

# Одышка при COVID-ассоциированном поражении легких

Д.В. Фан<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7425-0091>, [cptdavid@yandex.ru](mailto:cptdavid@yandex.ru)

Г.В. Неклюдова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>, [nekludova\\_g\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:nekludova_g_v@staff.sechenov.ru)

С.Н. Авдеев<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, [avdeev\\_s\\_n@staff.sechenov.ru](mailto:avdeev_s_n@staff.sechenov.ru)

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

## Резюме

**Введение.** COVID-ассоциированное поражение легких стало одной из ведущих проблем пандемии COVID-19, и ранняя диагностика осложнений затруднительна. Оценка одышки как значимого симптома важна, но ее диагностическая способность при этом поражении изучена недостаточно.

**Цель.** Изучить особенности одышки при COVID-19-ассоциированном поражении легких и ее диагностическую ценность.

**Материалы и методы.** Исследование включало 134 пациента с подтвержденной COVID-19-пневмонией. Проанализированы демографические и антропометрические данные, субъективное состояние, выраженность одышки по шкале Borg, сопутствующие патологии, данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), газовый состав артериальной крови, данные капнометрии и спирометрии, а также исходы заболевания (перевод в ОРИТ, вспомогательная вентиляция, летальный исход).

**Результаты.** Одышку имели 43,3% больных. Нарастание одышки связано с увеличением С-реактивного белка (СРБ), Д-димера, поражением легочной ткани (МСКТ), уменьшением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), увеличением альвеолярно-артериального градиента (P(A-a)O<sub>2</sub>). Одышка коррелирует с длительностью госпитализации и потребностью в кислородотерапии (ОШ = 1,307, p = 0,008). 57,4% больных с гипоксемией не жаловались на одышку, но их исходы не отличались от пациентов с одышкой и гипоксемией. 32,2% больных без гипоксемии жаловались на одышку. У этих пациентов не наблюдалось значительного увеличения ФЖЕЛ к моменту выписки, и она оставалась ниже, чем у больных без одышки и гипоксемии.

**Выводы.** Одышка при COVID-19-ассоциированном поражении легких является важным симптомом, коррелирующим с клинико-функциональными, инструментальными и лабораторными характеристиками заболевания. Комплексный анализ данных необходим для выявления больных, нуждающихся в дальнейшем наблюдении.

**Ключевые слова:** COVID-19, шкала Борга, одышка, С-реактивный белок, Д-димер, мультиспиральная компьютерная томография, спирометрия

**Для цитирования:** Фан ДВ, Неклюдова ГВ, Авдеев СН. Одышка при COVID-ассоциированном поражении легких. *Медицинский совет.* 2024;18(20):106–114. <https://doi.org/10.21518/ms2024-418>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Dyspnea in COVID-associated lung disease

Devid V. Fan<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7425-0091>, [cptdavid@yandex.ru](mailto:cptdavid@yandex.ru)

Galina V. Nekludova<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9509-0867>, [nekludova\\_g\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:nekludova_g_v@staff.sechenov.ru)

Sergey N. Avdeev<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, [avdeev\\_s\\_n@staff.sechenov.ru](mailto:avdeev_s_n@staff.sechenov.ru)

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

## Abstract

**Introduction.** Covid-associated lung disease has become one of the leading problems of the COVID-19 pandemic, and early diagnosis of complications is complicated. Assessment of dyspnoea as a significant symptom is important, but its diagnostic ability in this lesion is poorly understood.

**Aim.** To study the features of dyspnoea in COVID-19-associated lung lesions and its diagnostic value.

**Materials and methods.** The study included 134 patients with COVID-19-confirmed pneumonia. Demographic and anthropometric data, subjective condition, dyspnoea severity according to Borg scale, concomitant pathologies, multispiral computed tomography (MSCT) data, arterial blood gas composition, capnometry and spirometry data, as well as disease outcomes (transfer to ICU, support ventilation, fatal outcome) were analysed.

**Results.** Dyspnoea was present in 43.3% of patients. Increased dyspnoea was associated with increased C-reactive protein (CRP), D-dimer, lung tissue damage (MSCT), decreased forced vital capacity (FVC), and increased alveolar-arterial gradient (P(A-a)O<sub>2</sub>). Dyspnoea correlated with duration of hospitalisation and need for oxygen therapy (OR = 1.307, p = 0.008). 57.4% of patients with

hypoxaemia did not complain of dyspnoea, but their outcomes did not differ between patients with dyspnoea and hypoxaemia. 32.2% of patients without hypoxaemia complained of dyspnoea. These patients did not have a significant increase in FGEF by the time of discharge, and it remained lower than in patients without dyspnoea and hypoxaemia.

**Conclusion.** Dyspnoea in COVID-19-associated lung disease is an important symptom correlating with clinical-functional, instrumental and laboratory characteristics of the disease. Comprehensive data analysis is necessary to identify patients requiring further observation.

**Keywords:** COVID-19, Borg scale, dyspnoea, C-reactive protein, D-dimer, multispiral computed tomography, spirometry

**For citation:** Fan DV, Nekludova GV, Avdeev SN. Dyspnea in COVID-associated lung disease. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(20):106–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-418>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 стала глобальной катастрофой XXI в. За весь период коронавирусной инфекции, по подсчетам ученых, умерло от 19 до 36 млн людей [1, 2]. Смертность от COVID-19 на душу населения, по мнению ученых, близка к смертности от опиоидов и эпидемий ВИЧ/СПИДа [3].

Затраты на профилактику и лечение COVID-19, создание вакцин и лекарственных средств в отношении возбудителя заболевания огромны. Для примера: в США принят самый дорогостоящий в мире пакет для борьбы с коронавирусной инфекцией и для профилактики заболеваемости, стоимость которого оценивается в 2 658,3 млрд долл., что составляет примерно 12,4% от валового внутреннего продукта (ВВП) [4, 5]. В Германии аналогичный пакет составил 756 млрд евро (23% ВВП) [6, 7]. В России эти расходы равнялись 1,6 трлн руб. [8, 9].

