дня.

Все диагностические тесты 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 (*American Thoracic Society* — ATS) / Европейского респираторного (*European Respiratory Society* — ERS) обществ [22–26]. DL_{CO} оценивалась при однократном вдохе газовой смеси, содержащей монооксид углерода (CO), с задержкой дыхания [25, 26].

Анализировались следующие параметры:

- форсированная спирометрия: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), $ОФВ_1$ / ФЖЕЛ;
- бодиплетизмография: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), ООЛ / ОЕЛ, внутригрудной

объем газа (ВГО), общее бронхиальное сопротивление ($R_{\text{ав общ.}}$);

- диффузионный тест (DL_{CO}).

При анализе показателей, полученных в результате комплексного функционального исследования системы дыхания, были использованы должные значения для общей популяции, которые рассчитывались с помощью калькулятора по формулам *Global Lung Function Initiative (GLI)* (<http://gli-calculator.ersnet.org/>) с учетом антропометрических характеристик (пол, возраст и рост). Результаты выражались как в процентах от должного значения (полученное значение / должное значение, $\times 100\%$), так и в виде z-индекса. Нормальным диапазоном значений z-индекса являлся интервал от $-1,645$ до $+1,645$. Соответственно, за нижнюю границу нормы (НГН) принималось значение z-индекса, равное $-1,645$. Перед проведением диагностических тестов измерялись рост и масса тела (без обуви и верхней одежды).

КТ ОГК выполнялась по стандартной методике, сканирование проводилось с задержкой дыхания на вдохе, в спиральном режиме, толщина среза — $1,0$ мм, матрица — 512×512 точек.

Для анализа использовались реконструкции с легочным фильтром в аксиальной плоскости.

На момент выполнения исследования ФВД у обследованных пациентов сохранялись резидуальные изменения обоих легких после перенесенного COVID-19-ассоциированного поражения легких различной степени выраженности по данным КТ ОГК.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства (протокол № 01-21 от 14.05.21).

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 (тест Колмогорова—Смирнова). Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение (*SD*) для количественных переменных с нормальным распределением или медианы (*Me*) (нижний квартиль; верхний квартиль) для показателей с другим распределением. Число пациентов (*n*) использовалось для категориальных переменных. Непрерывные переменные попарно сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна—Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием линейной корреляции или ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов и данные ФВД представлены в табл. 1.

По данным КТ ОГК у всех пациентов на момент проведения исследований сохранялись двусторонние

Таблица 1

Характеристика пациентов, показатели легочной вентиляции и диффузионной способности легких у пациентов после COVID-19 в период выздоровления

Table 1

Patient characteristics, lung ventilation indicators, and diffusion capacity in post-COVID-19 patients during convalescence

Показатель	Общая группа <i>n</i> = 434	1-я группа <i>n</i> = 153	2-я группа <i>n</i> = 161	3-я группа <i>n</i> = 120
Возраст, годы	55 (46–64)	52 (46–62)	58 (47–65)	56 (46–64)
Пол, <i>n</i> :				
• мужской	252	91	95	66
• женский	182	62	66	54
Рост, см	172 (163–178)	173 (164–179)	172 (163–178)	172 (163–178)
ИМТ, кг / м ²	30 (27–34)	30 (27–34)	31 (27–33)	31 (27–35)
Интервал между появлением первых симптомов и функциональным исследованием, дни	96 (65–135)	58 (47–67)	99 (84–113)	164 (140–182)
Изменение КТ _{макс.} , %:	60 $\pm$ 22	57 $\pm$ 22	62 $\pm$ 21	60 $\pm$ 23
• КТ1 (0–25 %)	7,6	6,5	6,2	10,8
• КТ2 (25–50 %)	24,9	30,7	21,1	22,6
• КТ3 (50–75 %)	36,4	36,0	41,0	30,8
• КТ4 (75–100 %)	31,1	26,8	31,7	35,8
Интервал между выпиской из стационара и функциональным исследованием, дни	63 (38–98)	33 (23–39)	68 (57–81)	132 (108–156)
ЖЕЛ, % _{доп.}	83 $\pm$ 23	81 $\pm$ 18	85 $\pm$ 30	85 $\pm$ 17
z-индекс	$-1,344 \pm 1,801$	$-1,568 \pm 1,501$	$-1,221 \pm 2,266$	$-1,221 \pm 1,381$
ЖЕЛ < НГН, <i>n</i> (%)	37,4	41,4	36,5	33,3

