

# Функциональная и рентгенологическая оценка респираторной системы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких (годовое наблюдение)

Т.В. Глушкова<sup>1</sup>, профессор И.В. Лещенко<sup>1-3</sup>, к.м.н. А.В. Савельев<sup>1</sup>, профессор С.Н. Скорняков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УНИИ — филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, Екатеринбург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург

<sup>3</sup>ООО МО «Новая больница», Екатеринбург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить функциональные и рентгенологические исходы для респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания.

**Материал и методы:** в исследование включено 89 пациентов, перенесших подтвержденную новую коронавирусную инфекцию COVID-19 с вирусным поражением легких, госпитализированных в стационар. Критерием исключения было наличие в анамнезе или впервые выявленное на момент осмотра хроническое заболевание органов дыхания. Через 6 и 12 мес. от первых симптомов COVID-19 пациентам проведено функциональное исследование респираторной системы (спирометрия, бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLco)) и выполнена компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки.

**Результаты исследования:** через 6 и 12 мес. функциональное исследование проведено 50 и 44 больным соответственно из 89 включенных в исследование. Показатели спирометрии и бодиплетизмографии находились в пределах нормальных значений на 176-й (132–195-й) день и 370-й (364–386-й) день исследования независимо от тяжести перенесенной инфекции COVID-19. Уровень DLco через 6 и 12 мес. у пациентов, перенесших среднетяжелую форму COVID-19, составил соответственно 71 (66–73) % и 72 (67–76) % от должного уровня, у перенесших тяжелую форму — соответственно 57 (50–60) % и 62 (57–70) % от должного уровня. Уровень DLco <80% от должного уровня чаще ассоциировался с тяжелой формой COVID-19, госпитализацией в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и проведением высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) ( $p < 0,05$ ). Значения DLco <60% от должного уровня определены только среди больных, перенесших тяжелую форму заболевания. Изменения в легких по типу «матового стекла» и паренхиматозных линий — наиболее распространенные рентгенологически регистрируемые паттерны через 6 и 12 мес. Сотовая перестройка легочной ткани через 6 и 12 мес. после COVID-19 зарегистрирована соответственно у 2 (10,0%) и у 2 (8,3%) пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-19.

**Заключение:** тяжелая форма COVID-19, госпитализация в ОРИТ и ВПО являются вероятными факторами риска длительного нарушения DLco и значимых остаточных изменений в легочной ткани.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, диффузионная способность легких, DLco, компьютерная томография, вирусная пневмония.

**Для цитирования:** Глушкова Т.В., Лещенко И.В., Савельев А.В., Скорняков С.Н. Функциональная и рентгенологическая оценка респираторной системы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких (годовое наблюдение). РМЖ. 2023;1:2–5.

## ABSTRACT

**Functional and radiological assessment of the respiratory system in patients who experienced a new coronavirus infection with lung damage (annual follow-up)**

T.V. Glushkova<sup>1</sup>, I.V. Leshchenko<sup>1-3</sup>, A.V. Saveliev<sup>1</sup>, S.N. Skorniyakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural Scientific Research Institute of Phtysiopulmonology — Branch of the National Medical Research Center of Phtysiopulmonology, Yekaterinburg

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg

<sup>3</sup>Novaya Bolnitsa LLC, Yekaterinburg

**Aim:** to evaluate the functional and radiological outcomes for the respiratory system in patients who experienced COVID-19 in moderate and severe form, 6 and 12 months after the first symptoms of the disease.

**Patients and Methods:** the study included 89 hospitalized patients who had a confirmed COVID-19 with viral lung damage. The exclusion criterion was the presence of the chronic respiratory disease in the history or detected for the first time at examination. 6 and 12 months after the first symptoms of COVID-19, patients underwent a functional study of the respiratory system (spirometry, body plethysmography, and diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLco)) and high-resolution computed tomography of the chest organs (HRCT CO).