При осложненном течении заболевания затраты на лечение существенно возрастают. Поэтому актуальной стала проблема ранней диагностики осложненного течения коронавирусной инфекции. Поиск малозатратных методов оценки состояния пациента, коррелирующих с лабораторными и инструментальными характеристиками течения болезни, а также с клиническими исходами, является социально значимой проблемой [8, 9].

Одышка является одним из важных клинических симптомов в терапевтической практике, однако его диагностическая значимость при COVID-19-ассоциированном поражении легких изучена недостаточно.

**Цель** – изучить особенности одышки при COVID-19-ассоциированном поражении легких, а также диагностическую ценность данного симптома для клинической оценки течения заболевания и прогнозирования его исходов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения настоящего наблюдательного клинического исследования исходно были проанализированы клинические данные случайным образом выбранных 247 госпитализированных пациентов, проходивших лечение от новой коронавирусной инфекции в Университетской клинической больнице №4 Сеченовского Университета с апреля 2020 г. по март 2022 г.

При отборе пациентов в исследование оценивалось их соответствие следующим критериям.

### Критерии включения:

1. Инфекция COVID-19, подтвержденная методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) биоматериала из ротоглотки и/или носоглотки (ПЦР-положительный результат).
2. Подтвержденная с помощью МСКТ COVID-19-ассоциированная пневмония.
3. Возраст старше 18 лет.
4. Согласие на участие в исследовании.

### Критерии невключения:

1. Наличие тяжелой соматической патологии и когнитивных расстройств, не позволяющих адекватно выполнить функциональные тесты и оценивать выраженность одышки.
2. Декомпенсация хронических заболеваний.
3. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (до 6 мес.).
4. Острый инфаркт миокарда в анамнезе ранее 6 мес. с несохранной фракцией выброса и дилатацией левых отделов сердца.
5. Черепно-мозговые травмы.
6. Тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе.
7. Несогласие на участие в исследовании.

### Критерии исключения из исследования:

1. Отсутствие полной информации о клинико-функциональном статусе пациента.
2. Выявление бактериальной инфекции.
3. Декомпенсация хронических заболеваний.
4. Отказ больного от участия в исследовании.
5. Невозможность сбора данных ввиду тяжелого состояния пациента.

В результате в исследование были включены данные 134 больных с COVID-ассоциированной пневмонией.

В ходе исследования проанализированы демографические, антропометрические и клинические данные, а именно возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), частота дыхательных движений (ЧДД), частота сердечных сокращений (ЧСС), данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), наличие коморбидных состояний и легочной гипертензии, а также показатели газового состава артериальной крови при дыхании атмосферным воздухом, данные спирометрии и капнометрии. Оценка выраженности одышки проводилась по шкале Borg.

В исследовании были проанализированы данные МСКТ при поступлении больных в стационар. Каждая томограмма

проходила экспертную оценку рентгенолога. Сбор клинико-функциональных и лабораторных параметров был проведен в минимальном временном промежутке от времени проведения МСКТ. Перед выпиской из стационара проводился повторный сбор клинико-функциональных и лабораторных показателей, а также данных МСКТ.

Спирометрия проводилась в отдельном кабинете, который оснащен дезинфицирующим оборудованием, на приборе, предназначенном только для больных с новой коронавирусной инфекцией. Медицинский персонал выполнял исследования в средствах индивидуальной защиты (СИЗ). Минимальное время между исследованиями составляло не менее 30 мин, в течение которого проводилась санитарная обработка дезинфицирующими средствами загрязненных поверхностей и дезинфекция помещения. Все спирометрические исследования были проведены с использованием высокоэффективных одноразовых антибактериальных/антивирусных фильтров [10]. В анализ включены форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), отношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ.

Капнометрия проводилась при спокойном дыхании. В анализ был включен показатель P<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе в конце выдоха.

Забор и хранение образца артериальной крови для анализа газового состава проводили согласно руководству для клинической практики<sup>1</sup> [11]. Помимо газового состава артериальной крови, из лабораторных показателей в исследование были включены СРБ и Д-димер.

Исходя из результатов капнометрии и анализа газового состава артериальной крови проводили расчет доли альвеолярного мертвого пространства в дыхательном объеме (альвV<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>) и альвеолярно-артериального градиента по кислороду (P(A-a)O<sub>2</sub>) по следующим формулам:

$$\text{альв}V_D/V_T = (PaCO_2 - P_{et}CO_2) / PaCO_2,$$

$$P(A-a)O_2 = (FiO_2 \times (P_{атм} - P_{H_2O}) - PaCO_2 / 0,8) - PaO_2,$$

где FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе (в условиях данного исследования 0,21), P<sub>атм</sub> – атмосферное давление, P<sub>H<sub>2</sub>O</sub> – парциальное давление паров воды (равно 47 мм рт. ст. при температуре 37 °С), PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, P<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе в конце выдоха.

Кроме того, регистрировались клинические исходы: перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), на неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ), проведение кислородотерапии, перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), летальный исход. Также в качестве конечной точки использовалась длительность госпитализации пациентов.

### Статистический анализ

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics, version 26 (IBM Corporation, USA).

<sup>1</sup> ГОСТ Р 59778-2021. Национальный стандарт Российской Федерации. Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований.

Нормальность распределения количественных данных оценивали с помощью теста Шапиро – Уилка. Проверка данных на соответствие нормальному закону распределения показала, что большинство рассматриваемых показателей имели распределение, отличное от нормального. Поэтому непрерывные данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный разброс (Me (Q1-Q3)). Качественные признаки указаны в виде абсолютных и относительных (%) частот.

Сравнение непрерывных переменных между двумя несвязанными группами проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни. Качественные переменные между группами сравнивали при помощи точного теста Фишера (при численных значениях менее 5) или критерия χ<sup>2</sup> Пирсона. Сравнение двух связанных выборок по количественному признаку проводили с помощью критерия Вилкоксона.

Анализ связи признаков осуществляли с помощью метода ранговой корреляции Спирмена.

Анализ влияния показателя на вероятность развития события проводили при помощи метода логистической регрессии. Результат анализа представлен в виде отношения шансов (ОШ), 95%-ного доверительного интервала (ДИ) и уровня диагностической значимости (p).

