



Журнал медико-биологических исследований. 2023. Т. 11, № 4. С. 440–450.
Journal of Medical and Biological Research, 2023, vol. 11, no. 4, pp. 440–450.

Научная статья
УДК 616.24-002.155
DOI: 10.37482/2687-1491-Z165

Связь степени поражения легочной ткани с функциональными возможностями пациентов, переболевших коронавирусной пневмонией

Кирилл Федорович Борчев**/ ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5541-8402>

*Калининградский государственный технический университет
(г. Калининград)

**Центральная городская клиническая больница
(г. Калининград)

Аннотация. Многие пациенты, перенесшие COVID-19, сталкиваются с различными функциональными нарушениями. **Цель** исследования – установление связи степени поражения легочной ткани и функциональных возможностей пациентов, переболевших коронавирусной пневмонией в условиях пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** Обследовались пациенты ($n = 264$) в возрасте 46–86 лет, перенесшие COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах и прошедшие курс лечения и реабилитации с диагнозом «двухсторонняя полисегментарная пневмония». Функциональные возможности измерялись при помощи пробы «Ходьба до первых признаков утомления в привычном темпе», учитывалась частота сердечных сокращений (ЧСС) и уровень насыщения крови кислородом (SpO_2). Связь степени поражения легочной ткани с результатами тестирования анализировалась при помощи одномоментного и множественного регрессионного анализа. Модели регрессии включали переменные: пройденная дистанция, ЧСС и SpO_2 покоя и после нагрузки, а также демографические и клинические характеристики пациентов. **Результаты.** При нормальных значениях SpO_2 покоя ($96,3 \pm 1,6$ %) и ЧСС покоя ($81,4 \pm 12,1$ уд/мин), утомление наступало после прохождения дистанции $130,3 \pm 96,4$ м, SpO_2 снижался до $93,8 \pm 3,5$ %, ЧСС увеличивалась до $96,8 \pm 14,0$ уд/мин, оценка по шкале Борга составила 6 ± 3 балла. Одномоментный регрессионный анализ показал отрицательную связь степени поражения легочной ткани с пройденной дистанцией, SpO_2 покоя и после нагрузки и положительную – с ЧСС покоя. Множественный регрессионный анализ указал на тенденцию к большему снижению пройденной дистанции и более значительному увеличению ЧСС покоя у мужчин в сравнении с женщинами, а также на повышение пройденной дистанции и снижение ЧСС покоя у пациентов с хроническим сахарным диабетом в анамнезе по мере роста степени поражения легочной ткани. Таким образом, увеличение степени поражения легочной ткани связано со снижением функциональных возможностей пациентов, однако степень снижения может зависеть от отягощенного анамнеза и пола.

Ключевые слова: *коронавирусная пневмония, компьютерная томография легких, степень поражения легочной ткани, последствия COVID-19, функциональные возможности пациентов, проба с ходьбой, пульмонологическая реабилитация, пол пациентов.*

Ответственный за переписку: Борчев Кирилл Федорович, адрес: 236005, г. Калининград, ул. Летняя, д. 3;
e-mail: k.f.borchev@gmail.com

Для цитирования: Борчев К.Ф. Связь степени поражения легочной ткани с функциональными возможностями пациентов, переболевших коронавирусной пневмонией // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 4. С. 440–450. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z165>

Original article

Association Between the Degree of Lung Tissue Damage and Functional Capacity in Patients After COVID-19 Pneumonia

Kirill F. Borchev*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5541-8402>

*Kaliningrad State Technical University
(Kaliningrad, Russian Federation)
**Central City Clinical Hospital
(Kaliningrad, Russian Federation)

Abstract. Many COVID-19 survivors face various functional disorders. The **purpose** of this article was to determine the association between the degree of lung tissue damage and functional capacity of patients after COVID-19 pneumonia. **Materials and methods.** We examined patients ($n = 264$) aged 46–86 years that had suffered moderate or severe COVID-19 and undergone treatment for bilateral multisegmental pneumonia followed by rehabilitation. Functional capacity was measured using a walk test (at a normal pace to the first signs of exhaustion), taking into account heart rate (HR) and peripheral oxygen saturation (SpO_2). The association between the degree of lung tissue damage and test results was analysed using simple and multiple regression analysis. Regression models included the following variables: walking distance, HR and SpO_2 at rest and after the test, as well as demographic and clinical characteristics of patients. **Results.** At normal values of resting SpO_2 ($96.3 \pm 1.6\%$) and resting HR (81.4 ± 12.1 bpm), fatigue occurred after walking the distance of 130.3 ± 96.4 m, SpO_2 decreased to $93.8 \pm 3.5\%$, HR increased to 96.8 ± 14.0 bpm, the Borg score was 6 ± 3 points. Simple regression analysis showed a negative association of the degree of lung tissue damage with walking distance as well as with resting and after-test SpO_2 and a positive association with resting HR. Multiple regression analysis indicated a tendency towards a greater decrease in walking distance and a larger increase in resting HR in men compared to women as well as an increase in walking distance and a reduction in resting HR in patients with chronic diabetes as the degree of lung tissue damage increased. Thus, greater degree of lung tissue damage is associated with decreased functional capacity in patients; however, the extent of this decrease may depend on their burdened history and sex.

Keywords: COVID-19 pneumonia, lung computed tomography, degree of lung tissue damage, consequences of COVID-19, patient's functional capacity, walk test, pulmonary rehabilitation, patient's sex.

