

На правах рукописи

АЛЕКПЕРОВ РУСЛАН ИСРАЙЫЛОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ
ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ
ИНФЕКЦИЮ, ВЫЗВАННУЮ ВИРУСОМ SARS-COV-2**

3.1.29. Пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Макарьянц Наталья Николаевна

Официальные оппоненты:

Фесенко Оксана Вадимовна – доктор медицинских наук, доцент ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра пульмонологии, профессор

Айсанов Заурбек Рамазанович – доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра пульмонологии института непрерывного образования и профессионального развития, профессор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27» января 2026 года в 15:00 на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», по адресу: 107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, д. 2) и на сайте организации (www.critub.ru)

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В течение нескольких лет COVID-19 являлся одной из ведущих причин высокой смертности во всем мире (Coronavirus disease (COVID-19) pandemic, WHO, 2019). За период с марта 2020 г. по май 2024 г. новой коронавирусной инфекцией в мире переболело свыше 775 миллионов человек, из которых 7 миллионов скончались (COVID-19 Dashboard, WHO, 2025). В Российской Федерации за тот же период зарегистрировано 24 млн случаев заражения вирусом SARS-CoV-2, из них более 400 тыс. – летальных (COVID-19 Dashboard, WHO, 2025).

С 2019 года накоплен опыт наблюдения за пациентами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести и в разные временные периоды (Parotto M., 2023). Сообщается о достаточно вариабельной распространенности постковидного синдрома – от 10 до 50%, что связано с трудностями терминологической классификации и интерпретации выявляемых жалоб и отклонений по результатам обследований как последствий COVID-19 (Lai C.C., 2023). Со стороны респираторной системы одними из наиболее частых жалоб являлись одышка и кашель (Parotto M., 2023).

С точки зрения пульмонолога наибольший интерес представляет анализ течения основного заболевания (бронхиальной астмы и ХОБЛ) у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Имеющиеся в настоящее время научные данные по течению ХОБЛ и БА у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, требуют дальнейшего уточнения и детализации подходов к ведению данной категории пациентов. На наш взгляд, значительный научный интерес представляет анализ особенностей течения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы у пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от степени тяжести вирусной инфекции и объема проводимой этиотропной и патогенетической терапии, включая противовирусные препараты, системные глюкокортикостероиды и генно-инженерные биологические препараты.

Степень разработанности темы исследования

Проведенный анализ литературных данных показал, что, несмотря на распространенность COVID-19 среди пациентов с бронхолегочными заболеваниями, большая часть научных исследований посвящена течению новой коронавирусной инфекции у пациентов с ХОБЛ и БА.

Имеющиеся научные работы по изучению характера течения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких представлены без учета степени тяжести перенесенной НКИ и проводимой во время болезни терапии. Также не было проведено научных исследований, где выполнялась полноценная комплексная оценка клинико-лабораторных показателей в сочетании с расширенным анализом данных функции легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в постковидном периоде.

В ходе многоцентровых исследований было установлено, что НКИ приводит к учащению вирусно-бактериальных осложнений ХОБЛ и, как следствие, к более тяжелым и длительным периодам обострения хронической обструктивной болезни легких с дальнейшим ухудшением качества жизни пациентов.

В процессе изучения влияния COVID-19 на течение БА были получены результаты, утверждающие, что ранее перенесенная вирусная инфекция SARS-CoV-2 способствует

обострению бронхиальной астмы, а также достоверно ухудшает контроль над симптомами. Ухудшение течения БА в виде увеличения частоты обострений и госпитализаций, потеря контроля над симптомами заболевания имеют серьезные последствия как для пациента (развитие дыхательной недостаточности, нежелательные явления от проводимой терапии), так и для системы здравоохранения (экономические потери от госпитализаций и лекарственного обеспечения населения) (Айсанов З.Р., 2020).

Однако остаются нерешенными вопросы по дальнейшему ведению пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой после перенесенной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в постковидном периоде.

Цель исследования

Оптимизация ведения пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ в постковидном периоде путем изучения особенностей течения заболеваний в зависимости от тяжести перенесенной вирусной инфекции.

Задачи исследования

1. Оценить характер течения ХОБЛ, клинико-лабораторные показатели у пациентов, перенесших вирусную инфекцию SARS-CoV-2 различной степени тяжести.
2. Оценить характер течения бронхиальной астмы, клинико-лабораторные показатели у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести.
3. Изучить параметры функций легких (газообменную, вентиляционную и силу дыхательных мышц) у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ, перенесших COVID-19 разной степени тяжести.
4. Провести анализ качества жизни и уровня депрессии у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести в постковидном периоде.
5. Разработать научно обоснованный алгоритм ведения пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой с определением объема необходимой базисной терапии в постковидном периоде.

Научная новизна

Впервые изучено влияние COVID-19 на клиническое течение бронхиальной астмы и ХОБЛ в зависимости от степени тяжести перенесенной инфекции и объема используемой терапии в остром периоде болезни: противовирусной, СГКС, ГИБП. Установлено, что чем тяжелее протекала новая коронавирусная инфекция, тем больше существовала вероятность прогрессирования и развития обострения основного заболевания.

Впервые дана расширенная комплексная оценка функционального состояния легких: вентиляционной, газообменной, силы дыхательных мышц у больных ХОБЛ и БА в постковидном периоде в зависимости от тяжести перенесенной инфекции. Выявлено достоверное ухудшение функциональных показателей легких у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19.

Установлено отрицательное влияние вирусной инфекции SARS-CoV-2 на качество жизни у больных ХОБЛ и БА. Среди пациентов со средним и тяжелым течением COVID-19 зафиксированы высокие баллы по опросникам EQ-5D, CAT, АСТ и шкале mMRC.

Впервые разработан научно обоснованный алгоритм ведения пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой в постковидном периоде в зависимости от степени тяжести перенесенной вирусной инфекции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования показали клиничко-лабораторные, функциональные нарушения, а также снижение качества жизни, повышение уровня тревоги и депрессии, характеризующие особенности течения бронхообструктивных заболеваний в пост-COVID-периоде в зависимости от тяжести перенесенной НКИ. На основании полученных результатов разработаны алгоритмы наблюдения и ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в пост-COVID-периоде.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование было проведено на базе ФГБНУ «ЦНИИТ» и ГБУЗ ГКБ № 24 ДЗМ в период с 2021 по 2024 годы. В данной работе решалась задача по стандартизации и оптимизации ведения пациентов с БА и ХОБЛ. Выполнена оценка клиничко-лабораторных и функциональных показателей, психоэмоционального статуса у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой в пост-COVID-периоде.

Положения, выносимые на защиту

1. Вирусная инфекция SARS-CoV-2 способствует обострению ХОБЛ у 70% пациентов и утяжелению ХОБЛ в виде перехода из клинической группы А, В, С в клиническую группу D при легком течении COVID-19 – на 41,6%, при среднетяжелом течении – на 56,3%, и при тяжелом течении – в 3 случаях из 4.
2. Вирусная инфекция SARS-CoV-2 способствует развитию обострения у 79% больных бронхиальной астмой, ухудшению контроля над симптомами БА у 92% исследуемых пациентов и утяжелению течения основного заболевания на 28,6% при легком течении COVID-19, на 35,3% при среднетяжелом течении и в 2 случаях из 6 при тяжелом течении в постковидном периоде.
3. Вирусная инфекция SARS-CoV-2, в зависимости от степени тяжести, отрицательно влияет на показатели бодиплетизмографии, диффузионной способности легких и силы дыхательных мышц у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой в постковидном периоде.
4. Перенесенная новая коронавирусная инфекция средней и тяжелой степени тяжести негативно влияет на качество жизни, уровень тревоги и депрессии у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой в постковидном периоде.
5. Разработан алгоритм ведения пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой в пост-COVID-периоде в зависимости от тяжести перенесенной инфекции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.29. Пульмонология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки) в пунктах: п. 1. Изучение органов дыхания в эксперименте и у человека с использованием инструментальных методов исследований и п. 5. Изучение показаний, эффективности и механизмов терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии и профилактики болезней органов дыхания.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается объемом клинических, лабораторных и функциональных исследований 96 больных с использованием методов диагностики и статистического анализа. Научные выводы обоснованы и вытекают из поставленных задач. Апробация диссертационной работы проведена на заседании отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения, отдела фтизиатрии, клинико-диагностического отдела 27.11.2024. Результаты диссертации представлены на XXXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания в Москве в 2023 году, на III Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения» в Москве в 2023 году, на XII конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров в Санкт-Петербурге в 2023 году, на XXIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием в ФГБНУ «ЦНИИТ» в Москве в 2024 году.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработаны практические рекомендации по оптимизации ведения пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой, перенесших COVID-19. Были разработаны алгоритмы ведения пациентов данных групп заболеваний в зависимости от тяжести перенесенной новой коронавирусной инфекции и внедрены в работу отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ».

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации

Диссертационная работа проводилась в рамках научно-исследовательской работы отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ «Особенности течения ХОБЛ и бронхиальной астмы у больных, перенесших COVID-инфекцию» (с 2021 по 2024 гг.).