**Results:** after 6 and 12 months, a functional study was performed in 50 and 44 patients out of 89 included in the study, respectively. Spirometry and body plethysmography indicators were within normal values on the 176<sup>th</sup> (132–195) and 370<sup>th</sup> (364–386) days of the study, regardless of the COVID-19 severity. The DLco level after 6 and 12 months was 71 (66–73)% and 72 (67–76)% of the required level for patients who had experienced the moderate COVID-19 form, for severe form — 57 (50–60)% and 62 (57–70)%, respectively. DLco <80% of the required level was

commonly associated with severe COVID-19, hospitalization in the intensive care unit (ICU) and high flow oxygen therapy (HFOT) ( $p < 0.05$ ). Dlco values  $< 60\%$  of the required level were determined only among patients who had suffered a severe disease form. Changes in the lungs by the type of ground-glass opacities and parenchymal bands are the most common X-ray patterns recorded after 6 and 12 months. In 2 (10.0%) and 2 (8.3%) patients who had severe COVID-19 pain, cellular rearrangement of lung tissue was registered at 6 and 12 months, respectively. **Conclusion:** the severe form of COVID-19, hospitalization in the ICU and HFOT are likely risk factors for long-term disorder of Dlco and significant residual changes in lung tissue.

**Keywords:** new coronavirus infection, COVID-19, diffusing capacity of the lungs, Dlco, computed tomography, viral pneumonia.

**For citation:** Glushkova T.V., Leshchenko I.V., Saveliev A.V., Skornyakov S.N. Functional and radiological assessment of the respiratory system in patients who experienced a new coronavirus infection with lung damage (annual follow-up). *RMJ*. 2023;1:2–5.

## ВВЕДЕНИЕ

Безусловно, проблема регистрируемых последствий новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для респираторной системы остается актуальной. Количество публикаций, отражающих состояние изучаемого вопроса, по-прежнему значительно, множатся данные метаанализов и систематических обзоров, посвященных исследованию функционального состояния различных органов и систем [1–3]. Патологические изменения респираторной системы, вызванные вирусом Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), входят в тройку наиболее часто регистрируемых нарушений в постковидном периоде [4]. Последующее наблюдение пациентов, перенесших COVID-19, требует определения групп больных, нуждающихся в длительном контроле. Выделение возможных факторов риска функциональных и рентгенологических респираторных нарушений позволяет использовать персонифицированный подход к порядку обследования и срокам наблюдения за пациентами, завершившими лечение COVID-19.

**Цель исследования:** оценить функциональные и рентгенологические исходы для респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе УНИИФ — филиала ФГБУ НМИЦ «ФПИ» Минздрава России с июля 2021 г. по декабрь 2022 г. в соответствии с дизайном, одобренным на заседании локального этического комитета УНИИФ — филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России (протокол № 202/1 от 06.07.2021). До включения в исследование каждому пациенту разъяснены цели исследования, а также предложено ознакомиться с положениями добровольного информированного согласия.

**Критерии включения** пациентов в исследование: лабораторно подтвержденная среднетяжелая и тяжелая форма COVID-19 в стационарных условиях, вирусное поражение легких, подтвержденное данными компьютерной томографии (КТ), наличие подписанного пациентом добровольного информированного согласия.

**Критерии исключения:** хронические заболевания респираторной системы в анамнезе или на момент осмотра, сопутствующая хроническая коморбидная патология в стадии декомпенсации, несогласие пациента на участие в исследовании.

В исследование отобрано 89 пациентов, соответствующих критериям включения. Первичный осмотр и включение пациентов в исследование выполнены на 50-й (36–68-й) день от первых симптомов COVID-19. Клинические сведения о перенесенном COVID-19 получены на основании результатов

опроса больных и данных выписных эпикризов стационарного лечения. Учитывались тяжесть перенесенного заболевания, а также факты госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и потребность в проведении дополнительной кислородной поддержки.

Функциональное обследование респираторной системы выполнено через 6 (на 176-й (132–195-й) день) и 12 (на 370-й (364–386-й) день) месяцев от первых симптомов COVID-19 и включало спирометрию, бодиплетизмографию и исследование диффузионной способности легких методом однократного вдоха по монооксиду углерода (Dlco). Все исследования выполнены в соответствии с национальными и международными требованиями, в том числе предъявляемыми к обследованию пациентов в период пандемии [5–7].

Данные КТ органов грудной клетки (ОГК), выполненной пациентам в остром периоде COVID-19, проанализированы рентгенологом ретроспективно во время первичного осмотра. Объем поражения легких при КТ 1–2 и КТ 3–4 составил 35 (25–45) % и 75 (62–75) % соответственно, согласно принятой адаптированной «эмпирической» визуальной шкале [8, 9]. КТ высокого разрешения (ВРКТ) в постковидном периоде проведена пациентам на аппарате Optima 660 (General Electric, Япония) через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания. Рентгенологическая картина в легких классифицирована согласно терминологии, отраженной в глоссарии Общества Флейшнера [10].

