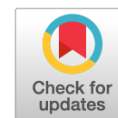


УДК 616.24-008.64-07:612.216.2]«COVID-19»
DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar108659>
Обзорная статья



Функциональные нарушения системы дыхания после перенесенной новой коронавирусной инфекции

О.И. Савушкина^{1, 2}, А.А. Зайцев^{1, 3}, Е.В. Крюков⁴, А.В. Черняк², М.М. Малащенко¹,
И.Ц. Кулагина^{1, 3}, С.А. Чернов¹, Н.А. Асеева¹

¹ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Россия;

³ Московский государственный университет пищевых производств, Москва, Россия;

⁴ Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Новая коронавирусная инфекция — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2 и характеризующееся высоким уровнем заболеваемости и летальности. Она оказывает влияние на все органы и системы и часто протекает с поражением легких и дыхательной недостаточностью. У значительной части пациентов после острого периода новой коронавирусной инфекции сохраняются симптомы заболевания, при этом наиболее проблемными являются респираторные изменения, сохраняющиеся в ряде случаев длительное время.

Целью проведенных исследований было изучение функциональных показателей респираторной системы пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

В представленном обзоре подведен итог нашей работы в 2020–2021 гг. Всем пациентам наряду с традиционными легочными функциональными исследованиями (спирометрией, бодиплетизмографией и диффузионным тестом) также выполнялись импульсная осциллометрия, вымывание азота при множественном дыхании, определение максимальных инспираторного и экспираторного давлений в полости рта. Таким образом, мы оценивали вентиляционную и газообменную функцию бронхолегочной системы, функциональное состояние периферических отделов легких, включая мелкие дыхательные пути, равномерность легочной вентиляции и силу дыхательных мышц в разные сроки выздоровления после новой коронавирусной инфекции, в том числе на фоне медицинской реабилитации.

В заключение можно сказать, что комплексная функциональная оценка системы дыхания является важным клиническим инструментом, позволяющим планировать фармакотерапию, составлять индивидуальные программы медицинской реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и проводить наблюдение в динамике.

Ключевые слова: вирус-ассоциированное поражение легких; дисфункция мелких дыхательных путей; диффузионный тест; легочные функциональные тесты; новая коронавирусная инфекция; медицинская реабилитация; продолжающийся симптоматический COVID-19.

Как цитировать:

Савушкина О.И., Зайцев А.А., Крюков Е.В., Черняк А.В., Малащенко М.М., Кулагина И.Ц., Чернов С.А., Асеева Н.А. Функциональные нарушения системы дыхания после перенесенной новой коронавирусной инфекции // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022. Т. 41. № 3. С. 315–323. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar108659>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar108659>

Review Article

Functional disorders of the respiratory system after a new coronavirus infection COVID-19

Olga I. Savushkina^{1, 2}, Andrey A. Zaicev^{1, 3}, Evgeniy V. Kryukov⁴, Alexander V. Chernyak²,
Maria M. Malashenko¹, Irina Ts. Kulagina^{1, 3}, Sergey A. Chernov¹, Natalia A. Aseeva¹

¹ Acad. N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

² Pulmonology Scientific Research Institute, Moscow, Russia;

³ Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia;

⁴ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) is an infectious disease caused by the coronavirus SARS-CoV-2, characterized by a high level of morbidity and mortality. A new coronavirus infection affects all organs and systems and often occurs with lung damage and respiratory failure. In a significant part of patients after the acute period of COVID-19, the symptoms of the disease persist, but the most problematic symptoms are the ones regarding lung damage that persists for a long amount of time.

This review summarizes the results of our research in 2020–2021. The purpose of the conducted studies was to estimate the functional parameters of the respiratory system in patients that have been infected by COVID-19. Along with conventional pulmonary function tests (spirometry, body plethysmography and diffusion test), impulse oscillometry, the multiple-breath nitrogen washout test, determination of the maximum inspiratory and expiratory pressures were performed in all patients. Thus, we evaluated the ventilation and gas exchange function of the bronchopulmonary system, the functional state of the peripheral parts of the lungs, including the small airways, the uniformity of pulmonary ventilation and the strength of the respiratory muscles in different periods of recovery after COVID-19, including the follow-up after medical rehabilitation.

To sum up, comprehensive functional assessment of the respiratory system is an important clinical tool that allows the planning of pharmacotherapy and to create individual programs of medical rehabilitation of patients who had COVID-19.

Keywords: diffusion test; long-term COVID-10; medical rehabilitation; new coronavirus infection; pulmonary functional test; small airways dysfunction; virus-associated lung damage.

