

Е. С. Панько¹, С. В. Жаворонок², С. В. Панько³

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

УЗ «Брестская областная клиническая больница»,¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,²

УО «Брестский государственный университет им. А. С. Пушкина»³

Введение. В течение глобальной пандемии опубликованы немногочисленные исследования, посвященные изучению различных функциональных показателей дыхательной системы у пациентов с COVID-19 на разных стадиях реконвалесценции. Однако, отсутствуют данные о нарушении функции внешнего дыхания в острую фазу SARS-CoV-2.

Цель исследования. Изучение нарушений функции внешнего дыхания у пациентов с SARS-CoV-2 на госпитальном этапе лечения.

Материал и методика. Изучаемую когорту составили 103 пациента с COVID-19, в возрасте 62 ± 13 лет, находившихся на лечении в инфекционном отделении с декабря 2020 по май 2021. Всем пациентам кроме стандартных клинико-лабораторных и инструментальных обследований, определяющих тяжесть течения инфекционного процесса, выполнялось спирометрическое исследование функции внешнего дыхания с использованием спирометра MAC2-БМ (РБ).

Сравнение показателей между подгруппами с тяжелым и средней тяжести течением инфекционного процесса проводилось с использованием t-критерия и Хи-квадрат теста, а наличие ассоциации между переменными методом парных корреляций при статистически значимом уровне $p < 0,05$.

Результаты. У семидесяти трех пациентов (73 %), находившихся на этапе стационарного лечения острой фазы инфекционного процесса, вызванного COVID-19, выявлены патологические изменения функции внешнего дыхания преимущественно рестриктивного (46 %), а также обструктивного (15 %) и смешанного (10 %) характера. В подгруппе пациентов с тяжелой формой COVID-19 частота возникновения функциональных расстройств (89 %) была достоверно выше ($p = 0,0048$) по сравнению с пациентами со средней тяжестью (62 %). Установлена также статистически значимая отрицательная корреляция ($r = -0,305411$, $p > 0,05$) процента поражения паренхимы легкого по данным компьютерной томографии и спирометрического показателя – жизненная емкость легких.

Вывод. Более двух третей пациентов имеют зависимые от тяжести течения острой фазы SARS-CoV-2 нарушения функции внешнего дыхания преимущественно рестриктивного характера, а увеличение процента поражения паренхимы легкого по данным компьютерной томографии в значительной степени ассоциируется со снижением жизненной емкости легких относительно референтного показателя.

Ключевые слова: COVID-19, спирометрия, функция внешнего дыхания.

E. S. Panko, S. V. Zhavoronok, S. V. Panko

RESPIRATORY DISORDERS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH COVID-19

Introduction. During the global pandemic, several studies have been published examining various functional parameters of the respiratory system in COVID-19 patients at different stages of recovery. However, there is no evidence of respiratory dysfunction in the acute phase of SARS-CoV-2.

Aim. We aimed to study impaired respiratory function in patients with SARS-CoV-2 at the hospital stage of treatment.

Material and method. The study cohort consisted of 103 patients with COVID-19, aged 62 ± 13 years, who were treated in the infectious diseases department from December 2020 to May 2021.

All of the patients, in addition to standard clinical, laboratory and instrumental examinations to determine the subgroups with severe and moderate severity of the infectious process, underwent a study of the respiratory function with MAC2-БМ (BY) spirometer.

Statistical analysis was performed using the t-test or chi-square test, and the Pearson correlation test was used to determine whether there was a relationship between variables at a statistically significant level of $p < 0.05$.

Results. Pathological changes in the function of external respiration were detected in 73 patients (71 %), mainly with a restrictive type of pulmonary dysfunction (46 %) and less often with obstructive (15 %) and mixed (10 %) types. The incidence of functional impairment (89 %) was significantly higher ($p = 0.0048$) in the subgroup of patients with severe COVID-19 compared with the subgroup of moderate severity (62 %). Moreover, a statistically significant negative correlation ($r = -0.305411$, $p > 0.05$) was established between the percentage of parenchymal lung lesions according to computed tomography and the % of predicted values of lung vital capacity by spirometry.

Conclusion. Dysfunctions of external respiration, predominantly restrictive nature, were identified in more than two-thirds of the COVID-19 patients in the acute phase, and an increase in the percentage of damage to the lung parenchyma was associated with a decrease in the vital capacity of the lungs.

