

Оценка отдаленных клинико-функциональных изменений у пациентов, перенесших тяжелое COVID-19-ассоциированное поражение легких

Г.Б.Абдуллаева¹✉, С.Н.Авдеев^{1,2}, Е.В.Фоминых¹, Г.С.Гордина¹, М.Х.Мустафина^{1,2}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28

Резюме

Проблема длительного течения COVID-19 (*CO*rona*V*irus *D*isease 2019) сохраняет свою актуальность для системы здравоохранения, а перед медицинским сообществом поставлены новые задачи, связанные с персистенцией респираторных симптомов, рентгенологических и функциональных изменений у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ). **Целью** исследования явилось изучение отдаленных клинико-функциональных изменений у пациентов, перенесших тяжелое COVID-19-ассоциированное поражение легких, с оценкой функциональных и рентгенологических отклонений системы дыхания, а также сохраняющейся клинической симптоматики через 1 год после острой фазы заболевания. **Материалы и методы.** В исследование включены пациенты ($n = 45$), обследованные через 3, 6 и 12 мес. после перенесенной НКИ с тяжелым поражением легких ($> 50\%$ по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) в острую фазу заболевания). Выполнялись мультиспиральная компьютерная томография ОГК, комплексное исследование функции внешнего дыхания (ФВД) (спирография, бодиплетизмография и диффузионный тест), оценивалась клиническая симптоматика. **Результаты.** За время наблюдения по данным КТ ОГК отмечался постепенный регресс патологических изменений, однако через 12 мес. наблюдения у 51 % пациентов рентгенологические изменения различной степени тяжести сохранялись. Через 1 год рестриктивные нарушения сохранялись у 20 % пациентов, а диффузионная способность легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) оказалась сниженной у 69 %. При этом статистически значимое различие уровня DL_{CO} наблюдалось между 3-м, 6-м и 12-м месяцами наблюдения. Через 1 год после госпитализации у 48 % пациентов уменьшилась выраженность одышки. **Заключение.** В течение 1-го года наблюдения продемонстрирован постепенный регресс рентгенологических и функциональных изменений, однако у части пациентов сохраняются КТ-изменения и нарушения ФВД, преимущественно в виде снижения DL_{CO} , при которых требуется дальнейшее наблюдение.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, функция внешнего дыхания, компьютерная томография, постковидный синдром.

Конфликт интересов: Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), протокол № 20-21 от 18.11.21. У каждого пациента получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

© Абдуллаева Г.Б. и соавт., 2023

Для цитирования: Абдуллаева Г.Б., Авдеев С.Н., Фоминых Е.В., Гордина Г.С., Мустафина М.Х. Оценка отдаленных клинико-функциональных изменений у пациентов, перенесших тяжелое COVID-19-ассоциированное поражение легких. *Пульмонология*. 2023; 33 (4): 461–471. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-4-461-471

Assessment of long-term clinical and functional changes in patients recovering from severe COVID-19-associated lung damage

Gulnora B. Abdullaeva¹✉, Sergey N. Avdeev^{1,2}, Ekaterina V. Fominykh¹, Galina S. Gordina¹, Malika Kh. Mustafina^{1,2}

¹ 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, 119048, Russia

² Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation: Orekhovyy bul’var 28, Moscow, 115682, Russia

Abstract

The problem of long COVID-19 (*CO*rona*V*irus *D*isease 2019) has been highly relevant for the healthcare system in the last three years. The persistence of respiratory symptoms, radiological and functional changes in COVID-19 patients brings new challenges to the entire medical community. **The aim** of the study is to explore long-term clinical and functional changes in patients with severe COVID-19-associated lung injury, including assessment of functional and radiological abnormalities of the respiratory system, as well as persistent clinical symptoms a year after the acute phase

of the disease. **Methods.** The study included 45 patients who were examined 3, 6 and 12 months after COVID-19 with severe lung damage (more than 50% according to chest CT in the acute phase of the disease). Patients underwent multispiral computed tomography of the chest organs, a comprehensive study of respiratory function (spirometry, body plethysmography and diffusion test); the clinical symptoms were assessed. **Results.** Chest CT scans showed gradual regression of pathological changes during the follow-up. However, radiographic changes of varying severity persisted after 12 months of follow-up in 51% of patients. A year later, restrictive disorders persisted in 20% of patients and the diffusion capacity of the lungs was reduced in 69% of patients. At the same time, a statistically significant difference in the DL_{CO} level was observed between 3, 6 and 12 months. The severity of dyspnea decreased 1 year after hospitalization in 48% of patients. **Conclusion.** The obtained results demonstrate a gradual regression of both radiological and functional pathological changes during the 1st year. However, CT changes and deviations of the respiratory function persist in some patients, mainly in the form of a decrease in DL_{CO}, which necessitates further monitoring of this group of patients.

Key words: coronavirus infection, respiratory function, computed tomography, post-COVID syndrome.

Conflict of interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Ethical review. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the 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), protocol No.20-21 dated 18.11.21. Each patient provided a written informed consent to participate in the study.

© Abdullaeva G.B. et al., 2023

For citation: Abdullaeva G.B., Avdeev S.N., Fominykh E.V., Gordina G.S., Mustafina M.Kh. Assessment of long-term clinical and functional changes in patients recovering from severe COVID-19-associated lung damage. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (4): 461–471 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-4-461-471

Впервые зарегистрированная в конце 2019 г. новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19 (*COroNaVIrus Disease 2019*) стремительно распространилась на все континенты и к марту 2020 г. приобрела масштабы пандемии, что остается актуальной проблемой для системы здравоохранения. За истекшее время клиническое течение заболевания видоизменилось, однако по-прежнему легкие остаются основным органом-мишенью, который поражается при НКИ. Тяжесть течения поражения легких и развитие в дальнейшем персистирующих респираторных симптомов определяются сложным многофакторным механизмом повреждения легочной ткани, при этом больше внимания следует уделять оценке сохраняющейся легочной симптоматики в постковидном периоде.

В декабре 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) было дано определение постковидного синдрома, как комплекса симптомов, продолжающихся > 12 нед. после перенесенной острой фазы COVID-19 и не объясняемых альтернативным диагнозом [1]. У значительной части пациентов наблюдаются > 1 постоянного симптома, при этом преобладают респираторные симптомы. По данным литературы, распространенность постковидного синдрома составляет 40–69 % [2–4].

