На правах рукописи

Дельмаева Хеда Сайцелемовна

Оценка отдаленных последствий COVID-19 у взрослых госпитализированных пациентов

3.1.18. Внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

Рачина Светлана Александровна – доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

Официальные оппоненты:

Бернс Светлана Александровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России**.**

Антонов Владимир Николаевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СМГУ Минздрава России).

Защита диссертации состоится «19» ноября 2026 г. в __ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова (Филиал) ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан «___» _____ 2026г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.004
доктор медицинских наук, профессор **Сафарова Айтен Фуад кызы**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

COVID-19 – чрезвычайно значимая пандемия XXI века: в мире зарегистрировано более 770 млн. случаев заболевания и свыше 7 млн летальных исходов, при этом на долю России приходится более 24 млн выявленных случаев и 400 тыс. смертей (WHO COVID-19 dashboard, 2025). Вирус SARS-CoV-2 воздействует на разные органы и системы, но ведущую роль играет поражение легких с развитием пневмонии (Cevik M, 2020; Wiersinga W.J, 2020). Для многих перенесших COVID-19 «выздоровление» не является синонимом возвращения к прежнему состоянию здоровья (Magel T, 2023). Если симптомы, возникшие после острого периода COVID-19, сохраняются в течение более 12 недель, не объясняются альтернативным диагнозом и характеризуются вариабельностью течения, диагностируется постковидный синдром (ПКС) (NICE, 2020). Частота (ПКС) в общей популяции составляет 35%, среди госпитализированных пациентов она может достигать 85% (Carfi A, 2020; Hadad R, 2022; Nehme M., 2021; Sanchez-Ramirez D.C, 2021). Ведущими проявлениями ПКС являются утомляемость, слабость, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке (Iqbal F.M, 2021; Renaud-Charest O. 2021; Salamanna F, 2021). У пациентов, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительно сохраняется одышка, нарушение функции внешнего дыхания и изменения на компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) (Truffaut L, 2021). COVID-19 может быть триггером депрессии, тревожности, посттравматического стрессового расстройства (Liu D, 2021; Tsamakis K, 2021), что снижает качество жизни пациентов (Iqbal F.M. et al., 2021; Renaud-Charest O. et al., 2021). По данным метаанализа исследований 63,9% пациентов имели хотя бы одно последствие COVID-19 через 6 мес., 58,9% - через 12 мес. (Ma Y, 2022). Через 2 года после выписки симптомы сохранялись в 19,8% случаев (Yang X, 2022). Следует отметить, что многие пациенты после COVID-19 испытывали трудности с возвращением к трудовой деятельности (Evans R.A, 2021).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких – неинвазивный, безопасный, портативный метод, широко применявшийся в период пандемии COVID-19 для быстрой оценки поражения легких (Peixoto A.O., 2021; Han J, 2022; Blair P.W, 2024). Однако его роль в прогнозировании отдаленных последствий COVID-19 изучена недостаточно, а протоколы исследования и интерпретация результатов недостаточно стандартизированы (Soldati G, 2020; Nouvenne A., 2020; Demi L., 2022).

Несмотря на завершение пандемии, масштаб нанесенного ей ущерба продолжает изучаться. Остается актуальным анализ долгосрочных исходов заболевания и поиск инструментов их раннего прогнозирования. Данное исследование направлено на комплексный анализ отдаленных последствий COVID-19 у госпитализированных взрослых пациентов с

поражением легких, включая динамическое УЗИ, что позволит выявить факторы риска долгосрочных изменений и улучшить ведение таких пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Отдаленные последствия COVID-19 активно изучаются в России и за рубежом. Имеются работы, посвященные отдельным аспектам ПКС: поражению дыхательной (Anastasio F, 2021; Maltezou H.C, 2021; Mandal S, 2021; Truffaut L, 2021) и сердечно-сосудистой (Misra D.P, 2020; Xie Y, 2022; Mitrofanova L, 2023) систем, а также психоэмоциональным нарушениям (Crivelli L, 2022; Delgado-Alonso C., 2022; Huang L, 2022; Li D, 2022; Fisicaro F, 2024). Однако комплексные исследования, одновременно оценивающие состояние дыхательной, сердечно-сосудистой систем и эмоционального статуса, остаются немногочисленными (Van Den Borst B, 2021; Scolari F.L, 2024). Опубликованы единичные исследования с оценкой структурных изменений легких с помощью УЗИ с длительностью наблюдения более 12 месяцев после перенесенной инфекции (Altersberger M, 2022; Ramos Hernández C, 2023).

Цель

Провести комплексную оценку отдаленных последствий COVID-19 у взрослых госпитализированных пациентов с поражением легких с использованием клинических, функциональных, ультразвуковых методов исследования и оценкой эмоционального статуса.