Key words: COVID-19, spirometry, pulmonary function tests.

В настоящий момент имеется около полтора десятка публикаций, посвященных наблюдательным исследованиям функции дыхательной системы среди небольших выборок (серии от 30 до 150 случаев) пациентов, перенесших COVID-19 как в ранние стадии реконвалесценции, так и в отдаленном периоде до одного года и более, в основном посвященные нарушениям диффузной функции легких, общей и форсированной жизненной емкости легких [1] и только одно рандомизированное исследование [2], описывающее эффективность шестинедельной респираторной реабилитации у постковидных пациентов с достоверным улучшением показателей вентиляционной (FEV1(L), FVC(L), FEV1/FVC%) и диффузной функций дыхательной системы (DLCO%). Авторы этих научно-исследовательских работ подчеркивают необходимость/неизбежность дальнейшего изучения различных функциональных показателей реконвалесценто́в и постковидных пациентов в ближайшем и отдаленном периоде с целью контроля эффективности программ/методов их реабилитации, при этом отмечая, что лимитациями их исследований является отсутствие отправной/исходной точки функциональных нарушений у конкретных больных до и во время SARS-CoV-2. Данное исследование направлено на восполнение одного из этих ограничений при изучении функциональных нарушений у пациентов с COVID-19.

Цель исследования. Изучение нарушений функции внешнего дыхания у пациентов с SARS-CoV-2 на госпитальном этапе лечения.

Материал и методы

Исследуемую когорту составили 103 рандомизированных пациента с подтвержденной ПЦР-тестом этиологией инфекционного процесса, выразивших согласие на проведение спирометрических тестов, которые были обследованы с использованием спирометра MAC2-БМ (РБ) по мере их поступления на лечение в специализированное инфекционное отделение клинической больницы с декабря 2020 по май 2021.

Оценка тяжести течения инфекционного процесса для выделения подгрупп проводилась согласно клинико-лабораторных критериев/показателей, утвержденных приказом МЗ РБ № 1195 от 11.11.2020. Процент поражения легочной паренхимы пациентов определялся на основании консенсуса заключений врача лучевой диагностики и торакального хирурга после оценки ими компьютерных томографий легких (КТ%).

Результаты полученных непрерывных переменных представлены как средние \pm (стандартное отклонение), категориальных – частота (процент, %), а их сравнение между подгруппами проводилось с использованием *t*-критерия для независимых выборок либо Хи-квадрат теста соответственно. Метод парных корреляций использовался для выявления связи между переменными в когорте. Статистическая значимость во всех тестах была принята при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов. В исследованной когорте средний возраст составил 62 ± 13 лет, индекс массы тела $30,3 \pm 5,5$ кг/м² и отмечено

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Показатель	Когорта в целом, N = 103	Средней тяжести, N = 68	Тяжелые, N = 35	p =
Возраст, лет	62 ± 13	60 ± 13	66 ± 10	0,031382*
Пол мужской	59 (57 %)	37 (54 %)	22 (63 %)	0,5287
ИМТ, кг/м ²	30,3 (5,5)	30,3(5,6)	30,5 (5,3)	0,867755
Сопутствующие заболевания				
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	4 (7 %)	-	4 (11 %)	0,0118*
Бронхиальная астма (БА)	5 (5 %)	5 (7 %)	-	0,2458
Хронический бронхит (ХБ)	2 (2 %)	2 (3 %)	-	0,5469
Артериальная гипертензия (АГ)	65 (63 %)	41 (60 %)	24 (69 %)	0,5188
Сахарный диабет (СД)	14 (14 %)	9 (13 %)	5 (14 %)	0,8834
КТ, % поражения паренхимы легких	43 (24)	38 (22)	53 (25)	0,002853*
Госпитализация, сутки	15 (7,6)	13 (7)	18 (8)	0,003081*
Продолжительность болезни, сутки	22 (7,5)	20 (7)	25 (8)	0,001457*

* статистически значимые различия между подгруппами.

преобладание пациентов мужского (59) над женским полом (44). Семьдесят семь пациентов (75 %) имели различную хроническую сопутствующую патологию, в том числе одиннадцать хронические заболевания легких (таблица 1), из которых только один являлся действующим курильщиком. По данным клинико-лабораторных и инструментальных исследований острый инфекционный процесс SARS-CoV-2 средней тяжести (66 %) преобладал над тяжелым течением (44 %). Подгруппы отличались достоверно по возрасту, сопутствующей патологии (ХОБЛ), длительности госпитализации и продолжительности болезни.