Начало. Окончание табл. 1 см. на стр. 562

Окончание табл. 2. Начало см. на стр. 561

ФЖЕЛ, % _{доп.}	88 ± 25	85 ± 19	89 ± 33	89 ± 19
z-индекс	-0,872 ± 1,861	-1,082 ± 1,400	-0,762 ± 2,482	-0,755 ± 1,308
ФЖЕЛ < НГН, %	27,9	30,9	26,1	26,7
ОФВ ₁ , % _{доп.}	91 ± 23	89 ± 18	93 ± 30	92 ± 18
z-индекс	-0,589 ± 1,899	-0,806 ± 1,277	-0,451 ± 2,631	-0,500 ± 1,274
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, % _{доп.}	104 ± 8	104 ± 7	104 ± 7	104 ± 8
z-индекс	0,535 ± 0,936	0,558 ± 0,952	0,566 ± 0,902	0,463 ± 0,965
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ < НГН, %	1,8	3,3	1,2	0,8
ОЕЛ, % _{доп.}	90 ± 23	88 ± 18	91 ± 30	91 ± 17
z-индекс	-0,873 ± 1,935	-1,061 ± 1,539	-0,759 ± 2,511	-0,787 ± 1,418
ОЕЛ < НГН, п (%)	28,6	32,9	26,6	25,9
ВГО, % _{доп.}	89 ± 28	86 ± 20	91 ± 39	88 ± 20
z-индекс	-0,675 ± 1,168	-0,777 ± 1,075	-0,585 ± 1,324	-0,668 ± 1,048
ООЛ, % _{доп.}	106 ± 31	105 ± 25	106 ± 32	107 ± 38
z-индекс	0,133 ± 0,954	0,124 ± 0,886	0,138 ± 0,934	0,139 ± 1,067
ООЛ / ОЕЛ, % _{доп.}	120 ± 23	122 ± 18	119 ± 18	119 ± 32
z-индекс	0,864 ± 0,918	0,952 ± 0,797	0,826 ± 0,752	0,805 ± 1,221
R _{ав общ.} , кПа × с / л	0,27 ± 0,11	0,26 ± 0,09	0,26 ± 0,09	0,27 ± 0,11
DL _{CO} , % _{доп.}	75 ± 25	73 ± 23	75 ± 27	76 ± 24
z-индекс	-1,978 ± 2,014	-2,145 ± 1,963	-1,941 ± 2,151	-1,815 ± 1,887
DL _{CO} < НГН, %	52,8	53,6	53,5	50,8

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; КТ_{макс.}, % – максимальный объем поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии органов грудной клетки в острой фазе инфекции COVID-19; НГН – нижняя граница нормы; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ВГО – внутригрудной объем газа; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; R_{ав общ.} – общее бронхиальное сопротивление дыхательных путей; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; данные представлены как медиана (нижний квартиль-верхний квартиль) или среднее значение ± стандартное отклонение; нижняя граница нормы определялась при значении z-индекса соответствующего показателя (-1,645); статистически значимых различий между группами не выявлено. Красным шрифтом выделены значения менее нижней границы нормы.

Note: data are presented as median (lower quartile-upper quartile) or mean ± standard deviation; the lower limit of the norm was determined at the value of the z-index of the corresponding indicator (-1.645); no statistically significant differences between the groups were found. Values less than the lower limit of normal are highlighted in red.

изменения в легких. В табл. 1 отмечено, что средние значения показателей легочной вентиляции сохранялись в пределах нормы у пациентов как общей, так и отдельных групп. Единственным функциональным отклонением было снижение параметра DL_{CO} у пациентов как общей, так и отдельных групп. Статистически значимых различий между пациентами всех групп не выявлено. Установлено снижение DL_{CO} у большинства обследованных: 53 % случаев – в общей группе и 54, 54 и 51 % случаев – в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. Рестриктивные нарушения вентиляции (снижение ОЕЛ < НГН) выявлены у 29 % больных общей группы, при этом отмечалась тенденция к нормализации ОЕЛ со временем (у 33, 27 и 26 % пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно), статистически значимых различий не выявлено. Обструктивные нарушения вентиляции (снижение ОФВ₁ / ФЖЕЛ < НГН) выявлены в 2 % случаев в общей группе, и в 3, 1 и 1 % случаев – у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно.