Задачи исследования

1. Изучить динамику патологических изменений в легких у взрослых госпитализированных больных с инфекцией COVID-19 с помощью УЗИ легких при длительном наблюдении.
2. Исследовать вентиляционную и газотранспортную функцию легких у взрослых пациентов, перенесших COVID-19, после выписки из стационара и при динамическом наблюдении.
3. Проанализировать частоту встречаемости и сроки сохранения структурно-функциональных изменений правых отделов сердца по данным эхокардиографии у взрослых пациентов на фоне перенесенной инфекции COVID-19, потребовавшей госпитализации.
4. Определить функциональный статус госпитализированных пациентов с инфекцией COVID-19 в период стационарного лечения и в ходе амбулаторного наблюдения.
5. Оценить частоту встречаемости, степень выраженности и сроки разрешения астении, ситуационной тревожности и депрессии у взрослых в течение 24 мес. после стационарного лечения по поводу COVID-19.
6. Выявить факторы риска сохранения патологических изменений в легких и функциональных нарушений у взрослых пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких через 3 и 6 мес. после выписки из стационара.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации проведено проспективное комплексное исследование отдаленных последствий COVID-19 у взрослых пациентов, проходивших стационарное лечение.

Впервые в России изучена динамика патологических изменений в легких у пациентов после COVID-19 с помощью нелучевого метода исследования (УЗИ) в течение двухлетнего периода наблюдения, что позволило установить характер течения и сроки регресса легочных изменений. Оценена частота и выраженность нарушения вентиляционной и газотранспортной функции легких и сроки ее сохранения в отдаленном периоде после инфекции COVID-19, протекавшей с поражением легких. В рамках исследования впервые проведена оценка эмоционального статуса в динамике на протяжении 24 месяцев наблюдения и проанализирован отдаленный прогноз среди пациентов с перенесенной инфекцией COVID-19.

Теоретическая и практическая значимость работы

Внедренный протокол УЗИ может рассматриваться как простой, удобный и безопасный метод динамического наблюдения за взрослыми пациентами с COVID-19 и пневмонией с возможностью оценки сроков разрешения изменений в легких.

Полученные данные, о длительном сохранении выраженных эмоциональных нарушений (депрессии, ситуационной тревожности и астении) у госпитализированных пациентов с COVID-19, должны учитываться при разработке программ реабилитации.

Выявленные прогностические факторы, определяющие риск отдаленных последствий COVID-19, будут способствовать персонализированному подходу к ведению пациентов в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений, в том числе выбору программ реабилитации.

Методология и методы исследования

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе перед выпиской проводилось комплексное обследование взрослых пациентов с COVID-19 и поражением легких, включавшее помимо рутинного обследования углубленную оценку состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также эмоционального статуса. На втором этапе, через 3, 6 месяцев после выписки из стационара, проводилось комплексное обследование пациентов с оценкой структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой и дыхательной систем, выполнялась оценка частоты и выраженности депрессии, ситуационной тревожности и астении. Через 2 года после выписки проведена оценка структурных и функциональных изменений дыхательной системы и оценка эмоционального статуса. В рамках исследования определены частота, сроки сохранения и факторы, ассоциированные с отдаленными последствиями COVID-19 у госпитализированных пациентов.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно провел анализ литературных источников по рассматриваемой проблеме, им разработан дизайн, определены цель и задачи диссертационной работы. Обследование пациентов, разработка базы данных и ее заполнение производились лично автором. Автором также выполнена статистическая обработка, анализ данных и написание публикаций по теме исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. При динамическом наблюдении взрослых пациентов с COVID-19 на протяжении 24 мес. отмечается выраженный регресс патологических изменений в легких с уменьшением объема поражения, улучшением функции внешнего дыхания и диффузионной способности легких; у 44,1% больных сохраняются небольшие остаточные изменения в заднебазальных отделах легких, в единичных случаях – нарушение вентиляционной и газотранспортной функции легких.
2. Независимыми факторами, ассоциированными с выявлением остаточных изменений в легких по данным УЗИ через 3 мес. являются: объем поражения при поступлении, низкая сатурация при госпитализации, выраженность одышки по шкале mMRC, уровень депрессии при госпитализации; через 6 мес. – объем поражения при поступлении, уровень СДЛА и наличие сахарного диабета.
3. Функциональный статус пациентов, оцененный по 6-МТ, значимо улучшается в течение 6 мес. после выписки из стационара; независимыми предикторами меньшей дистанции в 6-МТ через 3 месяца являются объем поражения по данным УЗИ легких при госпитализации, наличие ОНМК в анамнезе и выраженность астении.
4. Показатели эхокардиографии, характеризующие структурно-функциональные изменения правых отделов сердца (СДЛА, TAPSE, индекс TAPSE/СДЛА), у большинства пациентов, перенесших COVID-19 и потребовавших стационарного лечения, демонстрируют положительную динамику и стабилизируются в пределах нормальных или субнормальных значений к 6-му месяцу наблюдения.
5. У взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19 и поражением легких, выявлена высокая распространённость и стойкость нарушений эмоционального статуса, при этом астения и ситуационная тревожность регистрировались у всех больных на протяжении всего периода наблюдения (24 мес.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни и области исследования согласно пунктам паспорта специальности 1, 2, 5, а именно п.1 – изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем

многообразии их проявлений и сочетаний; п.2 – изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований; п.5 – совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

Степень достоверности и апробация результатов

Апробация результатов научной работы проходила на заседании кафедры госпитальной терапии №2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 27 марта 2026 года. Основные результаты работы были представлены на XXXI Российском национальном конгрессе «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО» 15-16 апреля 2024 г. (Москва), конгрессе с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность — 2024», 16-17 апреля 2024 г.(Москва), Втором Национальном конгрессе с международным участием «Пульмонология XXI века», 20-21 июня 2024 г. (Москва), на II Национальном междисциплинарном конгрессе с международным участием «Коморбидная неврология 2024» 11-12 октября 2024 г. (Москва) и на IV научно-практической конференции Молодежного Совета ГКБ им. С. С. Юдина “Молодежь. Медицина. Москва” 24 октября 2025 г. (Москва).

Внедрение результатов исследования

Основные результаты диссертации и практические рекомендации по оценке отдаленных последствий COVID-19 у взрослых госпитализированных пациентов внедрены и используются в учебном процессе кафедры госпитальной терапии № 2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (акт № 772 от 30.10.2025) и в лечебный процесс 2-го терапевтического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (акт б/н от 31.10.2025).

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 4 работы, из них SCOPUS-3, ВАК- 1.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование представлено на 167 странице. Включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, содержащий 203 источника, из них 23 российских и 180 зарубежных. Работа проиллюстрирована 41 таблицей, 20 рисунками, 1 схемой и 3 приложениями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В проспективное наблюдательное когортное исследование с января по март 2022 г. включены 59 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» (МКБ-10: U07.1). Критерии включения: наличие письменного информированного согласия пациента или его законного представителя на участие в исследовании; возраст 18 лет и старше; обнаружение РНК SARS-CoV-2 в респираторном образце; инфильтрация в легких, выявляемая при КТ ОГК, соответствующая с высокой степенью вероятности вирусному поражению легких (изменения, затрагивающие не менее 25% паренхимы). Критерии невключения: установленные ранее интерстициальные заболевания легких; выраженное ожирение с индексом массы тела (ИМТ)> 35 кг/м^2) в сочетании с плохим акустическим окном; ХОБЛ с ОФВ$_1$ <50% от должного); перенесенная ранее ТЭЛА; значимая сердечно-сосудистая патология в анамнезе: дилатационная кардиомиопатия, пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность III – IV ФК по NYHA; острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения на госпитальном этапе. Критерии исключения: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Исследование включало госпитальный и амбулаторный этапы. На госпитальном этапе (за 1-3 дня до выписки) у пациентов собирали анамнез, проводили объективное обследование, пульсоксиметрию, рутинные лабораторные исследования, КТ ОГК, а также дополнительные методы: УЗИ легких, Эхо-КГ, оценку одышки по шкале mMRC, 6-МТ, выявляли наличие астении (шкала MFI-20), ситуационной тревожности (шкала Спилбергера-Ханина) и депрессии (шкала Бека). Амбулаторный этап включал контрольные визиты через 3, 6 и 24 мес. после выписки. Через 3 мес. проводили сбор данных о симптомах заболевания, УЗИ легких, Эхо-КГ, исследование вентиляционной и газотранспортной функции легких, 6-МТ, оценку по шкале mMRC, эмоционального статуса (астении, ситуационной тревожности, депрессии). Через 6 мес.: сбор данных о симптомах заболевания, УЗИ легких, Эхо-КГ, 6-МТ, оценку по шкале mMRC, эмоционального статуса. Через 6 месяцев и через 2 года оценка вентиляционной и газотранспортной функции легких проводилась у тех участников исследования, у которых были выявлены отклонения от нормы через 3 месяца. Через 24 мес.: сбор данных о симптомах, УЗИ легких, оценку эмоционального статуса. Для анализа отдаленных исходов дополнительно выделены подгруппы: по данным УЗИ легких через 24 мес. (пациенты с изменениями легочной ткани, общий УЗ-балл ≥1 – Группа 1, и без изменений, общий УЗ-балл=0 – Группа 2); по наличию депрессии через 2 года (с наличием депрессии по шкале Бека ≥10 баллов – Группа 1, и без депрессии по шкале Бека<10 баллов – Группа 2).