Для оценки диагностической значимости признака применялся анализ ROC-кривых, результат которого был представлен как площадь под кривой (AUC), уровень диагностической значимости и 95% ДИ. Оптимальная точка отсечения определялась по наибольшему индексу Юдена, для нее оценивали индексы чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Тесты считались статистически значимыми при p < 0,05.

### Этическая экспертиза

Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняло участие 134 человека с подтвержденной COVID-19-ассоциированной пневмонией. Из них 81 (60,4%) мужчина и 53 (39,6%) женщины, медиана возраста пациентов составила 62,0 (47,8–68,0) года, ИМТ – 28,6 (25,6–32,1) кг/м<sup>2</sup>.

Сопутствующую патологию сердца и сосудов имели 65 (48,5%) больных, патологию легких – 14 (10,4%), ожирение – 50 (37,3%), сахарный диабет (СД) – 16 (11,9%) больных.

По данным физикального осмотра, медиана ЧСС у пациентов составила 76 (67–86) уд/мин, ЧДД – 19 (16–21) в минуту. При исследовании газового состава артериальной крови PaO<sub>2</sub> = 74,0 (60,0–82,0) мм рт. ст., при этом у 47 (35,1%) пациентов PaO<sub>2</sub> было ≤ 60 мм рт. ст.

Медиана СРБ была значительно увеличена и составила 66,2 (24,4–113,8) мг/л, а медиана Д-димера была повышена до 0,63 (0,37–1,28) мг/л.

Увеличение систолического давления в легочной артерии более 35 мм рт. ст. выявлено у 24 (17,9%) больных.

Наиболее часто доля поражения паренхимы легких составляла 25–49% (МСКТ-2) (73 (54,5%) больных). Площадь поражения легких менее 25% (МСКТ-1) определена у 38 (28,4%) больных, 50–75% (МСКТ-3) – у 22 (16,4%) больных, а более 75% (МСКТ-4) – у 1 больного (рис. 1).

Медиана показателей спирометрии составила для ФЖЕЛ 85,5% (66,0–99,0) от должного, для  $ОФВ_1$  – 80,0% (64,8–93,3) от должного, для  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  – 0,77% (0,72–0,82). По данным спирометрии, рестриктивный паттерн нарушения вентиляционной функции легких выявлен у 46 (34,3%) больных, обструктивный паттерн – у 18 (13,4%) больных, обструктивно-рестриктивный паттерн – у 8 (6%) больных. Показатели спирометрии в пределах нормы были отмечены у 62 (46,3%) больных (рис. 2).

На фоне представленных структурно-функциональных нарушений легких определялось увеличение  $P(A-a)O_2$  до 31,2 (23,5–42,7) мм рт. ст., снижение  $P_{et}CO_2$  – до 30,9 (28,7–33,4) мм рт. ст., увеличение доли альвеолярного мертвого пространства – до 13,8% (12,1–15,5).

Структурно-функциональные изменения легких и легочного газообмена у 58 (43,3%) больных сопровождались жалобами на одышку, при этом наиболее часто (13,4%) одышка по шкале Borg была оценена в 4 балла. Однако 76 (56,7%) больных не предъявляли жалобы на одышку (рис. 3).

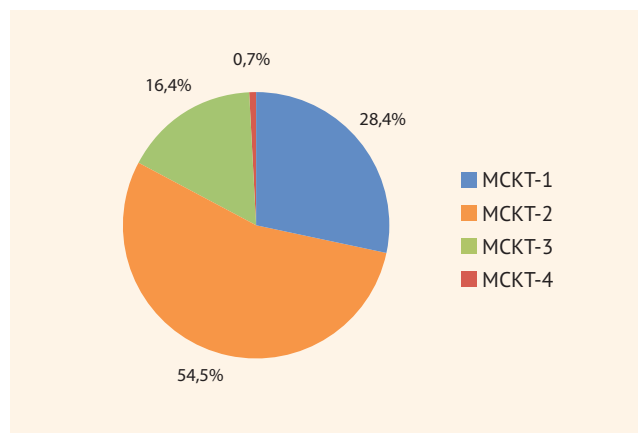
Корреляционный анализ продемонстрировал то, что нарастание одышки, оцениваемой по шкале Borg, происходит по мере увеличения СРБ, Д-димера, выраженности поражения легочной ткани по данным МСКТ, уменьшения ФЖЕЛ. Субъективное ощущение выраженности одышки сопровождается увеличением ЧДД, снижением  $P_{et}CO_2$  и  $PaCO_2$ , увеличением альв $V_D/V_T$  и  $P(A-a)O_2$ . Кроме того, определена статистически значимая связь выраженности одышки и длительности госпитализации. Результат корреляционного анализа связи выраженности одышки по шкале Borg с клинико-инструментальными данными и лабораторными показателями представлен в табл. 1.

Для определения диагностической значимости одышки по шкале Borg при прогнозировании снижения ФЖЕЛ менее 80% от должного был проведен анализ ROC-кривой и получены следующие результаты: АУС составила 0,624 с 95% ДИ 0,525–0,722 ( $p = 0,015$ ) (рис. 4А). При выраженности одышки по шкале Borg  $\geq 1,5$  балла чувствительность для диагностики снижения ФЖЕЛ составляет 50,0%, специфичность – 74,4%, а при одышке по шкале Borg  $\geq 0,5$  балла – 53,6 и 64,1% соответственно.

ROC-анализ возможности одышки по шкале Borg прогнозирования доли поражения легочной ткани по данным МСКТ  $\geq 25\%$  продемонстрировал следующие результаты: АУС составила 0,638 с 95% ДИ 0,539–0,736 ( $p = 0,013$ ) (рис. 4В). При выраженности одышки по шкале Borg  $\geq 1,5$  балла чувствительность выявления МСКТ более 1 ст. составляет 43,8%, специфичность – 84,2%, а при одышке по шкале Borg  $\geq 0,5$  балла – 50,0 и 73,7% соответственно.