Статистический анализ проведен с использованием программы StatTech v. 2.8.8. Количественные показатели оценивали на предмет нормальности распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка. При отсутствии нормального распределения результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала, верхнего и нижнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные выражали в абсолютных значениях (n) и относительных долях (%). Сравнение двух групп выполняли с помощью U-критерия Манна — Уитни, критерия  $\chi^2$  Пирсона и одностороннего точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Находившиеся под наблюдением пациенты распределены в 2 группы сравнения в зависимости от тяжести перенесенного COVID-19: среднетяжелая (n=43) и тяжелая (n=46) формы. Средний возраст пациентов составил 61 (55–68) год, мужчин было 32 (36%), женщин — 57 (64%). Различий между группами по частоте выявления коморбидной патологии и демографическим данным не выявлено. Статистически значимые различия определены по особенностям клинического течения COVID-19, а именно: пациенты, перенесшие тяжелую форму заболевания, имели больший

объем поражения легких, чаще нуждались в госпитализации в ОРИТ, а также в проведении высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) по сравнению с больными, перенесшими COVID-19 в среднетяжелой форме ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Данные функционального обследования пациентов отражены в таблице 2.

Показатели, измеренные методами спирометрии и бодиплетизмографии, находились в пределах нормальных значений в обеих группах через 6 и 12 мес. Функциональные респираторные нарушения определены при исследовании уровня  $Dlco$  у пациентов обеих групп. Уровень  $Dlco < 80\%$  от должного зарегистрирован у 47 (94%) из 50 и 36 (90%) из 44 больных соответственно через 6 и 12 мес. от первых симптомов COVID-19 и составил в среднем 60 (52–71) и 66 (57–73) % соответственно. Значения  $Dlco < 60\%$  от должного уровня зарегистрированы через 6 и 12 мес. у 23 (46%) из 50 и 11 (11%) из 44 больных соответственно и составили в среднем 52 (47–57) и 56 (53–57) %. Все пациенты с  $Dlco < 60\%$  от должного уровня через 12 мес. перенесли тяжелую форму COVID-19. Средний уровень  $Dlco$  через 12 мес. от первых симптомов составил 70 (62–76) % для пациентов, не потребовавших госпитализации в ОРИТ, и 72 (62–71) % — для не нуждавшихся в ВПО в остром периоде заболевания, против 60 (56–69) % у больных, госпитализированных в ОРИТ, и 61 (56–70) % — у потребовавших проведения ВПО ( $p < 0,05$ ).

В постковидном периоде КТ ОГК проведена 34 и 30 больным через 6 и 12 мес. соответственно. Результаты рентгенологического обследования пациентов представлены в таблице 3.

Сравниваемые рентгенологические паттерны не имели различий по частоте выявления через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания независимо от тяжести перенесенного COVID-19.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Последствия для здоровья пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких, безусловно, требуют динамического наблюдения, что затруднительно обеспечить для общей когорты переболевших и стимулирует меди-

**Таблица 1.** Частота выявления различных клинических показателей у больных в исследовании, n (%)

Показатель	Общая выборка (n=89)	Среднетяжелая форма COVID-19 (n=43)	Тяжелая форма COVID-19 (n=46)
Женщины	57 (64,0)	30 (69,8)	27 (58,7)
Мужчины	32 (36,0)	13 (30,2)	19 (41,3)
Курение в настоящем	10 (11,2)	6 (12,2)	4 (10,0)
Курение в прошлом	24 (27,0)	13 (26,5)	11 (27,5)
Артериальная гипертензия	58 (65,2)	29 (67,4)	29 (63,0)
Сахарный диабет	17 (19,1)	7 (16,3)	10 (21,7)
Кардиоваскулярные заболевания	12 (13,5)	5 (11,6)	7 (15,2)
Цереброваскулярные заболевания	5 (5,6)	3 (7,0)	2 (24,3)
Онкология в анамнезе	3 (3,4)	2 (4,7)	1 (2,2)
Хроническая болезнь почек	7 (7,9)	3 (7,0)	4 (8,7)
Индекс массы тела $\geq 30,0$ кг/м <sup>2</sup>	43 (48,3)	20 (46,5)	23 (50,0)
КТ 1–2 (40 (25–50) %)	40 (44,9)	30 (69,8)	10 (21,7)*
КТ 3–4 (75 (62–75) %)	49 (55,1)	13 (30,2)	36 (78,3)*
Необходимость госпитализации в ОРИТ	29 (32,6)	1 (2,3)	28 (60,9)*
Необходимость проведения кислородотерапии	84 (94,4)	38 (88,4)	46 (100,0)
ВПО	28 (31,4)	3 (7,0)	25 (54,3)*
Неинвазивная ИВЛ	1 (1,1)	0	1 (2,2)
ИВЛ	1 (1,1)	0	1 (2,2)