To cite this article:

Savushkina OI, Zaicev AA, Kryukov EV, Chernyak AV, Malashenko MM, Kulagina ITs, Chernov SA, Aseeva NA. Functional disorders of the respiratory system after a new coronavirus infection COVID-19. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2022;41(3):315–323. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar108659>

Received: 09.06.2022

Accepted: 18.06.2022

Published: 30.09.2022

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая вирусом SARS-CoV-2 (от англ. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), является наиболее актуальной проблемой практического здравоохранения в связи с крайне высокой заболеваемостью и большим числом летальных исходов. Известно, что COVID-19 вызывает вирус-ассоциированное поражение легких, которое патоморфологически расценивается как диффузное альвеолярное повреждение, сопровождающееся гипоксией и дыхательной недостаточностью [1]. «Золотым» стандартом для выявления и определения степени выраженности поражения легких при COVID-19 является компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с высоким разрешением.

Однако важным критерием понимания генеза поражения бронхолегочной системы при данном заболевании, полноты выздоровления и определения показаний для последующего лечения и медицинской реабилитации (МР) являются показатели респираторной функции.

Таким образом, целью наших исследований являлось изучение функциональных показателей респираторной системы пациентов после перенесенного COVID-19 с помощью традиционных легочных функциональных тестов (ЛФТ), таких как спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, а также импульсной осциллометрии (ИОС), вымывания азота при множественном дыхании (ВАМД), определения максимальных инспираторного и экспираторного давлений в полости рта (показателей MIP и MEF соответственно).

Так, в наше первое исследование было включено 32 пациента, 84 % мужчин, средний возраст которых составил 48 лет. Максимальный объем поражения легочной ткани в острый период заболевания по данным КТ у этих пациентов составил в среднем 51 %. В среднем на 49-й день от начала заболевания всем им были выполнены спирометрия, бодиплетизмография и диффузионный тест. При анализе полученных показателей системы дыхания установлено, что нарушение диффузионной способности легких (ДСЛ) является наиболее частым функциональным отклонением внешнего дыхания после COVID-19, так как у 56 % пациентов было выявлено снижение параметра трансфер-фактора монооксида углерода (DLCO). Напротив, вентиляционных нарушений у большинства пациентов (84,4 %) выявлено не было. Кроме того, было показано, что снижение DLCO было преимущественно легкой степени (>60 % от должного). Исключение составили 5 пациентов (15,6 %), перенесших тяжелое течение COVID-19 с массивным поражением обоих легких и сохраняющимися изменениями по данным КТ на момент включения в исследование, у которых было зарегистрировано снижение DLCO умеренной и тяжелой степени.

На основании проведенного исследования было сделано заключение, что больным, перенесшим COVID-19, целесообразно выполнять измерение ДСЛ и при наличии

изменений умеренной и тяжелой степени планировать фармакотерапевтические мероприятия по их коррекции [2].

Далее объем выборки был увеличен до 44 пациентов, из них 35 (79,5 %) мужчин, средний возраст которых составил 48 лет. Всем пациентам также были выполнены традиционные ЛФТ. В зависимости от величины максимального поражения легких по данным КТ пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (22 пациента) — КТ-1 и 2 (поражение легких в острый период заболевания менее 50 %); 2-я группа (22 пациента) — КТ-3 и 4 (поражение легких в острый период заболевания 50 % и более). Результаты работы показали, что тенденция к преимущественному нарушению ДСЛ после перенесенного COVID-19 сохранялась, так как через 30–60 дней после завершения лечения в стационаре у 52 % пациентов было выявлено снижение DLCO, тогда как вентиляционные показатели в среднем по группе оставались в пределах нормальных значений. Кроме того, было показано, что степень функциональных нарушений системы дыхания в период раннего выздоровления зависела от площади поражения легочной ткани в острый период заболевания [3].

Результаты полученных нами данных согласуются с данными Torres-Castro R. с соавт., которые показали, что после перенесенного COVID-19 в раннюю фазу реконвалесценции (до 3 мес от начала заболевания) частота снижения ДСЛ составляет 39 % (доверительный интервал (ДИ) 24–56 %), рестриктивных вентиляционных нарушений — 15 % (ДИ 9–22 %), обструкции дыхательных путей (ДП) — 7 % (ДИ 4–11 %) [4]. Таким образом, авторы сделали вывод, что наиболее частым функциональным нарушением системы дыхания в раннем постковидном периоде является нарушение ДСЛ.