● **Рисунок 1.** Доли поражения легочной ткани по данным МСКТ у пациентов с COVID-ассоциированным поражением легких

● **Figure 1.** Proportions of lung tissue damage based on MSCT findings in patients with COVID-associated lung injury



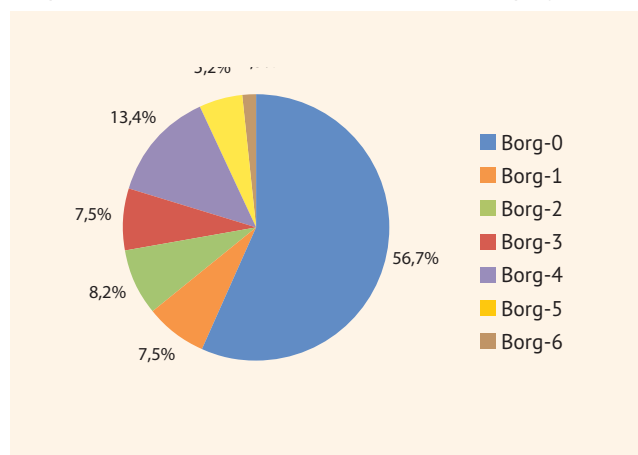
● **Рисунок 2.** Характеристика вентиляционной функции легких у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких

● **Figure 2.** Lung ventilation function characteristics in patients with COVID-19-associated lung injury



● **Рисунок 3.** Распределение выраженности одышки по шкале Borg у пациентов с COVID-ассоциированным поражением легких

● **Figure 3.** Dyspnea severity distribution according to the Borg scale in patients with COVID-associated lung injury



● **Таблица 1.** Корреляционная связь выраженности одышки по шкале Borg с клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками пациентов  
 ● **Table 1.** Correlation between the dyspnea severity according to the Borg scale and clinical, laboratory and instrumental characteristics of patients

Параметры	r	p
Возраст, года	-0,134	0,123
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,077	0,379
ЧД, мин	0,351	<0,001
ЧСС, уд/мин	-0,073	0,402
МСКТ, ст.	0,266	0,002
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-0,104	0,238
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-0,233	0,007
pH	0,067	0,451
P <sub>ет</sub> CO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	-0,316	<0,001
P(A-a)O <sub>2</sub> , мм рт. ст.	0,210	0,016
альвVD/VT, %	0,187	0,033
ФЖЕЛ, % долж.	-0,327	<0,001
ОФВ <sub>1</sub> , % долж.	-0,374	<0,001
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	-0,030	0,734
Д-димер, мг/л	0,228	0,010
СРБ, мг/л	0,258	0,003
Длительность госпитализации, дни	0,381	<0,001

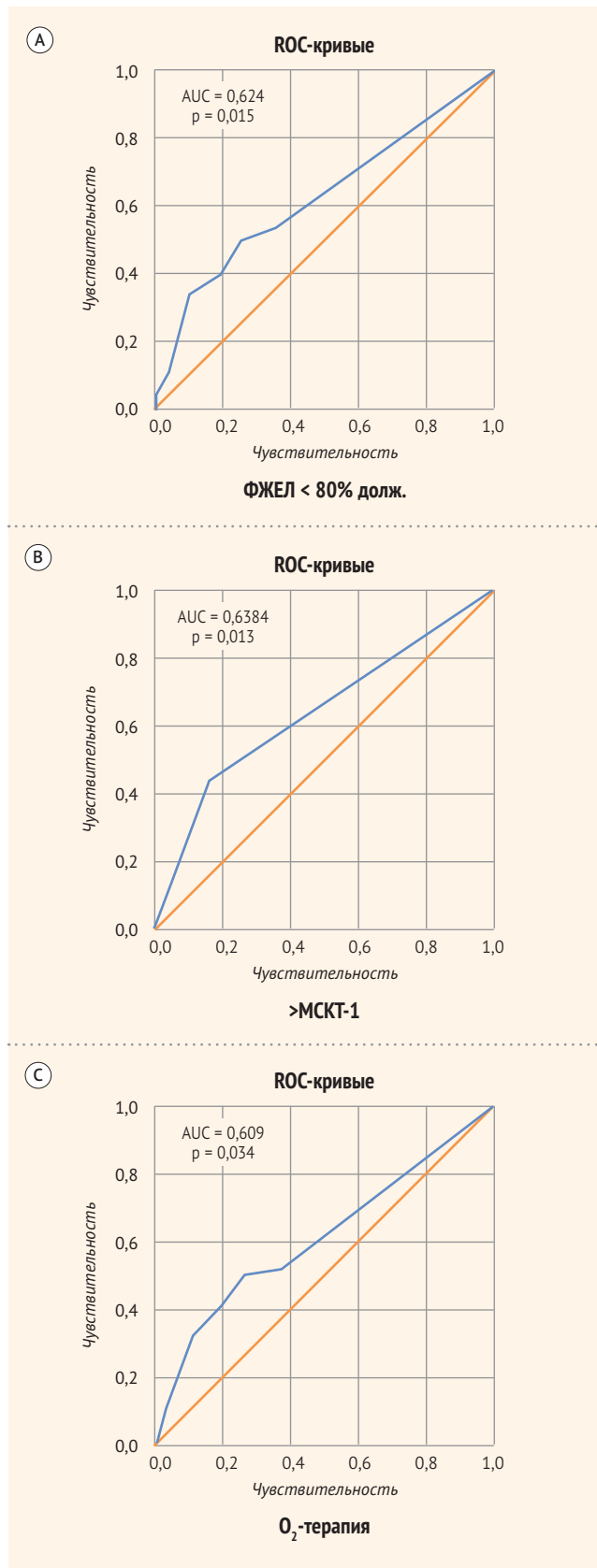
*Примечание.* ИМТ – индекс массы тела; ЧДД – частота дыхательных движений, ЧСС – частота сердечных сокращений, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, P<sub>ет</sub>CO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе в конце выдоха, P(A-a)O<sub>2</sub> – альвеолярно-артериальный градиент по кислороду, альвVD/V<sub>T</sub> – доля альвеолярного мертвого пространства в дыхательном объеме, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду, СРБ – С-реактивный белок.