Выявлены статистически значимые корреляционные связи между максимальным объемом поражения легочной ткани в острый период COVID-19 (КТ_{макс.}), возрастом обследованных и значениями показателей спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионного теста (табл. 2). Наиболее сильная корреляционная

связь выявлена между показателями DL_{CO} и КТ_{макс.} (см. табл. 2, рисунок). С временным интервалом между выпиской из стационара и проведением функциональных исследований системы дыхания статистически значимых корреляционных связей не выявлено.

Обсуждение

По данным поперечного обсервационного исследования, включающего большую когорту пациентов (n = 434), перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких, продемонстрировано, что у пациентов сохраняются резидуальные изменения бронхолегочной системы различной степени выраженности.

В целом по группе показатели легочной вентиляции (спирометрии и бодиплетизмографии) были в пределах нормы, в отличие от показателя DL_{CO}, сниженного в целом по группе и являющегося аномальным более чем у 50 % пациентов. Нарушения легочной вентиляции были менее выражены по сравнению с таковыми изменениями легочного газообмена – рестриктивные нарушения диагностированы у 29 % пациентов, обструктивные – у 2 %.

Таким образом, ранее полученные данные [16–19] о том, что нарушение DL_{CO} является наиболее частым функциональным отклонением системы дыхания по-

Таблица 2
Коэффициент корреляции между функциональными показателями и максимальным объемом поражения легочной ткани в острый период и возрастом пациентов; %_{доп.}

Table 2
Correlation coefficient between functional indicators and the maximum volume of lung damage in the acute period and age of the patients; %_{pred.}

Показатель	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	DL _{CO}	ЖЕЛ	ОЕЛ	ВГО	ООЛ
Возраст, годы	-0,10*	-0,05	0,21***	-0,23***	-0,11*	-0,17***	-0,14**	-0,34***
КТ _{макс.} , %	-0,36***	-0,31***	0,32***	-0,43***	-0,37***	-0,39***	-0,30***	-0,35***
Временной интервал «выписка-обследование ФВД», дни	0,06	0,23	-0,03	0,06	0,06	0,05	0,01	0,01

Примечание: КТ_{макс.}, % – максимальный объем поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии органов грудной клетки в острой фазе инфекции COVID-19; ФВД – функции внешнего дыхания; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ВГО – внутригрудной объем газа; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,005$; *** – $p < 0,001$.

Note: *, $p < 0,05$; **, $p < 0,005$; ***, $p < 0,001$.