For citation: Borchev K.F. Association Between the Degree of Lung Tissue Damage and Functional Capacity in Patients After COVID-19 Pneumonia. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 4, pp. 440–450. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z165>

Corresponding author: Kirill Borchev, address: ul. Letnyaya 3, Kaliningrad, 236005, Russian Federation; e-mail: k.f.borchev@gmail.com

Несмотря на то что за время пандемии во всем мире 98 % заболевших COVID-19 и госпитализированных выжили [1], многие из них столкнулись с последствиями в виде нарушенной респираторной функции [2], которые также наблюдаются у лиц с хроническими респираторными заболеваниями, такими как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и др. Пациенты, перенесшие COVID-19, на этапе раннего восстановления имели сниженную функциональную способность и выраженную одышку при выполнении физических упражнений [3]. Также после пневмонии, ассоциированной с COVID-19, даже при нормоксемии в покое отмечалась более тяжелая степень десатурации во время физической нагрузки, чем, например, при ХОБЛ [4].

Одним из нарушений функциональных возможностей, с которым сталкиваются многие пациенты после перенесенного COVID-19, является гипервентиляция при физической активности. Она может быть следствием патологических изменений структуры и функции легочной ткани [5, 6], а также может быть связана с различными вторичными факторами: от нарушений в системе кровообращения [7] и повышенной чувствительности периферического хеморефлекса [3] до прямого воздействия вируса на мышечные ткани, в т. ч. миокарда [8].

В дополнение, показана связь между снижением физической работоспособности у пациентов с COVID-19 и потерей их самостоятельности [9], уменьшение силы скелетных мышц и физической работоспособности после болезни, даже если до заболевания не было проблем с опорно-двигательным аппаратом [10, 11]. При этом длительное пребывание в больнице может усугублять нарушения, усиливая функциональные ограничения. В то же время выявлено, что даже короткий курс пульмонологической реабилитации способен существенно улучшить состояние пациентов, уменьшая одышку, и по-

высить их функциональные возможности (хотя они все равно остаются сниженными) [10, 11]. Это подчеркивает необходимость реабилитационных программ после выписки и анализа результатов вмешательств.

Цель настоящей работы – дополнить информацию о восстановлении пациентов, переболевших коронавирусной пневмонией, после короткого курса реабилитации в условиях пандемии COVID-19, определив связь между функциональными возможностями и степенью поражения легких с учетом демографических и клинических данных пациентов.

Материалы и методы. Проведенное неконтролируемое клиническое исследование представляет собой вторичный анализ данных [12].

Изучены сведения о 264 пациентах (169 мужчинах и 95 женщинах), которые проходили лечение (в течение $25,1 \pm 8,2$ дня) и реабилитацию 2-го этапа (в течение $16,9 \pm 3,8$ дня) в многопрофильном стационаре Центральной городской клинической больницы г. Калининграда в условиях пандемии COVID-19 с 1 марта 2021 года по 1 февраля 2022 года. Возраст пациентов составил 46–86 лет. Все они имели диагноз «двухсторонняя полисегментарная пневмония, ассоциированная с COVID-19», в средней или тяжелой форме и в ходе реабилитации продемонстрировали статистически значимые улучшения физической и дыхательной функции [12]. Не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, и не происходило отсева участников, связанного с ухудшением здоровья.

Индекс массы тела обследуемых рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к росту в квадратных метрах. Степень поражения легочной ткани оценивалась на основании компьютерной томографии легкого (КТ) долями: KT_1 – до 25 %, KT_2 – от 25 до 50 %, KT_3 – от 50 до 75 %, KT_4 – от 75 % (согласно имеющимся рекомендациям¹).

¹Временные методические рекомендации: Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (01.11.2022) / М-во здравоохранения Рос. Федерации. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/202/original/%D0%92%D0%9A%D0%A0_%D0%9C%D0%A0_COVID_19_%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F_07112022_%D0%B1%D0%B5%D0%B7_%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BA.pdf?1669800267 (дата обращения: 11.11.2023).

Функциональные возможности пациентов определялись при помощи теста «Ходьба до первых признаков утомления в привычном темпе». Процедура состояла в следующем: после 5-минутного отдыха в спокойном сидячем положении, во время которого пациенты получали инструкцию о выполнении теста, измерялись частота сердечных сокращений (ЧСС) и уровень насыщения оксигемоглобином артериальной крови (SpO_2 , %) при помощи портативного пульсоксиметра Contec PM50 (Китай). Далее пациенты проходили дистанцию по коридору до первых признаков утомления или появления стоп-сигналов, стараясь преодолеть максимальное расстояние в своем размеренном темпе. Во время ходьбы разрешалось подбадривать больных фразами «Все идет хорошо», «Продолжайте в том же темпе». В конце теста оценивались SpO_2 , ЧСС, утомление по шкале Борга. Тестирование немедленно прекращалось при появлении стоп-сигналов: усиление одышки, повышение ЧСС более чем на 50 % от исходной величины или снижение ЧСС при нагрузке, $SpO_2 < 93$ % или снижение показателя на 4 % при нагрузке, частота дыхания более 25 раз в минуту, чувство стеснения в груди, головокружение, головная боль, помутнение сознания, потливость, чувство нехватки воздуха, резкая общая слабость, тошнота, отказ больного от дальнейшего проведения пробы, оценка по шкале Борга выше 4 баллов.