Наблюдение за пациентами в период выздоровления после COVID-19 показывает, что у части из них длительное время сохраняется достаточно широкий спектр жалоб, таких как одышка, усталость, утомляемость, мышечная слабость, нарушение сна, кашель, тахикардия, что дало основание для введения нового термина: продолжающийся симптоматический COVID-19 (long-term COVID-19). С целью выявления причин жалоб и составления индивидуальных программ МР в перечень обследования таких пациентов должны быть включены в том числе функциональные исследования системы дыхания.

Таким образом, целью нашей следующей работы явилась оценка динамики функциональных показателей системы дыхания у больных, перенесших COVID-19 [5]. Было выполнено проспективное продольное исследование, в которое был включен 31 пациент, из них 84 % мужчины, медиана возраста которых составила 49 лет. По данным КТ в острый период заболевания у обследованных пациентов были выявлены интерстициальные изменения легочной ткани, характерные для SARS-CoV-2. Медиана максимальной площади поражения легких в острую фазу по данным КТ в целом по группе составила 67 % (КТ-3).

На момент выполнения функциональных исследований системы дыхания у пациентов сохранялись остаточные изменения в легких различной степени выраженности.

Функциональные исследования респираторной функции были проведены в два этапа: 1-й — в среднем на 44 день от начала заболевания, 2-й — в среднем через 102 дня после 1-го, и включали как традиционные ЛФТ, так и ИОС.

Анализ полученных данных показал, что во время 1-го исследования в среднем по группе показатели традиционных ЛФТ были в пределах нормальных значений, за исключением ДСЛ, которая была снижена у 77 % пациентов в легкой (на границе с умеренной) степени. Во время 2-го исследования, через 102 дня после 1-го, в среднем по группе сохранялось нарушение ДСЛ у 58 %. При сравнительном анализе двух групп было выявлено статистически значимое улучшение вентиляционной и газообменной функций легких.

Показатели ИОС в среднем по группе сохранялись в пределах нормальных значений. Однако в 26 % случаев были выявлены или стали более выраженными патологические отклонения таких показателей ИОС, как R5-R20 (абсолютная частотная зависимость резистанса на частоте осцилляций 5 и 20 Гц), что является признаком дисфункции мелких ДП и АХ (площадь реактанса), который характеризует ригидность периферических отделов легких, несмотря на положительную динамику показателей традиционных ЛФТ, в некоторых случаях даже при их нормализации [6, 7]. Следовательно, в план обследования пациентов, перенесших COVID-19, целесообразно включать ИОС с целью своевременного выявления и коррекции функциональных нарушений системы дыхания, которые не удается установить с помощью традиционных ЛФТ [5].

При динамическом наблюдении за пациентами после перенесенного COVID-19 обращает на себя внимание значительно более высокая частота выявления нарушения ДСЛ в ранний период выздоровления по сравнению с данными, полученными на предыдущих этапах исследования [5]. С нашей точки зрения, увеличение частоты наблюдаемого отклонения обусловлено тем, что пациенты с тяжелым течением COVID-19 более комплаентны наблюдению в динамике, они охотнее приходят на повторные обследования, которые необходимо проводить с целью мониторингирования сохраняющихся нарушений и оптимизации программ МР.

Кроме того, обращает на себя внимание длительно сохраняющиеся (более 3 мес) нарушения газообменной функции легких после перенесенного COVID-19. Анализ литературы показал, что появляется все больше доказательств нарушения легочной гемодинамики в патогенезе COVID-19. Так, согласно мнению B.V. Patel с соавт., при проникновении в организм вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа, большое количество которых экспрессируется в эндотелии легочных сосудов, что обуславливает тяжелое повреждение эндотелиальных мембран легочных

капилляров, вызывая ангиопатию, тромбоз и нарушение перфузии легких [8]. М.В. Самсонова с соавт. при анализе гистологических изменений в легких показали, что наиболее часто в отдаленном постковидном периоде выявляются нарушения микроциркуляции, сопровождающиеся мелкими участками острого повреждения легких [9]. Выполнив однофотонную эмиссионную компьютерную томографию легких (ОФЭКТ) 136 пациентам, перенесшим COVID-19, В.П. Золотницкая с соавт. пришли к выводу, что у всех обследованных больных, независимо от степени тяжести перенесенного заболевания по данным КТ, выявляются нарушения микроциркуляции в легких [10].