Оценка функции внешнего дыхания у пациентов с SARS-CoV-2. У большинства пациентов (71 %) отмечались различные нарушения функции внешнего дыхания с достоверно ($p = 0,0048$) большей частотой в подгруппе

с тяжелым течением (62 % vs 89 %). Нарушения рестриктивного паттерна доминировали над обструктивным и смешанным в обеих подгруппах (таблица 2) и выявлялись в них практически с равной частотой ($p > 0,05$). Из функциональных показателей достоверные различия в подгруппах обнаружены в таких относительных величинах, как проценте от предсказанного/референтного значения жизненной (VC%) и форсированной жизненной емкости легких (FVC%), форсированного объема выдоха в первую секунду (FEV1%), а также номинального показателя максимальной произвольной минутной вентиляции в литрах (MMV). Сравнение (зеркальность) диаграмм размаха различий в подгруппах спирометрического показателя жизненной емкости легких (рис. 1) и морфологического показателя объема легких по данным КТ (рис. 2) позволило предположить наличие статистически

Таблица 2. Основные результаты спирометрических тестов

Показатель	Когорта в целом, N = 103	Средней тяжести, N = 68	Тяжелые, N = 35	p =
Спирограмма патология	73 (71 %)	42 (62 %)	31 (89 %)	0,0048
Обструкция	16 (15 %)	10 (15 %)	6 (17 %)	0,7476
Рестрикция	47 (46 %)	27 (40 %)	20 (57 %)	0,0940
Микст	10 (10 %)	5 (7 %)	5 (14 %)	0,2627
Жизненная емкость легких, % от контроля (VC%)	75 (25)	80 (23)	65 (22)	0,001544*
Форсированная жизненная емкость, % от контроля (FVC%)	77 (22)	82(22)	68 (20)	0,002025*
Форсированный объем выдоха в первую секунду, % от контроля FEV1%	79 (26)	85 (25)	67 (26)	0,000783*
FEV1/FVC%	81 (13)	83 (11)	78 (19)	0,129334
Минутная вентиляция (MV), литры	50 (48)	53 (48)	45 (46)	0,387381
Максимальная минутная вентиляция (MVV), литры	67 (30)	72 (29)	56 (27)	0,011016*

* статистически значимые различия между подгруппами.