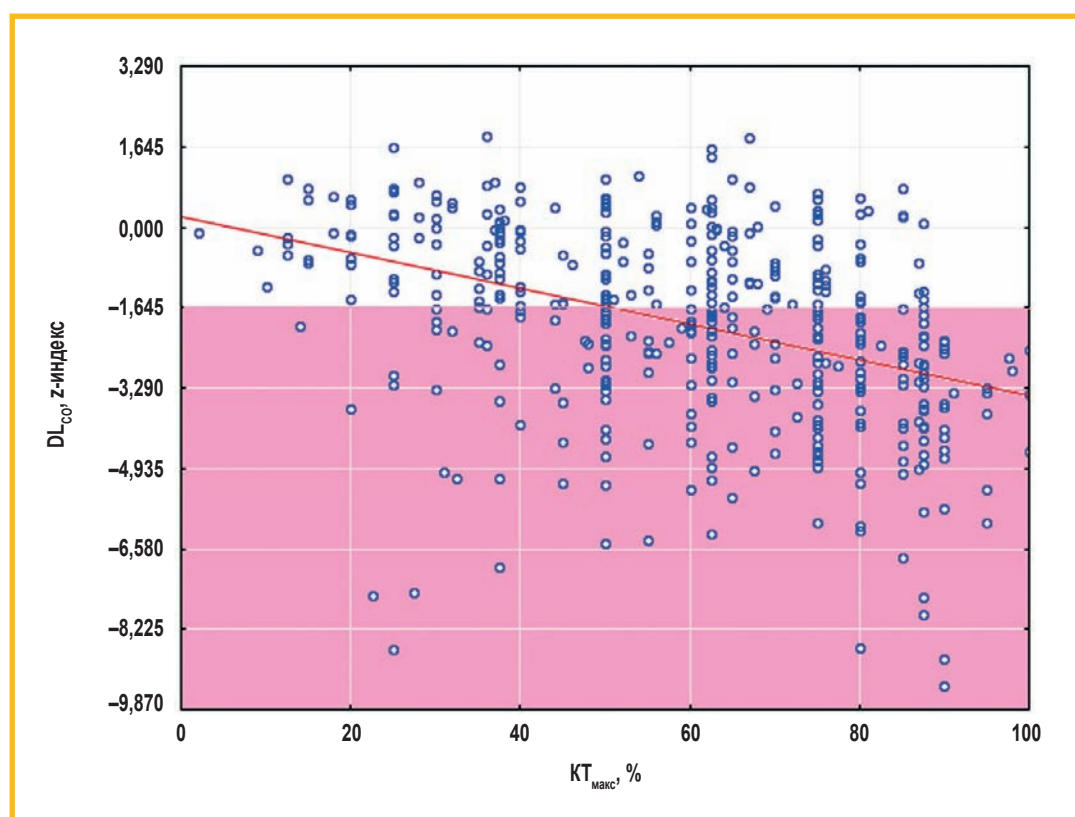


Рисунок. Диффузионная способность легких у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в период выздоровления в зависимости от выраженности структурных изменений (максимального объема поражения легочной ткани (%) от общего объема легких) в острый период

Примечание: DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; КТ_{макс.}, % – максимальный объем поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии органов грудной клетки в острой фазе инфекции COVID-19; z-индекс – (-1,645) – нижняя граница нормы, все значения ниже которой являются отклонениями от нормы (площадь розового цвета).

Figure. Lung diffusion capacity in patients after a new coronavirus infection during the convalescence period depending on the severity of lung damage (maximum volume of lung damage in % of the total lung volume) in the acute period

Note: Z-index, -1.645 is the lower limit of normal, all values below which are considered abnormal (pink area).

сле перенесенного COVID-19, подтверждаются результатами данного многоцентрового исследования. При анализе данных патоморфологических исследований легких больных COVID-19 высказано мнение, что нарушение переноса кислорода связано с повреждением аэрогематического барьера, обусловленного

как диффузным альвеолярным повреждением, так и нарушением микроциркуляции [14, 27].

По результатам оценки гистологических изменений в легких у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (*Me* времени между исследованием и перенесенным COVID-19 составила 72 дня), пока-

зано, что наиболее часто в реконвалесцентный период выявляются нарушения микроциркуляции, сочетающиеся с мелкими участками острого повреждения легких [29]. Кроме того, В.П. Золотницкой и соавт. [30] с помощью однофотонной эмиссионной КТ ОГК оценены изменения микроциркуляторного русла легких у пациентов ($n = 136$) без заболеваний органов дыхания в анамнезе после перенесенного COVID-19. Показано, что у всех обследованных, независимо от степени тяжести поражения легочной ткани, имеет место нарушение микроциркуляции легких [30]. По-видимому, снижение DL_{CO} в этот период обусловлено нарушением прежде всего микроциркуляции.

Сравнение данных разных исследований представляет определенные сложности, которые связаны с различием в их дизайне, популяциях пациентов, критериях оценки тяжести заболевания в острый период, используемых функциональных методах и системах должных значений, критериях при анализе вентиляционных и газообменных нарушений, а также времени обследования. Несмотря на это, обращает на себя внимание высокая степень согласия относительно параметра DL_{CO} , снижение которого остается наиболее частым функциональным нарушением у пациентов в течение 6 мес. после выписки из стационара [1–22].