Личный вклад автора

В исследовании автор лично планировал, проводил поиск и анализ литературы в соответствии с тематикой работы, лично курировал пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой, перенесших COVID-19, выполнял физикальное обследование, анкетирование, собирал и обобщал все данные лабораторного и функционального обследования, проводил статистическую обработку и анализ полученных результатов исследований, ориентированных на оценку функции респираторной системы и психоэмоционального статуса, подводил итоги исследования и представлял их в публикациях.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, из которых 3 статьи в журналах, входящих в перечень рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 3 – с научными результатами диссертационного исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, двух глав с изложением результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает 156 источников, из них 55 отечественных и 101 зарубежных. Работа иллюстрирована 25 рисунками, 41 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проводилось двуцентровое поперечное одномоментное исследование по стандарту STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). Для решения поставленных задач было обследовано 89 пациентов с подтвержденным диагнозом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ – 46 человек) и бронхиальной астмы (БА – 43 человека), перенесших COVID-19 не более 12 месяцев назад. Исследование проводилось в ФГБНУ «ЦНИИТ» и ГБУЗ ГКБ №24 ДЗМ в период с 2021 по 2024 год (рисунок 1).

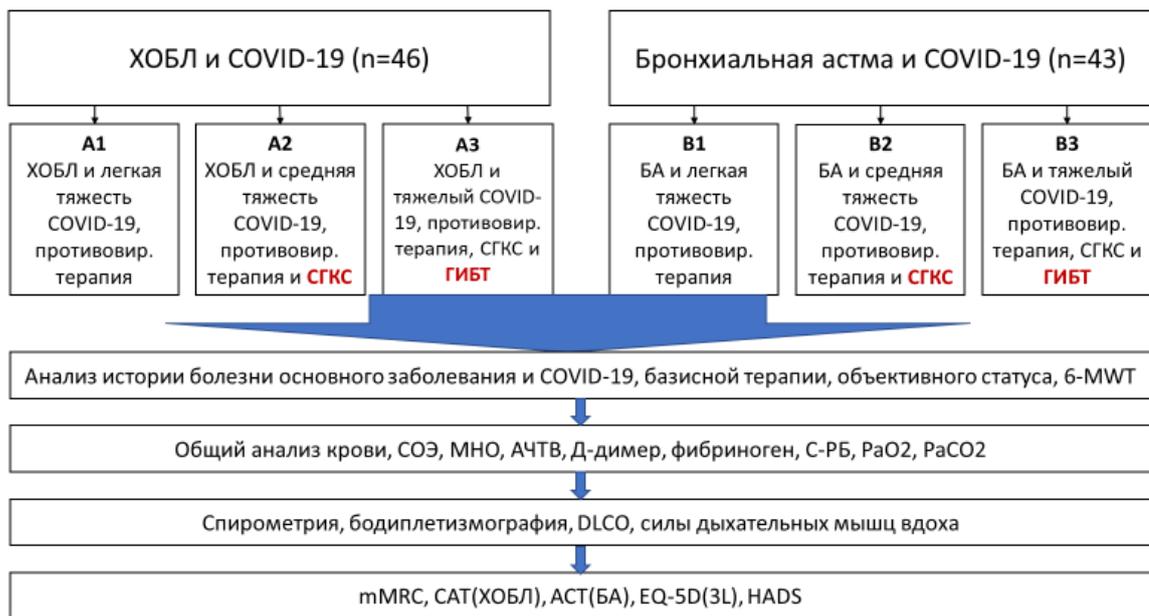


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критериями включения являлись: подтвержденный ХОБЛ или бронхиальная астма, наличие в анамнезе задокументированного положительного ПЦР-исследования на SARS-CoV-2, согласие на участие в исследовании, возраст старше 18 лет. Критериями невключения являлись: перенесенный COVID-19 более 1 года, острые и хронические психические нарушения, снижение когнитивных функций до COVID-19, декомпенсация хронических нелегочных заболеваний, острый и подострый периоды ОНМК и ОИМ, наличие ТЭЛА в анамнезе менее 6 месяцев, нежелание пациента участвовать в исследовании.

В соответствии с планом исследования больные были распределены на 6 групп – по 3 группы для каждой нозологии. В когорте исследуемых с ХОБЛ распределение по группам было следующим: первая группа (A1 – 18 человек) – пациенты с ХОБЛ и легким течением COVID-19, которым во время заболевания проводилась только симптоматическая и противовирусная терапия. Вторая группа (A2 – 24 человека) – пациенты с ХОБЛ и перенесенным COVID-19 средней степени тяжести, с наличием в анамнезе терапии системными глюкокортикостероидными (СГКС) препаратами во время COVID-19. Третью группу составили (A3 – 4 человека) пациенты с ХОБЛ и тяжелым/крайне тяжелым течением COVID-19, в лечении

которых использовались СГКС и иммунобиологические препараты следующих групп: антагонисты рецепторов интерлейкина-6 и/или блокаторы интерлейкина-1, и/или ингибиторы янус-киназ.

Пациенты с бронхиальной астмой также были разделены на 3 группы: первая группа (В1 – 18 человек) – пациенты с бронхиальной астмой и легким течением COVID-19, которым во время заболевания проводилась только симптоматическая и противовирусная терапия. Вторая группа (В2 – 19 человек) – пациенты с бронхиальной астмой и перенесенным COVID-19 средней степени тяжести, с наличием в анамнезе терапии СГКС-препаратами во время COVID-19. Третью группу составили (В3 – 6 человек) пациенты с бронхиальной астмой и тяжелым/крайне тяжелым течением COVID-19, в лечении которых использовались СГКС и иммунобиологические препараты.

Физикальное, лабораторное и инструментальное обследование. При обследовании пациентов оценивалось общее клиническое состояние, проводился сбор жалоб, измерялись температура тела, частота сердечных сокращений и уровень артериального давления, сатурация кислорода с помощью ручного пульсоксиметра, аускультация легких. Проводился диагностический минимум, включающий в себя клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму, функциональное обследование (спирометрию, бодиплетизмографию, оценку диффузионной способности легких и силу дыхательных мышц), компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения. В обязательном порядке проводился тест 6-минутной ходьбы (6-MX, ТШХ) с регистрацией пройденной дистанции в метрах с оценкой SpO₂ и уровня одышки по шкале Borg, проводилась оценка качества жизни по шкалам EQ-5D-3L, EQ-VAS (для всех), САТ (для ХОБЛ), АСТ (для БА) и уровня тревоги и депрессии по анкете-опроснику HADS.

Статистические методы. Статистическая обработка данных выполнена методами описательной статистики с использованием прикладного пакета программ IBM SPSS Statistics v27. Данные представлены как Me – медиана [Q1 – нижний квартиль; Q3 – верхний квартиль] для количественных переменных. Для номинальных признаков использовалось вычисление долей и процентного соотношения. Достоверность различий количественных показателей определялась с помощью Н-критерия Краскела–Уоллиса. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хроническая обструктивная болезнь легких. Всего было обследовано 46 пациентов с ХОБЛ в возрасте от 45 до 90 лет, с медианой возраста 67,00 [57,75; 73,00] лет. Из них 31 мужчина (67,39%) и 15 женщин (32,61%). Время, прошедшее после перенесенного COVID-19 до включения в исследование, составляло от 4 до 52 недель, в среднем 20,00 [10,00; 34,50] недели. Средняя продолжительность хронической обструктивной болезни легких у пациентов составила 12,00 [7,00; 15,00] лет. У большей части пациентов групп А2 и А3 не было рентгенологических остаточных признаков вирусного поражения легких.

В отношении среднего возраста статистически значимой разницы между группами не наблюдалось ($p > 0,05$).

Был произведен анализ состояния пациентов с ХОБЛ на момент обращения за медицинской помощью. Из 46 пациентов с обострением ХОБЛ обратились 32 пациента (70%), у 14 пациентов (30%) имелись клинические признаки ХОБЛ до заболевания COVID-19, и в ходе комплексного обследования в рамках проводимого исследования впервые был установлен диагноз ХОБЛ. Все пациенты с ранее установленным диагнозом ХОБЛ имели хотя бы одну госпитализацию в течение года по поводу обострения до COVID-19. У 14 пациентов (44%) было два и более обострений за предыдущий год.

Для оценки динамики заболевания у больных ХОБЛ до и после перенесенного COVID-19 использовалась классификация по клиническим группам ABCD, принятая GOLD в 2022 г. На рисунке 2 показана структура пациентов по клиническим группам GOLD до перенесенной новой коронавирусной инфекции: клиническую группу А составляли 6 человек (19%), группу В – 12 человек (37%), группу С – 8 человек (25%) и группу D (самая тяжелая группа с выраженными симптомами и частыми обострениями) – 6 человек (19%).

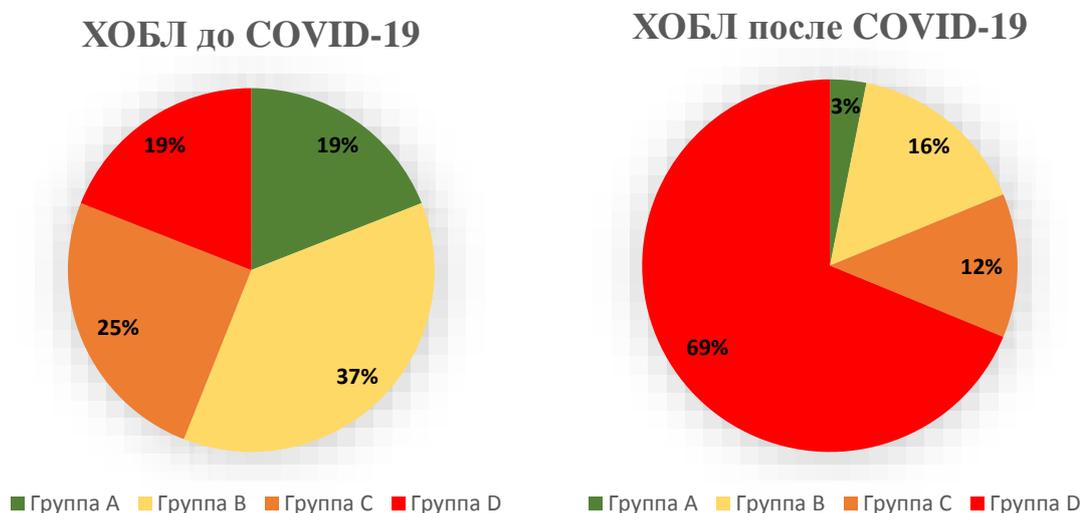


Рисунок 2 – Соотношение клинических групп по GOLD пациентов с ХОБЛ до и после COVID-19

После перенесенного COVID-19 распределение по клиническим группам изменилось в сторону утяжеления. В клинической группе А – 1 пациент (3%), в группе В – 5 человек (16%), в группе С – 4 человека (12%), а в группе D – 22 человека (69%). Эти изменения в соотношении групп свидетельствуют о том, что перенесенный COVID-19 утяжеляет течение ХОБЛ.