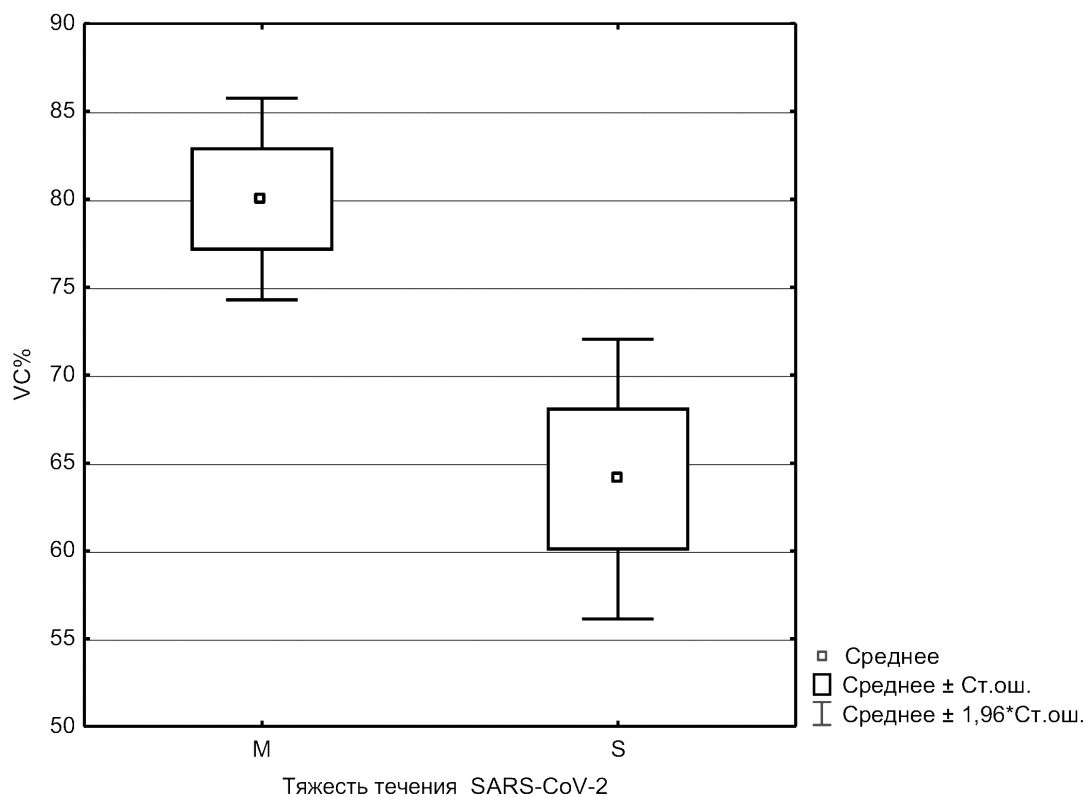


Рисунок 1. Жизненная емкость легких (VC%) в подгруппах со средней тяжестью (M) и тяжелым (S) течением SARS-CoV-2

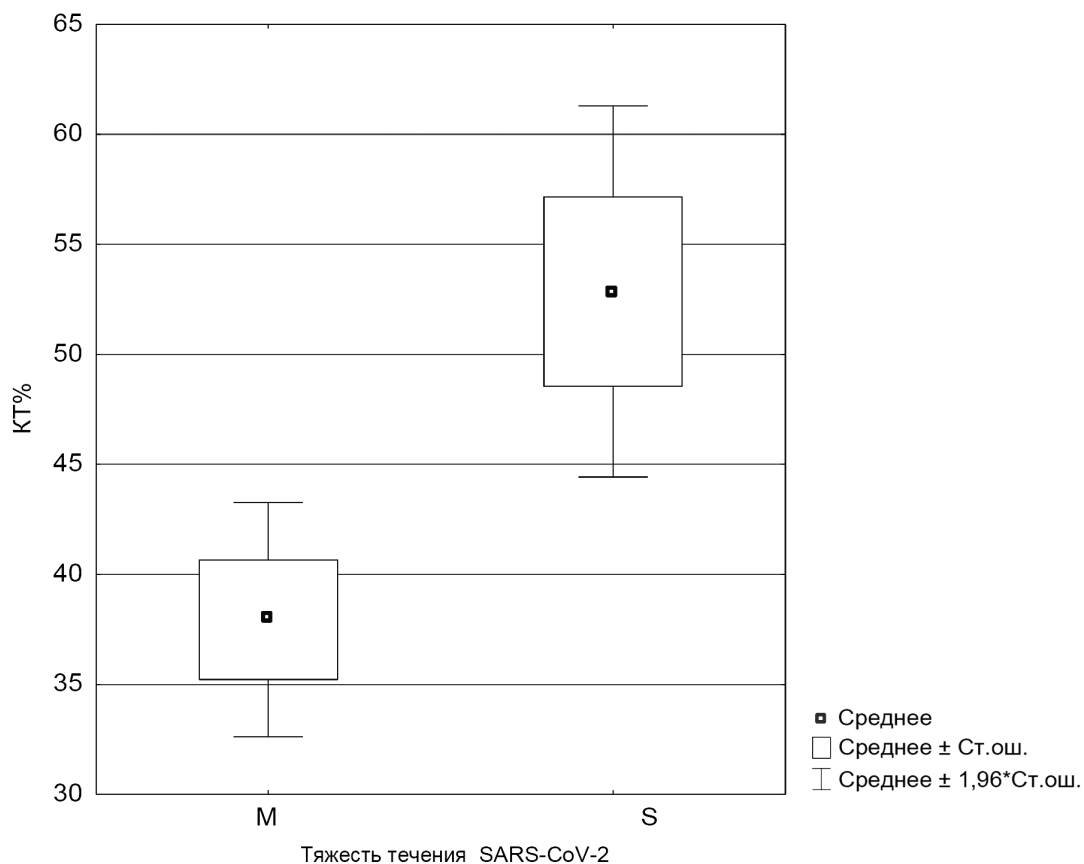


Рисунок 2. Поражение легких по данным компьютерной томографии (КТ%) в подгруппах со средней тяжестью (M) и тяжелым (S) течением SARS-CoV-2