Статистический анализ результатов исследования

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics (версия 27.0). Предварительная систематизация данных и формирование баз анализа осуществлялись в среде Microsoft Excel. Все количественные переменные были проверены на соответствие нормальному закону распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для подавляющего большинства анализируемых показателей гипотеза о нормальности распределения была отвергнута (p<0,05). В связи с этим количественные данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей (Me [Q1-Q3]), качественные – в виде абсолютных значений и процентов (n, %). Для сравнения двух связанных выборок в динамике использовался критерий Уилкоксона, для сравнения трех и более зависимых выборок – критерий Фридмана. Для оценки силы и направления связи между двумя количественными признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для всех пар переменных применялся двусторонний критерий значимости. Учитывая множественность сравнений, корреляционный анализ носил поисковый (exploratory) характер. Прогностические модели построены методом множественной линейной регрессии с пошаговым отбором переменных (уровень значимости включения p≤0,05). Качество моделей оценивали по коэффициенту детерминации (R^2), средней абсолютной ошибке (MAE); устойчивость – повторной 5-кратной кросс-валидацией с 3 повторениями. Учитывая ограниченный размер выборки (n=59), количество предикторов в моделях было ограничено (3-4 переменных). Следует подчеркнуть, что основной целью построения моделей было выявление многофакторных ассоциаций с общим УЗ-баллом лёгких через 3 месяца и через 6 месяцев после выписки; для применения модели именно для прогноза в реальной клинической практике обязательно требуется внешняя валидация.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Госпитальный этап

В исследование включено 59 госпитализированных пациентов, в том числе 32 (54,2%) мужчины. Возраст больных варьировался от 33 до 84 лет (медиана - 65,0 [60,0-71,0]). Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (78%), ожирение (50,9%) и сахарный диабет (22%). Медиана времени от появления первых симптомов до госпитализации составила 8 [6-10,5] дней. При госпитализации снижение сатурации кислорода (SpO_2) на воздухе ≤94% выявлено у 50,8% пациентов. По данным КТ ОГК двустороннее поражение легких регистрировалось у всех больных, КТ-2– у 62,7%, КТ-3 – у 30,5%, КТ-4 – у 6,8%. Медиана продолжительности стационарного лечения составила 8 [6-11] дней. В ОРИТ проходили лечение 13 (22%) пациентов (в том числе госпитализация или перевод из линейного отделения). Респираторная поддержка потребовалась в 34 (57,6%) случаях:

низкопоточная оксигенотерапия – 23 (39%), высокопоточная – 7 (11,9%), неинвазивная вентиляция легких – 4 (6,8%).

Функциональный статус пациентов перед выпиской: одышка наблюдалась у 58 (98,3%), выраженная одышка – у 9 (15,3%) пациентов. Медиана пройденной дистанции в 6-МТ составила 200 [120-280] м, медиана разности (Δ) ЧСС – 10 [6-15] уд/мин, ΔЧДД /мин – 3 [2-4], ΔBorg – 2[1-3] балла, ΔSpO_2 – 3 [1-6] %, $\Delta SpO_2 \geq 4\%$ отмечена у 28 (47,5%) пациентов.

На момент выписки у пациентов общий УЗ-балл составил 23,0 [20,0-25,0]. Чаще встречались изменения, соответствующие профилям B2 и C1 (Рисунок 1).

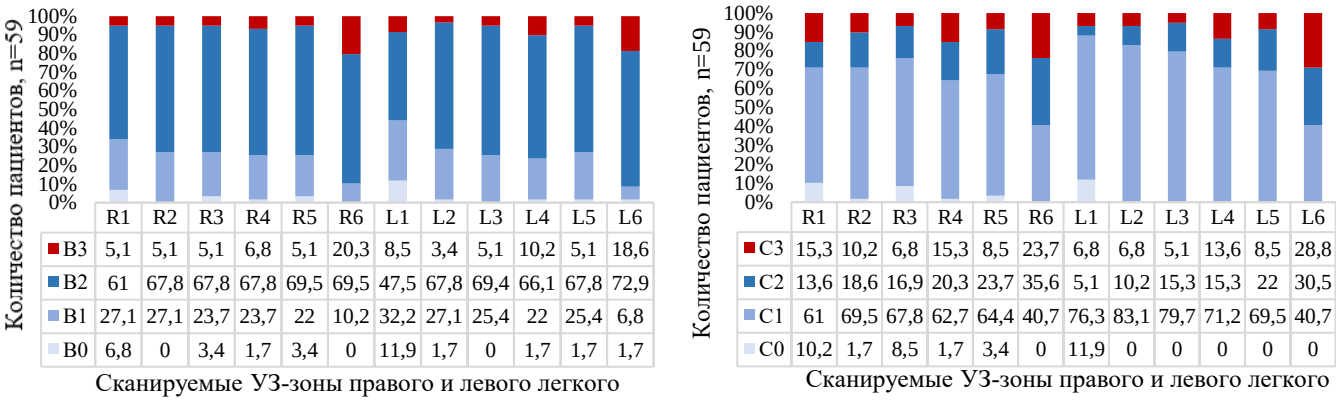


Рисунок 1 – Распределение B- и C-профилей по зонам сканирования при УЗИ легких у пациентов с COVID-19 перед выпиской из стационара