Был проведен анализ базисной терапии до и после перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с ранее установленным диагнозом ХОБЛ для определения влияния вируса SARS-CoV-2 на течение болезни. По результатам анализа, представленным на рисунке 3, наблюдается увеличение числа пациентов, которым потребовалось усиление базисной терапии. Отмечается значительный рост потребности в трехкомпонентной ингаляционной терапии и в длительном (более 6 месяцев) приеме системных глюкокортикостероидов перорально.

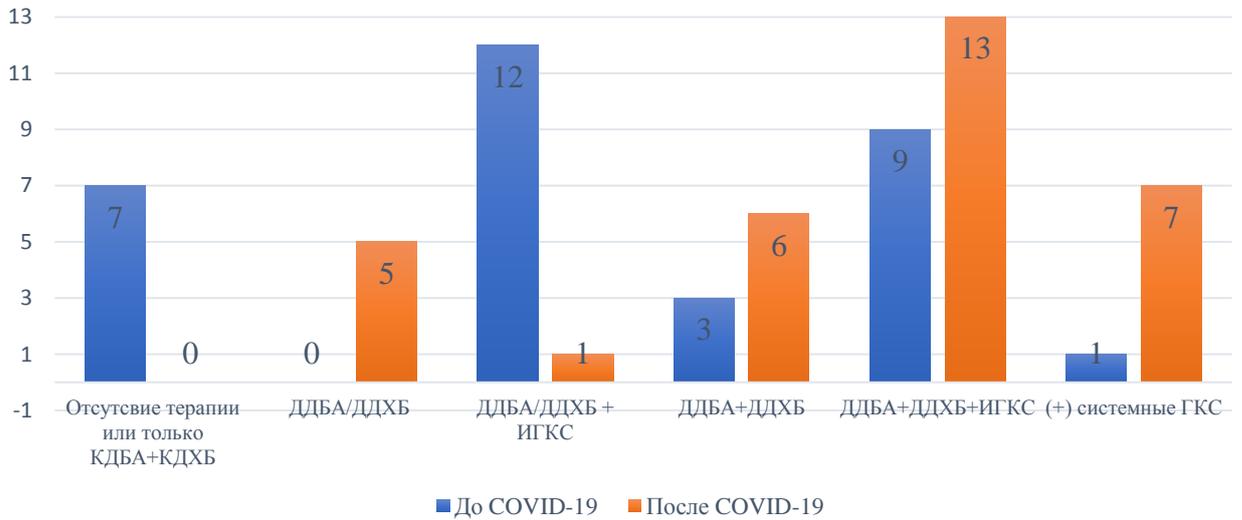


Рисунок 3 – Базисная терапия у пациентов с ХОБЛ до и после COVID-19

По результатам анализа клинических симптомов у пациентов с ХОБЛ в пост-COVID-периоде, представленных в таблицах 1–2, мы отметили, что кашель и одышку ощущали 80% испытуемых. Также нами была замечена следующая взаимосвязь: чем тяжелее протекала новая коронавирусная инфекция, тем чаще пациенты жаловались на кратковременные эпизоды усиления одышки.

Таблица 1 – Клинические симптомы и уровень сатурации крови у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19 (часть 1)

Группы исследования	Одышка		Приступы удушья		Сатурация крови, %
	абс.	%	абс.	%	
Группа А1 (n=18)	17	94,4	4	22,2	94,0 [92,8; 96,0]
Группа А2 (n=24)	23	95,8	10	41,7	94,0 [92,0; 96,0]
Группа А3 (n=4)	4	4/4	3	3/4	92,0 [82,8; 96,0]
p	ns		ns		ns

Статистически достоверно и клинически значимо увеличилось использование пациентами короткодействующих бронходилататоров, особенно в третьей группе пациентов с ХОБЛ и тяжелым течением COVID-19. Также установлено, что чем тяжелее протекал COVID-19, тем меньше было расстояние, которое пациенты могли пройти при выполнении теста 6-минутной ходьбы.

Таблица 2 – Клинические симптомы, частота использования короткодействующих бронходилататоров и теста 6-минутной ходьбы у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Кашель		Сухие хрипы		Частота использования КДБА/КДХБ раз в сутки	6-MWT, м
	абс.	%	абс.	%		
Группа А1 (n=18)	16	88,9	13	72,2	4 [0;6]	542,00 [489,25; 602,25]

Продолжение таблицы 2

Группа А2 (n=24)	19	79,2	20	83,3	5 [3; 7]	412,00 [356,50; 468,50]
Группа А3 (n=4)	4	4/4	3	3/4	7,5 [7; 11]	316,50 [306,25; 353,00]
p	ns		ns		<0,01	<0,001

Проведен анализ лабораторных показателей пациентов. В таблице 3 представлены полученные данные, согласно которым в общем анализе крови (ОАК) отмечалось статистически значимое повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у пациентов с легким течением COVID-19.

Таблица 3 – Показатели общего анализа крови и С-реактивного белка у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Эритроциты, 10 ¹² /л	СОЭ, мм/час	СРБ, мг/л
Группа А1 (n=18)	9,15 [7,28; 12,70]	4,78 [4,47; 5,11]	29,25 [14,50; 33,00]	8,53 [3,60; 18,62]
Группа А2 (n=24)	8,40 [6,83; 12,45]	4,70 [4,43; 5,09]	21,00 [7,33; 34,00]	6,21 [2,13; 17,50]
Группа А3 (n=4)	9,70 [9,10; 12,03]	4,75 [4,45; 5,24]	5,50 [3,50; 8,50]	3,65 [1,55; 7,85]
p	ns		<0,05	ns

В показателях коагулограммы у пациентов с ХОБЛ в пост-COVID-периоде уровень Д-димера был статистически достоверно и клинически значимо повышен в группах А2 и А3. Также отмечалось снижение уровня активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), особенно в группе с тяжелым течением НКИ (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели коагулограммы у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Фибриноген, г/л	АЧТВ, с	МНО	Д-димер нг/мл
Группа А1 (n=18)	3,67 [3,50; 3,92]	32,40 [30,78; 33,10]	1,04 [0,99; 1,19]	453,50 [316,75; 531,00]
Группа А2 (n=24)	3,85 [3,20; 4,46]	30,15 [29,00; 31,35]	1,03 [0,99; 1,10]	826,50 [628,27; 938,00]
Группа А3 (n=4)	2,83 [2,52; 3,01]	28,35 [27,35; 28,95]	1,03 [0,95; 1,07]	963,00 [869,75; 1399,75]
p	ns		<0,001	<0,001

В анализе крови на определение кислотно-щелочного состояния (КЩС) выявлено статистически достоверное и клинически значимое различие в парциальном давлении кислорода (РаО₂) в капиллярной крови: чем тяжелее было течение COVID-19, тем более выраженное снижение уровня РаО₂ мы регистрировали (таблица 5).

Таблица 5 – Показатели анализа капиллярной крови на КЩС у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Парциальное давление кислорода в крови, мм рт. ст. (PaO ₂)	Парциальное давление углекислого газа в крови, мм рт. ст. (PaCO ₂)
Группа А1 (n=18)	72,50 [68,00; 76,25]	43,50 [39,00; 47,50]
Группа А2 (n=24)	68,00 [65,00; 71,00]	43,00 [41,00; 47,75]
Группа А3 (n=4)	62,00 [59,50; 63,75]	42,10 [41,03; 43,55]
p	<0,01	ns

Всем пациентам с ХОБЛ выполнялся полный комплекс функциональных исследований легких. Пациентам в обязательном порядке проводилось спирометрическое исследование. При анализе результатов ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекса Тиффно, МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅, СОС₂₅₋₇₅ статистически достоверных различий не выявлено.

По результатам бодиплетизмографии, представленных в таблице 6, у пациентов с ХОБЛ и тяжелым течением НКИ (группа А3) отмечалось значительное повышение остаточного объема легких (ООЛ) и снижение удельной бронхиальной проводимости дыхательных путей (p<0,01), что может свидетельствовать о гиперинфляции легких и затруднении опорожнения альвеол от избыточного количества воздуха. Отмечалось также увеличение общей емкости легких (ОЕЛ) в группах пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением НКИ (А2 и А3), вероятнее всего за счет фракции воздуха ООЛ. Подобную картину можно было наблюдать и по отношению к общему бронхиальному сопротивлению, что вероятнее всего ассоциировано со снижением бронхиальной проводимости, поскольку эти показатели взаимосвязаны. Также вероятно, что столь высокие показатели ООЛ у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 обусловлены тем, что у данной группы больных проводилась ИВЛ с крайне агрессивными параметрами вентиляции.