Накоплен определенный опыт терапевтических подходов в острую фазу заболевания, однако доказательная фармакотерапевтическая стратегия ведения пациентов, перенесших тяжелую форму поражения легких, в постковидный период отсутствует. Для решения этих задач необходимо долгосрочное изучение клинико-функциональных изменений. В настоящий момент опубликовано достаточно большое число среднесрочных исследований, тогда как долгосрочных наблюдений относительно немного. По данным исследования *A.Lehmann et al.* ($n = 135$), спустя 3 мес. от начала заболевания респираторные симптомы сохранялись у 78 (57,8 %) пациентов, а по результатам исследования функции внешнего дыхания (ФВД) наиболее часто встречающимися отклонениями у 42,3 % пациентов являлись снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) < 80 %,

у 19,8 % пациентов – снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 80 %; патологические признаки по данным компьютерной томографии (КТ) легких наблюдались у 38,5 %. В группе бессимптомных пациентов ($n = 39$) функциональные нарушения выявлены у 64,1 % больных [5]. *Y.M.Zhao et al.* ($n = 55$) в качестве наиболее распространенной аномалии также указывается на снижение DL_{CO}, которое через 3 мес. наблюдения выявлено у 16 % пациентов [6]. По данным многоцентрового исследования *A.B.Черняка и соавт.* изучались показатели легочной функции, при этом спустя 6 мес. наблюдения в 51 % случаев выявлено снижение DL_{CO}, а рестриктивные изменения сохранялись у 29 % пациентов [7].

Целью настоящего исследования явилось изучение отдаленных (в течение 12 мес.) клинико-функциональных изменений у пациентов, перенесших тяжелое COVID-19-ассоциированное поражение легких.

Материалы и методы

В проспективное продольное обсервационное исследование были включены пациенты ($n = 45$: 34 (76 %) мужчины, 11 (24 %) женщин; средний возраст – 61,1 ± 11,85 года; курящих – 7 (16 %) экс-курильщиков – 11 (25 %)) после перенесенной НКИ тяжелой формы с объемом поражения легких > 50 %. Длительность наблюдения составила 12 мес. Все пациенты получали лечение в инфекционных отделениях университетских клинических больниц Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) с апреля 2020 г. по сентябрь 2021 г. Диагноз НКИ подтвержден при обнаружении РНК вируса SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-relate CoronaVirus 2*) с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени ($n = 37$) и по характерной клинико-рентгенологической картине ($n = 8$) в соответствии с временными методическими рекомендациями Министерства

здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение НКИ (COVID-19)» (версия 6 от 28.04.20) [8].

Все пациенты были обследованы через 3, 6 и 12 мес. после выписки из инфекционного стационара согласно протоколу № 20-21 от 18.11.21, одобренному локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Критерии включения:

- возраст 18–80 лет;
- объем поражения легких > 50 % по данным КТ в острый период заболевания;
- наличие гипоксемии в острую фазу (насыщение крови кислородом (SpO_2) < 92 %);
- наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие интерстициальных заболеваний легких;
- тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких;
- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная и печеночная недостаточность;
- инфицирование вирусом иммунодефицита человека;
- наличие злокачественных новообразований.

У всех пациентов проводилось комплексное функциональное исследование системы дыхания (спирометрия, бодиплетизмография, исследование DL_{CO}) на оборудовании *Master Screen Body / Diff* (Viasys Healthcare / Erich Jager, Германия). Исследования выполнены с учетом международных стандартов (Американского торакального (*American Thoracic Society – ATS*) / Европейского респираторного (*European Respiratory Society – ERS*) обществ) и рекомендаций Российского респираторного общества [9–13]. Исследование DL_{CO} выполнялось методом однократного вдоха с задержкой дыхания с помощью анализатора быстрого реагирования. Полученные при исследовании данные рассчитаны по формулам Глобальной инициативы по функции легких (*Global Lung Function Initiative – GLI*) 2012, 2017, 2020) с учетом пола, возраста и роста пациента ($\%_{\text{долж}}$) [14].

У всех пациентов выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) через 3, 6 и 12 мес. КТ-исследование проведено на 640-срезовом компьютерном томографе *Canon Aquilion One Genesis*. Исследование выполнялось на высоте максимального вдоха в спиральном режиме, толщина среза – 1 мм. Постпроцессинговая обработка и анализ изображений проводились двумя независимыми рентгенологами. На всех этапах КТ-диагностики у пациентов оценивались следующие параметры:

- наличие участков изменений по типу «матового стекла» (их интенсивность и распространенность);
- наличие ретикулярных изменений, участков консолидации;
- наличие дилатации бронхов, полостей.

Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS *Statistics* 22.0 и *StatTech* 3.1.1. Количественные показатели оценивались на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка ($n < 50$). Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение (SD) для количественных переменных с нормальным распределением, в случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1–Q3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения 3 связанных совокупностей использовался критерий Фридмана (F) с апостериорными сравнениями при помощи критерия Коновера–Имана с поправкой Холма и при помощи линейного дисперсионного однофакторного анализа с повторениями (ANOVA). Сравнение бинарных показателей выполнялось с помощью Q-критерия Кохрена с апостериорным анализом при помощи теста Мак-Немара с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты в острую фазу заболевания получали медикаментозную терапию, включавшую низкомолекулярные гепарины в лечебных дозах, 30 (67 %) пациентам проводилась терапия глюкокортикостероидами в средних и высоких дозах (дексаметазон, метилпреднизолон). При тяжелом прогрессирующем течении заболевания у 24 (53 %) пациентов применена иммунобиологическая терапия как в виде монотерапии (тоцилизумаб, олокизумаб, левилимаб), так и в виде комбинированного введения (у 4 (9 %) пациентов) указанных препаратов. У 6 (13 %) пациентов из этой группы применялась цитостатическая терапия (циклофосфамид ($n = 1$), циклоспорин А ($n = 3$)). Все пациенты получали респираторную поддержку в виде оксигенотерапии с потоком 5–12 л в минуту, у 20 (44 %) пациентов проводилась неинвазивная, у 6 (13 %) – инвазивная вентиляция легких (табл. 1).

Основные симптомы у пациентов в течение всего периода наблюдения

По данным исследования, наиболее распространенными патологическими симптомами через 3 мес. после выписки из стационара являлись одышка (95 %), утомляемость (62 %), тревожные нарушения (71 %), мышечная слабость (49 %). Их проявления постепенно уменьшались в течение 12-месячного периода наблюдения, но по-прежнему оставались лидирующими симптомами к концу наблюдения, составляя 47, 29, 38 и 11 % соответственно. Наиболее значимые симптомы и их динамика через 12 мес. представлены на гистограмме (рис. 1А). Через 3 мес. после выписки ≥ 1 симптома отмечено у 43 (95 %) пациентов, а через 12 мес. – у 22 (49 %) (см. рис. 1В). Одышка, утомляемость и тревожные расстройства оставались наиболее распространенными признаками в конце наблюдения.