Для определения связи степени поражения легочной ткани и функциональных возможностей пациентов использовались одномоментная и множественная регрессионные модели. Одномоментный регрессионный анализ включал показатели: пройденная дистанция в метрах, SpO_2 и ЧСС в покое и после пройденной дистанции. Во множественную линейную регрессию добавили характеристики пациентов (пол, возраст, признаки ожирения ($ИМТ > 25$ кг/м²) и наличие хронических заболеваний в анамнезе: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, респираторных заболеваний (переменные «пол» и «сопутствующие заболевания») были представлены

количественно: женский – 1, мужской – 2; отсутствие заболевания – 0, наличие – 1).

Для уточнения информации о пациентах был использован *t*-критерий Стьюдента, на основании которого были проанализированы различия функциональных возможностей между мужчинами и женщинами, а также пациентов с сахарным диабетом и без него.

Уровень значимости был установлен как $p < 0,05$. Расчеты производились в JASP 0.14.1.

Результаты. Большинство выборки составили мужчины (64 %). Около 1/3 пациентов (62 чел., или 23 %) имели степень поражения легочной ткани $КТ_1$, при этом 118 чел. (43 %) – $КТ_2$, 80 чел. (30 %) – $КТ_3$, а 4 % – $КТ_4$. У большей части участников исследования (194 чел., или 76 %) была избыточная масса тела ($ИМТ > 25$ кг/м²). Что касается сопутствующих заболеваний, то 181 (69 %) пациент страдал артериальной гипертензией, 103 чел. (39 %) – ишемической болезнью сердца, 71 чел. (26 %) – сахарным диабетом и 33 чел. (12 %) – респираторными заболеваниями. Средний срок пребывания в стационаре, который включал лечение и реабилитацию, составил 42 дня (время лечения – $25,1 \pm 8,2$ дня; реабилитации – $16,9 \pm 3,8$ дня).

После лечения и комплексной реабилитации пациенты в среднем по выборке имели SpO_2 покоя 96,3 (95%ДИ: 93,4...99,0) %, а ЧСС покоя – 81,4 (95%ДИ: 63,4...100,0) уд/мин. Только 50 % пациентов были способны пройти расстояние более 100 м без появления симптомов утомления, при этом средняя пройденная дистанция составила 130,3 (95%ДИ: 14,0...340,0) м. После нагрузки SpO_2 был 93,8 (95%ДИ: 87,4...98,0) %, у 50 % пациентов SpO_2 стал ниже 95 %, изменения параметра в среднем по выборке – 2,8 (95%ДИ: 0...8) %. ЧСС после нагрузки в среднем была на уровне 96,8 (95%ДИ: 72,3...119,6) уд/мин, при этом 50 % пациентов имели ЧСС после нагрузки выше 94 уд/мин, изменение параметра в среднем по выборке составило 15,8 (95% ДИ: 4,0...33,0) уд/мин. При этом пациенты испытывали сильные неприятные ощущения, связанные с сердцебиением, одышкой, уста-

лостью (утомление по модифицированной шкале Борга в среднем равнялось 6 (95%ДИ: 3...7) баллам), заставляющие их остановиться.

В *таблице* представлены результаты одно-моментной и множественной пошаговой линейной регрессии. Простая линейная регрессия показала отрицательную связь степени поражения легочной ткани с пройденной дистанцией ($\beta = -0,002$ (95%ДИ: $-0,003...-0,001$),

$p = 0,001$), SpO₂ в покое ($\beta = -0,091$ (95%ДИ: $-0,150...-0,032$), $p = 0,003$), SpO₂ после пройденной дистанции ($\beta = -0,045$ (95%ДИ: $-0,074...-0,016$), $p = 0,003$) и положительную связь с ЧСС покоя ($\beta = 0,014$ (95%ДИ: $0,006...0,021$), $p < 0,001$).

Множественная линейная регрессия продемонстрировала корреляции, свидетельствующие об умеренной зависимости между степе-

Ассоциация степени поражения легочной ткани с функциональными возможностями пациентов ($n = 264$), прошедших курс лечения и реабилитации после перенесенного COVID-19, по данным регрессионного анализа

Association between the degree of lung tissue damage and functional capacity in patients ($n = 264$) who underwent treatment and rehabilitation after COVID-19, according to regression analysis

Фактор	β (95%ДИ)	p -value
<i>Одномоментный регрессионный анализ</i>		
Пройденная дистанция, м	-0,002 (-0,003...-0,001)	0,001
SpO ₂ в покое	-0,091 (-0,150...-0,032)	0,003
SpO ₂ после пройденной дистанции	-0,045 (-0,074...-0,016)	0,003
ЧСС в покое	0,014 (0,006...0,021)	<0,001
ЧСС после пройденной дистанции	0,006 (-0,002...0,013)	0,076
<i>Множественный регрессионный анализ, модель 1 ($R = 0,344$, $R^2 = 0,118$, $p < 0,001$)</i>		
Пройденная дистанция, м	-0,001 (-0,002...-0,001)	0,019
SpO ₂ в покое	-0,034 (-0,112...0,043)	0,385
SpO ₂ после пройденной дистанции	-0,013 (-0,048...0,023)	0,484
ЧСС в покое	0,016 (0,003...0,028)	0,013
ЧСС после пройденной дистанции	-0,003 (-0,014...0,008)	0,617
<i>Множественный регрессионный анализ, модель 2 ($R = 0,512$, $R^2 = 0,262$, $p < 0,001$)</i>		
Пройденная дистанция, м	-0,001 (-0,003...-0,001)	0,009
SpO ₂ в покое	-0,042 (-0,119...0,034)	0,272
SpO ₂ после пройденной дистанции	-0,013 (-0,047...0,020)	0,435
ЧСС в покое	0,014 (0,003...0,026)	0,017
ЧСС после пройденной дистанции	-0,002 (-0,012...0,008)	0,703
Пол*	0,264 (0,454...0,073)	0,007
Возраст (46–86 лет)	-0,002 (-0,012...0,001)	0,735
ИМТ > 25 кг/м ²	-0,085 (-0,302...0,131)	0,438
Гипертоническая болезнь**	-0,019 (-0,098...0,059)	0,629
Ишемическая болезнь сердца**	0,011 (-0,195...0,217)	0,917
Сахарный диабет**	-0,322 (-0,540...-0,104)	0,004
Респираторные заболевания**	0,118 (-0,162...0,398)	0,406