Таблица 6 – Данные бодиплетизмографии у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Общая емкость легких, % д. в. (ОЕЛ)	Остаточный объем легких, % д. в. (ООЛ)	Общее бронхиальное сопротивление, % д. в. (R-tot)	Удельная бронхиальная проводимость, % д. в. (SG-tot)
Группа А1 (n=18)	122,25 [114,80; 135,10]	157,75 [131,50; 73,30]	135,63 [104,40; 170,60]	76,85 [65,10; 93,30]
Группа А2 (n=24)	116,67 [107,80; 135,75]	155,25 [139,15; 195,95]	142,60 [132,45; 177,95]	84,53 [77,60; 90,56]
Группа А3 (n=4)	145,20 [124,0; 174,50]	264,40 [212,30; 310,0]	174,30 [138,30; 248,15]	40,65 [24,50; 50,10]
p	0,11	<0,01	0,16	<0,01

Был проведен анализ газообменной функции легких и силы дыхательных мышц вдоха. По результатам оценки диффузионной способности легких в группе А3 было выявлено значительное

снижение как общей, так и удельной диффузионной способности легких по сравнению с пациентами, у которых COVID-19 протекал в легкой и средней форме. Эти изменения свидетельствуют о возможной причине ухудшения течения ХОБЛ, поскольку снижение газообменной функции легких в сочетании с обструктивными нарушениями приводит к усилению дыхательной недостаточности, что, в свою очередь, ухудшает качество жизни пациентов. При анализе показателей силы дыхательных мышц клинически значимой и статистически достоверной разницы между группами не было выявлено (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты исследования диффузионной способности легких и силы дыхательных мышц вдоха у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Общая диффузионная способность легких, % д. в. (ДСЛ; DLCO SB)	Удельная диффузионная способность легких, % д. в. (ДСЛ/АО; DLCO/VA)	Сила дыхательных мышц вдоха, % д. в. (PI MAX)
Группа А1 (n=18)	52,30 [36,23; 57,90]	84,10 [72,15; 91,23]	72,05 [58,55; 86,80]
Группа А2 (n=24)	44,90 [32,98; 49,73]	82,85 [76,53; 91,03]	65,75 [57,05; 75,63]
Группа А3 (n=4)	29,55 [26,00; 31,15]	37,70 [35,13; 42,08]	79,20 [76,43; 43,55]
p	<0,01	<0,01	0,16

Нами был проведен анализ результатов опросников и шкал, где у пациентов была выявлена определенная зависимость показателей mMRC (оценка степени одышки в зависимости от физической нагрузки), CAT (оценка степени выраженности клинических симптомов ХОБЛ) и EQ-5D-3L (европейский опросник оценки качества жизни): чем тяжелее протекала новая коронавирусная инфекция, тем более высокие баллы были у исследуемых. Данные изменения характеризовали выраженное снижение качества жизни у пациентов группы А3 (таблица 8).

Таблица 8 – Результаты опросников mMRC, CAT, EQ-5D-3L у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	mMRC, баллы	CAT, баллы	EQ-5D-3L	
			баллы	ВАШ, мм
Группа А1 (n=18)	2,00 [2,00; 3,00]	15,00 [11,75; 20,00]	7,00 [4,75; 10,00]	62,5 [50,00; 80,00]
Группа А2 (n=24)	2,00 [2,00; 3,00]	17,50 [15,00; 21,75]	10,50 [9,25; 12,00]	50,00 [45,00; 58,75]
Группа А3 (n=4)	3,50 [3,00; 4,00]	27,00 [26,25; 29,25]	13,50 [13,00; 14,75]	27,5 [21,25; 33,75]
p	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001

Было зафиксировано, что у пациентов группы А2 и А3 наблюдался более высокий уровень тревоги и депрессии по шкале HADS, чем у пациентов с легким течением COVID-19 ($p < 0,001$). Представленные изменения психологического состояния исследуемых также приводили к ухудшению качества жизни и нежеланию обращаться за медицинской помощью (таблица 9)..

Таблица 9 – Результаты психоэмоционального статуса по опроснику HADS у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	HADS, баллы	
	Тревога	Депрессия
Группа А1 (n=18)	6,50 [5,00; 8,00]	7,00 [3,75; 9,00]
Группа А2 (n=24)	9,00 [8,00; 11,00]	11,00 [8,00; 12,00]
Группа А3 (n=4)	11,50 [11,00; 14,25]	11,00 [8,00; 12,00]
p	<0,001	<0,001

Бронхиальная астма. Всего было обследовано 43 пациента с бронхиальной астмой в возрасте от 19 до 82 лет, средний возраст – 62,00 [45,00; 71,00] лет. Из них 19 мужчин (44,19%) и 24 женщины (55,81%). Время после перенесенного COVID-19 до включения в исследование составляло от 3 до 50 недель, в среднем 13,00 [9,00; 24,00] недели. Средняя длительность течения бронхиальной астмы у пациентов составила 18,00 [7,00; 26,00] лет. У большей части пациентов групп В2 и В3 не имелось рентгенологических остаточных признаков вирусного поражения легких.

При анализе возрастных показателей статистически значимой разницы между группами не наблюдалось ($p>0,05$).

Был проведен анализ структуры пациентов с бронхиальной астмой на момент обращения за медицинской помощью. Из 43 пациентов с обострением БА обратились 34 пациента (79%), 3 пациента (7%) обратились с респираторными жалобами, но бронхиальная астма находилась вне обострения, а у 6 пациентов (14%) в ходе комплексного обследования в рамках проводимого исследования впервые был установлен диагноз бронхиальной астмы.

У 25 пациентов (58%) мы наблюдали клинико-anamnestические признаки аллергического фенотипа астмы, неаллергическая БА была нами определена у 8 пациентов (19%). У 6 пациентов (14%) клинические признаки заболевания соответствовали бронхиальной астме с поздним дебютом. Среди пациентов со смешанной формой из 4 исследуемых (9%), 3 имели сочетание аллергической БА с фиксированной обструкцией бронхов в связи с длительностью заболевания, 1 пациент имел сочетание фенотипа атопической формы астмы с ожирением.

Для оценки динамики течения бронхиальной астмы до и после COVID-19 оценивалась тяжесть основного заболевания по классификации GINA от 2022 г. и клиническим рекомендациям МЗ РФ от 2021 г.

В исследовании изучалась тяжесть течения бронхиальной астмы до и после перенесенной COVID-19. Так, до перенесенной НКИ структура пациентов по тяжести БА была следующей: легкая степень тяжести регистрировалась у 10 человек (27%), средняя степень тяжести наблюдалась у 19 пациентов (51%), тяжелой степенью бронхиальной астмы страдали 8 человек (22%). После перенесенной COVID-19 распределение пациентов по степеням тяжести основного заболевания изменилось в сторону утяжеления. Доля бронхиальной астмы легкой степени тяжести уменьшилась после новой коронавирусной инфекции до 3 пациентов (8%), количество пациентов со средней степенью тяжести изменилось до 16 человек (43%) в пост-COVID-периоде,

в то же время число пациентов с тяжелым течением БА увеличилось до 18 человек (49%) (рисунок 4).

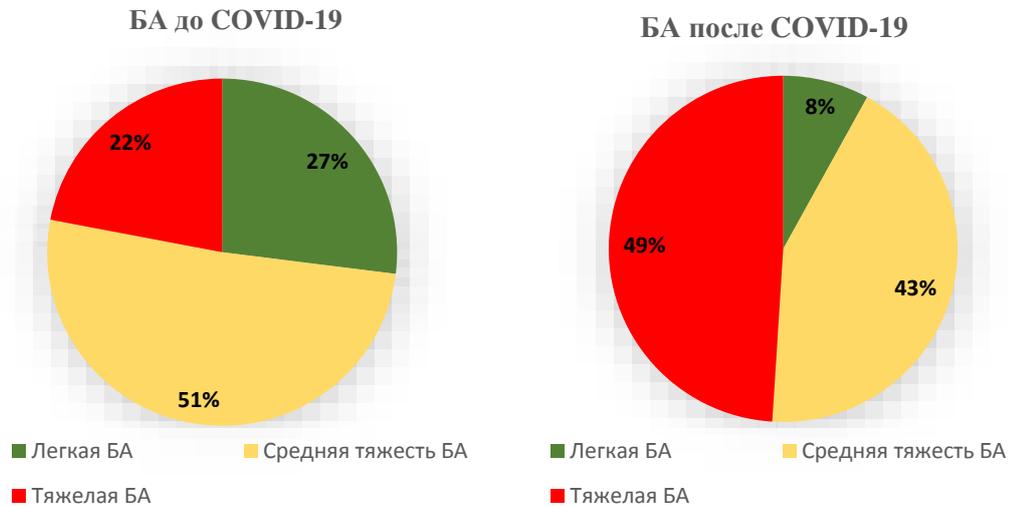


Рисунок 4 – Соотношение степени тяжести бронхиальной астмы до и после COVID-19

Выявленные нами изменения говорят о том, что перенесенная COVID-19 утяжеляет течение бронхиальной астмы.

В исследовании проводился анализ уровня контроля над симптомами БА, где среди 37 пациентов с ранее установленным диагнозом БА в условиях базисной терапии до COVID-19 контроль над симптомами в полном объеме осуществлялся только у 3 человек (8%), частичный контроль – у 16 пациентов (43%), а полностью неконтролируемая БА наблюдалась у 18 пациентов (49%).

Нами проведен анализ базисной терапии до и после перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с установленным диагнозом бронхиальной астмы для определения влияния вируса SARS-CoV-2 на течение основного заболевания.