Таблица 1
Характеристика пациентов (n = 45); n (%)

Table 1
Characteristics of patients (n = 45); n (%)

Параметр	Значение
Возраст, годы	61 ± 12 (30–80)
Пол:	
• мужской	33 (76)
• женский	12 (24)
ИМТ, кг / м ²	29 (19–38)
Экс-курильщики	11 (24)
Курильщики	7 (16)
Не курил(а) никогда	27 (60)
Сопутствующие заболевания:	
• ГБ	28 (62)
• ИБС	8 (18)
• БА	8 (18)
• сахарный диабет	9 (20)
• ХБП	1 (2)
Терапия:	
• ГИБТ	24 (53)
• ГКС	28 (62)
• цитостатические препараты	6 (13)
• гидроксихлорохин + азитромицин	10 (22)
Оксигенотерапия:	45 (100)
• НВЛ	20 (44)
• ИВЛ	6 (13)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БА – бронхиальная астма; ХБП – хроническая болезнь почек; ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия; ГКС – глюкокортикостероиды; НВЛ – неинвазивная, ИВЛ – инвазивная вентиляция легких.

При контрольном визите к врачу через 12 мес. симптомы значительно уменьшились у 22 (49 %) пациентов и полностью исчезли – у 23 (51 %).

Рентгенологическая динамика изменений по данным компьютерной томографии легких

У всех пациентов в острой фазе заболевания отмечались характерные для COVID-19 рентгенологические признаки – двусторонние зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с преимущественной локализацией в кортикальных отделах, зоны консолидации и ретикулярные изменения. Объем поражения легочной ткани составлял в среднем 76 ± 10 %. Через 3 мес. после выписки из инфекционного стационара рентгенологические изменения в легких наблюдались у всех больных. Превалирующими являлись изменения по типу «матового стекла» и ретикулярные изменения – в разной степени выраженности они наблюдались у 100 % пациентов. Консолидаты выявлены у 18 %, тракционные бронхоэктазы – у 82 %, кавитации – у 7 %. К 6-му месяцу наблюдения симптом «матового стекла» сохранялся у 91 % пациентов, ретикулярные изменения – у 89 %, консолидации –

у 11 %, полости – у 1 (2 %). К 12-му месяцу наблюдения рентгенологические изменения регрессировали, регистрировалось статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение площади зон «матового стекла», существенно повысилась прозрачность легочной ткани, но у 32 (71 %) пациентов симптом «матового стекла» сохранялся (табл. 2). Необходимо отметить, что в той или иной степени через 1 год наблюдения у всех пациентов персистировали изменения по типу «матового стекла» и в меньшей степени – ретикулярные изменения. Отмечалось статистически значимое уменьшение ретикулярных изменений ($p < 0,001$) на всех этапах наблюдения. Кавитации и зоны консолидации через 1 год не определялись ни у одного пациента.

Динамика изменений показателей легочной функции

Динамика изменений функциональных параметров через 3, 6 и 12 мес. представлена в табл. 3. Рестриктивные нарушения (снижение общей емкости легких (ОЕЛ) < 80 %) через 3 мес. встречались в 36 % случаев, спустя 6 мес. – в 27 %, а через год сохранялись у 20 % пациентов. Динамика изменений показателей легочной функции < 80 % представлены в табл. 4. Обструктивные нарушения (соотношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 70 %) регистрировались у 6 % пациентов. Важно подчеркнуть, что при анализе *Me* большинства показателей легочной вентиляции были в пределах нормы на всех этапах наблюдения, за исключением остаточного объема легких (ООЛ), *Me* которого исходно (через 3 мес. после острой фазы заболевания) была снижена, к 6-му месяцу – приблизилась к нижней границе нормы, а через 12 мес. – достигла нормы ($p < 0,001$). Единственным показателем, *Me* которого сохранялась сниженной на всех этапах исследования, являлся DL_{CO}. Наблюдалось его постепенное статистически значимое ($p < 0,001$) повышение в течение всего периода наблюдения (рис. 2), однако через 1 год после острой фазы он сохранялся сниженным у 31 (69 %) пациента (см. табл. 4). Вместе с тем *Me* остальных параметров последовательно повышалась и достигла статистически значимых различий через 12 мес.

Обсуждение

Тяжелая форма COVID-19 – это прежде всего мультисистемное заболевание, которым обусловлена гетерогенность долгосрочных осложнений. Этим объясняется сохраняющееся многообразие симптомов у пациентов после перенесенного COVID-19. Наиболее распространенными симптомами через 3 мес. после выписки из стационара были одышка (95 %), утомляемость (91 %), тревожные нарушения (71 %), мышечная слабость (51 %). Их проявления постепенно уменьшались в течение 12-месячного периода наблюдения, но по-прежнему сохранялись к концу наблюдения у 47, 29, 38 и 11 % пациентов соответственно.

Следует заметить, что у части пациентов, несмотря на восстановление показателей легочного газооб-