По данным Эхо-КГ у одного (1,7%) пациента выявлена низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), у 2 (3,4%) – умеренно сниженная ФВ ЛЖ. В 17 (28,8%) случаях СДЛА превышало 35 мм рт.ст. Снижение показателя TAPSE <17 мм определялось у 6 (10,2%) больных. У 12 (20,3%) пациентов наблюдалось снижение TAPSE/СДЛА ≤0,55 мм/мм рт.ст. Признаки вовлечения правых отделов сердца наблюдались у 21 (35,6%) пациента. Депрессия перед выпиской выявлена у 28 (47,5%) пациентов, чаще легкой (25,4%) и умеренной (15,3%) степени. Астения и ситуационная тревожность отмечены у всех больных. Установлены статистически значимые связи дистанции 6-МТ с показателями Таблица 1.

Таблица 1 – Корреляционный анализ дистанции 6-МТ с клинико-лабораторными и инструментальными показателями у пациентов с COVID-19 во время стационарного лечения

Показатели	r	*p*
SpO_2 при госпитализации, %	0,38	0,003
Borg исходно, балл	-0,38	0,002
SpO_2 после нагрузки, %	0,65	<0,001
Borg после нагрузки, балл	-0,51	<0,001
ΔSpO_2, %	-0,55	<0,001
ΔЧД, /мин	-0,51	<0,001
mMRC, балл	-0,5	<0,001
Ситуационная тревожность, балл	-0,3	0,02
Степень поражения легких по данным КТ ОГК	-0,47	<0,001
Общий УЗ-балл	-0,54	<0,001

Корреляционный анализ выявил значимые связи более высокого общего УЗ-балла с рядом показателей Таблица 2. Уровень депрессии имел прямую корреляцию с ситуационной тревожностью (r=0,38). Корреляционных связей астении и клинико-функциональных показателей не было выявлено. Ситуационная тревожность коррелировала с депрессией (r= 0,38), пройденной дистанцией в 6-МТ (r= -0,3), сатурацией после нагрузки (r= -0,34) и с ЧСС после нагрузки (r=0,4).

Таблица 2 – Корреляционный анализ общего УЗ-балла легких с клинико-лабораторными и инструментальными показателями у пациентов с COVID-19 во время стационарного лечения

Параметр	r	*p*
Степень поражения по КТ	0,39	0,002
Дистанция 6-МТ, м	-0,54	<0,001
SpO_2 при госпитализации, %	-0,55	<0,001
mMRC, балл	0,46	<0,001
Borg исходно, балл	0,53	<0,001
Borg после нагрузки, балл	0,63	<0,001
ЧДД после нагрузки	0,39	0,002
SpO_2 после нагрузки, %	-0,6	<0,001
Δ SpO_2, %	0,56	<0,001
Д-димер, нг/мл	0,41	0,02

Амбулаторный этап

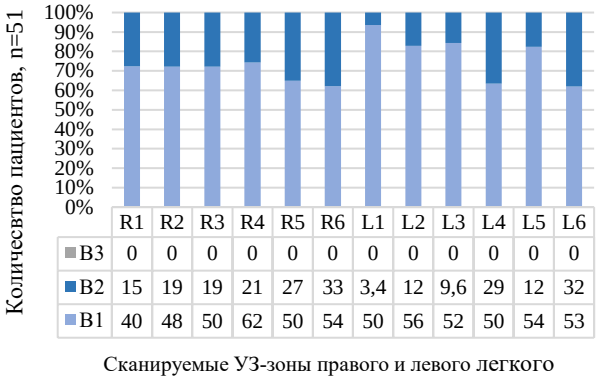
Через 3 месяца после выписки

Обследован 51 пациент, перенесший COVID-19, в том числе 29 (56,9%) женщин. Медиана возраста составила 64,5 (60,0-70,0) года. К 3 месяцам наблюдения из исследования выбыли 8 человек: 5 отказались от дальнейшего участия в исследовании, в 3 случаях зафиксирован летальный исход, в том числе вследствие массивной тромбоэмболии легочной артерии (2) и острой сердечно-сосудистой недостаточности (1).

Одышка по шкале mMRC (≥1 балла) сохранялась у 88,2% пациентов, при этом преобладала 1 степень тяжести – 28 (54,9%) пациентов; 2 степени зарегистрирована в 17 случаях (33,3%). Медиана пройденной дистанции 6-МТ составляла 420 [360-480] метров, ΔSpO_2 -1 [0-2] %. При контрольной Эхо-КГ повышение СДЛА более 35 мм рт. ст. сохранялось у 9 (17,6%) пациентов против 17 (28,8%) во время госпитализации. Снижения индекса TAPSE/СДЛА <0,55 мм/мм рт.ст выявлено у 6 (11,8%) пациентов, тогда как в стационаре – у 12 (20,3%) больных. Признаки вовлечения правых отделов сердца выявлены у 9 (17,6%) пациентов.