Лучше всего сравнивать полученные результаты с таковыми крупных метаанализов. В одном из первых метаанализов R. Torres-Castro et al. продемонстрировано, что в ранний период выздоровления (1-й месяц) наиболее частым функциональным нарушением является снижение DL_{CO} [28]. Показано, что через 1 мес. после COVID-19 отклонения DL_{CO} от нормальных значений выявлены у 48 % пациентов. Рестриктивные нарушения, т. е. снижение объема легких, также встречались достаточно часто — примерно у 15 % пациентов, тогда как обструктивные нарушения выявлены лишь в 7 % случаев [28]. В другом метаанализе, посвященном оценке влияния COVID-19 на систему дыхания через 3–6 мес. от начала заболевания или выписки из инфекционного стационара, показано, что изменения в легких по данным КТ ОГК выявлены у 59 % пациентов, функциональные нарушения системы дыхания — у 39 %, из них нарушение DL_{CO} , рестриктивный и обструктивный паттерн вентиляционных нарушений — в 31, 12 и 8 % случаев соответственно. Кроме того, выявлены такие нарушения, как одышка (32 %), боль в грудной клетке (16 %), кашель (13 %), снижение качества жизни (52 %) [9].

Выявленная в данном исследовании более высокая частота функциональных отклонений обусловлена тем, что в исследование были включены пациенты с более тяжелым течением COVID-19 по данным КТ ОГК в острый период заболевания — у 67,5 % пациентов отмечены тяжелое и крайне тяжелое течение заболевания и объем поражения легких > 50 %. Все пациенты, включенные в анализ, получали стационарное лечение, в т. ч. в условиях реанимационного отделения.

При проведении корреляционного анализа выявлены статистически значимые обратные корреляционные связи между функциональными показателями системы дыхания и возрастом, а также максимальным

поражением легочной ткани в острый период, что является вполне ожидаемым результатом. Известно, что процесс восстановления у пожилых людей протекает сложнее и занимает больше времени. Это обусловлено наличием сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, наличием сахарного диабета, ожирения и др. Более тяжелое поражение легочной ткани приводит также к более выраженным функциональным нарушениям, при этом требуется более длительное время на восстановление.

Ограничение исследования. Важным ограничением настоящего исследования является отсутствие функциональных данных до COVID-19, поэтому невозможно оценить реальное влияние новой коронавирусной инфекции на изменение функциональных показателей системы дыхания. Это ограничение частично нивелируется сравнением полученных данных с референсными (должными) значениями и тем фактом, что в качестве одного из критериев исключения из исследования являлось наличие хронических заболеваний легких в анамнезе.

Заключение

По результатам исследования установлено, что в течение 6 мес. после перенесенного COVID-19 у пациентов сохраняются структурные изменения легких по данным КТ ОГК. Показатели легочной вентиляции у большинства пациентов в течение этого периода нормализуются, тогда как у большей части пациентов сохраняются нарушения газообменной функции, т. е. снижение DL_{CO} , что требует дальнейшего динамического мониторинга.

Литература

1. Bellan M., Soddu D., Balbo P.E. et al. Respiratory and psychological sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw. Open.* 2021; 4 (1): e2036142. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
2. Lerum T.V., Aaløkken T.M., Brønstad E. et al. Lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2020; 57 (4): 2003448. DOI: 10.1183/13993003.03448-2020.
3. Liang L., Yang B., Jiang N. et al. Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge. *J. Korean Med. Sci.* 2020; 35 (47): e418. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e418.
4. Sonnweber T., Sahanic S., Pizzini A. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (4): 2003481. DOI: 10.1183/13993003.03481-2021.
5. The writing committee for the COMEBAC study group; Morin, L.; Savale, L. et al. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *JAMA.* 2021; 325 (15): 1525–1534. DOI: 10.1001/jama.2021.3331.
6. Zhao Y.M., Shang Y.M., Song W.B. 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. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100463.
7. Cao J., Zheng X., Wei W. et al. Three-month outcomes of recovered COVID-19 patients: prospective observational study. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2021; 15: 17534666211009410. DOI: 10.1177/17534666211009410.
8. Abdallah S.J., Voduc N., Corrales-Medina V.F. et al. Pulmonary function and functional capacity four months after COVID-19. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18 (11): 1912–1917. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202012-1489RL.
9. Sanchez-Ramirez D.C., Normand K., Zhaoyun Y., Torres-Castro R. Long-term impact of COVID-19: A systematic review of the literature