В свою очередь Н.А. Карчевская с соавт. провели исследование, целью которого была динамическая оценка постковидных изменений с помощью рентгенологических, радионуклидных, функциональных и лабораторных методов исследования [11]. В исследование был включен 71 пациент после перенесенной COVID-19 тяжелого течения с объемом поражения не менее 50 % (КТ-3, КТ-4). В группе пациентов, обследованных в поздние сроки (с 61-го по 180-й день после выписки из стационара), показатели вентиляционной функции легких были в пределах нормы, тогда как снижение ДСЛ в данной группе отмечалось у 33 % пациентов. Таким образом, авторы сделали заключение, что в период выздоровления после COVID-19 наиболее значимым функциональным изменением является снижение ДСЛ, а также показали, что степень снижения ДСЛ зависела от объема поражения паренхимы легких в острой фазе заболевания, что согласуется с данными наших исследований [2, 3, 5]. Выполнив вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию в режиме ОФЭКТ/КТ, Н.А. Карчевская с соавт. выявили дефицит перфузии легких с явной тенденцией к его уменьшению в более поздние сроки.

Следовательно, разумно предположить, что ведущим механизмом снижения ДСЛ в постковидном периоде при отсутствии выраженных рентгенологических изменений легочной ткани, вероятнее всего, является нарушение микроциркуляции в малом круге кровообращения. Поэтому измерение параметра DLCO целесообразно выполнять всем пациентам, перенесшим COVID-19, с целью выявления снижения ДСЛ, ее адекватной коррекции и динамического наблюдения на фоне лечения.

В рекомендациях по ведению больных, перенесших COVID-19, мы найдем практическое применение данным исследованиям [12]. Так, у пациентов с одышкой при физической нагрузке без признаков поражения легких по данным КТ через 3–6 мес после выписки из инфекционного стационара и с результатами ЛФТ, документирующими сохраненные легочные объемы и сниженный DLCO, последующая оценка должна включать эхокардиографию для определения давления в легочной артерии и выявления изменений со стороны правых отделов сердца, а также КТ с контрастным усилением для выявления поражения легочных сосудов. В ряде случаев КТ

с контрастным усилением не может исключить хроническую тромбоэмболию легочной артерии, в связи с чем рекомендовано использовать возможности ОФЭКТ и двухэнергетической КТ. Также в некоторых случаях целесообразно привлечение ангиопульмонографии.

Результаты перечисленных выше функциональных и визуализирующих методов исследования легких дают важную информацию для составления индивидуальных программ медицинской реабилитации (ИПМР). Целью МР пациентов после перенесенного COVID-19 является восстановление функциональных нарушений респираторной системы, транспорта кислорода и его потребления тканями, толерантности к физическим нагрузкам, психоэмоциональной стабильности, активности и участия в повседневной жизни [13].

В нашем госпитале при нарушении ДСЛ назначалась лазеротерапия с целью улучшения легочной микроциркуляции, уменьшения агрегации тромбоцитов, повышения тромборезистентности, уменьшения проницаемости сосудов и экссудации, противовоспалительного действия. Лазеротерапия активно сочеталась с назначением низкочастотной магнитотерапии для улучшения локального кровоснабжения и метаболизма, торможения выброса гистамина и иных факторов воспаления из тучных клеток и базофилов, повышения содержания гепарина в тканях и крови, усиления локального транскапиллярного обмена. При рестриктивном типе вентиляционных нарушений в ИПМР были включены медицинский массаж грудной клетки с коррекцией мышечных триггеров и миофасциальным релизом дыхательных мышц, при обструкции ДП применялись импульсные синусоидально модулированные токи на грудную клетку [14, 15].

После прохождения курса МР выполнялись повторные функциональные исследования системы дыхания всех пациентов, анализ результатов которых показал улучшение легочной вентиляции и ДСЛ, а также было установлено уменьшение одышки (по шкале mMRC) и улучшение качества жизни пациентов (оценка проводилась по визуально-аналоговой шкале качества жизни — VAS), что свидетельствовало об эффективности применяемых нами методов МР в период восстановления после COVID-19 [14–16].

Принимая во внимание значимость исследования ДСЛ после перенесенного COVID-19, нами была опубликована лекция, посвященная теоретическим основам диффузионного теста и его клиническому применению, в том числе у больных, перенесших COVID-19 [17].

На следующем этапе нашей работы мы использовали метод вымывания азота при множественном дыхании с целью оценки равномерности легочной вентиляции у перенесших COVID-19 пациентов [18]. По данным литературы и нашим собственным исследованиям, как было описано выше, наиболее частым функциональным отклонением системы дыхания в ранний период выздоровления после COVID-19 является нарушение ДСЛ, реже встречается рестриктивный тип нарушения вентиляции, еще реже — обструкция ДП. Однако данных о нарушении

равномерности легочной вентиляции после перенесенного COVID-19 в доступной нам литературе найдено не было.