Так, в ходе исследования отмечается уменьшение количества пациентов, находящихся на 1 ступени терапии с 5 до 1 человека. Число больных, получающих лечение по 2 ступени, также уменьшилось с 5 человек до 2. Исследуемых с бронхиальной астмой на 3 ступени терапии осталось приблизительно на том же уровне (19 человек до COVID-19 и 16 после), преимущественно за счет пациентов 1 и 2 ступени терапии. В то же время зафиксировано значительное увеличение количества пациентов, нуждающихся в терапии по 4 ступени (средние дозы ингаляционных глюкокортикостероидов + длительно действующих бета-агонистов (ИГКС+ДДБА), или низкие/средние дозы ИГКС+ДДБА + длительно действующих холиноблокаторов / антихолинэргетиков (ДДХБ/ДДАХ) или высокие дозы ИГКС и антагонисты лейкотриеновых рецепторов) и 5 ступени, включающей в себя длительный прием системных глюкокортикостероидов перорально (рисунок 5).

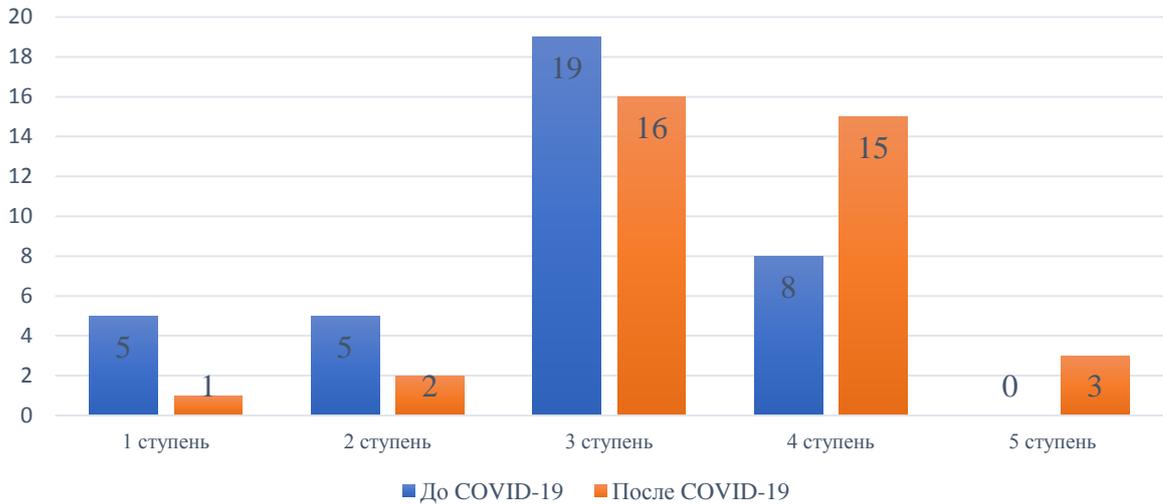


Рисунок 5 – Базисная терапия у пациентов с БА до и после COVID-19

Анализ клинических симптомов показал, что среди респираторных жалоб у пациентов с бронхиальной астмой в пост-COVID-периоде отмечалась зависимость интенсивности одышки от тяжести COVID-19 и степени вирусного поражения легких. В то же время жалобы на кашель, приступы удушья и наличие хрипов при аускультации легких преобладали в группе В1 (таблицы 10–11).

Таблица 10 – Клинические симптомы бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести COVID-19 (часть 1)

Группы исследования	Одышка		Приступы удушья		Сатурация крови, %
	абс.	%	абс.	%	
Группа В1 (n=18)	16	88,9	9	50,0	96,0 [94,8; 97,3]
Группа В2 (n=19)	19	100,0	14	74,7	96,0 [95,0; 97,0]
Группа В3 (n=6)	6	6/6	2	2/6	94,0 [91,8; 96,3]
p	ns		ns		ns

Таблица 11 – Клинические симптомы бронхиальной астмы в зависимости от степени тяжести COVID-19 (часть 2)

Группы исследования	Кашель		Сухие Хрипы		6-MWT, м
	абс.	%	абс.	%	
Группа В1 (n=18)	17	94,4	16	88,9	515,00 [445,00; 615,00]
Группа В2 (n=19)	16	84,2	14	74,7	390,00 [310,00; 450,00]
Группа В3 (n=6)	3	3/6	4	4/6	277,00 [202,50; 351,00]
p	ns		ns		<0,001

При проведении теста 6-минутной ходьбы отмечалась взаимосвязь между тяжестью перенесенного НКИ и пройденным расстоянием.

Нами была проведена оценка основных лабораторных показателей, отражающих признаки активности воспаления и систему гемостаза у всех больных с бронхиальной астмой в постковидном периоде. В общем анализе крови (ОАК) уровень лейкоцитов, эритроцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) не имели статистически значимых различий между группами. В биохимическом анализе крови проводилось исследование значений С-реактивного белка (СРБ), где было выявлено статистически значимое различие в группе с тяжелым COVID-19 (таблица 12).

Таблица 12 – Показатели общего анализа крови и С-реактивного белка у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	СОЭ, мм/час	СРБ, мг/л
Группа В1 (n=18)	6,30 [5,28; 8,25]	4,68 [4,30; 5,01]	18,00 [8,75; 34,75]	3,50 [2,00; 3,90]
Группа В2 (n=19)	7,20 [5,70; 8,50]	4,59 [4,49; 4,61]	22,00 [12,00; 36,00]	3,50 [2,00; 12,00]
Группа В3 (n=6)	8,40 [6,03; 10,63]	4,85 [4,85; 5,10]	20,00 [3,75; 48,00]	9,70 [4,98; 19,75]
p	ns	ns	ns	<0,05

В показателях коагулограммы у пациентов с бронхиальной астмой в пост-COVID-периоде, указанных в таблице 13, уровень фибриногена, АЧТВ и международного нормализованного отношения (МНО) был в пределах референсных значений. Уровень же Д-димера превышал нормальные значения и имел статистически достоверные различия в группах. Так, в группе В3 средний показатель был равен 2,5 нормам – 1400,00 [905,25; 1612,50] нг/мл.

Таблица 13 – Показатели коагулограммы у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Фибриноген, г/л	АЧТВ, с	МНО	Д-димер нг/мл
Группа В1 (n=18)	3,47 [2,86; 4,03]	34,50 [32,00; 36,50]	1,00 [0,97; 1,07]	300,00 [245,00; 400,00]
Группа В2 (n=19)	3,01 [2,50; 3,49]	34,00 [31,00; 35,00]	1,03 [0,98; 1,09]	700,00 [580,00; 800,00]
Группа В3 (n=6)	3,09 [2,74; 3,89]	30,95 [26,17; 38,75]	1,01 [0,95; 1,02]	1400,00 [905,25; 1612,50]
p	ns	ns	ns	<0,001

При оценке кислотно-щелочного состояния (КЩС) выявлено статистически достоверное значимое снижение парциального давления кислорода в капиллярной крови в группах с вирусным поражением легких (таблица 14).

Таблица 14 – Показатели анализа капиллярной крови на КЩС у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Парциальное давление кислорода в крови, мм рт. ст. (PaO ₂)	Парциальное давление углекислого газа в крови, мм рт. ст. (PaCO ₂)
Группа В1 (n=18)	74,50 [72,00; 79,50]	36,00 [34,73; 38,08]
Группа В2 (n=19)	65,00 [64,00; 69,00]	38,53 [35,10; 42,00]
Группа В3 (n=6)	62,50 [60,00; 65,75]	36,55 [34,20; 41,08]
p	<0,001	ns

Всем пациентам с бронхиальной астмой выполнялся полный комплекс функциональных исследований легких. При анализе результатов ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекса Тиффно, МОС₇₅ %, МОС₅₀ %, МОС₂₅ % статистически достоверных различий выявлено не было (p>0,1).

По результатам бодиплетизмографии статистически значимых различий в показателях ОЕЛ, ООЛ, общего бронхиального сопротивления и удельной бронхиальной проводимости между группами не было получено.

При анализе газообменной функции легких и силы дыхательных мышц вдоха было выявлено значительное снижение как общей, так и удельной диффузионной способности легких по сравнению с пациентами, у которых вирусная инфекция протекала в легкой и средней степени тяжести (группы В1 и В2). По данным анализа показателей силы дыхательных мышц было определено значимое снижение показателя PI MAX в группах В2 и В3 по сравнению с группой В1 (таблица 15).

Таблица 15 – Результаты исследования диффузионной способности легких и силы дыхательных мышц вдоха у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	Общая диффузионная способность легких, % (ДСЛ; DLCO SB)	Удельная диффузионная способность легких, % (ДСЛ/АО; DLCO/VA)	Сила дыхательных мышц вдоха, % (PI MAX)
Группа В1 (n=18)	69,40 [58,50; 92,23]	93,90 [88,96; 99,10]	86,20 [77,43; 98,05]
Группа В2 (n=19)	55,80 [48,40; 72,50]	82,18 [74,10; 91,10]	57,80 [50,40; 72,40]
Группа В3 (n=6)	42,30 [29,78; 62,28]	60,95 [38,05; 80,33]	50,65 [35,30; 50,65]
p	<0,01	<0,01	<0,01

Проведен анализ результатов пройденных опросников и шкал, где у пациентов была выявлена зависимость показателей mMRC (оценка степени одышки в зависимости от физической нагрузки) и EQ-5D-3L (европейский опросник оценки качества жизни) от степени тяжести вирусного заболевания: чем тяжелее протекал COVID-19, тем более высокие баллы были у исследуемых. Данные изменения характеризуют выраженное снижение качества жизни у

пациентов в группе В3. Также зафиксирована связь с тяжестью НКИ и утратой контроля над симптомами БА по опроснику Asthma Control Test со статистически достоверными различиями (таблица 16).