- and meta-analysis. *Biomedicines*. 2021; 9 (8): 900. DOI: 10.3390/biomedicines9080900.
10. Frijia-Masson J., Debray M.P., Gilbert M. et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *Eur. Respir. J.* 2020; 56 (2): 2001754. DOI: 10.1183/13993003.01754-2020.
 11. Mo X., Jian W., Su Z. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (6): 2001217. DOI: 10.1183/13993003.01217-2020.
 12. You J., Zhang L., Ni-jia-Ti M. et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J. Infect.* 2020; 81 (2): e150–152. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.06.003.
 13. Liu K., Zhang W., Yang Y. et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther. Clin. Pract.* 2020; 39: 101166. DOI: 10.1016/j.ctcp.2020.101166.
 14. Huang Y., Tan C., Wu J. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21 (1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6.
 15. Li X., Wang C., Kou S. et al. Lung ventilation function characteristics of survivors from severe COVID-19: a prospective study. *Crit. Care.* 2020; 24 (1): 300. DOI: 10.1186/s13054-020-02992-6.
 16. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Функциональные нарушения системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020; (25): 7–12. DOI: 10.33667/2078–5631–2020–25–7–12.
 17. Зайцев А.А., Савушкина О.И., Черняк А.В. и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Практическая пульмонология*. 2020; (1): 78–81. Доступно на: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_78.pdf
 18. 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; 31 (1): 30–36. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36.
 19. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Динамика функционального состояния системы дыхания через 4 месяца после перенесенного COVID-19. *Пульмонология*. 2021; 31 (5): 580–586. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587.
 20. Shah A.S., Wong A.W., Hague C.J. et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021; 76 (4): 402–404. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216308.
 21. van den Borst B., Peters J.B., Brink M. et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73 (5): e1089–1098. DOI: 10.1093/cid/ciaa1750.
 22. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю. и др. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19. Версия 1.1 от 19.05.2020. *Практическая пульмонология*. 2020; (1): 104–106. Доступно на: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_104.pdf
 23. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации по использованию метода спирометрии. 2022. Доступно на: <https://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>
 24. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
 25. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
 26. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F. et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.
 27. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Зайратьянц О.В. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве. *Архив патологии*. 2020; 82 (3): 32–40. DOI: 10.17116/patol20208204132.
 28. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021; 27 (4): 328–337. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013.
 29. Самсонова М.В., Конторшиков А.С., Черняев А.Л. и др. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19. *Пульмонология*. 2021; 31 (5): 571–579. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579.
 30. Золотницкая В.П., Титова О.Н., Кузубова Н.А. и др. Изменения микроциркуляции в легких у пациентов, перенесших COVID-19. *Пульмонология*. 2021; 31 (5): 588–597. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597.