Примечание. Обозначения: * – референтная группа – мужской пол; ** – референтная группа – наличие признака. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые взаимосвязи.

нию поражения легочной ткани и параметрами функциональных возможностей пациентов ($R = 0,344$, $p < 0,001$), предсказав 12 % дисперсии результатов ($R^2 = 0,118$). В модели 1 увеличение степени поражения легочной ткани ассоциировалось с повышением ЧСС покоя ($\beta = 0,016$ (95%ДИ: 0,003...0,028), $p = 0,013$) и снижением расстояния, которое пациенты могли пройти без появления симптомов утомления ($\beta = -0,001$ (95%ДИ: -0,002...-0,001), $p = 0,019$). Добавление демографических и клинических переменных усилило модель ($R = 0,512$, $p < 0,001$), расширенная модель 2 предсказала 26 % дисперсии ($\Delta R^2 = 0,144$) и показала более сильную связь степени нарушения легочной ткани с пройденным расстоянием ($\Delta p = 0,010$), однако связь с ЧСС покоя незначительно снизилась ($\Delta p = -0,004$).

Пройденная дистанция и ЧСС покоя не различались между мужчинами и женщинами ($p = 0,997$ и $p = 0,632$ соответственно). Однако после учета демографических данных в множественной регрессии пол оказался ассоциирован со степенью поражения легочной ткани ($\beta = 0,264$ (95%ДИ: 0,454...0,073), $p = 0,007$), указывая на тенденцию к большему снижению пройденной дистанции и более значительному росту ЧСС покоя у мужчин в сравнении с женщинами по мере увеличения степени поражения легочной ткани (см. модель 2 в таблице).

Группы пациентов с диагностированным хроническим сахарным диабетом в анамнезе и без него в среднем не различались по пройденной дистанции ($p = 0,632$) и ЧСС покоя ($p = 0,779$). В то же время зафиксированная в модели 2 значимая отрицательная ассоциация наличия сахарного диабета ($\beta = -0,322$ (95%ДИ: -0,540...-0,104), $p = 0,004$) со степенью поражения легочной ткани (см. таблицу) указывает на повышение пройденной дистанции и снижение ЧСС покоя у пациентов с хроническим сахарным диабетом в анамнезе по мере увеличения степени поражения легочной ткани, в отличие от лиц без диабета.

Пересекающиеся ассоциации множественной регрессионной модели – степени пораже-

ния легочной ткани с пройденной дистанцией, ЧСС покоя, полом и сахарным диабетом – свидетельствуют о том, что пациенты мужского пола без сахарного диабета имели наименьшие значения пройденной дистанции и наибольшие значения ЧСС покоя в сравнении с остальными пациентами.

Во множественной регрессионной модели не было выявлено ассоциаций возраста, признаков ожирения на основании ИМТ, наличия артериальной гипертензии, респираторных патологий в анамнезе со степенью поражения легочной ткани ($p > 0,05$). Это говорит о том, что указанные переменные не оказали значимого эффекта на регрессию, демонстрирующую ассоциацию степени поражения легочной ткани с функциональными возможностями пациентов (см. таблицу).

Обсуждение. Изучение данных пациентов 46–86 лет, перенесших тяжелую форму COVID-19, после 42-дневного пребывания в условиях стационара, включая реабилитацию (в среднем $16,9 \pm 3,8$ дня), выявило связь степени поражения легких с функциональными возможностями: отрицательную – с пройденной дистанцией до появления признаков утомления и положительную – с ЧСС покоя. Мужской пол и наличие сахарного диабета в анамнезе усиливали эту связь, указывая на потенциальное влияние данных факторов на переносимость физической нагрузки.

Исследование, проведенное в Мексике, показало, что пациенты среднего возраста с COVID-19 через 61 (95%ДИ: 50...75) день после начала заболевания в среднем способны проходить расстояние свыше 400 м; данные не различались при среднетяжелой и тяжелой формах течения COVID-19, хотя пациенты с легким течением проходили большее расстояние [13]. Наше исследование продемонстрировало, что через 42 дня с момента госпитализации в остром состоянии, вызванном COVID-19, после лечения и реабилитации пациенты проходили дистанцию ниже нормированных значений. При этом, несмотря на патологические изменения легочной ткани, SpO_2 и ЧСС покоя

у пациентов были в пределах нормы, но даже небольшой объем нагрузки вызывал у них ощущения, заставляющие остановиться (как, например, в работе [14]), при этом SpO_2 снижался до клинических значимых показателей (<93 %), а ЧСС незначительно повышалась (в среднем до 96,8 уд/мин). Предыдущие исследования также отмечали характерное для постковидного синдрома снижение SpO_2 после физической нагрузки [4].