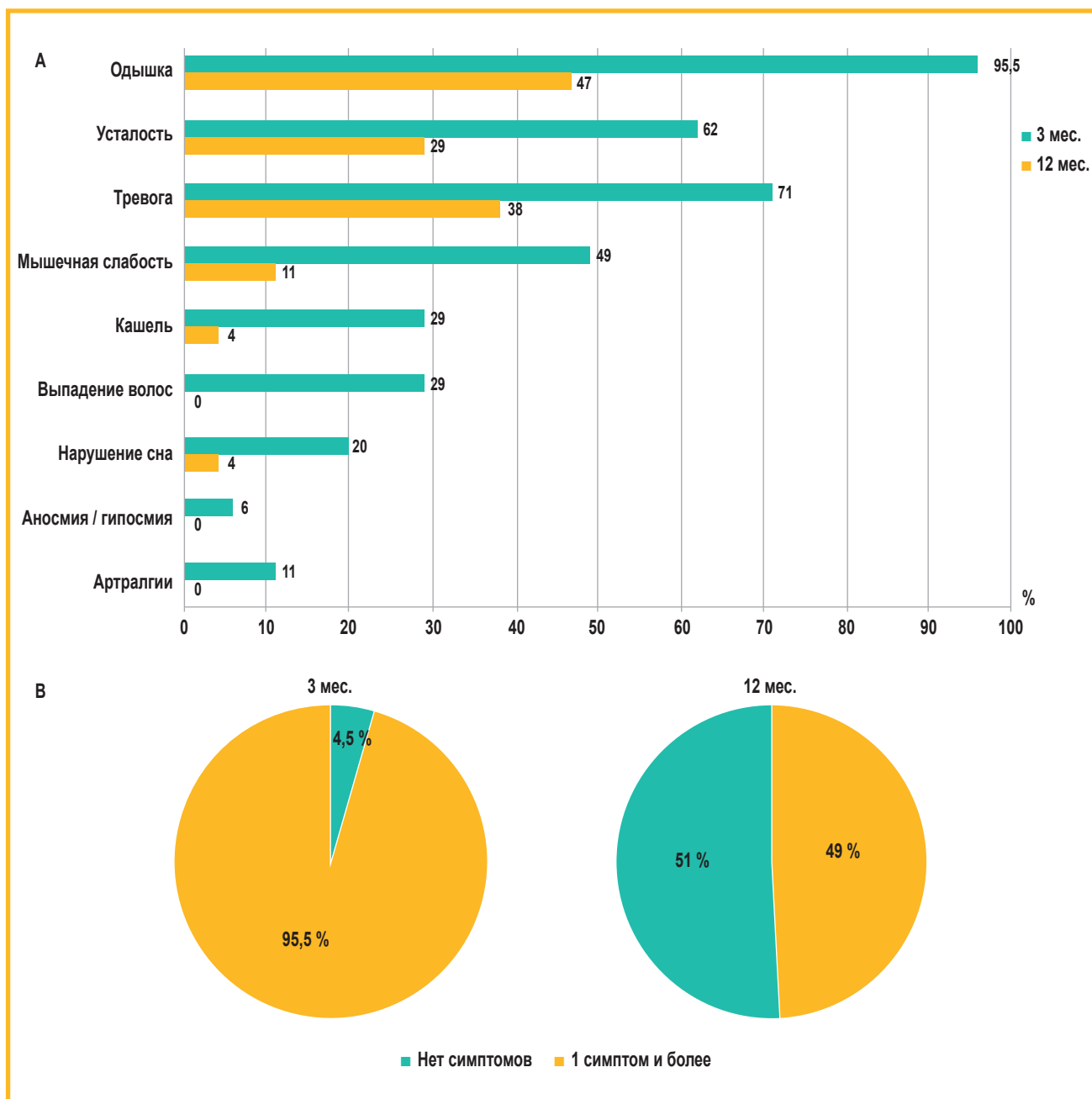


Рис. 1. А – динамика основных симптомов в течение 12 мес. у пациентов, включенных в исследование ($n = 45$); В – сравнительная характеристика наличия симптомов через 3 и 12 мес.

Figure 1. A, Dynamics of the main symptoms during 12 months ($n = 45$); B, Comparative characteristics of persistent symptoms after 3 and 12 months

мена, сохранялась одышка. Патофизиологические механизмы этого феномена имеют многофакторный генез и обусловлены, в первую очередь, поражением аэрогематического барьера в виде диффузного альвеолярного повреждения в острую фазу и тромбозом сосудов микроциркуляторного русла [15–16]. Высказывается предположение, что одышка связана с поражением не только альвеолярного звена, но и терминальных бронхиол. Вирусные частицы при COVID-19 с помощью электронной микроскопии обнаруживаются в эпителии слизистой оболочки дистальных дыхательных путей, что может приводить к бронхолиту, уменьшению диаметра дыхательных путей и их гиперреактивности [17]. В литературе

обсуждается возможность поражения мелких дыхательных путей и продолжающегося воспаления в них [18]. *A.J.Lopes et al.* по результатам импульсной осциллометрии ($n = 59$) отмечено изменение значения индекса поражения малых дыхательных путей ($R4-R20$) > 20 % почти в $\frac{1}{3}$ случаев через ≥ 2 мес. и в ≥ 50 % случаев – через 5 мес. с выраженным снижением этого показателя во времени [19]. По данным исследования *G.Scaramuzzo et al.* ($n = 33$) оценивалось сопротивление дыхательных путей с помощью импульсной осциллометрии, содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и региональная неоднородность вентиляции при электроимпедансной томографии у пациентов 2 групп (с одышкой и без та-

Таблица 2
Динамика рентгенологических изменений в течение 12 мес. у пациентов (n = 45), включенных в исследование; n (%)
Table 2
Radiological changes during 12 months (n = 45); n (%)

КТ-изменения	Период наблюдения			p
	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
Зоны «матового стекла»:				
• незначительные	8 (18)	19 (42)	23 (51)	< 0,001
• умеренно выраженные	13 (29)	17 (38)	9 (20)	
• выраженные	24 (53)	5 (11)	0	
• отсутствуют	0	4 (9)	13 (29)	
Ретикулярные изменения:				
• незначительные	5 (11)	13 (29)	20 (44)	< 0,001
• умеренно выраженные	14 (31)	24 (53)	12 (27)	
• выраженные	26 (58)	3 (7)	1 (2)	
• отсутствуют	0	5 (11)	12 (27)	
Линейный фиброз:				
• множественные тяжи	36 (80)	32 (71)	29 (64)	0,018
• единичные тяжи	7 (16)	11 (24)	14 (31)	
• отсутствуют	2 (4)	2 (4)	2 (4)	
Консолидаты	8 (18)	5 (11)	0	0,289
Тракционные бронхоэктазы:				
• множественные	14 (31)	13 (29)	12 (27)	0,264
• единичные	23 (51)	24(53)	25 (55)	
• отсутствуют	14 (31)	8 (18)	8 (18)	
Полости	3 (7)	1 (2)	0	0,097

Примечание: переменные представлены в абсолютных значениях и процентных долях. Применялся критерий Фридмана (апостериорные тесты проводились критерием Коновера-Имана с поправкой Холма). В сравнении бинарных показателей использовался Q-критерий Кохрена (апостериорные тесты проводились при помощи теста Мак-Немара с поправкой Холма).

Note: The variables are presented as absolute values and percentages. Friedman's test was applied (post hoc tests were performed by the Conover – Iman test with Holm's correction). Cochran's Q-test was used to compare binary indicators (post hoc tests were performed using McNemar's test with Holm's correction).