Таблица 16 – Результаты опросников mMRC, АСТ, EQ-5D-3L у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	mMRC, баллы	Asthma control test (АСТ), баллы	EQ-5D-3L	
			баллы	ВАШ, мм
Группа В1 (n=18)	2,00 [1,00; 2,00]	22,5 [19,00; 25,00]	6,50 [5,00; 9,00]	70,00 [65,00; 81,25]
Группа В2 (n=19)	3,00 [2,00; 3,00]	22,00 [18,00; 25,00]	9,00 [8,00; 10,00]	55,00 [50,00; 65,00]
Группа В3 (n=6)	3,50 [2,75; 4,00]	16,50 [14,75; 18,50]	12,50 [9,50; 13,25]	40,00 [33,75; 51,25]
p	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001

По данным используемого нами в исследовании опросника HADS, зафиксировано, что у пациентов группы В3 были более высокие уровни тревоги и депрессии, чем у пациентов в группах В1 и В2 (p<0,001) (таблица 17).

Таблица 17 – Результаты психоэмоционального статуса по опроснику HADS у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести COVID-19

Группы исследования	HADS, баллы	
	Тревога	Депрессия
Группа В1 (n=18)	4,00 [3,00; 8,00]	4,50 [2,00; 7,50]
Группа В2 (n=19)	7,00 [5,00; 9,00]	8,00 [6,00; 9,00]
Группа В3 (n=6)	11,50 [7,75; 15,25]	13,50 [9,75; 14,00]
p	<0,001	<0,001

ВЫВОДЫ

1. Вирусная инфекция SARS-CoV-2 способствует развитию обострения ХОБЛ в 70% случаев в постковидном периоде (20,00 недель [10,00; 34,50]). Выявлена взаимосвязь между тяжестью перенесенного COVID-19 и тяжестью ХОБЛ в постковидном периоде. Количество пациентов, соответствующих клинической группе D по классификации GOLD 2022 г., при легком течении увеличилось на 41,6%, при среднетяжелом течении – на 56,3%, и на 3 случая из 4 при тяжелом течении. Клиническая картина пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции характеризуется развитием более тяжелой одышки (mMRC 3,50 [3,00; 4,00]), снижением толерантности к физической нагрузке (6-MWT 316,50 м [306,25; 353,00]) и сопровождается изменением в системе гемостаза по показателям АЧТВ 28,35 с [27,35; 28,95] и Д-димера 963,00 нг/мл [869,75; 1399,75].

2. Вирусная инфекция SARS-CoV-2 независимо от степени тяжести является триггерным фактором для развития обострения бронхиальной астмы в 79% случаев и ухудшения

контроля над симптомами БА у 92%, а также способствует утяжелению основного заболевания: при легком течении – на 28,6%, при среднетяжелом течении – на 35,3% и при тяжелом течении COVID-19 – на 2 случая из 6 в постковидном периоде (13,00 недель [9,00; 24,00]). В клинической картине больных, перенесших тяжелые формы новой коронавирусной инфекции, наблюдается более выраженная одышка по шкале mMRC (3,50 [3,00; 4,00]) и снижение толерантности к физической нагрузке по данным 6-MWT (277,00 м [202,50; 351,00]) по сравнению с пациентами, переболевшими легкими формами COVID-19, и сопровождается лабораторными признаками системного воспаления по показателю С-реактивного белка 9,70 мг/л [4,98; 19,75], а также ростом уровня Д-димера до 1400,00 нг/мл [905,25; 1612,50].

3. Вирусная инфекция SARS-CoV-2 в зависимости от степени тяжести перенесенного COVID-19 снижает диффузионную способность легких у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ в постковидном периоде. Выявлена взаимосвязь между тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, снижением DLCO при ХОБЛ до 29,55% д. в. [26,00; 31,15], удельной бронхиальной проводимости 40,65% д. в. [24,50; 50,10] и увеличением остаточного объема легких до 264,40% д. в. [212,30; 310,0] в сравнении с легкой формой болезни. У пациентов с бронхиальной астмой, перенесших COVID-19 тяжелой степени, в постковидном периоде регистрируется снижение диффузионной способности легких до 42,30% д. в. [29,78; 62,28] и силы дыхательных мышц вдоха до 50,65% д. в. [35,30; 50,65], в отличие от пациентов, перенесших вирусную инфекцию SARS-CoV-2 в легкой форме.

4. Вирусная инфекция SARS-CoV-2 в зависимости от степени тяжести негативно сказывается на качестве жизни и уровне тревоги и депрессии у больных ХОБЛ и БА в постковидном периоде. У пациентов с ХОБЛ развивается депрессия до 11 баллов [8,00; 12,00] и тревога – 9 баллов [8,00; 11,00] при среднетяжелом течении COVID-19, и до 11,5 [11,00; 14,25], 11,0 [8,00; 12,00] баллов при тяжелой форме новой коронавирусной инфекции ($p < 0,001$). У больных бронхиальной астмой симптомы тревоги (11,50 [7,75; 15,25]) и депрессии (13,50 [9,75; 14,00]) беспокоят при тяжелом течении COVID-19. Качество жизни у больных ХОБЛ и БА снижается по данным опросника EQ-5D в зависимости от тяжести перенесенной новой коронавирусной инфекции, но субъективная оценка собственного состояния по шкале ВАШ у пациентов с ХОБЛ ниже, особенно в группе с тяжелым течением НКИ.

5. Разработан научно обоснованный алгоритм ведения пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой после COVID-19, учитывающий степень тяжести перенесенной инфекции, объем используемой терапии в острый период инфекции, клинические, лабораторные данные, расширенные функциональные показатели легких и психоэмоциональный статус для определения наиболее рационального ведения данной группы больных (рисунки 6–9).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с ХОБЛ и перенесенным COVID-19 менее 12 месяцев рекомендуется оценка клинических симптомов, выполнение спирометрии, бодиплетизмографии, а при наличии в анамнезе среднетяжелого течения НКИ – выполнение анализа коагулограммы крови и оценки диффузионной способности легких для коррекции объема базисной терапии и определения дальнейшей тактики ведения:

А) В группе с легким течением COVID-19: при отсутствии ухудшения со стороны клинических симптомов и функции легких рекомендовано динамическое наблюдение через 3 месяца; при отрицательной динамике клинических симптомов и/или функции легких рекомендовано усиление терапии на ДДАХ или ДДБА.

Б) В группе со среднетяжелым течением COVID-19: при отсутствии ухудшения со стороны клинических симптомов и функции легких рекомендовано динамическое наблюдение через 3 месяца; при отрицательной динамике клинических симптомов и/или функции легких рекомендовано усиление терапии на ДДАХ или ДДБА с возможностью присоединения к терапии ИГКС при снижении показателя DLCO.

В) В группе с тяжелым течением COVID-19: при отсутствии ухудшения со стороны клинических симптомов и функции легких рекомендовано динамическое наблюдение через 3 месяца; при отрицательной динамике клинических симптомов и/или функции легких рекомендовано начать трехкомпонентную терапию ДДАХ–ДДБА–ИГКС.

2. При наличии у пациента ХОБЛ и перенесенном COVID-19 средней или тяжелой степени тяжести менее 12 месяцев рекомендуется выполнение теста HADS с дальнейшей консультацией психолога при наличии >7 баллов по опроснику.

3. Всем пациентам с бронхиальной астмой и перенесенным COVID-19 менее 12 месяцев рекомендуется оценка уровня контроля над симптомами БА и тяжести перенесенной инфекции для определения дальнейшей тактики ведения:

А) Сохранение прежнего объема терапии рекомендуется при полном контроле над симптомами бронхиальной астмы после легкого и среднетяжелого течения COVID-19.

Б) Сохранение прежнего объема терапии с динамическим наблюдением через 4 недели рекомендуется при частичном контроле над симптомами бронхиальной астмы после легкого течения COVID-19; полном контроле над симптомами бронхиальной астмы после тяжелого течения COVID-19.

В) Усиление терапии на 1 ступень рекомендуется при отсутствии контроля над симптомами бронхиальной астмы после легкого течения COVID-19; частичном контроле над симптомами бронхиальной астмы после среднетяжелого течения COVID-19.

Г) Усиление терапии на 2 ступени рекомендуется при частичном контроле над симптомами бронхиальной астмы после тяжелого течения COVID-19; отсутствии контроля над симптомами бронхиальной астмы после среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19.

4. При наличии у пациента бронхиальной астмы и перенесенном COVID-19 средней или тяжелой степени тяжести менее 12 месяцев рекомендуется выполнение теста HADS с дальнейшей консультацией психолога при наличии >7 баллов по опроснику. Также всем пациентам данных групп рекомендуется проведение оценки силы дыхательных мышц с последующим проведением физической легочной реабилитации при снижении данного параметра.