Хотя в нашем исследовании в одномоментной регрессионной модели степень поражения легочной ткани была связана с ЧСС покоя и SpO_2 покоя и после нагрузки, во множественной регрессионной модели при добавлении возраста, пола и сопутствующих заболеваний эта связь, кроме ЧСС покоя, стала незначимой (см. *таблицу*). В то же время в литературе нет однозначного ответа на вопрос о связи степени поражения легочной ткани с уровнем кислорода в крови. Другие исследования установили, что насыщение оксигемоглобином и ЧСС обуславливаются множеством внутренних факторов и могут быть системно спровоцированы тяжестью заболевания и вызванными изменениями в функции легких [3, 5–8]. Повышение пульса в покое может быть связано с нарушениями со стороны вегетативной нервной системы, которые часто развиваются в условиях продолжительной госпитализации [15]. Отмечено, что у лиц, перенесших COVID-19, в течение первого месяца после выздоровления выраженно наблюдается мультисистемное снижение функционирования, которое не возвращается к исходному уровню на протяжении 6–12 месяцев, при этом лечение острой фазы в стационаре усиливает последствия. Наиболее длительными симптомами являются: нарушение толерантности к физической нагрузке и повышенная утомляемость [16].

Множество гипотез и предположений о характере интегративного патогенетического влияния COVID-19 на функциональные возможности лишь усложняет понимание этого вопроса. Однако вполне вероятно, что патофизиологические последствия, вызванные инфекцией, спо-

собствуют снижению функциональных способностей. В исследованиях продемонстрировано, что у пациентов с постоянной одышкой более низкие форсированная жизненная емкость легкого, форсированный объем выдоха в 1 с и большая частота встречаемости патологических двигательных паттернов дыхательной мускулатуры по сравнению с пациентами без постоянной одышки [17]. Высокая степень поражения легочной ткани обуславливает функциональные нарушения дыхательной системы, отрицательно сказываясь на способности задерживать дыхание [18]. Другими учеными подтверждается, что пациенты с тяжелой формой пневмонии из-за COVID-19 часто имеют аномальные показатели спирометрии и признаки остаточного фиброза на рентгеновских снимках грудной клетки. Эти изменения нередко сопряжены с устойчивой одышкой и нарушениями газообмена в легких как в покое, так и при физической активности [19]. Известно, что одышка часто сопровождается гипоксемией во время острой стадии COVID-19 [17]. Данный факт согласуется с нашими результатами, где увеличение степени поражения легочной ткани ассоциировалось с уменьшением дистанции, пройденной пациентами до наступления симптомов утомления (гипоксемии, одышки, чувства нехватки воздуха, сердцебиения, резкой общей слабости).

Мужчины в нашем исследовании характеризовались большими негативными последствиями COVID-19 в сравнении с женщинами: снижением пройденной дистанции, увеличением ЧСС покоя и степени поражения легочной ткани (модель 2 в *таблице*). Ранее было отмечено, что мужчины более подвержены развитию тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома во всех известных пандемиях коронавируса: SARS-CoV и MERS-CoV, COVID-19. В то же время основная причина того, почему мужчины сталкиваются с более тяжелыми последствиями COVID-19, еще не совсем понятна, хотя предложены различные гипотезы [20]. Более высокие риски экспрессии факторов ввода SARS-CoV-2 в специфиче-

ские клетки мужских репродуктивных органов и их андрогенной регуляции могут быть биологическими причинами осложнений у мужчин. Напротив, эстроген-опосредованная регуляция множественных генов иммунного ответа может обуславливать сравнительно лучшее течение заболевания у женщин. С другой стороны, неблагоприятные последствия COVID-19 могут усугубляться сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями, а распространение этих заболеваний у мужчин, как правило, выше, что объясняется курением и употреблением алкоголя. Исследования эпидемиологов показывают важную роль поведенческих факторов – женщины примерно на 50 % чаще практикуют мытье рук, использование масок для лица и избегание толпы по сравнению с мужчинами, что также дает им некоторое преимущество [21, 22].

Интересно, что в нашем исследовании сахарный диабет в анамнезе пациентов был ассоциирован с меньшим поражением легочной ткани (см. модель 2 в *таблице*), пройденное расстояние в тесте с ходьбой было выше у пациентов, перенесших COVID-19, имеющих в анамнезе сахарный диабет. Скорее всего, такая ассоциация объясняется высокой смертностью от COVID-19 тяжелобольных пациентов с сопутствующим сахарным диабетом и большей выживаемостью лиц, имеющих меньшую степень поражения легочной ткани [14]. В то же время в нашем исследовании более высокие функциональные возможности среди пациентов с сахарным диабетом демонстрировали женщины, что согласуется с предыдущими исследованиями о преимуществах женщин в борьбе с патогеном [22]. С другой стороны, хронический диабет предполагает дисциплинированность в приеме препаратов, что также в большей степени характерно для женщин [21]. Хотя полученные нами данные, что пациенты мужского пола без сахарного диабета имели наименьшие

значения пройденной дистанции и наибольшие значения ЧСС покоя в сравнении с остальными пациентами, могут указывать на значительное влияние полового диморфизма на результаты оценки функциональных способностей пациентов, перенесших COVID-19.