В поперечное исследование были включены 35 пациентов (97 % мужчин, средний возраст которых составил 44 года). Всем пациентам были выполнены спирометрия, бодиплетизмография, исследование ДСЛ, ВАМД, ИОС на 72-й день от начала заболевания COVID-19. Неравномерность легочной вентиляции была выявлена у 40 % больных, тогда как нарушение ДСЛ — у 23 %, обструкция ДП — у 11,4 %, рестриктивный тип вентиляционных нарушений — у 8,6 %. Кроме того, были выявлены патологические отклонения таких показателей ИОС, как АХ, который, как было сказано выше, характеризует ригидность периферических отделов легких, и R5-R20, что является признаком дисфункции мелких дыхательных путей (ДМДП), в 20 и 14,3 % случаев соответственно [18].

Следовательно, можно с определенной степенью уверенности утверждать, что в патологический процесс COVID-19 вовлекается не только паренхима легких, но и дистальные отделы ДП, причем ДМДП является наиболее частым функциональным отклонением COVID-19, за которым следует нарушение ДСЛ [19]. Таким образом, равномерность легочной вентиляции целесообразно исследовать у пациентов, у которых после перенесенного COVID-19, протекающего с поражением легких, на фоне жалоб на одышку при незначительных физических нагрузках показатели традиционных ЛФТ сохраняются в пределах нормальных значений, с тем чтобы скорректировать ИПМР с учетом сопутствующей патологии.

Кроме того, нами была подготовлена лекция, в которой мы рассмотрели разные подходы оценки равномерности вентиляции и ДМДП, в том числе после перенесенного COVID-19. Из трех доступных на сегодняшний день методов диагностики данной патологии, а именно ВАМД, ИОС, а также расчет индекса неэффективности легочной вентиляции (индекс PCF — poorly communicating fraction) с помощью совместного применения бодиплетизмографии и диффузионного теста, самым оптимальным, по нашему мнению, является метод ВАМД [20].

Целью следующего нашего исследования было оценить силу дыхательных мышц (ДМ) у больных, перенесших COVID-19, и выявить взаимосвязь параметров MIP и MEP с другими функциональными показателями системы дыхания. Основанием для проведения данного исследования послужило то, что снижение силы ДМ является частью общего синдрома нейропатии и миопатии, обусловленного течением COVID-19.

Снижение силы ДМ следует ожидать в случаях крайне тяжелого течения COVID-19, а именно у пациентов с синдромом последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдромом), при котором выявляются такие отклонения, как слабость скелетной мускулатуры с уменьшением объема ее массы, снижение физической работоспособности, дисфункция диафрагмы с возможным развитием ее атрофии. Измерение параметров MIP и MEP в динамике

у таких пациентов позволит более корректно подобрать пороговую нагрузку, устанавливаемую на дыхательных тренажерах, применяемых в программе МР, и прогнозировать исход выявленных нарушений.

Таким образом, в обсервационное поперечное исследование были включены 36 пациентов (26 мужчин, медиана возраста которых составила 47 лет). Критерием включения был наличие подтвержденного диагноза перенесенного COVID-19 среднетяжелого или тяжелого течения, осложненного двусторонним вирусным поражением легких. Критерием исключения было хроническое легочное заболевание в анамнезе. Всем пациентам в процессе одного визита были выполнены функциональные исследования респираторной системы, а именно спирометрия, бодиплетизмография, измерение ДСЛ и силы ДМ. Анализ полученных результатов показал, что у пациентов, перенесших COVID-19, снижение силы экспираторной мускулатуры выявляется в 31 % случаев, инспираторной — в 14 % случаев. Статистически значимой взаимосвязи параметров MIP и MEP с показателями вентиляции и легочного газообмена установлено не было [21].

Следовательно, исследование силы ДМ целесообразно включать в план обследования пациентов, перенесших COVID-19, с целью своевременного выявления их дисфункции и коррекции ИПМР.