Поступила: 03.05.22
Принята к печати: 20.06.22

References

1. Bellan M., Soddu D., Balbo P.E. et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw. Open.* 2021; 4 (1): e2036142. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
2. Lerum T.V., Aaløkken T.M., Brønstad E. et al. Lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2020; 57 (4): 2003448. DOI: 10.1183/13993003.03448-2020.
3. Liang L., Yang B., Jiang N. et al. Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge. *J. Korean Med. Sci.* 2020; 35 (47): e418. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e418.
4. Sonnweber T., Sahanic S., Pizzini A. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (4): 2003481. DOI: 10.1183/13993003.03481-2020.
5. The writing committee for the COMEBAC study group; Morin, L.; Savale, L. et al. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021; 325 (15): 1525–1534. DOI: 10.1001/jama.2021.3331.
6. Zhao Y.M., Shang Y.M., Song W.B. 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. DOI: 10.1016/j.eclim.2020.100463.
7. Cao J., Zheng X., Wei W. et al. Three-month outcomes of recovered COVID-19 patients: prospective observational study. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2021; 15: 17534666211009410. DOI: 10.1177/17534666211009410.
8. Abdallah S.J., Voduc N., Corrales-Medina V.F. et al. Pulmonary function and functional capacity four months after COVID-19. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18 (11): 1912–1917. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202012-1489RL.
9. Sanchez-Ramirez D.C., Normand K., Zhaoyun Y., Torres-Castro R. Long-term impact of COVID-19: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Biomedicines*. 2021; 9 (8): 900. DOI: 10.3390/biomedicines9080900.
10. Frijia-Masson J., Debray M.P., Gilbert M. et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *Eur. Respir. J.* 2020; 56 (2): 2001754. DOI: 10.1183/13993003.01754-2020.
11. Mo X., Jian W., Su Z. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (6): 2001217. DOI: 10.1183/13993003.01217-2020.
12. You J., Zhang L., Ni-jia-Ti M. et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J. Infect.* 2020; 81 (2): e150–152. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.06.003.
13. Liu K., Zhang W., Yang Y. et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther. Clin. Pract.* 2020; 39: 101166. DOI: 10.1016/j.ctcp.2020.101166.
14. Huang Y., Tan C., Wu J. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21 (1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6.
15. Li X., Wang C., Kou S. et al. Lung ventilation function characteristics of survivors from severe COVID-19: a prospective study. *Crit. Care.* 2020; 24 (1): 300. DOI: 10.1186/s13054-020-02992-6.
16. Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kryukov E.V. et al. [Pulmonary function after COVID-19 in early convalescence phase]. *Meditsinskiy alfavit*. 2020; (25): 7–12. DOI: 10.33667/2078–5631–2020–25–7–12 (in Russian).
17. Zaytsev A.A., Savushkina O.I., Chernyak A.V. et al. [Clinical and functional characteristics of patients who underwent a new coronavirus infection COVID-19]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2020; (1):

- 78–81. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2020_78.pdf (in Russian).
18. Kryukov E.V., Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kulagina I.Ts. [Diagnosing ventilation inhomogeneity after COVID-19 by multiple-breath nitrogen washout test]. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (1): 30–36. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36 (in Russian).
 19. Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kryukov E.V. et al. [Follow-up pulmonary function of COVID-19 patients 4 months after hospital discharge]. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (5): 580–586. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587 (in Russian).
 20. Shah A.S., Wong A.W., Hague C.J. et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021; 76 (4): 402–404. DOI: 10.1136/thorax-jnl-2020-216308.
 21. van den Borst B., Peters J.B., Brink M. et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73 (5): e1089–1098. DOI: 10.1093/cid/ciaa1750.
 22. Aisanov Z.R., Kalmanova E.N., Kameneva M.Yu. et al. [Recommendations of the Russian Respiratory Society on scientific research of the treatment system during the COVID-19 pandemic. Version 1.1. May 19, 2020]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2020; (1): 104–106. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_1_2020_104.pdf (in Russian).
 23. Russian Respiratory Society. [Clinical guidelines for the use of the spirometry method]. 2022. Available at: <https://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (in Russian).
 24. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
 25. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
 26. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F. et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.
 27. Samsonova M.V., Mikhaleva L.M., Zayrat'yants O.V. et al. [Lung pathology of COVID-19 in Moscow]. *Arkhiv patologii*. 2020; 82 (4): 32–40. DOI: 10.17116/patol20208204132 (in Russian).
 28. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021; 27 (4): 328–337. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013.
 29. Samsonova M.V., Kontorshchikov A.S., Chernyaev A.L. et al. [Long-term pathological changes in lungs after COVID-19]. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (5): 571–579. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579 (in Russian).
 30. Zolotnitskaya V.P., Titova O.N., Kuzubova N.A. et al. [Changes in pulmonary microcirculation after COVID-19]. *PULMONOLOGIYA*. 2021; 31 (5): 588–597. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597 (in Russian).