Воздействие всех этих мультисистемных изменений на функциональную способность пациентов во время выписки из больницы после COVID-19 до сих пор недостаточно изучено, хотя анализ случаев COVID-19 и результатов восстановления выявил несколько предикторов тяжести данного заболевания и смертности от него: возраст, гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистые заболевания, диабет, хроническое заболевание почек, хроническая обструктивная болезнь легких, рак, иммунодефицит, увеличение количества сопутствующих заболеваний в анамнезе [23]. Ко всему прочему, во всем мире наблюдается тенденция к большему количеству сопутствующих заболеваний у мужчин, чем у женщин того же возраста; это ставит мужчин в более невыгодное положение, предполагающее высокий риск тяжелых последствий. Эпидемиологические данные также показывают, что мужской пол находится в зоне риска в отношении тяжести COVID-19 и смертности от данного заболевания [22].

Итак, исследование коморбидных пациентов с диагнозом «двухсторонняя полисегментарная пневмония, ассоциированная с COVID-19» в тяжелой и среднетяжелой формах, прошедших лечение острой фазы и последующую программу реабилитации в стационаре, показало, что с увеличением степени поражения легочной ткани функциональные возможности таких лиц снижаются, в то же время объем остаточного поражения легочной ткани в восстановительном периоде может быть связан с полом и сопутствующими хроническими заболеваниями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. *Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N., Khan M., Kerwan A., Al-Jabir A., Iosifidis C., Agha R.* World Health Organization Declares Global Emergency: A Review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) // *Int. J. Surg.* 2020. Vol. 76. P. 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2020.02.034>
2. *Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X., Solis-Navarro L., Burgos F., Puppo H., Vilaró J.* Respiratory Function in Patients Post-Infection by COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Pulmonology.* 2021. Vol. 27, № 4. P. 328–337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
3. *Baratto C., Caravita S., Faini A., Perego G.B., Senni M., Badano L.P., Parati G.* Impact of COVID-19 on Exercise Pathophysiology: A Combined Cardiopulmonary and Echocardiographic Exercise Study // *J. Appl. Physiol.* 2021. Vol. 130, № 5. P. 1470–1478. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00710.2020>
4. *Vitacca M., Paneroni M., Brunetti G., Carlucci A., Balbi B., Spanevello A., Ambrosino N.* Characteristics of COVID-19 Pneumonia Survivors with Resting Normoxemia and Exercise-Induced Desaturation // *Respir. Care.* 2021. Vol. 66, № 11. P. 1657–1664. <https://doi.org/10.4187/respcare.09029>
5. *Wang Y., Dong C., Hu Y., Li C., Ren Q., Zhang X., Shi H., Zhou M.* Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study // *Radiology.* 2020. Vol. 296, № 2. P. E55–E64. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000843>
6. *Mo X., Jian W., Su Z., Chen M., Peng H., Peng P., Lei C., Chen R., Zhong N., Li S.* Abnormal Pulmonary Function in COVID-19 Patients at Time of Hospital Discharge // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol. 55, № 6. Art. № 2001217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>
7. *Liu X., Zhang R., He G.* Hematological Findings in Coronavirus Disease 2019: Indications of Progression of Disease // *Ann. Hematol.* 2020. Vol. 99, № 7. P. 1421–1428. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04103-5>
8. *Rinaldo R.F., Mondoni M., Parazzini E.M., Pitari F., Brambilla E., Luraschi S., Balbi M., Sferrazza Papa G.F., Sotgiu G., Guazzi M., Di Marco F., Centanni S.* Deconditioning as Main Mechanism of Impaired Exercise Response in COVID-19 Survivors // *Eur. Respir. J.* 2021. Vol. 58, № 2. Art. № 2100870. <https://doi.org/10.1183/13993003.00870-2021>
9. *Pizarro-Pennarolli C., Sánchez-Rojas C., Torres-Castro R., Vera-Urbe R., Sanchez-Ramirez D.C., Vasconcello-Castillo L., Solís-Navarro L., Rivera-Lillo G.* Assessment of Activities of Daily Living in Patients Post COVID-19: A Systematic Review // *PeerJ.* 2021. Vol. 9. Art. № e11026. <https://doi.org/10.7717/peerj.11026>
10. *Ahmed I., Mustafaoglu R., Yeldan I., Yasaci Z., Erhan B.* Effect of Pulmonary Rehabilitation Approaches on Dyspnea, Exercise Capacity, Fatigue, Lung Functions, and Quality of Life in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2022. Vol. 103, № 10. P. 2051–2062. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.06.007>
11. *Paneroni M., Simonelli C., Saleri M., Bertacchini L., Venturelli M., Troosters T., Ambrosino N., Vitacca M.* Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering from COVID-19 Pneumonia // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2021. Vol. 100, № 2. P. 105–109. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001641>
12. *Борчев К.Ф., Бондарев Д.В., Муромцев А.Б., Печерная Н.В.* Изменения дыхательной и физической функций у пациентов среднего и пожилого возраста, перенесших COVID-19, после программы комплексной реабилитации // *Успехи геронтологии.* 2021. Т. 34, № 6. С. 934–940. <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.016>
13. *Wong A.W., López-Romero S., Figueroa-Hurtado E., Vazquez-Lopez S., Milne K.M., Ryerson C.J., Guenette J.A., Cortés-Telles A.* Predictors of Reduced 6-Minute Walk Distance After COVID-19: A Cohort Study in Mexico // *Pulmonology.* 2021. Vol. 27, № 6. P. 563–565. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.03.004>
14. *Брико Н.И., Кориунов В.А., Краснова С.В., Проценко Д.Н., Глазовская Л.С., Гостищев Р.В., Салтыкова Т.С., Чернявская О.П., Поздняков А.А., Лабанович В.В., Канеев А.И.* Клинико-эпидемиологические особенности пациентов, госпитализированных с COVID-19 в различные периоды пандемии в Москве // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2022. Т. 99, № 3. С. 287–299. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-272>
15. *Blitshteyn S., Whitelaw S.* Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Other Autonomic Disorders After COVID-19 Infection: A Case Series of 20 Patients // *Immunol. Res.* 2021. Vol. 69, № 2. P. 205–211. <https://doi.org/10.1007/s12026-021-09185-5>
16. *Мишина И.Е., Чистякова Ю.В., Пчелинцева Е.В., Митряева И.В., Фокичева С.О., Березина Е.В., Бендин Д.С.* Эффективность медицинской реабилитации больных после новой коронавирусной инфекции в условиях дневного стационара // *Вестн. восстанов. медицины.* 2022. Т. 21, № 3. С. 9–23. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-9-23>