Таблица 3
Динамика показателей легочной вентиляции в течение 12 мес. у пациентов (n = 45), включенных в исследование
Table 3
Dynamics of pulmonary ventilation during 12 months (n = 45)

Показатель, % _{долк.}	Период наблюдения			p
	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
ЖЕЛ	94 (75; 105)	97 (82; 105)*	99 (86; 108)*	< 0,001
ФЖЕЛ	98 (80; 105)*	99 (86; 110)	101 (85; 112)**	< 0,001
ОФV ₁	95 (80; 105)	101 (84; 111)*	103 (89; 114)*	< 0,001
ОФV ₁ / ФЖЕЛ	90 (84; 99)	88 (78; 107)	82 (77; 87)*	0,016
ОЕЛ	86 (67; 97)	89 (76; 99)*	90 (84; 97)*	< 0,001
ФОЕ	84 (67; 99)	88 (73; 103)	87 (81; 100)*	0,011
ООЛ	70 (63; 87)	79 (62; 93)*	83 (74; 96)*	< 0,001
ООЛ / ОЕЛ	84 (74; 95)	84 (74; 94)	86 (80; 95)*	0,031
DL _{CO}	69 (51; 76)	72 (63; 81)*	77 (68; 86)*, **	< 0,001

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФV₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ОЕЛ – общая емкость легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость; ООЛ – остаточный объем легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; переменные представлены медианой и интерквартильным размахом (Q1; Q3); применялся критерий Фридмана (апостериорные тесты проводились при помощи критерия Коновера-Имана с поправкой Холма); * – p < 0,05 – по сравнению с периодом 3 мес.; ** – p < 0,05 – по сравнению с периодом 6 мес.; полужирным шрифтом выделены значения показателя менее нижней границы нормы.

Note: Variables are presented as median and interquartile range (Q1; Q3); Friedman's test was used (post hoc tests were carried out using the Conover – Iman test with Holm's correction); *, p < 0.05, compared with a period of 3 months; **, p < 0.05, in comparison with the period of 6 months. Values that are below the lower limit of normal are highlighted in bold.

Таблица 4
Функциональные показатели < 80 % у пациентов; n (%)

Table 4
Functional performance < 80% in patients; n (%)

Показатель	3 мес.	6 мес.	12 мес.	ANOVA		Статистическая значимость различия		
				F	p(F)	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
ФЖЕЛ	11 (24,4)	8 (17,8)	4 (8,9)	4,42	0,015	0,207	0,094	0,011
ОЕЛ	16 (35,6)	12 (26,7)	9 (20,0)	5,86	0,004	0,054	0,147	0,003
ООЛ	28 (62,2)	24 (53,3)	19 (42,2)	5,12	0,008	0,159	0,080	0,006
ФОЕ	16 (35,6)	16 (35,6)	11 (24,4)	3,28	0,042	1,00	0,029	0,074
DL _{CO}	33 (73,3)	30 (66,7)	31 (68,9)	0,53	0,589	0,570	0,736	0,501

Примечание: F – критерий Фридмана; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость; ООЛ – остаточный объем легких; DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; p₁₋₂ – различия показателей через 3 и 6 мес. наблюдения; p₂₋₃ – различия показателей через 6 и 12 мес. наблюдения; p₁₋₃ – различия показателей 3 и 12 мес. наблюдения; полужирным шрифтом выделены значения показателя менее нижней границы нормы.

Note: p₁₋₂, difference between the 3rd and the 6th month of follow-up; p₂₋₃, difference between the 6th and the 12th month of follow-up; p₁₋₃, difference between the 3rd and the 12th month of follow-up; values that are below the lower limit of normal are highlighted in bold

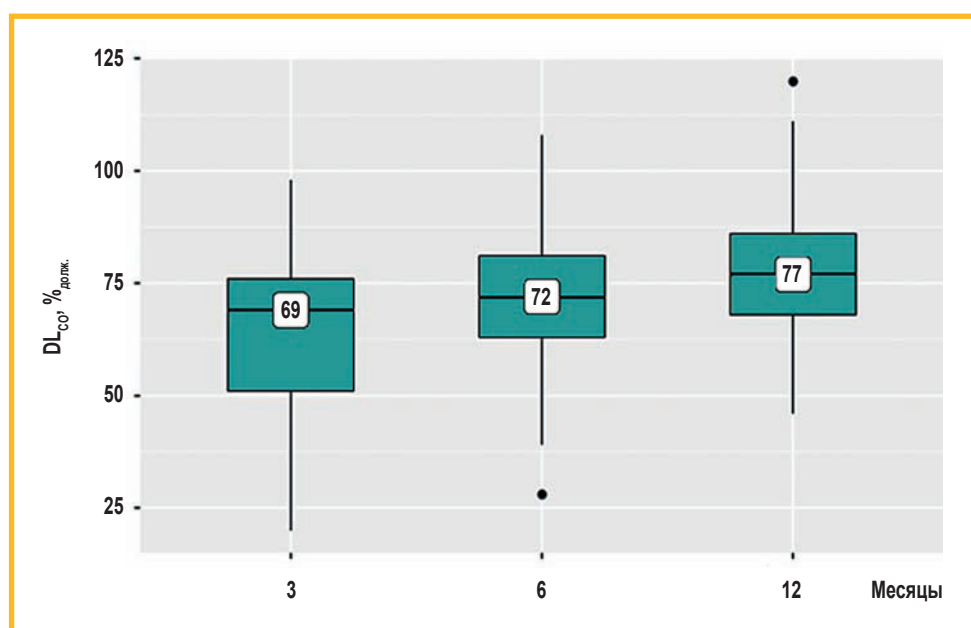


Рис. 2. Динамика изменения медианы значений диффузионной способности легких по монооксиду углерода в течение 12 мес.

Примечание: DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода, %.

Figure 2. Median changes in the diffusion capacity of lungs for carbon monoxide over 12 months

ковой) через 1 год после выписки из стационара [20]. По данным импульсной осциллометрии статистически значимого повышения резистентности дыхательных путей, а также повышения FeNO не выявлено, однако отмечено нарушение динамики регионарной вентиляции и ее более неоднородное распределение как в состоянии покоя, так и при форсированном дыхании. По всей вероятности, данное нарушение отчасти обуславливает сохранение одышки.