Кроме того, при определении диагностической значимости одышки по шкале Borg при прогнозировании последующего назначения кислородотерапии получены следующие результаты: AUC = 0,609 с 95% ДИ 0,507–0,710 (p = 0,034) (рис. 4С). При выраженности одышки по шкале Borg ≥ 1,5 балла чувствительность последующего назначения кислородотерапии составляет 50,0%, специфичность – 73,2%, а при одышке по шкале Borg ≥ 0,5 балла – 51,9 и 62,2% соответственно.

Таким образом, при COVID-19-ассоциированном поражении легких порогом клинически значимой одышки целесообразно считать одышку в 1 балл по шкале Borg.

Для оценки взаимосвязи выраженности одышки и исходов болезни, проведения респираторной поддержки был применен логистический регрессионный анализ (табл. 2), который продемонстрировал, что увеличение выраженности одышки по шкале Borg на 1 балл увеличивает шанс назначения кислородотерапии в 1,3 раза (ОШ = 1,307 (95% ДИ: 1,074–1,591), p = 0,008). Однако не выявлена взаимосвязь выраженности одышки и наличия артериальной гипоксемии (ОШ = 1,099 (95% ДИ: 0,905–1,334), p = 0,340).

● **Рисунок 4.** ROC-кривая, описывающая взаимосвязь выраженности одышки, оцениваемой по шкале Borg  
 ● **Figure 4.** ROC curve for the dyspnea severity as measured with the Borg scale



A – с вероятностью снижения ФЖЕЛ; B – с вероятностью поражения легочной ткани по данным МСКТ ≥ 25%; C – с вероятностью назначения кислородотерапии

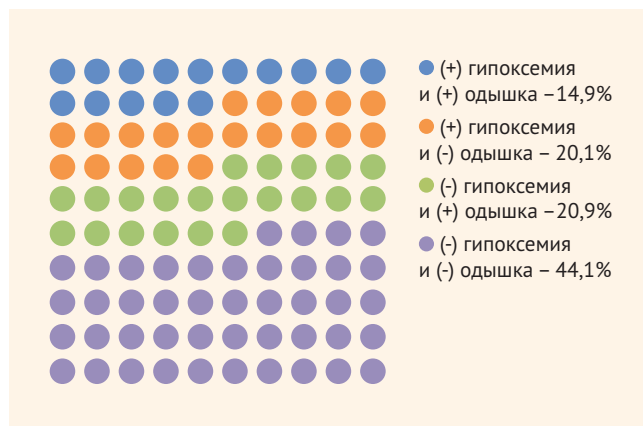
● **Таблица 2.** Результат логистического регрессионного анализа связи выраженности одышки по шкале Borg и исходов заболевания, применения респираторной поддержки

● **Table 2.** Results of the logistic regression analysis of the relationship between the dyspnea severity according to the Borg scale and disease outcomes, use of respiratory support

Параметры	ОШ	95% ДИ	p
Летальность	0,820	0,472–1,423	0,480
Перевод в ОРИТ	0,715	0,431–1,184	0,192
О2-терапия	1,307	1,074–1,591	0,008
НИВЛ	1,101	0,851–1,423	0,465
ИВЛ	1,105	0,561–2,174	0,995

● **Figure 5.** Взаимоотношение клинически значимой одышки и артериальной гипоксемии у пациентов с COVID-19-ассоциированным поражением легких

● **Figure 5.** Association between the presence of clinically significant dyspnea and arterial hypoxemia in patients with COVID-19-associated lung injury



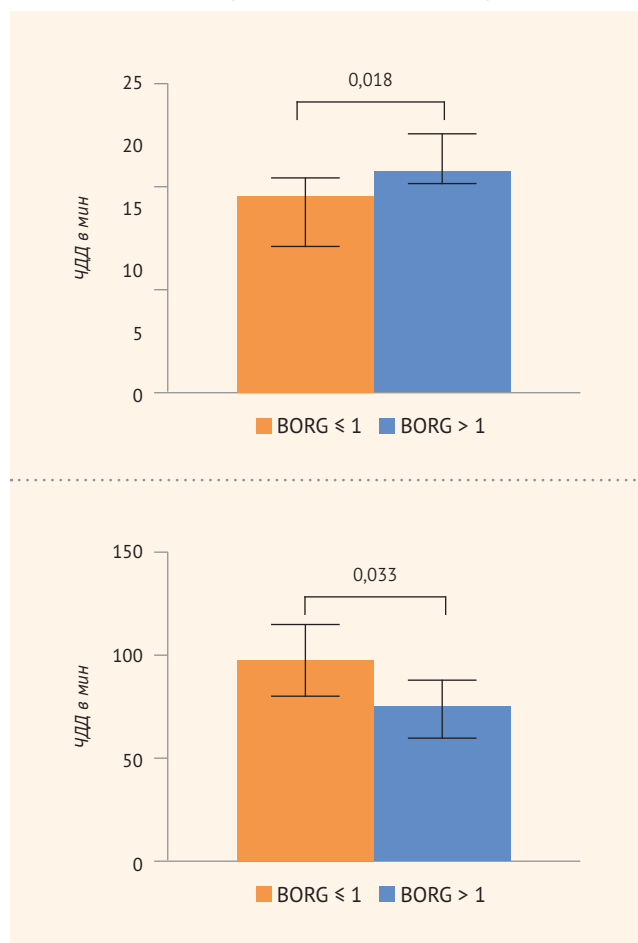
Поскольку не выявлена связь выраженности одышки и уровня  $\text{PaO}_2$ , было проанализировано взаимоотношение наличия клинически значимой одышки (по шкале Borg > 1 балла) и артериальной гипоксемии ( $\text{PaO}_2 \leq 60$  мм рт. ст.). У 20 (14,9%) больных выявлена одышка при артериальной гипоксемии, а у 27 (20,1%) больных – отсутствие клинически значимой одышки при артериальной гипоксемии. У 28 (20,9%) больных определено наличие клинически значимой одышки при  $\text{PaO}_2 > 60$  мм рт. ст. и ее отсутствие у 59 (44,1%) больных (рис. 5).