17. Cortés-Telles A., López-Romero S., Figueroa-Hurtado E., Pou-Aguilar Y.N., Wong A.W., Milne K.M., Ryerson C.J., Guenette J.A. Pulmonary Function and Functional Capacity in COVID-19 Survivors with Persistent Dyspnoea // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2021. Vol. 288. Art. № 103644. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103644>
18. Борчев К.Ф. Ассоциация степени поражения легочной ткани с временем произвольной задержки дыхания у взрослых лиц, перенесших COVID-19 // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2022. Т. 10, № 4. С. 307–316. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z115>
19. Eksombatchai D., Wongsinin T., Phongnarudech T., Thammavaranucupt K., Amornputtisathaporn N., Sungkanuparph S. Pulmonary Function and Six-Minute-Walk Test in Patients After Recovery from COVID-19: A Prospective Cohort Study // *PLoS One.* 2021. Vol. 16, № 9. Art. № e0257040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257040>
20. Kumar A., Narayan R.K., Kulandhasamy M., Prasoon P., Kumari C., Kumar S., Pareek V., Sesham K., Shekhawat P.S., Kant K., Kumar S. COVID-19 Pandemic: Insights into Molecular Mechanisms Leading to Sex-Based Differences in Patient Outcomes // *Expert Rev. Mol. Med.* 2021. № 23. Art. № e7. <https://doi.org/10.1017/erm.2021.9>
21. Moran K.R., Del Valle S.Y. A Meta-Analysis of the Association Between Gender and Protective Behaviors in Response to Respiratory Epidemics and Pandemics // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, № 10. Art. № e0164541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164541>
22. Alwani M., Yassin A., Al-Zoubi R.M., Aboumarzouk O.M., Nettleship J., Kelly D., Al-Qudimat A.R., Shabsigh R. Sex-Based Differences in Severity and Mortality in COVID-19 // *Rev. Med. Virol.* 2021. Vol. 31, № 6. Art. № e2223. <https://doi.org/10.1002/rmv.2223>
23. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., Liang H.R., Chen Z.S., Li Y.M., Liu X.Q., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and Its Impact on 1590 Patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol. 55, № 5. Art. № 2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>

References

1. Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N., Khan M., Kerwan A., Al-Jabir A., Iosifidis C., Agha R. World Health Organization Declares Global Emergency: A Review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). *Int. J. Surg.*, 2020, vol. 76, pp. 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.02.034>
2. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X., Solis-Navarro L., Burgos F., Puppo H., Vilaró J. Respiratory Function in Patients Post-Infection by COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pulmonology*, 2021, vol. 27, no. 4, pp. 328–337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
3. Baratto C., Caravita S., Faini A., Perego G.B., Senni M., Badano L.P., Parati G. Impact of COVID-19 on Exercise Pathophysiology: A Combined Cardiopulmonary and Echocardiographic Exercise Study. *J. Appl. Physiol.*, 2021, vol. 130, no. 5, pp. 1470–1478. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00710.2020>
4. Vitacca M., Paneroni M., Brunetti G., Carlucci A., Balbi B., Spanevello A., Ambrosino N. Characteristics of COVID-19 Pneumonia Survivors with Resting Normoxemia and Exercise-Induced Desaturation. *Respir. Care*, 2021, vol. 66, no. 11, pp. 1657–1664. <https://doi.org/10.4187/respcare.09029>
5. Wang Y., Dong C., Hu Y., Li C., Ren Q., Zhang X., Shi H., Zhou M. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*, 2020, vol. 296, no. 2, pp. E55–E64. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843>
6. Mo X., Jian W., Su Z., Chen M., Peng H., Peng P., Lei C., Chen R., Zhong N., Li S. Abnormal Pulmonary Function in COVID-19 Patients at Time of Hospital Discharge. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 55, no. 6. Art. no. 2001217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020>
7. Liu X., Zhang R., He G. Hematological Findings in Coronavirus Disease 2019: Indications of Progression of Disease. *Ann. Hematol.*, 2020, vol. 99, no. 7, pp. 1421–1428. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04103-5>
8. Rinaldo R.F., Mondoni M., Parazzini E.M., Pitari F., Brambilla E., Luraschi S., Balbi M., Sferrazza Papa G.F., Sotgiu G., Guazzi M., Di Marco F., Centanni S. Deconditioning as Main Mechanism of Impaired Exercise Response in COVID-19 Survivors. *Eur. Respir. J.*, 2021, vol. 58, no. 2. Art. no. 2100870. <https://doi.org/10.1183/13993003.00870-2021>
9. Pizarro-Pennarolli C., Sánchez-Rojas C., Torres-Castro R., Vera-Urbe R., Sanchez-Ramirez D.C., Vasconcello-Castillo L., Solis-Navarro L., Rivera-Lillo G. Assessment of Activities of Daily Living in Patients Post COVID-19: A Systematic Review. *PeerJ*, 2021, vol. 9. Art. no. e11026. <https://doi.org/10.7717/peerj.11026>