Выявленные рентгенологические изменения различной степени тяжести сохранялись до 12 мес. наблюдения у большинства пациентов и не разрешились полностью в 51 % случаев. L.Huang et al. проведено 1-годичное исследование с участием пациентов (n = 1 275) с поражением легких различной степени тяжести (среднетяжелое / тяжелое (n = 118) и критическое (n = 70)). Спустя 1 год КТ-исследование проведено у пациентов с тяжелым и среднетяжелым (n = 52) и критическим (n = 38) поражением легких в острый период, по данным которого установлено, что патологические изменения в легких сохранялись у 40 и 87 % соответственно.

Наиболее значимый признак – «матовое стекло» – отмечен у 76 % крайне тяжелых и 27 % среднетяжелых пациентов [21]. По данным X.Wu et al., через 12 мес. после выписки рентгенологические изменения не разрешились полностью у 24 % пациентов [22].

Полученные результаты характеризуются более высокой гетерогенностью рентгенологических изменений через 12 мес. наблюдения и отличаются от таковых, опубликованных в других исследованиях. Вероятно, это обусловлено тем, что у большинства пациентов, включенных в исследование, отмечалось критическое поражение легких в острый период заболевания. Кроме того, данное исследование ограничено небольшим размером выборки. Необходимо также отметить, что согласованные критерии оценки рентгенологических изменений в постковидном периоде отсутствуют. Существующие различные системы оценки площади и структуры поражения легочной ткани весьма относительны и носят преимущественно описательный характер, что затрудняет проведение сравнительного анализа.

Следует подчеркнуть, что у части пациентов сохранялись фиброзоподобные признаки в виде ретикулярных изменений и тракционных бронхоэктазов, но ни в одном случае не наблюдалось прогрессирования интерстициальных изменений и развития «сотового легкого». Для дальнейшего понимания рентгенологических метаморфоз следует продолжить наблюдение за пациентами этой группы.

В то же время можно провести аналогию со вспышкой SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus*) в 2003 г. Проведено уникальное ретроспективное 15-летнее наблюдение *P.Zhang et al.* ($n = 71$) [23], в ходе которого у пациентов ежегодно выполнялась КТ легких и оценивались функциональные показатели легочной вентиляции. Отмечено, что процент поражения легких быстро снижался в течение 1-го года наблюдения, в дальнейшем происходила стабилизация, при этом у 38 % пациентов спустя 15 лет сохранялись фиброзные тяжи и зоны «матового стекла». Вентиляционная функция легких улучшалась в течение 3 лет наблюдения, далее наступила стагнация. Спустя 3 года у 14 % пациентов сохранялось легкое снижение газообменной функции, у 22 % – легкие рестриктивные нарушения. Спустя 15 лет наблюдения ни у одного пациента не фиксировалась рестрикция, легкое снижение DL_{CO} отмечалось у 18 пациентов.

По данным 3-летнего наблюдения *Y.X.Liu et al.* пациентов ($n = 37$), перенесших НКИ, DL_{CO} у всех больных восстановилась к концу наблюдения, однако у 20–30 % сохранялись нарушения функции мелких дыхательных путей, а также легкая или умеренная рестрикция [24].

Близкие к полученным при настоящем исследовании данные установлены по результатам многоцентрового проспективного обсервационного когортного исследования COVID-FIBROTIC с участием госпитализированных пациентов ($n = 488$) с пневмонией, вызванной COVID-19, в течение 12 мес. [25]. При наблюдении через 12 мес. нарушение DL_{CO} обнаружено у 39,8 % пациентов. Рентгенологические фиброзоподобные изменения через 12 мес. зарегистрированы у 22,7 % пациентов.

По результатам крупного национального исследования *Post-HOSPitalisation COVID Study* (Великобритания) ($n = 3\,700$) показано, что через 240 дней после выписки остаточные КТ-изменения легких выявлены у 11 % пациентов, которым потребовалась госпитализация в стационар по поводу COVID-19 [26].

По данным российского многоцентрового исследования *А.В.Черняком и соавт.* [7] изучались функциональные изменения системы дыхания у пациентов ($n = 434$), перенесших COVID-19. Показано, что через 3 мес. после острой фазы отклонения DL_{CO} встречалось у 54 % пациентов, а спустя 6 мес. – у 51 %. По данным настоящего исследования отмечались более высокие цифры – 73 и 67 % пациентов соответственно, что, вероятно, обусловлено включением больных с более тяжелым течением COVID-19 и большим объемом поражения легких по данным мультиспиральной КТ в острую фазу (76 ± 10 % vs 62 ± 23 % [7]).

При анализе легочной вентиляции *Me* основные показатели были в пределах нормы на всех этапах, за исключением показателя ООЛ на 1-м этапе и DL_{CO} в период всего наблюдения. Таким образом, наиболее чувствительным показателем явился уровень DL_{CO} , который через 1 год сохранялся сниженным у 69 % пациентов. При этом его статистически значимый рост наблюдался на всех этапах наблюдения. В целом при обследовании через 1 год уровень DL_{CO} нормализовался (> 80 %_{долж.}) у 31 % пациентов. Через 1 год рестриктивные нарушения сохранялись у 20 % пациентов, снижение ФЖЕЛ наблюдалось у 9 %, ОЕЛ – у 20 %. При этом распространенность респираторных симптомов уменьшилась через 1 год после госпитализации в 48 % случаев, что согласуется с литературными данными.

Важным результатом данного исследования является то, что ни у одного пациента не выявлено ухудшения ФВД через 3, 6 и 12 мес. наблюдения. Эти данные свидетельствуют о том, что изменения в легочном интерстиции имеют тенденцию к восстановлению с течением времени. Обсуждаемое в литературе мнение о возможном развитии легочного фиброза на фоне COVID-19 вызывает большие сомнения.

В связи с краткой историей наблюдений за пациентами, перенесшими COVID-19, на текущий момент трудно определить, возможно ли полное восстановление легочной функции и рентгенологической картины после перенесенной тяжелой НКИ. Несомненно, для этого необходимо более длительное наблюдение.

Ограничения исследования. Первым ограничением исследования является отсутствие архивных данных КТ легких у пациентов до болезни, т. к. это не позволяет дать достоверную оценку сохраняющимся фиброзоподобным изменениям в легких (тракционные бронхоэктазы, фиброзные тяжи) и доподлинно утверждать, какая их часть обусловлена перенесенным COVID-19, а какая существовала ранее. Второе ограничение – использование фиксированных значений показателей вентиляционной функции легких, что, однако, позволяет проводить сравнительный анализ с данными других исследований, при большинстве которых используются именно эти значения.