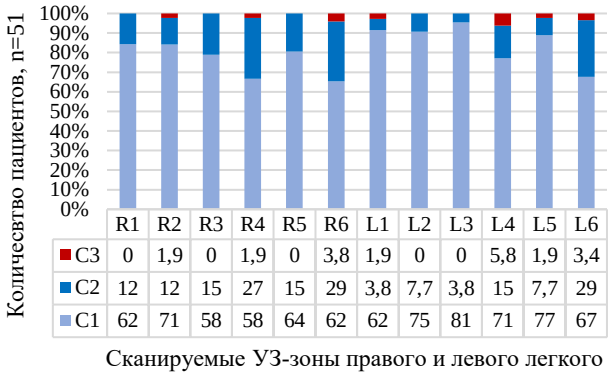
Исследование функции легких проводилось 28 пациентам: DLco менее 80% выявлено у 10 (35,7%), $ОФВ_1$/ФЖЕЛ менее 70% - у 3 (10,7%), ФЖЕЛ менее 80% - у 3 (10,7%) пациентов. Доля пациентов, имевших хотя бы одно вентиляционное нарушение (по показателям $ОФВ_1$, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ), составило 8 (28,6%). Астения и ситуационная тревожность наблюдались у всех пациентов. Признаки депрессии выявлены в 15 (29,4%) случаях, в том числе у 11 (21,6%)

пациентов регистрировалась депрессия легкой степени, депрессия тяжелой степени не регистрировалась. По УЗИ у всех пациентов сохранялись изменения легочной ткани разной степени выраженности, медиана общего УЗ-балла составила 14 [11-16] баллов. Наиболее часто встречались ультразвуковые паттерны, соответствующие профилям B1 и C1, консолидации более 1 сегмента (C3) легких встречались у 3 пациентов (5,8%). Патологические изменения преимущественно локализовались в задне-базальных сегментах легких (Рисунок 2).



	R1	R2	R3	R4	R5	R6	L1	L2	L3	L4	L5	L6
B3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B2	15	19	19	21	27	33	3,4	12	9,6	29	12	32
B1	40	48	50	62	50	54	50	56	52	50	54	53

Сканируемые УЗ-зоны правого и левого легкого



	R1	R2	R3	R4	R5	R6	L1	L2	L3	L4	L5	L6
C3	0	1,9	0	1,9	0	3,8	1,9	0	0	5,8	1,9	3,4
C2	12	12	15	27	15	29	3,8	7,7	3,8	15	7,7	29
C1	62	71	58	58	64	62	62	75	81	71	77	67

Сканируемые УЗ-зоны правого и левого легкого

Рисунок 2 – Распределение B- и C-профиля по зонам сканирования при УЗИ легких через 3 месяца после выписки у пациентов, перенесших COVID-19

Через 3 месяца после выписки отмечена положительная динамика (p<0,05) большинства клинико-инструментальных параметров (n=51): общий УЗ-балл снизился с 22 [19-25] до 14 [11-16], дистанция 6-МТ увеличилась с 220 [120 -280] до 420 [360-480] метров, Δ SpO_2 уменьшилась с 3 [1-6] до 1 [0-2] %, выраженность одышки по шкале mMRC снизилась с 2 [1-2] до 1 [1-2] балла, СДЛА с 25 [15-40] до 24 [13-32] мм. рт. ст., индекс TAPSE/СДЛА увеличился с 0,87 [0,58-1,53] до 1 [0,65-1,65] мм/мм рт.ст., уровень депрессии снизился с 9 [4-10] до 5 [2-10] баллов, астении – с 64 [62-67] до 54 [50-59] баллов, ситуационной тревожности – с 40 [35-45] до 35 [32-42] баллов. Через 3 месяца после выписки общий УЗ-балл поражения легких статистически значимо коррелировал с рядом показателей (Таблица 3).

Таблица 3 – Корреляционный анализ общего УЗ-балла легких с клинико-лабораторными и инструментальными показателями через 3 месяца после выписки

Параметры	r	p
Возраст, полных лет	0,58	<0,001
SpO_2 при госпитализации, %	-0,47	<0,001
Дистанция 6-МТ, м	-0,43	<0,001
SpO_2 в покое, %	-0,65	<0,001
SpO_2 после нагрузки, %	-0,69	<0,001
Borg в покое, балл	0,52	<0,001
Borg после нагрузки, балл	0,57	<0,001
ЧДД после нагрузки	0,54	<0,001
mMRC, балл	0,52	<0,001
СДЛА, мм.рт.ст	0,31	0,006
DLco, %	-0,55	0,002

Выявлена статистически значимая (p<0,05) связь СДЛА с SpO_2 после нагрузки (r= -0,36) и одышкой по шкале Борга после нагрузки (r=0,38); общим УЗ-баллом (r=0,31). Диффузионная способность легких (n=28) значимо (p<0,05) коррелировала с уровнем СРБ (r= -0,45), дистанцией 6-МТ (r=0,47), общим УЗ-баллом (r= -0,55), длительностью госпитализации (r= -0,48) и ФЖЕЛ (r=0,42). Дистанция 6-МТ демонстрировала более сильные значимые корреляционные связи с общим УЗ-баллом как при выписке (r= -0,52), так и через 3 месяца (r= -0,43), с DLco (r= 0,47), с одышкой по шкале mMRC (r= -0,51). Депрессия имела двустороннюю связь с ситуационной тревожностью (r= 0,3). Астения коррелировала с пройденной дистанцией 6-МТ (r=0,38).