10. Ahmed I., Mustafaoglu R., Yeldan I., Yasaci Z., Erhan B. Effect of Pulmonary Rehabilitation Approaches on Dyspnea, Exercise Capacity, Fatigue, Lung Functions, and Quality of Life in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 2022, vol. 103, no. 10, pp. 2051–2062. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.06.007>
11. Paneroni M., Simonelli C., Saleri M., Bertacchini L., Venturelli M., Troosters T., Ambrosino N., Vitacca M. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering from COVID-19 Pneumonia. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 2021, vol. 100, no. 2, pp. 105–109. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001641>
12. Borchev K.F., Bondarev D.V., Muromtsev A.B., Pechernaya N.V. Changes in Respiratory Function and Physical Performance in Middle-Aged and Old Inpatients Recovering from COVID-19 After a Rehabilitation Program. *Adv. Gerontol.*, 2021, vol. 34, no. 6, pp. 934–940 (in Russ.). <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.016>
13. Wong A.W., López-Romero S., Figueroa-Hurtado E., Vazquez-Lopez S., Milne K.M., Ryerson C.J., Guenette J.A., Cortés-Telles A. Predictors of Reduced 6-Minute Walk Distance After COVID-19: A Cohort Study in Mexico. *Pulmonology*, 2021, vol. 27, no. 6, pp. 563–565. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.03.004>
14. Briko N.I., Korshunov V.A., Krasnova S.V., Protzenko D.N., Glazovskaya L.S., Gostishchev R.V., Saltykova T.S., Chernyavskaya O.P., Pozdnyakov A.A., Labanovich V.V., Kaneev A.I. Clinical and Epidemiological Characteristics of Hospitalized Patients with COVID-19 During Different Pandemic Periods in Moscow. *J. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.*, 2022, vol. 99, no. 3, pp. 287–299. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-272>
15. Blitshteyn S., Whitelaw S. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Other Autonomic Disorders After COVID-19 Infection: A Case Series of 20 Patients. *Immunol. Res.*, 2021, vol. 69, no. 2, pp. 205–211. <https://doi.org/10.1007/s12026-021-09185-5>
16. Mishina I.E., Chistyakova Yu.V., Pchelintseva E.V., Mitryaeva I.V., Fokicheva S.O., Berezina E.V., Bendin D.S. Effectiveness of Medical Rehabilitation of Patients After a New Coronavirus Infection in a Day Hospital. *Bull. Rehabil. Med.*, 2022, vol. 21, no. 3, pp. 9–23 (in Russ.). <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-9-23>
17. Cortés-Telles A., López-Romero S., Figueroa-Hurtado E., Pou-Aguilar Y.N., Wong A.W., Milne K.M., Ryerson C.J., Guenette J.A. Pulmonary Function and Functional Capacity in COVID-19 Survivors with Persistent Dyspnoea. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, 2021, vol. 288. Art. no. 103644. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103644>
18. Borchev K.F. Association Between the Degree of Lung Tissue Damage and Voluntary Breath-Holding Time in Adults After COVID-19. *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 4, pp. 307–316. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z115>
19. Eksombatchai D., Wongsinin T., Phongnarudech T., Thammavaranucupt K., Amornputtisathaporn N., Sungkanuparph S. Pulmonary Function and Six-Minute-Walk Test in Patients After Recovery from COVID-19: A Prospective Cohort Study. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 9. Art. no. e0257040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257040>
20. Kumar A., Narayan R.K., Kulandhasamy M., Prasoon P., Kumari C., Kumar S., Pareek V., Sesham K., Shekhawat P.S., Kant K., Kumar S. COVID-19 Pandemic: Insights into Molecular Mechanisms Leading to Sex-Based Differences in Patient Outcomes. *Expert Rev. Mol. Med.*, 2021, no. 23. Art. no. e7. <https://doi.org/10.1017/erm.2021.9>
21. Moran K.R., Del Valle S.Y. A Meta-Analysis of the Association Between Gender and Protective Behaviors in Response to Respiratory Epidemics and Pandemics. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 10. Art. no. e0164541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164541>
22. Alwani M., Yassin A., Al-Zoubi R.M., Aboumarzouk O.M., Nettleship J., Kelly D., Al-Qudimat A.R., Shabsigh R. Sex-Based Differences in Severity and Mortality in COVID-19. *Rev. Med. Virol.*, 2021, vol. 31, no. 6. Art. no. e2223. <https://doi.org/10.1002/rmv.2223>
23. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., Liang H.R., Chen Z.S., Li Y.M., Liu X.Q., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and Its Impact on 1590 Patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 55, no. 5. Art. no. 2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>

Received 15 April 2023

Accepted 15 September 2023

Published 30 November 2023

Поступила 15.04.2023

Принята 15.09.2023

Опубликована 30.11.2023