Заключение

Таким образом, у значительной части пациентов через 1 год после острой фазы заболевания COVID-19 наблюдаются стойкие рентгенологические изменения и снижение DL_{CO} . По результатам анализа динамики показателя DL_{CO} установлено, что к 12-му месяцу повышение DL_{CO} носит статистически значимый характер. При анализе динамики рентгенологических изменений необходимо отметить, что несмотря на сохранение зон «матового стекла» через 1 год наблюдения, пневматизация легочной ткани неуклонно возрастает, а доля ретикулярных изменений уменьшается. Выявлено, что наиболее распространенными патологическими симптомами через 12 мес. после выписки из стационара являлись одышка, утомляемость, тревожные нарушения и мышечная слабость.

Литература

- World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345824>
- Peghin M., Palese A., Venturini M. et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27 (10): 1507–1513. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.05.033.
- Mandal S., Barnett J., Brill S.E. et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2021; 76 (4): 396–398. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
- Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021; 372: n136. DOI: 10.1136/bmj.n136.
- Lehmann A., Gysan M., Bernitzky D. et al. Comparison of pulmonary function test, diffusion capacity, blood gas analysis and CT scan in patients with and without persistent respiratory symptoms following COVID-19. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22: 196. DOI: 10.1186/s12890-022-01987-z.
- 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.
- Черняк А.В., Карчевская Н.А., Савушкина О.И. и др. 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.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (28.04.20). Доступно на: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf
- Российское респираторное общество. Методические рекомендации. Спирометрия. 2023. Доступно на: https://www.spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?i=1
- Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (8): e70–88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590st.
- 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.
- 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.
- Айсанов З.П., 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
- ERS. Welcome to the Global Lung Function Initiative calculators for Spirometry, TLCO and Lung volume. Available at: <http://glic-calculator.ersnet.org/index.html>
- Зайратьянц О.В., ред. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. М.: ДЗМ; 2020. Доступно на: https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/patanatomiya_covid19_fullv2_compressed.pdf
- Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. *Пульмонология.* 2020; 30 (5): 519–532. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
- Konopka K.E., Nguyen T., Jentzen J.M. et al. Diffuse alveolar damage (DAD) resulting from coronavirus disease 2019 infection is morphologically indistinguishable from other causes of DAD. *Histopathology.* 2020; 77 (4): 570–578. DOI: 10.1111/his.14180.
- Yao X.H., Li T.Y., He Z.C. et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020; 49 (5): 411–417. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193 (in Chinese).
- Lopes A.J., Litrento P.F., Provenzano B.C. et al. Small airway dysfunction on impulse oscillometry and pathological signs on lung ultrasound are frequent in post-COVID-19 patients with persistent respiratory symptoms. *PLoS One.* 2021; 16 (11): e0260679. DOI: 10.1371/journal.pone.0260679.
- Scaramuzza G., Ronzoni L., Campo G. et al. Long-term dyspnea, regional ventilation distribution and peripheral lung function in COVID-19 survivors: a 1 year follow up study. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22: 408. DOI: 10.1186/s12890-022-02214-5.
- Huang L., Yao Q., Gu X. et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2021; 398 (10302): 747–758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
- Wu X., Liu X., Zhou Y. et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (7): 747–754. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00174-0.
- Zhang P., Li J., Liu H. et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res.* 2020; 8: 8. DOI: 10.1038/s41413-020-0084-5.
- Liu Y.X., Ye Y.P., Zhang P. et al. [Changes in pulmonary function in SARS patients during the three-year convalescent period]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2007; 19 (9): 536–538. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.09.008 (in Chinese).
- Tarraso J., Safont B., Carbonell-Asins J.A. et al. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. *Respir. Res.* 2022; 23 (1): 242. DOI: 10.1186/s12931-022-02166-8.
- Stewart I., Jacob J., George P.M. et al. Residual lung abnormalities following COVID-19 hospitalization: interim analysis of the UKILD Post-COVID study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023; 207 (6): 693–703. DOI: 10.1164/rccm.202203-0564OC.

Поступила: 08.02.23
Принята к печати: 20.04.23

References

- World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345824>
- Peghin M., Palese A., Venturini M. et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27 (10): 1507–1513. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.05.033.
- Mandal S., Barnett J., Brill S.E. et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2021; 76 (4): 396–398. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
- Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021; 372: n136. DOI: 10.1136/bmj.n136.
- Lehmann A., Gysan M., Bernitzky D. et al. Comparison of pulmonary function test, diffusion capacity, blood gas analysis and CT scan in patients with and without persistent respiratory symptoms following COVID-19. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22: 196. DOI: 10.1186/s12890-022-01987-z.
- 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.
- Chernyak A.V., Karchevskaya N.A., Savushkina O.I. et al. [Functional changes in the respiratory system after COVID-19-associated lung injury]. *Pul'monologiya.* 2022; 32 (4): 558–567. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-558-567 (in Russian).
- Ministry of Health of the Russian Federation [The Temporary Guidelines: Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. Version 6 (April 28, 2020). Available at: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf (in Russian).
- Russian Respiratory Society. [Guidelines. Spirometry]. 2023. Available at: https://www.spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?i=1 (in Russian).
- Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Soci-

- ety and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (8): e70–88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590st.
11. 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.
 12. 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.
 13. 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). Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_104.pdf (in Russian).
 14. ERS. Welcome to the Global Lung Function Initiative calculators for Spirometry, TLCO and Lung volume. Available at: <http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>
 15. Zayrat'yants O.V., ed. [Pathological anatomy of COVID-19: Atlas]. Moscow: DZM; 2020. Available at: https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/patanatomiya_covid19_fullv2_compressed.pdf (in Russian).
 16. Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Omarova Z.R. et al. [Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19]. *Pul'monologiya.* 2020; 30 (5): 519–532. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532 (in Russian).
 17. Konopka K.E., Nguyen T., Jentzen J.M. et al. Diffuse alveolar damage (DAD) resulting from coronavirus disease 2019 infection is morphologically indistinguishable from other causes of DAD. *Histopathology.* 2020; 77 (4): 570–578. DOI: 10.1111/his.14180.
 18. Yao X.H., Li T.Y., He Z.C. et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020; 49 (5): 411–417. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193 (in Chinese).
 19. Lopes A.J., Litrento P.F., Provenzano B.C. et al. Small airway dysfunction on impulse oscillometry and pathological signs on lung ultrasound are frequent in post-COVID-19 patients with persistent respiratory symptoms. *PLoS One.* 2021; 16 (11): e0260679. DOI: 10.1371/journal.pone.0260679.
 20. Scaramuzza G., Ronzoni L., Campo G. et al. Long-term dyspnea, regional ventilation distribution and peripheral lung function in COVID-19 survivors: a 1 year follow up study. *BMC Pulm. Med.* 2022; 22: 408. DOI: 10.1186/s12890-022-02214-5.
 21. Huang L., Yao Q., Gu X. et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2021; 398 (10302): 747–758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
 22. Wu X., Liu X., Zhou Y. et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (7): 747–754. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00174-0.
 23. Zhang P., Li J., Liu H. et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res.* 2020; 8: 8. DOI: 10.1038/s41413-020-0084-5.
 24. Liu Y.X., Ye Y.P., Zhang P. et al. [Changes in pulmonary function in SARS patients during the three-year convalescent period]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2007; 19 (9): 536–538. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.09.008 (in Chinese).
 25. Tarraso J., Safont B., Carbonell-Asins J.A. et al. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. *Respir. Res.* 2022; 23 (1): 242. DOI: 10.1186/s12931-022-02166-8.
 26. Stewart I., Jacob J., George P.M. et al. Residual lung abnormalities following COVID-19 hospitalization: interim analysis of the UKILD Post-COVID study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2023; 207 (6): 693–703. DOI: 10.1164/rccm.202203-0564OC.