В модель для оценки общего УЗ-балла легких через 3 месяца после выписки на основе данных, полученных при госпитализации, вошли четыре статистически значимых предиктора (Таблица 4).

Таблица 4 – Результаты моделирования баллов УЗИ через 3 месяца после выписки из стационара (n=43)

Predictors	*b*	*95% ДИ*	*p*
(Intercept)	65,51	18,56 – 112,47	0,008
Общий УЗ-балл в стационаре	0,32	0,07 – 0,56	0,013
Сатурация при поступлении	-0,68	-1,16 – -0,21	0,006
Стационар, mMRC	1,84	0,28 – 3,41	0,022
Депрессия в стационаре	0,16	0,01 – 0,31	0,038
R^2	0,58		
MAE	2,03		

Примечание: b – коэффициенты уравнения линейной регрессии, ДИ – доверительный интервал для коэффициентов, p – статистическая значимость для каждого предиктора, R^2 – коэффициент детерминации, MAE – средняя абсолютная ошибка.

Модель объясняла 58% вариабельности исхода (R^2=0,58) показатели сохранялись при внутренней кросс-валидации: R^2=0,56 (SD=0,15). Средняя абсолютная ошибка (MAE) на обучающей выборке составила 2,03 балла, а на валидационных выборках — 2,5 (SD=0,73). В результате проверки предпосылок не выявлено существенных нарушений: распределение остатков не отличалось от нормального, дисперсия была постоянной, выбросов не наблюдалось (Рисунок 3).

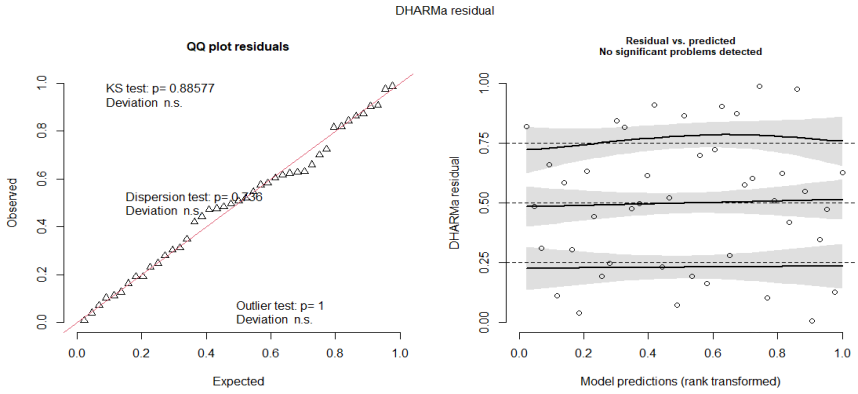


Рисунок 3 – Проверка статистических предпосылок применения линейной регрессии для модели прогноза УЗ-балла легких через 3 месяца

Результаты анализа показали согласованность направлений влияния факторов в многофакторной и однофакторной моделях (Рисунок 4, 5). С учетом влияния остальных факторов, увеличение балла по УЗИ во время госпитализации на 1 балл ассоциировалось с ростом результатов по данным УЗИ через 3 месяца на 0,32 [95% ДИ 0,07-0,56] балла, снижение сатурации при поступлении на 1% ассоциировалось с увеличением оценки по УЗИ через 3 месяца на 0,68 [95% ДИ 0,21-1,16] балла, увеличение баллов по шкале mMRC на 1 было ассоциировано с ростом оценки по УЗИ через 3 месяца после госпитализации на 1,84 [95% ДИ: 0,28-3,41] балла, при увеличении баллов по шкале депрессии на единицу прирост результата оценки по УЗИ легких составил 0,16 [95% ДИ: 0,01-0,31] баллов.