То есть среди больных с артериальной гипоксемией 57,4% пациентов характеризовали одышку по шкале Borg  $\leq 1$  балла (т.н. немая гипоксемия). При проведении логистического регрессионного анализа не выявлено статистически достоверной ассоциации наличия или отсутствия клинически значимой одышки у больных с артериальной гипоксемией с назначением кислородотерапии ( $p = 0,424$ ), с переводом в ОРИТ ( $p = 0,424$ ), проведением НИВЛ ( $p = 0,636$ ), ИВЛ ( $p = 0,998$ ). Таким образом, несмотря на отсутствие клинически значимой одышки, исходы у больных с «немой» гипоксемией не отличаются от больных с одышкой и гипоксемией.

С другой стороны, среди пациентов с  $\text{PaO}_2 > 60$  мм рт. ст. 32,2% больных предъявляли жалобы на клинически

● **Рисунок 6.** Частота дыхания и форсированная жизненная емкость легких у пациентов с  $\text{PaO}_2 > 60$  мм рт. ст. перед выпиской из стационара

● **Figure 6.** Breathing rate and forced vital capacity in patients with  $\text{PaO}_2 > 60$  mmHg before hospital discharge



значимую одышку, при этом по сравнению с больными без одышки отмечалась статистически значимо большая ЧДД (20,0 (17,0–24,0) против 16,0 (14,0–20,0) ( $p < 0,001$ ) соответственно), выраженность изменений легких по данным МСКТ ( $p = 0,007$ ) и меньшие значения показателей вентиляционной функции легких: ФЖЕЛ (70,0% (55,0–87,8) от должного против 91,0% (76,0–106,0) от должного ( $p < 0,001$ )) и  $\text{ОФВ}_1$  (65,0% (54,3–83,0) от должного против 87,0% (71,0–101,0) от должного ( $p < 0,001$ )).

При контрольном исследовании этих больных перед выпиской из стационара, несмотря на то что отмечается статистически значимое снижение выраженности одышки ( $p = 0,031$ ), ЧДД ( $p = 0,031$ ), ФЖЕЛ не демонстрирует достоверный прирост ( $p = 0,453$ ). При выписке из стационара определяются статистически достоверные различия по ЧДД и ФЖЕЛ при сравнении с больными с  $\text{PaO}_2 > 60$  мм рт. ст. без клинически значимой одышки (ЧДД (18,0 (17,0–21,0) дыхательных движений в минуту против 16,0 (12,5–17,5) дыхательных движений в минуту соответственно ( $p = 0,018$ )) и ФЖЕЛ (76,0% (60,0–88,0) должного против 97,0% (80,5–115,0) должного соответственно ( $p = 0,033$ )) (рис. 6).

Кроме того, длительность госпитализации у больных с клинически значимой одышкой при  $PaO_2 > 60$  мм рт. ст. была сопоставима с таковой у больных с артериальной гипоксемией и одышкой: 12,0 (10,0–17,3) дней против 15,0 (12,0–19,0) соответственно ( $p = 0,078$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Одышка является важным клиническим симптомом в терапевтической клинике, а определение ее выраженности остается неотъемлемым диагностическим инструментом в пульмонологической практике. Важно отметить, что в литературе имеются сведения о разной частоте развития данного симптома у больных с поражением легких на фоне новой коронавирусной инфекции [12, 13].

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных диагностике и лечению больных с COVID-19-ассоциированным поражением легких, вопрос взаимосвязи выраженности одышки с клинико-функциональным статусом данных пациентов до конца не решен, не определены диагностические возможности этого клинического симптома [14].

Учитывая актуальность данной темы, в настоящем исследовании проведен детальный анализ выраженности одышки и ее связь с клинико-функциональными и лабораторными характеристиками.

В проведенном нами исследовании приняли участие 60,4% мужчин и 39,6% женщин, а медиана возраста пациентов составила 62,0 (47,8–68,0) года [15]. Важно отметить, что такое гендерное распределение соответствует общепопуляционному [16, 17]. К тому же возрастные особенности также были аналогичны представленным в литературе возрастным эпидемиологическим особенностям COVID-19 [18, 19].

Способы оценки одышки многообразны, но поскольку клиническая картина во время острой фазы COVID-19 является динамичной, то в настоящем исследовании была использована шкала Borg [14].

Анализ полученных результатов демонстрирует то, что субъективное ощущение выраженности одышки сопровождается объективным увеличением ЧД и гипервентиляцией, которая проявляется уменьшением  $PaCO_2$ ,  $P_{et}CO_2$  и увеличением альв $V_D/V_T$ . Выраженность одышки также демонстрирует корреляционные связи с результатами МСКТ, спирометрии, с уровнем Д-димера и СРБ.

Выявленные корреляционные связи послужили основанием для оценки диагностических возможностей данного симптома для прогнозирования возможных клинико-функциональных и лабораторных изменений. Проведенный ROC-анализ позволил продемонстрировать диагностические возможности одышки по шкале Borg для диагностики снижения ФЖЕЛ менее 80% от должного значения, поражения легочной ткани по данным МСКТ  $\geq 25\%$ , а также продемонстрировать связь с вероятностью назначения кислородотерапии, при этом данный анализ позволил определить порог клинически значимой одышки. Это важный результат, поскольку в имеющейся литературе имеются разные точки зрения о значимости одышки без четкого указания на пороговое значение клинически значимой одышки [20, 21].

Кроме того, при оценке взаимосвязи выраженности одышки и исходов болезни, проведения респираторной поддержки было показано, что увеличение выраженности одышки по шкале Borg на 1 балл увеличивает шанс назначения кислородотерапии в 1,3 раза.

При рассмотрении различных паттернов сочетания клинически значимой одышки и артериальной гипоксемии были получены весьма интересные результаты. Была выявлена группа пациентов без артериальной гипоксемии, но все же предъявляющих жалобы на клинически значимую одышку, и группа пациентов с артериальной гипоксемией и без клинически значимой одышки, причем более 50% больных с артериальной гипоксемией имели одышку по шкале Borg  $\leq 1$  балла (в литературе данный паттерн предлагается обозначать как «немая» гипоксемия). В литературе можно встретить различные версии появления феномена «немой» гипоксемии, однако в настоящее время причины, по которым у данной категории больных не развивается одышка, до конца не определены и требуют дальнейшего изучения.