Received: February 08, 2023

Accepted for publication: April 20, 2023

Информация об авторах / Authors Information

Абдуллаева Гульнора Бурхановна – врач-пульмонолог отделения пульмонологии Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-17-00; e-mail: abullaeva_g_b@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8756-4241>)

Gulnora B. Abdullaeva, Pulmonologist, Pulmonological Department, University Clinical Hospital No.1, 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) 248-17-00; e-mail: abullaeva_g_b@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8756-4241>)

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «Пульмонология», главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 246-75-18; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Research and Innovation, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, 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); Leading Researcher, Federal State Budgetary Institution “Pulmonology Scientific Research Institute” under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; Director, National Medical Research Center for the profile “Pulmonology”, Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 246-75-18; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN: 1645-5524, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Фоминих Екатерина Викторовна – к. м. н., заведующая отделением лучевой диагностики Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-58-86; e-mail: fominykh_e_v@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0288-7656>)

Ekaterina V. Fominykh, Candidate of Medicine, Head of the Department of Radiological Diagnostics, University Clinical Hospital No.1, 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) 248-58-86; e-mail: fominykh_e_v@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0288-7656>)

Гордина Галина Семеновна – к. м. н. врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Университетской клинической больницы № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-58-86; e-mail: gordina_g_s@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2304-0649>)

Galina S. Gordina, Candidate of Medicine, Radiologist, Department of Radiological Diagnostics, University Clinical Hospital No.1, 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) 248-58-86; e-mail: gordina_g_s@staff.sechenov.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2304-0649>)

Мустафина Малика Харисовна – к. м. н., врач функциональной диагностики, доцент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального меди-

ко-биологического агентства России»; тел.: (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>)

Malika Kh. Mustafina, Candidate of Medicine, Functional Diagnostics Doctor, Associate Professor, Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, 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); Researcher, Laboratory of Functional and Ultrasound Research Methods, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; 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>)

Участие авторов

Абдуллаева Г.Б. — дизайн исследования, набор клинического материала, анализ и интерпретация результатов, написание текста

Авдеев С.Н. — разработка концепции исследования, научное руководство, окончательное редактирование текста

Фоминных Е.В., Гордина Г.С. — анализ и интерпретация результатов исследования

Мустафина М.Х. — проведение комплексного исследования функции внешнего дыхания и формирование заключения

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

Authors Contribution

Abdullaeva G.B. — study design, collection of clinical material, analysis and interpretation of results, writing the article.

Avdeev S.N. — development of the research concept, scientific advising, final article editing and review.

Fominykh E.V., Gordina G.S. — analysis and interpretation of research results.

Mustafina M.Kh. — conducting a comprehensive study of the pulmonary function test and preparation of the assessment report

All authors have made a significant contribution to the search, analysis, 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.



**Лев Михайлович Клячкин (1925–2003),
д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки**

Л.М.Клячкин родился 1 апреля 1925 г. в Омске в семье врачей.

В 1944 г. по окончании Туркменского государственного медицинского института Лев Михайлович был назначен врачом Подвижного узла связи особого назначения, в составе которого дошел до Берлина и встретил День Победы.

По окончании войны Лев Михайлович несколько лет служил в Сибири врачом танкового полка, затем — танкового училища. В 1947 г. специализировался по физиотерапии под руководством выдающегося сибирского физиотерапевта профессора К.Н.Завадовского на базе Томского института физических методов лечения, затем был откомандирован на должность начальника физиотерапевтического отделения туберкулезного госпиталя в Германию, где

занимался разработкой вопросов применения физических факторов при лечении легочного туберкулеза.

В 1951 г. Л.М.Клячкин был зачислен слушателем 2-го факультета Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова (ВМА им. С.М.Кирова). В 1953 г. Л.М.Клячкин назначен начальником терапевтического отделения гарнизонного госпиталя в Самборе Дрогобычской области. За время работы в госпитале им были внедрены в клиническую практику такие передовые методы, как электрокардиография, пункция грудины, гастроскопия, применение минеральной воды курорта Моршин, лечение пневмоторакса.

В 1957 г. Л.М.Клячкин подал документы в адъюнктуру ВМА им. С.М.Кирова. В 1961 г. досрочно защитил кандидатскую диссертацию на тему «О нарушениях сосудистой проницаемости при ожоговой болезни», в 1964 г. — докторскую диссертацию «Клиника и вопросы лечения патологических изменений внутренних органов при ожоговой болезни», после защиты которой Льву Михайловичу была предложена должность начальника кафедры военно-полевой терапии на одном из вновь образованных в 1965 г. военно-медицинских факультетов в Саратове.

По инициативе Л.М.Клячкина в руководимой им клинике была проведена специализация отделений, созданы кардиологическое (инфарктное) отделение на 60 коек и пульмонологический центр на 120 коек. Таким образом, в Саратове и области была сформирована пульмонологическая служба. Пульмонологическое направление становится определяющим в дальнейшей клинической и научно-исследовательской деятельности Льва Михайловича.

В 1974 г. профессор Л.М.Клячкин возглавил Саратовское терапевтическое общество, в рамках заседаний которого обсуждались такие актуальные вопросы, как классификация хронической пневмонии,

Окончание см. на стр. 487