Необходимо отметить, что COVID-19 имеет широкий спектр негативного физиологического воздействия, которому в большей степени подвержены пациенты с хроническими заболеваниями. Кроме того, COVID-19 может осложняться в том числе поражением легких. Следовательно, у больных хроническими заболеваниями бронхолегочной системы или заболеваниями, требующими назначения лекарственных препаратов, которые у части пациентов индуцируют лекарственный пневмонит или бронхолит, COVID-19 может протекать более тяжело и обуславливать выраженные функциональные нарушения бронхолегочной системы. Так, на примере больного анкилозирующим спондилитом (АС) нам удалось пронаблюдать динамику функциональных показателей системы дыхания до и после перенесенного COVID-19. Мы показали, что в ранний период реконвалесценции у больного АС на фоне исходных вентиляционных

и газообменных нарушений отмечались более выраженные изменения показателей ЛФТ, что указывает на необходимость более длительного лечения и проведения обязательной МР таким пациентам после перенесенного COVID-19 [22].

Подводя итог проделанной работе, можно сказать, что поражение легочной ткани и нарушение легочной микроциркуляции — это основные патоморфологические отклонения, которые являются причиной нарушения респираторной функции легких в постковидном периоде. Для своевременного выявления функциональных последствий этих нарушений в план обследования пациентов, перенесших COVID-19, целесообразно включать наряду со спирометрией диффузионный тест с целью исследования газообменной функции легких, бодиплетизмографию для выявления рестриктивного типа вентиляционных нарушений, импульсную осциллометрию для диагностики функционального состояния периферических отделов легких, метод вымывания азота при множественном дыхании для выявления неравномерности легочной вентиляции, исследование силы дыхательных мышц для определения эффективности их работы. Таким образом, комплексное функциональное обследование пациентов, перенесших COVID-19, позволит своевременно диагностировать функциональные нарушения респираторной системы, проводить их адекватную коррекцию и контролировать в динамике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко».

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зайцев А.А. Письмо в редакцию // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22, № 2. С. 84–86. DOI: 10.36488/смач.2020.2.84-86
2. 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. С. 78–81.
3. 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. С. 7–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12
4. 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. Vol. 27, No. 4. P. 328–337. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013
5. 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. Т. 31, № 5. С. 580–587. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587

6. Galant S.P., Komarow H.D., Shin H.W., et al. The case for impulse oscillometry in the management of asthma in children and adults // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017. Vol. 118, No. 6. P. 664–671. DOI: 10.1016/j.anai.2017.04.009
7. Lipworth B.J., Jabbal S. What can we learn about COPD from impulse oscillometry? // *Respir. Med.* 2018. Vol. 139. P. 106–109. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.05.004
8. Patel B.V., Arachchillage D.J., Ridge C.A., et al. Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. Vol. 202, No. 5. P. 690–699. DOI: 10.1164/rccm.202004
9. Самсонова М.В., Контрощиков А.С., Черняев А.Л., и др. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19 // *Пульмонология.* 2021. Т. 31, № 5. С. 571–579. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579
10. Золотницкая В.П., Титова О.Н., Кузубова Н.А., и др. Изменения микроциркуляции в легких у пациентов, перенесших COVID-19 // *Пульмонология.* 2021. Т. 31, № 5. С. 588–597. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597
11. Карчевская Н.А., Скоробогач И.М., Черняк А.В., и др. Результаты отдаленного обследования пациентов после COVID-19 // *Терапевтический архив.* 2022. Т. 94, № 3. С. 378–388. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201399
12. Зайцев А.А., Лещенко И.В. Продолжающийся симптоматический COVID-19 — практические рекомендации // *Consilium Medicum.* 2022. Т. 24, № 3. С. 209–212. DOI: 10.26442/20751753.2022.3.201531
13. Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 2 (31.07.2020). Режим доступа: https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf. Дата обращения 01.06.2022.
14. Крюков Е.В., Савушкина О.И., Малашенко М.М., и др. Влияние комплексной медицинской реабилитации на функциональные показатели системы дыхания и качество жизни у больных, перенесших COVID-19 // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2020. № 78. С. 84–90. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-78-84-91
15. Савушкина О.И., Зайцев А.А., Малашенко М.М., и др. Роль функционального исследования системы дыхания в оценке эффективности медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19 // *Медицинский альянс.* 2021. Т. 9, № 3. С. 82–88. DOI: 10.36422/23076348-2021-9-3-82-88
16. Savushkina O.I., Cherniak A.V., Malashenko M.M., Kryukov E.V. Medical rehabilitation of patients after COVID-19 and its impact on lung function and quality of life // *Eur. Respir. J.* 2021. Vol. 58. Art. PA2509. DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA2509
17. Савушкина О.И., Зайцев А.А., Черняк А.В., и др. Диффузионная способность легких при обследовании пациентов, перенесших COVID-19 // *Практическая пульмонология.* 2020. № 4. С. 34–38.
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. Т. 31, № 1. С. 30–36. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36
19. Savushkina O.I., Cherniak A.V., Zaicev A.A., Kryukov E.V. Ventilation heterogeneity after COVID-19 // *Eur. Respir. J.* 2021. Vol. 58. Art. OA2681. DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.OA2681
20. Савушкина О.И., Черняк А.В. Методы диагностики дисфункции мелких дыхательных путей и равномерности вентиляции легких: их применение после перенесенной новой коронавирусной инфекции // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2022. № 84. С. 137–143. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-137-143
21. Савушкина О.И., Малашенко М.М., Черняк А.В., и др. Исследование силы дыхательных мышц у больных, перенесших COVID-19 // *Медицина экстремальных ситуаций.* 2021. Т. 23, № 3. С. 55–60. DOI: 10.47183/mes.2021.025
22. Савушкина О.И., Зайцев А.А., Малашенко М.М., и др. Функциональные нарушения системы дыхания у больных анкилозирующим спондилитом и их динамика после перенесенной новой коронавирусной инфекции // *Вестник современной клинической медицины.* 2022 (в печати).