Важно отметить отсутствие статистически значимых отличий по исходам заболевания (перевод в ОРИТ, летальный исход) у этих больных по сравнению с пациентами с одышкой и артериальной гипоксемией. Таким образом, отсутствие клинически значимой одышки по шкале Borg при артериальной гипоксемии на фоне COVID-19-ассоциированного повреждения легких является кажущимся благополучием. То есть необходим комплексный анализ клинических, инструментальных и лабораторных данных с обязательным мониторингом газового состава артериальной крови или насыщения крови кислородом.

С другой стороны, важность оценки выраженности одышки продемонстрирована на группе больных без артериальной гипоксемии, но с клинически значимой одышкой. При наличии клинически значимой одышки отмечаются статистически достоверные, более выраженные изменения функциональных параметров легочной вентиляции и более выраженные изменения паренхимы легких по данным МСКТ. Следует отметить, что у этих больных, несмотря на то что к моменту выписки из стационара определялось статистически значимое уменьшение концентрации СРБ ( $p = 0,016$ ) и Д-димера ( $p = 0,047$ ) в крови, не выявлено статистически значимого прироста ФЖЕЛ ( $p = 0,453$ ).

Таким образом, больные с одышкой даже при  $PaO_2 > 60$  мм рт. ст. представляют собой больных с более выраженными структурно-функциональными изменениями легких, которые сохраняются и к моменту выписки из стационара и требуют дальнейшего наблюдения за выявленными изменениями после выписки из стационара.

Подводя итог, можно говорить о том, что результаты представленного исследования являются важными и перспективными для клинической практики и дают новое представление о возможностях оценки одышки по шкале Borg в острый период заболевания. В основном в мировой литературе шкала Borg используется в отношении постковидных показателей здоровья и реабилитации пациентов [22, 23].

В имеющейся литературе представлено исследование, описывающее машинное обучение по сортировке

пациентов и прогнозу клинического исхода [24]. Одним из показателей, включенных в алгоритм принятия решения, является ЧДД. Учитывая тот факт, что в проведенном нами исследовании продемонстрирована связь выраженности одышки с площадью поражения легочной ткани и нарушениями вентиляционной функции легких, добавление в алгоритм решения шкалы Borg могло бы улучшить специфичность и чувствительность в отношении представленного результата. Вместе с тем не был проведен расчет требуемого объема выборки для данного исследования, поскольку в доступной литературе отсутствуют результаты аналогичных исследований. Кроме того, не проведен анализ языка одышки, что, несомненно, позволило бы детализировать особенности одышки при COVID-19.

## ВЫВОДЫ

При COVID-19-ассоциированном поражении легких одышка является важным симптомом, коррелирующим с клинико-функциональными, инструментальными и лабораторными характеристиками течения заболевания, однако лишь комплексный и детальный анализ этих данных может позволить выявить особенности течения патологического процесса, выявить больных, которые нуждаются в дальнейшем наблюдении на постгоспитальном этапе.



Поступила / Received 30.07.2024  
Поступила после рецензирования / Revised 07.09.2024  
Принята в печать / Accepted 12.09.2024