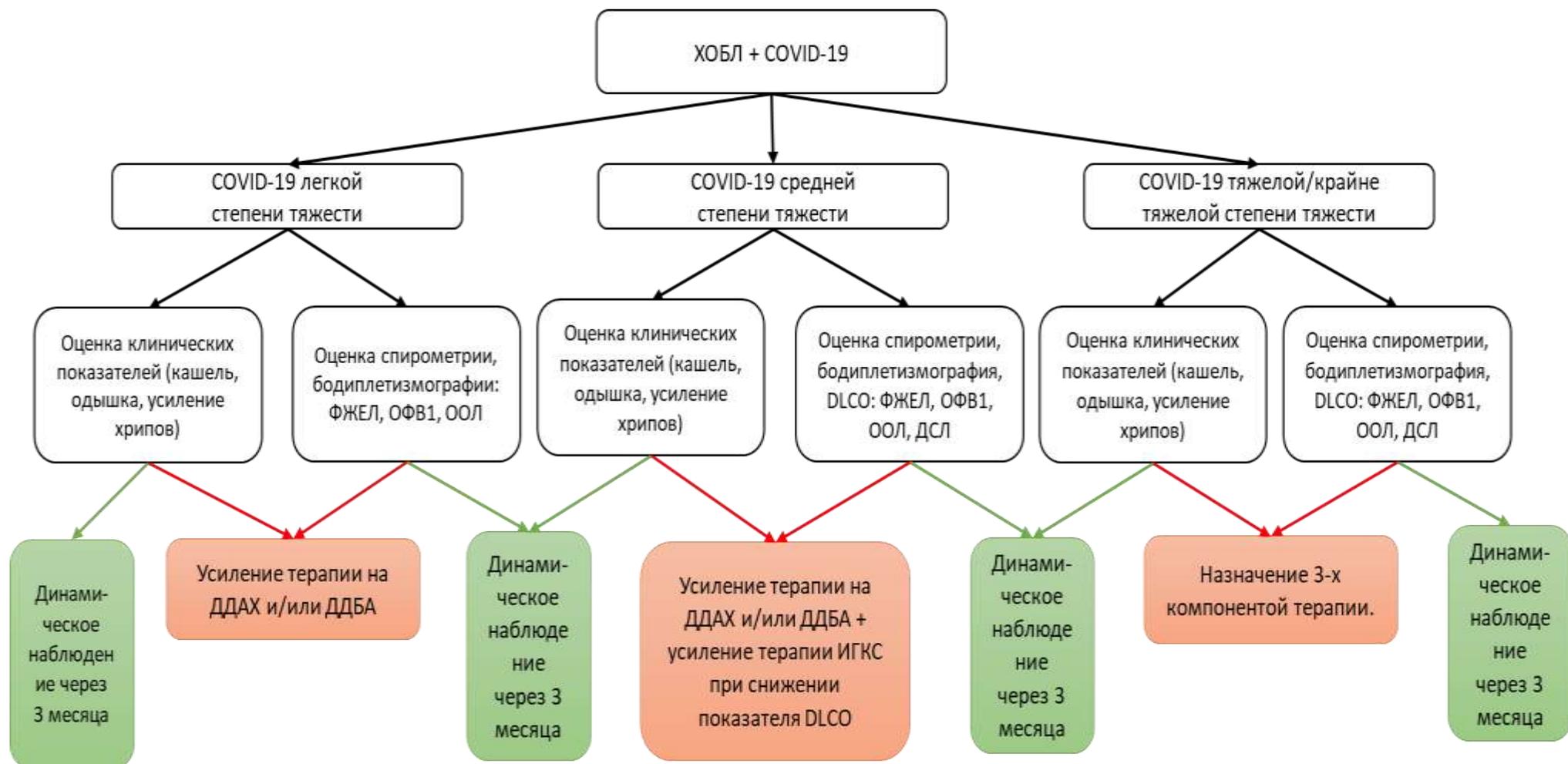


Рисунок 6 – Алгоритм ведения пациентов с ХОБЛ в пост-COVID-периоде – этап № 1

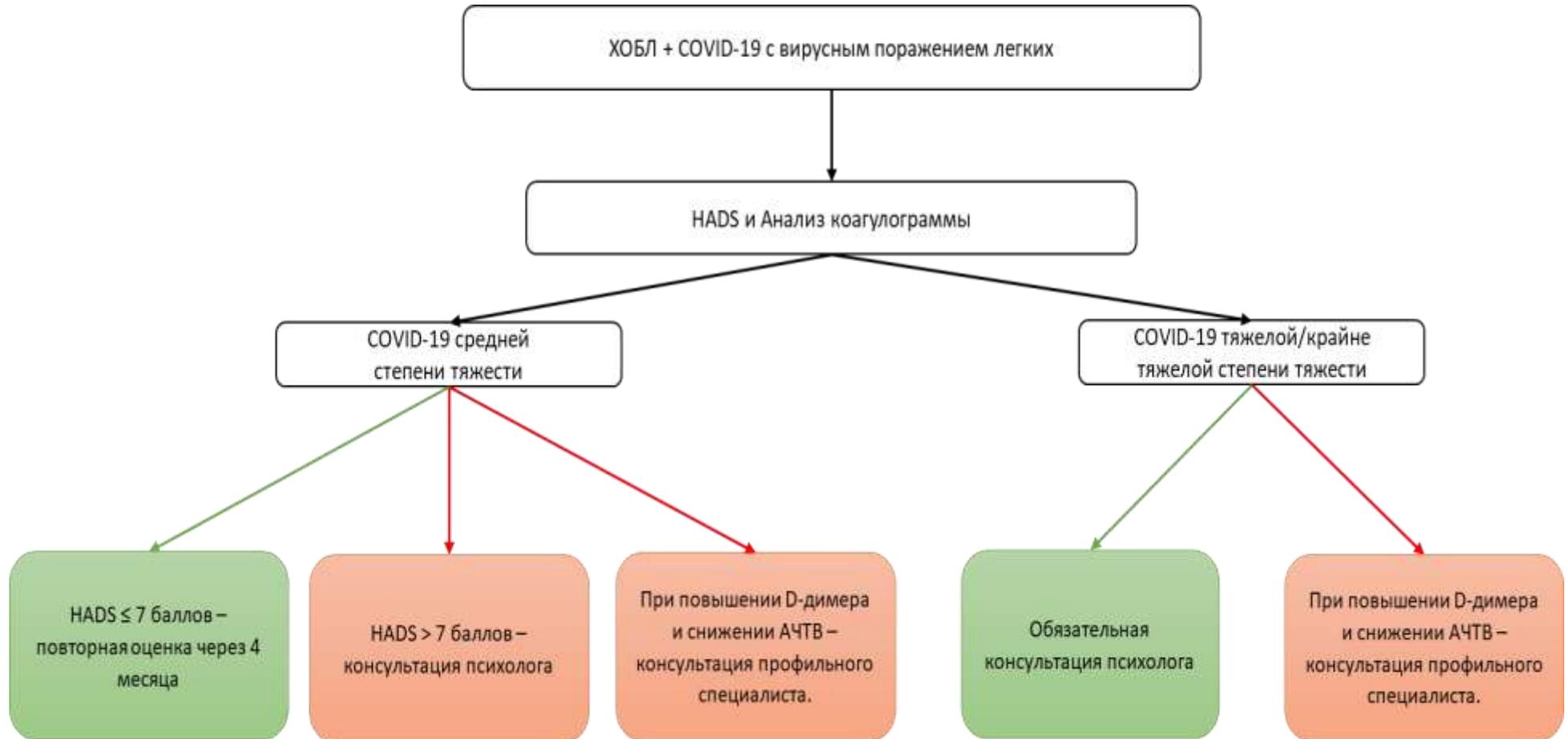


Рисунок 7 – Алгоритм ведения пациентов с ХОБЛ в пост-COVID-периоде – этап № 2

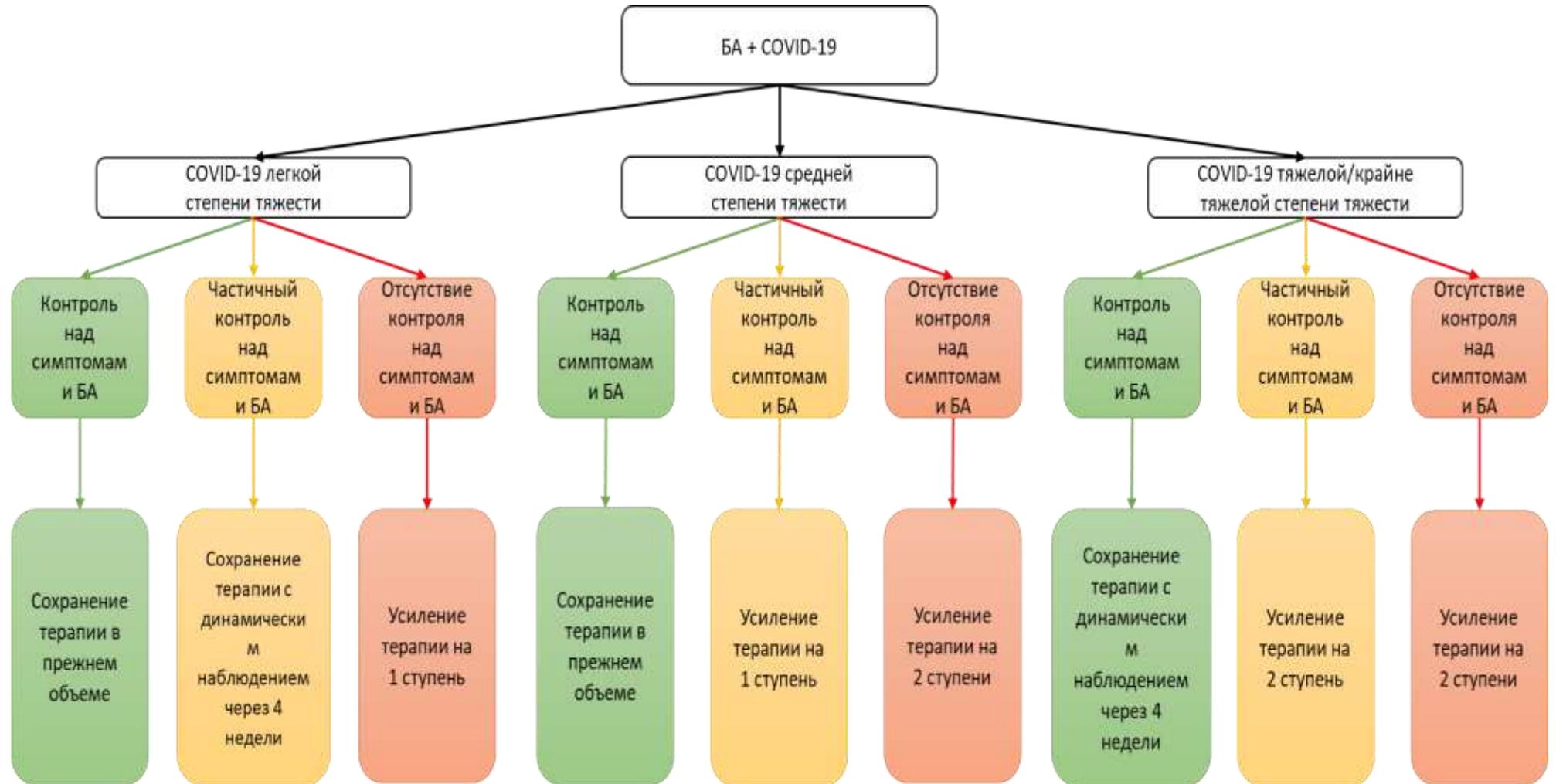


Рисунок 8 – Алгоритм ведения пациентов с бронхиальной астмой в пост-COVID-периоде – этап № 1