REFERENCES

1. Zaicev AA. Letter to editors. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya.* 2020;22(2):84–86. (In Russ.) DOI: 10.36488/cmasc.2020.2.84-86
2. Zaicev AA, Savushkina OI, Chernyak AV, et al. Clinical and Functional Characteristics of Patients Who Recovered from the Novel Coronavirus Infection (COVID-19). *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2020;(1):78–81. (In Russ.)
3. Savushkina OI, Cherniak AV, Kryukov EV, et al. Pulmonary function after COVID-19 in early convalescence phase. *Medical alphabet.* 2020;(25):7–12. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12
4. 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
5. Savushkina OI, Cherniak AV, Kryukov EV, et al. Follow-up pulmonary function of COVID-19 patients 4 months after hospital discharge. *Pul'monologiya.* 2021;31(5):580–587. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587
6. Galant SP, Komarow HD, Shin HW, et al. The case for impulse oscillometry in the management of asthma in children and adults. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(6):664–671. DOI: 10.1016/j.anai.2017.04.009
7. Lipworth BJ, Jabbal S. What can we learn about COPD from impulse oscillometry? *Respir Med.* 2018;139:106–109. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.05.004
8. Patel BV, Arachchillage DJ, Ridge CA, et al. Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(5):690–699. DOI: 10.1164/rccm.202004
9. Samsonova MV, Kontorshchikov AS, Chernyaev AL, et al. Long-term pathological changes in lungs after COVID-19. *Pul'monologiya.* 2021;31(5):571–579. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579
10. Zolotnitskaya VP, Titova ON, Kuzubova NA, et al. Changes in pulmonary microcirculation after COVID-19. *Pul'monologiya.* 2021;31(5):588–597. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597

11. Karchevskaya NA, Skorobogach IM, Cherniak AV, et al. Long-term follow-up study of post-COVID-19 patients. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2022;94(3):378–388. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201399
12. Zaicev AA, Leshchenko IV. Ongoing symptomatic COVID-19 — practical advice: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(3):209–212. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2022.3.201531
13. *Vremennye metodicheskiye rekomendatsii "Meditsinskaya rehabilitatsiya pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19" versiya 2 ot 31.07.2020*. Available from: https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf (In Russ.)
14. Kryukov EV, Savushkina OI, Malashenko MM, et al. Influence of Complex Medical Rehabilitation on Pulmonary Function and Quality of Life in Patients after COVID-19. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2020;(78):84–90. (In Russ.) DOI: 10.36604/1998-5029-2020-78-84-91
15. Savushkina OI, Zaytsev AA, Malashenko MM, et al. The role of functional research of the respiratory system in assessing the effectiveness of rehabilitation of patients after COVID-19. *Medical Alliance*. 2021;9(3):82–88. (In Russ.) DOI: 10.36422/23076348-2021-9-3-82-88
16. Savushkina OI, Cherniak AV, Malashenko MM, Kryukov EV. Medical rehabilitation of patients after COVID-19 and its impact