Received: May 03, 2022

Accepted for publication: June 20, 2022

Информация об авторах / Author Information

Черняк Александр Владимирович — к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, врач функциональной диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: achi2000@mail.ru (SPIN-код: 9328-6440; Author ID: 964904; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>)

Aleksandr V. Chernyak, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Functional and Ultra-sound Investigations, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Physician of Functional Diagnostics, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, State Budgetary Healthcare Institution D.D.Pletnev City Clinical Hospital, Healthcare Department of Moscow; tel.: (495) 395-63-93; e-mail: achi2000@mail.ru (SPIN-код: 9328-6440; Author ID: 964904; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>)

Карчевская Наталья Анатольевна — врач-пульмонолог, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, научный сотрудник отделения торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: karchevskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>)

Natal'ya A. Karchevskaya, Pulmonologist, Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Researcher, Department of thoraco-abdominal surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 395-63-93; e-mail: karchevskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>)

Савушкина Ольга Игоревна — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; заведующая отделением исследований функции внешнего дыхания центра функционально-диагностических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (499) 263-28-61; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru (SPIN-код: 2988-8700; Author ID: 964904; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>)

Olga I. Savushkina, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Functional and Ultrasound Research Methods, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Head of the Department of External Respiratory Function Research, Center for Functional

Diagnostic Research, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (499) 263-28-61; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru (SPIN: 2988-8700; Author ID: 964904; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>)

Мустафина Малика Харисовна — к. м. н., научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, врач функциональной диагностики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-34-77; e-mail: mustafina_m_kh@staff.sechenov.ru (SPIN-код: 6530-5830; Author ID: 687382; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0250-9949>)

MaliKa Kh. Mustafina, Candidate of Medicine, Researcher, Laboratory of Functional and Ultrasound Research Methods, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Physician of Functional Diagnostics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 248-34-77; e-mail: mustafina_m_kh@staff.sechenov.ru (SPIN: 6530-5830; Author ID: 687382; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0250-9949>)

Синицын Евгений Александрович — главный врач медицинского центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; ассистент кафедры факультетской терапии и профболезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: sinymlad@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-5932>)

Evgeny A. Sinitsyn, Chief Physician, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Assistant of the Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (495) 395-63-93; e-mail: sinymlad@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-5932>)

Калманова Елена Николаевна — к. м. н., заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 965-34-66; e-mail: kalmanova@mail.ru (SPIN-код: 7286-1538; Author ID: 581036; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8681-7569>)

Elena N. Kalmanova, Candidate of Medicine, Head of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, State Budgetary Healthcare Institution

D.D.Pletnev City Clinical Hospital, Healthcare Department of Moscow; tel.: (495) 965-34-66; e-mail: kalmanova@mail.ru (SPIN: 7286-1538; Author ID: 581036; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8681-7569>)

Самсонова Мария Викторовна — д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Maria V. Samsonova, Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Зарянова Елена Алексеевна — к. м. н., врач-пульмонолог медицинского центра, старший научный сотрудник отдела клинических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: elezar@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-1497>)

Elena A. Zaryanova, Candidate of Medicine, Pulmonologist, Medical Center, Senior Researcher, Clinical Research Department, Federal Pulmonology

Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 395-63-93; e-mail: elezar@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-1497>)

Зыков Кирилл Алексеевич — д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, заместитель директора по научной и инновационной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; заведующий кафедрой факультетской терапии и профболезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: kirillaz@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>)

Kirill A. Zikov, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research and Innovation, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Head of the Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (495) 395-63-93; e-mail: kirillaz@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>)

Участие авторов

Черняк А.В. — разработка дизайна проекта, набор клинического материала, анализ и интерпретация результатов, написание текста

Карчевская Н.А. — набор клинического материала, редактирование текста

Савушкина О.И. — набор клинического материала, интерпретация результатов, редактирование текста

Мустафина М.Х. — набор клинического материала, редактирование текста

Синицын Е.А. — набор клинического материала, редактирование текста

Калманова Е.Н. — редактирование текста

Самсонова М.В. — редактирование текста

Зарянова Е.А. — набор клинического материала

Зыков К.А. — разработка дизайн проекта, редактирование текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Chernyak A.V. — development of the project design, collection of the clinical material, analysis and interpretation of the results, writing the text

Karchevskaya N.A. — collection of the clinical material, text editing

Savushkina O.I. — collection of the clinical material, interpretation of the results, text editing

Mustafina M.Kh. — collection of the clinical material, text editing

Sinitsyn E.A. — collection of the clinical material, text editing

Kalmanova E.N. — text editing

Samsonova M.V. — text editing

Zaryanova E.A. — collection of the clinical material

Zykov K.A. — project design development, text editing

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and accepted responsibility for the integrity of all parts of the article.