**Примечание.** \* — статистически значимые различия показателей между группами среднетяжелого и тяжелого течения заболевания при  $p = 0,001$ .

**Таблица 2.** Результаты функционального исследования респираторной системы у пациентов через 6 и 12 мес. постковидного периода в зависимости от тяжести перенесенного COVID-19, Me (Q1–Q3)

Тяжесть перенесенного COVID-19	ОФВ <sub>1</sub> , л	ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	ФЖЕЛ, л	ФЖЕЛ, % долж.	ОЕЛ, л	ОЕЛ, % долж.	$Dlco$ , % долж.	$Dlco < 80\%$ долж.	$Dlco/VA$ , % долж.
<b>6 мес.</b>									
Среднетяжелая форма (n=19)	2,6 (2,1–3,1)	104 (99–121)	3,2 (2,8–3,9)	108 (104–126)	5,2 (4,5–6,4)	105 (93–112)	71 (67–74)	71 (66–73) n=18	81 (79–87)
Тяжелая форма (n=31)	2,2 (1,9–2,9)	97 (87–109)	2,6 (2,–3,6)*	95 (83–107)**	4,5 (4,1–5,5)	90 (81–95)**	58 (52–62)**	57 (50–60)** n=29	78 (71–85)
<b>12 мес.</b>									
Среднетяжелая форма (n=14)	2,3 (2,1–2,8)	107 (98–113)	2,8 (2,4–3,4)	111 (101–117)	5,3 (4,8–5,9)	111 (101–121)	75 (71–80)	72 (67–76) n=10	85 (82–89)
Тяжелая форма (n=30)	2,4 (1,9–2,7)	95 (82–108)	2,8 (2,2–3,3)	94 (76–102)**	5,3 (4,3–5,8)	93 (87–105)**	64 (57–75)*	62 (57–70)* n=26	86 (80–98)

**Примечание.** ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 с, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОЕЛ — общая емкость легких,  $Dlco$  — диффузионная способность легких по монооксиду углерода, VA — альвеолярный объем,  $Dlco/VA$  — отношение диффузионной способности легких к альвеолярному объему, долж. — должный уровень. Статистическая значимость межгрупповых различий: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ .



**Таблица 3.** Частота выявления различных рентгенологических признаков у пациентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую форму COVID-19, через 6 и 12 мес. от первых симптомов заболевания, n (%)

Тяжесть перенесенного COVID-19	Без патологических изменений	«Матовое стекло»	Паренхиматозные полосы	Ретикулярные изменения	Расширенные бронхи, в том числе бронхоэктазы	Сотовая перестройка	Кисты
<b>6 мес.</b>							
Среднетяжелая форма (n=14)	3 (21,4)	5 (35,7)	7 (50,0)	1 (7,1)	2 (14,3)	0	0
Тяжелая форма (n=20)	1 (5,0)	9 (64,3)	15 (75,0)	4 (20,0)	9 (45,0)	2 (10,0)	2 (10,0)
<b>12 мес.</b>							
Среднетяжелая форма (n=6)	0	6 (100,0)	3 (50,0)	1 (16,6)	1 (16,6)	0	1 (16,6)
Тяжелая форма (n=24)	1 (5,9)	22 (91,7)	21 (87,5)	8 (33,3)	3 (12,5)	2 (8,3)	2 (8,3)