- on lung function and quality of life. *Eur Respir J*. 2021;58:PA2509. DOI:10.1183/13993003.congress-2021.PA2509
17. Savushkina OI, Zaicev AA, Chernyak AV, et al. Lung diffusion capacity in the examination of patients with COVID-19. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2020;(4):34–38. (In Russ.)
18. Kryukov EV, Savushkina OI, Chernyak AV, Kulagina C. Diagnosing ventilation inhomogeneity after COVID-19 by multiple-breath nitrogen washout test. *Pul'monologiya*. 2021;31(1):30–36. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-30-36
19. Savushkina OI, Cherniak AV, Zaicev AA, Kryukov EV. Ventilation heterogeneity after COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;58:OA2681. DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.OA2681
20. Savushkina OI, Chernyak AV. Methods for diagnosing dysfunction of the lungs of the lungs and lungs of the lungs: their use after a new coronavirus infection. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2022;(84):137–143. (In Russ.) DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-137-143
21. Savushkina OI, Malashenko MM, Chernik AV, et al. Respiratory muscle strength in patients after COVID-19. *Extreme Medicine*. 2021;23(3):55–60. (In Russ.) DOI: 10.47183/mes.2021.025
22. Savushkina OI, Zaicev AA, Malashenko MM, et al. Lung function disorders in patients with ankylosing spondylitis and their dynamics after a new coronavirus infection COVID-19. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2022 (in press). (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Ольга Игоревна Савушкина**, канд. биол. наук, зав. отделением исследований функции внешнего дыхания центра функционально-диагностических исследований, ст. науч. сотр. лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования; адрес: Россия, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28 С; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>; eLibrary SPIN: 2988-8700; Author ID: 964904; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

Андрей Алексеевич Зайцев, докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный пульмонолог, зав. кафедрой пульмонологии (с курсом аллергологии); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>; eLibrary SPIN: 6549-5154; Author ID: 217005; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

Евгений Владимирович Крюков, академик РАН, докт. мед. наук, профессор, начальник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>; Scopus Author ID: 57208311867; eLibrary SPIN: 3900-3441; Author ID: 879052; Researcher ID: AAO-9491-2020; e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Александр Владимирович Черняк, канд. мед. наук, зав. лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>; eLibrary SPIN: 9328-6440; Author ID: 687383; e-mail: achi2000@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Olga I. Savushkina**, Ph. D. (Biology), the Head of Lung Function Testing Department, Center of Functional Diagnostic Investigations, Senior Scientist of the Laboratory of Functional and Ultrasonic Research Methods; address: 28 C, Orekhovy Blvd, Moscow, 115682, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>; eLibrary SPIN: 2988-8700; Author ID: 964904; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

Andrey A. Zaicev, M.D., D. Sc. (Medicine), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Pulmonologist, the Head of the Pulmonology (with a course in Allergology) Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>; eLibrary SPIN: 6549-5154; Author ID: 217005; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

Evgeniy V. Kryukov, Academician of the Russian Academy of Sciences, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Chief; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>; Scopus Author ID: 57208311867; eLibrary SPIN: 3900-3441; Author ID: 879052; Researcher ID: AAO-9491-2020; e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Alexander V. Cherniak, M.D., Ph.D. (Medicine), the Head of the Laboratory of Functional and Ultrasonic Research Methods; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2001-5504>; eLibrary SPIN: 9328-6440; Author ID: 687383; e-mail: achi2000@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Мария Михайловна Малащенко, канд. мед. наук,
зав. отделением физиотерапии;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1648-798X>;
e-mail: mar-malashenko@yandex.ru

Ирина Цалиховна Кулагина, канд. мед. наук,
зав. пульмонологическим отделением,
ассистент кафедры пульмонологии (с курсом аллергологии);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5387-5244>;
e-mail: irina-kulagina@mail.ru

Сергей Александрович Чернов, докт. мед. наук,
профессор, заслуженный врач РФ, главный терапевт;
e-mail: chernov.s.a@mail.ru

Наталья Александровна Асеева, врач отделения исследова-
ний функции внешнего дыхания центра функционально-диа-
гностических исследований;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3882-8132>;
e-mail: aweesa@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Maria M. Malashenko, M.D., Ph.D. (Medicine),
the Head of the Physiotherapy Department;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1648-798X>;
e-mail: mar-malashenko@yandex.ru

Irina Ts. Kulagina, M.D., Ph.D. (Medicine),
the Head of the Pulmonology Department, Assistant
of the Pulmonology (with a course in Allergology) Department;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5387-5244>;
e-mail: mar-malashenko@yandex.ru

Sergey A. Chernov, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor,
Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Therapist;
e-mail: chernov.s.a@mail.ru

Natalia A. Aseeva, M.D., doctor of the External
Respiratory Function Research Department
of the Center for Functional Diagnostic Research;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3882-8132>;
e-mail: aweesa@yandex.ru