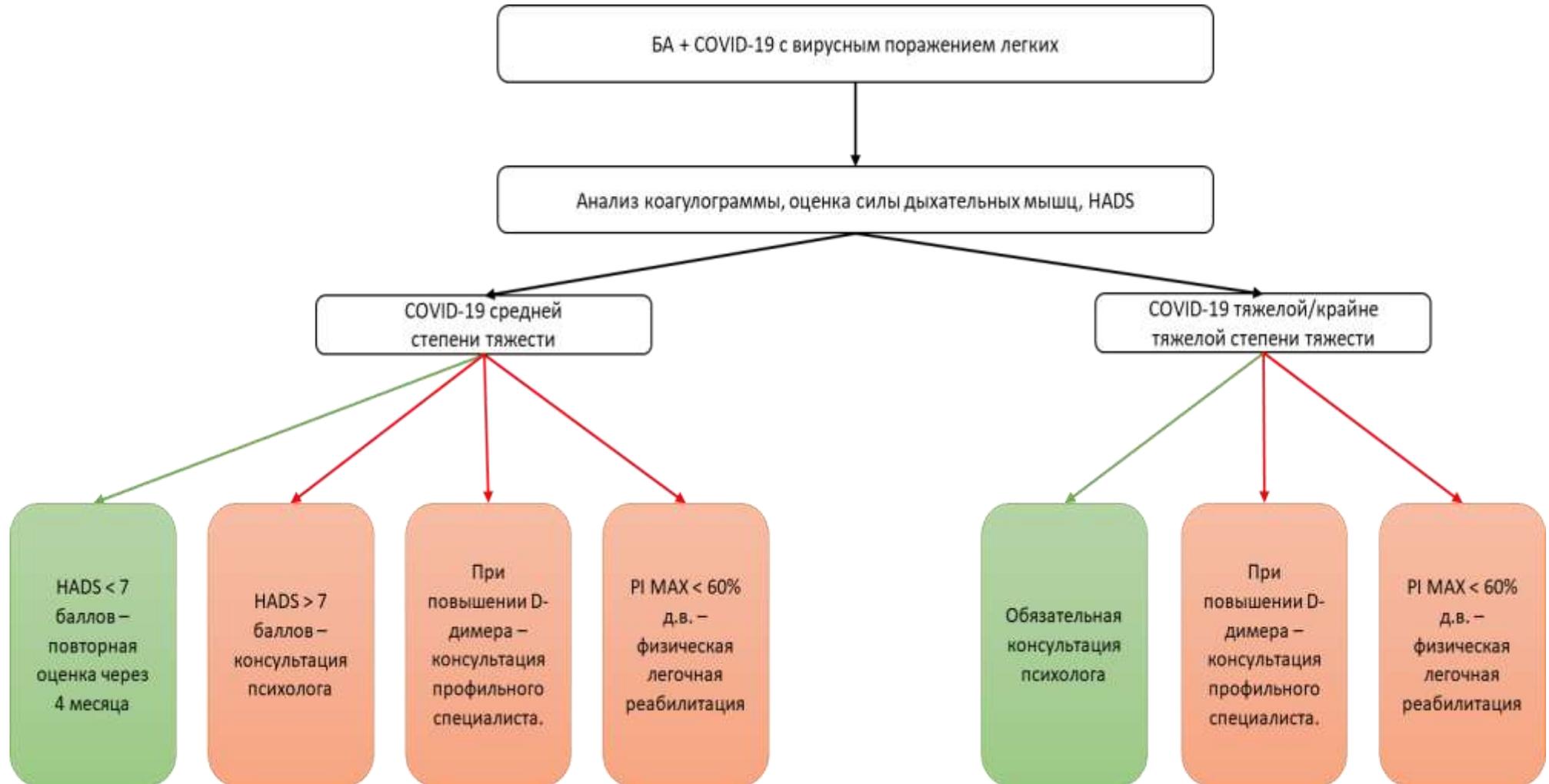


Рисунок 9 – Алгоритм ведения пациентов с бронхиальной астмой в пост-COVID-периоде – этап № 2

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бронхиальная астма и COVID-19 / **Р. И. Алекперов**, Н. Н. Макарьянц, М. И. Чушкин, А. Ф. Абубикиров, Н. Ю. Кравченко // **Практическая пульмонология**. – 2023. – № 2. – С. 25–31. – doi: 10.24412/2409-6636-2023-12875.
2. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы у пациентов в пост-COVID периоде / **Р. И. Алекперов**, Н. Н. Макарьянц, М. И. Чушкин // XVII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» : сборник тезисов. – Красногорск, 2023. – С. 140.
3. Изменение параметров функции легких вследствие COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями легких: наблюдение до и после COVID-19 / М. И. Чушкин, Л. Д. Кирюхина, Ю. Д. Рабик, Е. А. Шергина, **Р. И. Алекперов** // XVII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» : сборник тезисов. – Красногорск, 2023. – С. 175.
4. Алекперов, Р. И. Бронхиальная астма и COVID-19 / **Р. И. Алекперов**, Н. Н. Макарьянц, М. И. Чушкин // XXXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сборник тезисов. – Москва, 2023. – С. 22.
5. Алекперов, Р. И. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы у пациентов, перенесших COVID-19 различной степени тяжести / **Р. И. Алекперов**, Н. Н. Макарьянц, М. И. Чушкин // Вестник ЦНИИТ. – 2023. – Спец. вып. № 1. – С. 118.
6. Особенности течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов, перенесших COVID-19 / **Р. И. Алекперов**, Н. Н. Макарьянц, М. И. Чушкин, А. Ф. Абубикиров, Э. З. Кудрявцева, Р. Ю. Абдуллаев // **Доктор.Ру**. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 7–14. – doi: 10.31550/1727-2378-2024- 23-1-7-14.
7. Алекперов, Р. И. Функциональные особенности течения ХОБЛ у пациентов в пост-COVID периоде / **Р. И. Алекперов**, Н. Н. Макарьянц, М. И. Чушкин // Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2024» : сборник тезисов. – Красногорск, 2024. – С. 109.
8. Алекперов, Р. И. Клинические особенности течения ХОБЛ у пациентов, перенесших COVID-19 / **Р. И. Алекперов**, Н. Н. Макарьянц, М. И. Чушкин // Вестник ЦНИИТ. – 2024. – Спец. вып. № 2. – С. 104–107.
9. Изменения параметров функции легких у пациентов с хроническими заболеваниями легких: наблюдение до и после COVID-19 / М. И. Чушкин, Л. Д. Кирюхина, Ю. Д. Рабик, Е. А. Шергина, **Р. И. Алекперов** // **Медицинский альянс**. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 30–36. – doi: 10.36422/23076348-2024-12-3-30-36.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЧТВ – активированное частичное
тромбопластиновое время
БА – бронхиальная астма
ГИБП – генно-инженерные
биологические препараты

ГИБТ – генно-инженерная биологическая
терапия
ДДАХ – длительно действующие
антихолинергики

ДДБА – длительно действующие бета ₂ - агонисты	ACT – Asthma Control Test
ДДХБ – длительно действующие холиноблокаторы	CAT – COPD Assessment Test
ДСЛ – диффузионная способность легких	COVID-19 – Coronavirus Disease 2019
ЖЕЛ – жизненная емкость легких	DLCO/VA – трансфер коэффициента диффузии
ИВЛ – искусственная вентиляция легких	DLCO SB – диффузионная способность лёгких, скорректированная по гемоглобину
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероидные гормоны	EQ-5D-3L – European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version
МНО – международное нормализованное отношение	EQ-VAS – European Quality of Life Visual Analogue Scale
МОС _{2 5} – максимальная объемная скорость форсированного выдоха на уровне 25% от ФЖЕЛ	GINA – Global Initiative for Asthma
МОС _{5 0} – максимальная объемная скорость форсированного выдоха на уровне 50% от ФЖЕЛ	GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
МОС _{7 5} – максимальная объемная скорость форсированного выдоха на уровне 75% от ФЖЕЛ	mMRC – Modified British Medical Research Council
НКИ – новая коронавирусная инфекция	PaO ₂ – уровень парциального давления кислорода в крови
ОЕЛ – общая емкость легких	PI _{ax} – сила дыхательных мышц (максимальное инспираторное давление в ротовой полости)
ООЛ – остаточный объем легких	R-tot – общее бронхиальное сопротивление
ОФВ ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду	SG-tot – удельная бронхиальная проводимость
СГКС – системные глюкокортикостероидные гормоны	SpO ₂ – сатурация крови
СОС _{2 5 -7 5} – средняя объемная скорость на участке 25–75% от форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)	ns – статистически незначимые различия (англ. non-significant)
СОЭ – скорость оседания эритроцитов	
СРБ – С-реактивный белок	
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких	
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких	
6MWT – 6-minute walk test	