цинское научное сообщество к определению групп больных, имеющих факторы риска неблагоприятных исходов COVID-19. Тяжесть острого периода COVID-19 в публикациях разных авторов определяется как один из наиболее значимых факторов, влияющих на долгосрочные последствия для респираторной системы в постковидном периоде [11, 12]. Такие связанные с тяжестью заболевания факторы, как пребывание в ОРИТ, дополнительная респираторная поддержка, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и ряд лабораторных биологических маркеров воспаления, рассматриваются как предикторы формирования функциональных и рентгенологических изменений респираторной системы [11, 13]. Выявленные в исследовании взаимосвязи между уровнем Dlco и особенностями течения острого периода COVID-19 (тяжесть, пребывание в ОРИТ и проведение ВПО) совпадают с теми, на которые указывают эксперты Европейского респираторного общества (ERS) [14]. В то же время существуют данные о полном восстановлении функциональных показателей, в том числе уровня Dlco, у больных, перенесших тяжелую форму COVID-19 [15].

На 176-й (132–195-й) день и 370-й (364–386-й) день исследования рентгенологические изменения в легочной ткани представлены преимущественно «матовым стеклом» и паренхиматозными полосами, независимо от тяжести перенесенного COVID-19. Аналогичная распространенность представлена в ранее упомянутом заявлении экспертов ERS [14].

Термин «тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы» в описании рентгенологических изображений у пациентов, перенесших COVID-19, является дискуссионным. В исследовании 41 больного, перенесшего COVID-19, осложненный ОРДС, через 4 мес. зарегистрирована регрессия выявленных в остром периоде бронхоэктазов, что позволило расценить выявленные изменения как псевдобронхоэктазы [16]. В другом исследовании (115 пациентов, перенесших COVID-19) результаты указывают на прямую корреляционную связь между объемом поражения легких в остром периоде и вероятностью развития бронхоэктазов в постковидном периоде [17]. Известно также о развитии бронхоэктазов у больных, перенесших респираторные инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Bordetella pertussis* [18].

Значимым рентгенологическим паттерном у наблюдаемых нами пациентов являлась сотовая перестройка легочной ткани, диагностированная через 6 и 12 мес. после перенесенного в тяжелой форме COVID-19 у 2 (10,0%) и 2 (8,3%) пациентов соответственно. Согласно метаанализу 58

исследований (5053 ВРКТ-изображений) через 6 мес. сотовая перестройка в легочной ткани регистрировалась у 6 (1–14) % пациентов, перенесших тяжелый ОРДС, и в 1% случаев у пациентов, перенесших COVID-19 [19]. Мнение об использовании термина «фиброзоподобный» (fibrotic-like) в отношении изменений, классифицируемых как фиброзные, у пациентов, перенесших COVID-19, приведено в статье [20]. Авторы поднимают вопрос об одновременном наличии гистологического подтверждения фиброзной природы поражения легких и в то же время их обратимости, что, вероятно, следует расценивать как закономерное течение острого инфекционного процесса и не должно классифицироваться в соответствии с глоссарием Флейшнера, рассчитанного для описания хронического необратимого фиброзирующего процесса в легочной ткани [20].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-19, а также нуждавшихся в проведении ВПО и госпитализации в ОРИТ, чаще регистрировались нарушения Dlco <80% от должного уровня, а также определялся более низкий уровень Dlco. Значения Dlco <60% от должного уровня определены только среди больных, перенесших тяжелую форму заболевания. Анализ рентгенологической картины у больных с различной тяжестью перенесенного COVID-19 выявил преобладание паттернов по типу «матового стекла» и паренхиматозных полос через 6 и 12 мес. независимо от тяжести перенесенного заболевания. Отмечен постепенный регресс патологических изменений по типу расширенных бронхов (в том числе бронхоэктазов), однако в динамике через 6 и 12 мес. соответственно у 2 (10,0%) и 2 (8,3%) больных, перенесших заболевание в тяжелой форме, зарегистрирована сотовая перестройка легочной ткани. Среди больных тяжелой формой COVID-19 60,9% нуждались в госпитализации в ОРИТ, а 54,3% — в проведении ВПО. Через 12 мес. данные категории больных имели уровень Dlco статистически значимо ниже по сравнению с больными, не потребовавшими госпитализации в ОРИТ и дополнительной кислородной поддержки (ВПО). Таким образом, тяжелая форма острого периода перенесенного COVID-19, пребывание в ОРИТ и применение ВПО выступают как возможные факторы неблагоприятного функционального состояния респираторной системы и значимых патологических изменений в легочной ткани в постковидном периоде.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>