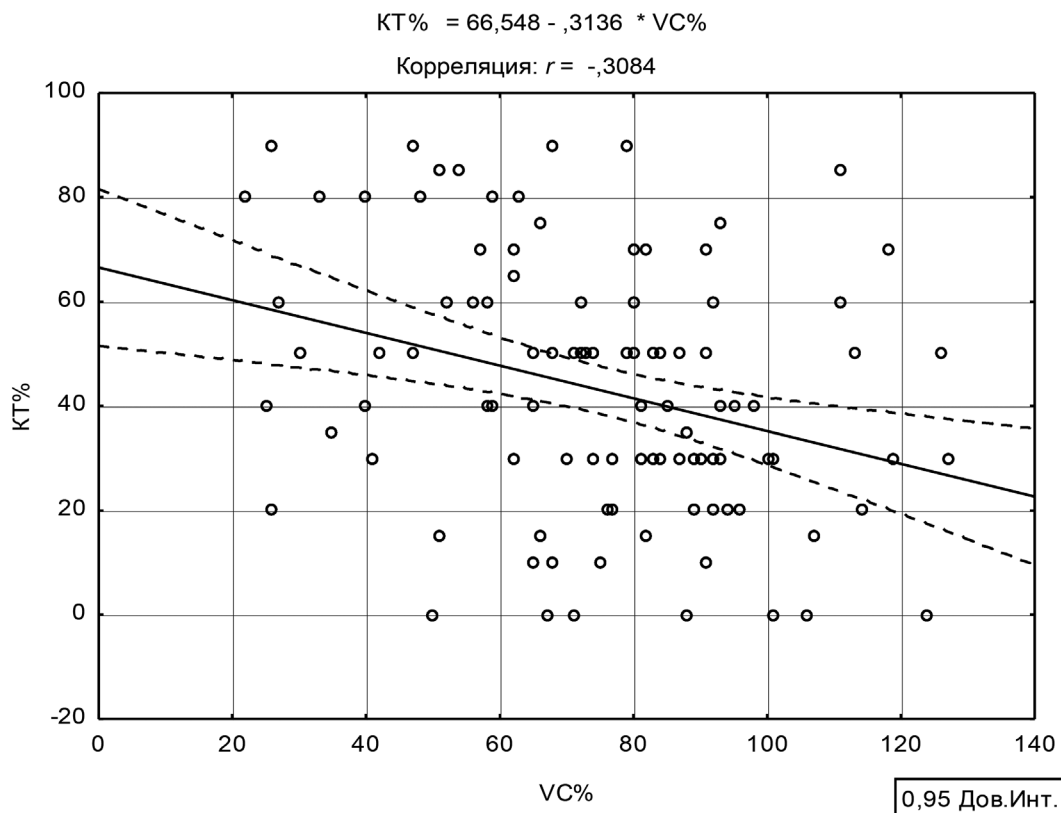


Рисунок 3. Корреляция (диаграмма рассеяния) между жизненной емкостью легких в процентах к референтному значению (VC%) и процентным поражением легких по данным компьютерной томографии (КТ%), $p < 0,05$

значимой обратной связи этих двух показателей, что и было подтверждено методом корреляционного анализа ($r = -0,3084$, $p < 0,05$, рис. 3).

Выводы

Более чем у двух третей пациентов, находившихся на этапе стационарного лечения острой фазы инфекционного процесса SARS-CoV-2, выявлены патологические изменения функции внешнего дыхания преимущественно рестриктивного характера.

В подгруппе пациентов с тяжелой формой COVID-19 частота возникновения функциональных расстройств была достоверно выше по сравнению с пациентами со средней тяжестью.

Существенная корреляция процента поражения паренхимы легкого по данным компьютерной томографии и жизненной емкости легких указывает на перспективность данного подхода в поиске новых предикторов тяжести течения/исходов SARS-CoV-2.