## Список литературы / References

- Ioannidis JPA. Global perspective of COVID-19 epidemiology for a full-cycle pandemic. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(12):e13423. <http://doi.org/10.1111/eci.13423>.
- Koelle K, Martin MA, Antia R, Lopman B, Dean NE. The changing epidemiology of SARS-CoV-2. *Science.* 2020;375(6585):1116–1121. <https://doi.org/10.1126/science.abm4915>.
- Goldstein JR, Lee RD. Demographic perspectives on the mortality of COVID-19 and other epidemics. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(36):22035–22041. <http://doi.org/10.1073/pnas.2006392117>.
- Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, Florêncio RS, Moreira TMM, Pereira MLD. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e123. <http://doi.org/10.1017/S0950268820001405>.
- Yarnoff B, Bodhaine S, Cohen E, Buck PO. Time and cost of administering COVID-19 mRNA vaccines in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(11):3871–3875. <http://doi.org/10.1080/21645515.2021.1974289>.
- Синявская ОВ (ред.). *Обзор международной практики поддержки экономики и населения в условиях борьбы с пандемией коронавируса в Армении, Великобритании, Германии, Дании, Испании, Италии, Казахстане, Китае, Нидерландах, США, Финляндии, Франции, Швеции, Южной Кореи, Японии.* М.; 2020. 72 с. Режим доступа: [https://isp.hse.ru/covid\\_ip?ysclid=tyfjrz6jss839629284](https://isp.hse.ru/covid_ip?ysclid=tyfjrz6jss839629284).
- Orangi S, Ojal J, Brand SP, Orlendo C, Kairu A, Aziza R, et al. Epidemiological impact and cost-effectiveness analysis of COVID-19 vaccination in Kenya. *BMJ Glob Health.* 2022;7(8):e009430. <http://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009430>.
- Колбин АС, Белоусов ДЮ, Гомон ЮМ, Балыкина ЮЕ, Иванов ИГ. Социально-экономическое бремя COVID-19 в Российской Федерации. *Качественная клиническая практика.* 2020;(1):35–44. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-1-35-44>.  
Kolbin AS, Belousov DY, Gomon YuM, Balykina YuE, Ivanov IG. Socio-economic burden of COVID-19 in the Russian Federation. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika.* 2020;(1):35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-1-35-44>.
- Васева ГС, Муина ИЮ. Влияние COVID-19 на экономику Российской Федерации. *Умная цифровая экономика.* 2022;2(2):54–63. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-covid-19-na-ekonomiku-rossiyskoy-federatsii>.  
Vasyova GS, Muina IY. Influence of COVID-19 on economy of the Russian Federation. *Smart Digital Economy.* 2022;2(2):54–63. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-covid-19-na-ekonomiku-rossiyskoy-federatsii>.
- Чучалин АГ, Айсанов ЗР, Чикина СЮ, Черняк АВ, Калманова ЕН. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология.* 2014;(6):11–23. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24>.  
Chuchalin AG, Aysanov ZR, Chikina SYu, Chernyak AV, Kalmanova EN. Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry. *Pulmonologiya.* 2014;(6):11–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24>.
- Каар ЕЛ. *Руководство по газам крови.* Дания: Radiometer Medical ApS; 2011. Режим доступа: <https://studfile.net/preview/1779482>.
- Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Biosens Bioelectron.* 2021;172:112752. <http://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>.
- Shah AS, Tande AJ, Challenger DW, O'Horo JC, Binnicker MJ, Berbari EF. Diagnostic Stewardship: An Essential Element in a Rapidly Evolving COVID-19 Pandemic. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(9 Suppl):S17–S19. <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.039>.
- Персиянова-Дуброва АЛ, Матвеева ИФ, Бубнова МГ. Шкала Борга в кардиореабилитации: методология и перспективы использования. *Профилактическая медицина.* 2022;25(9):90–96. <https://doi.org/10.17116/profmed20222509190>.  
Persyanova-Dubrova AL, Matveeva IF, Bubnova MG. Borg scale in cardiac rehabilitation: methodology and prospects for use. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2022;25(9):90–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222509190>.
- Некаева ЕС, Большакова АЕ, Малышева ЕС, Галова ЕА, Макарова ЕВ, Некрасова ТА и др. Гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц зрелого возраста. *Современные технологии в медицине.* 2021;13(4):16–26. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.4.02>.  
Nekaeva ES, Bolshakova AE, Malysheva ES, Galova EA, Makarova EV, Nekrasova TA et al. Gender Characteristics of the Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Middle-Aged Adults. *Sovremennye Tehnologii v Meditsine.* 2021;13(4):16–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.4.02>.
- Barek MA, Aziz MA, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon.* 2020;6(12):e05684. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05684>.
- Годков МА, Шустов ВВ, Кашолкина ЕА. Динамика и гендерно-возрастные особенности эпидемического процесса COVID-19 в городе Москве (итоги скринингового обследования за 1,5 года). *Лабораторная служба.* 2021;10(4):30–37. <https://doi.org/10.17116/labs20211004130>.  
Godkov MA, Shustov VV, Kasholkina EA. Dynamics and gender and age features of the COVID-19 EPIDEMIC process in Moscow (results of screening survey for 1.5 years). *Laboratory Service.* 2021;10(4):30–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/labs20211004130>.
- Затолока ПА, Бойко ЕС, Казляк ДД, Рожкова АВ. Гендерные и возрастные особенности симптоматики COVID-19. *Военная медицина.* 2022;1(62):80–87. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2022.1.80>.  
Zatoloka PA, Boyko ES, Kazlyak DD, Rozhkova AV. Gender and age characteristics of COVID-19 symptomatology. *Voennaya Meditsina.* 2022;1(62):80–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2022.1.80>.
- Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141–154. <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>.
- Nguyen HTT, Le-Quy V, Ho SV, Thomsen JHD, Pontoppidan Stoico M, Tong HV et al. Outcome prediction model and prognostic biomarkers for COVID-19 patients in Vietnam. *ERJ Open Res.* 2023;9(2):00481–2022. <http://doi.org/10.1183/23120541.00481-2022>.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–513. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- Nopp S, Moik F, Kloke FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration.* 2022;101(6):593–601. <http://doi.org/10.1159/000522118>.
- Aljazeera J, Almusally R, Wert Y, Abdelhalim M, Klinger C, Ramesh N, Rahman T. Pulmonary Rehabilitation for Post-COVID-19. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2023;43(6):438–443. <http://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000813>.
- Charkoftaki G, Aalizadeh R, Santos-Neto A, Tan WY, Davidson EA, Nikolopoulos V et al. An AI-powered patient triage platform for future viral outbreaks using COVID-19 as a disease model. *Hum Genomics.* 2023;17(1):80. <http://doi.org/10.1186/s40246-023-00521-4>.



**Вклад авторов:**

Концепция статьи – Г.В. Неклюдова, Д.В. Фан  
 Концепция и дизайн исследования – Г.В. Неклюдова, Д.В. Фан, С.Н. Авдеев  
 Написание текста – Г.В. Неклюдова, Д.В. Фан  
 Сбор и обработка материала – Г.В. Неклюдова, Д.В. Фан  
 Обзор литературы – Г.В. Неклюдова, Д.В. Фан  
 Анализ материала – Г.В. Неклюдова, Д.В. Фан, С.Н. Авдеев  
 Статистическая обработка – Г.В. Неклюдова  
 Редактирование – С.Н. Авдеев, Г.В. Неклюдова, Д.В. Фан  
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев, Г.В. Неклюдова

**Contribution of authors:**

Concept of the article – Galina V. Nekludova, Devid V. Fan  
 Study concept and design – Galina V. Nekludova, Devid V. Fan, Sergey N. Avdeev  
 Text development – Galina V. Nekludova, Devid V. Fan  
 Collection and processing of material – Galina V. Nekludova, Devid V. Fan  
 Literature review – Galina V. Nekludova, Devid V. Fan  
 Material analysis – Galina V. Nekludova, Devid V. Fan, Sergey N. Avdeev  
 Statistical processing – Galina V. Nekludova  
 Editing – Sergey N. Avdeev, Galina V. Nekludova, Devid V. Fan  
 Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev, Galina V. Nekludova

**Информация об авторах:**

**Фан Девид Викторович**, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; cptdavid@yandex.ru

**Неклюдова Галина Васильевна**, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; nekludova\_g\_v@staff.sechenov.ru

**Авдеев Сергей Николаевич**, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; avdeev\_s\_n@staff.sechenov.ru

**Information about the authors:**

**Devid V. Fan**, Postgraduate Student of the Pulmonology Department of Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; cptdavid@yandex.ru

**Galina V. Nekludova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pulmonology of Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher of the Laboratory of Functional and Ultrasound Research Methods, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; nekludova\_gala@mail.ru

**Sergey N. Avdeev**, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology of Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; avdeev\_s\_n@staff.sechenov.ru