Первое исследование функции легких у 110 пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 (от легкой без радиологических признаков пневмонии до тяжелого острого ре-

спираторного синдрома, не требующего инвазивной вентиляционной поддержки) было опубликовано Мо Х. и соавторами [3] в апреле 2020 года. При выписке из стационара почти у половины обследованных были выявлены зависящие от тяжести болезни нарушения диффузной функции легких (DLCO%) и у каждого четвертого снижение общей емкости легких (TLC% pred), а также форсированного экспираторного объема в первую секунду (FEV1% pred), форсированной жизненной емкости легких (FVC% pred) и их отношения (FEV1/FVC) в 13,6 %, 9,1 и 4,5 % соответственно. Существенно более высокая частота (71 %) отклонения от реферативных норм (%pred) трех последних спирометрических показателей у пациентов в нашем исследовании, с преобладанием (89 %) в подгруппе с тяжелым течением SARS-CoV-2, подтверждает ассоциацию нарушений данных показателей с тяжестью течения инфекционного процесса, вызванного COVID-19. Подобное исследование Frija-Masson J. с соавторами [4] выявило нарушения легочной функции по рестриктивному типу и/или снижение диффузной функции более чем у половины пациентов (27/50) с COVID-19

на тридцатый день после начала заболевания, причем эти два показателя статистически значимо ассоциировались с тяжестью поражения легочной паренхимы по данным компьютерной томографии в острую фазу. Подобная частота (46 %) данного типа нарушений функции внешнего дыхания обнаружена и в исследованной когорте, а выявление обструктивного паттерна (15 %) практически совпало с частотой сопутствующей хронической бронхиальной патологии (14 %).

Оценивая ретроспективно влияние COVID-19 на легочную функцию ранних (30-й день после выписки) реконвалесцентов после нетяжелого (40 пациентов) и тяжелого (17 случаев) острого инфекционного процесса, Huang Y. с соавторами установили [5], что более половины обследованных имели патологические изменения по данным КТ и снижение силы дыхательной мускулатуры, а более двух третей отклонения от нормы пульмональных функциональных тестов преимущественно рестриктивного типа. Выявленная среди госпитализированных пациентов статистически значимая обратная корреляция морфологического показателя объема поражения паренхимы легкого по данным компьютерной томографии и функционального показателя жизненной емкости легких по данным спирометрии указывает на перспективность использования данного метода исследования в поиске новых предикторов тяжести течения COVID-19 и последующего контроля в динамике процесса реабилитации пациентов, перенесших SARS-CoV-2. Таким образом, несмотря на свою немногочисленность, исследования по использованию функциональных тестов в условиях не спадающей пандемии COVID-19 прошли в сжатые сроки свою пионерскую фазу и в настоящее время расширяют диапазон и размах [1], а накопленные результаты требуют дальнейшей разработки и анализа в плане усовершенствования и создания прогностических/предикторных моделей оценки тяжести и исходов SARS-CoV-2.

Литература

1. Guo, T., Jiang F., Liu Y., Zhao Y., Li Y., Wang Y. Respiratory Outcomes in Patients Following COVID-19-Related Hospitalization: A Meta-Analysis // *Front Mol Biosci.* – 2021. – Vol. 8. – P. 750558. – Published 2021 Oct 6. – doi:10.3389/fmolb.2021.750558
2. Liu, K., Zhang W., Yang Y., Zhang J., Li Y., Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study // *Complement Ther Clin Pract.* – 2020. – Vol. 39. – P. 101166. – doi:10.1016/j.ctcp.2020.101166
3. Mo, X., Jian W., Su Z. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 55. – P. 2001217. – <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>
4. 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. – Vol. 56(2). – P. 2001754. – Published 2020 Aug 6. – doi:10.1183/13993003.01754-2020
5. Huang, Y., Tan C., Wu J. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase // *Respir. Res.* – 2020. – Vol. 21. – P. 163. – <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>

References

1. Guo, T., Jiang F., Liu Y., Zhao Y., Li Y., Wang Y. Respiratory Outcomes in Patients Following COVID-19-Related Hospitalization: A Meta-Analysis // *Front Mol Biosci.* – 2021. – Vol. 8. – P. 750558. – Published 2021 Oct 6. – doi: 10.3389/fmolb.2021.750558
2. Liu, K., Zhang W., Yang Y., Zhang J., Li Y., Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study // *Complement Ther Clin Pract.* – 2020. – Vol. 39. – P. 101166. – doi:10.1016/j.ctcp.2020.101166
3. Mo, X., Jian W., Su Z. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 55. – P. 2001217. – <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>
4. 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. – Vol. 56(2). – P. 2001754. – Published 2020 Aug 6. – doi: 10.1183/13993003.01754-2020
5. Huang, Y., Tan C., Wu J. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase // *Respir. Res.* – 2020. – Vol. 21. – P. 163. – <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>

Поступила 03.12.2021 г.