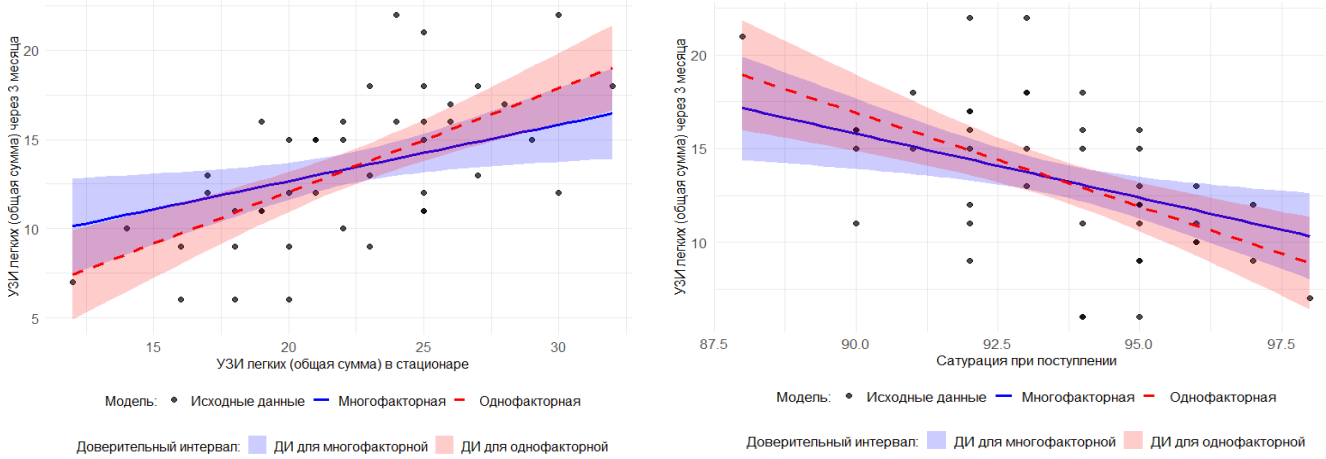


Рисунок 4 – Однофакторная и многофакторная взаимосвязь общего УЗ-балла в стационаре и сатурации при госпитализации с общим УЗ-баллом легких через 3 месяца после госпитализации

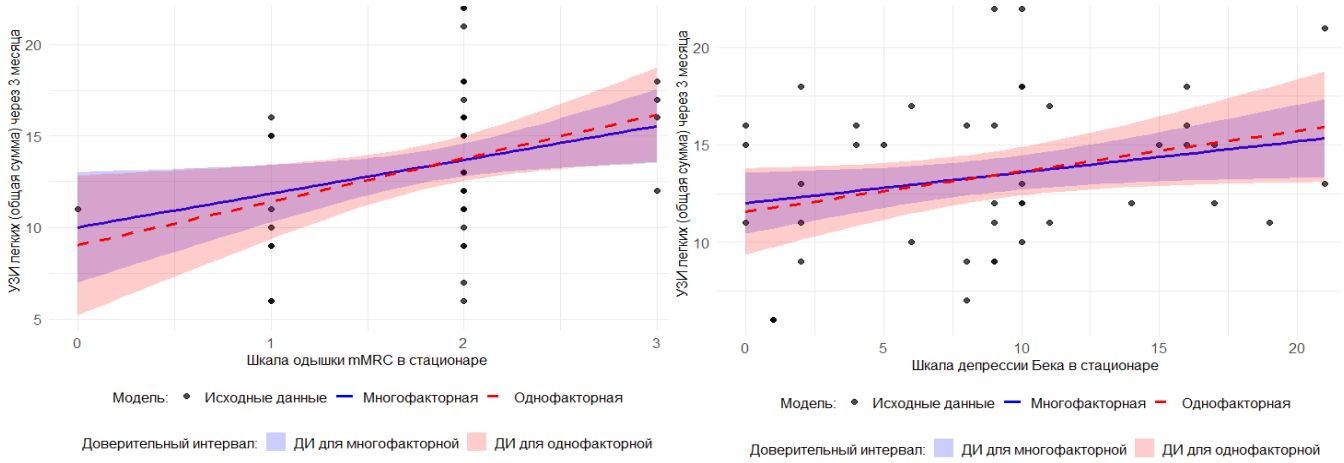


Рисунок 5– Однофакторная и многофакторная взаимосвязь одышки по шкале mMRC и депрессии по шкале Бека с общим УЗ-баллом легких через 3 месяца после госпитализации

Разработана модель для оценки дистанции 6-МТ через 3 месяца после выписки на основе данных, полученных при госпитализации. В модель вошли три статистически значимых предиктора (Таблица 5). Модель объясняла 41% вариабельности исхода (R^2=0,41), как при оценке на обучающей выборке, так и при оценке методом кросс-валидации. Средняя абсолютная ошибка

(MAE) на обучающей выборке составила 54 метра, а на валидационных выборках — 69 (SD19) метров.

Таблица 5 – Результаты моделирования расстояния в 6-МТ через 3 месяца после выписки из стационара, применялась линейная регрессия (n=38)

Predictors	*b*	*95% ДИ*	*p*
(Intercept)	1186,10	751,62 – 1620,58	<0,001
Общий УЗ-балл в стационаре	-14,22	-20,12 – -8,32	<0,001
ОНМК в анамнезе	-132,73	-250,00 – -15,47	0,028
Астения в стационаре, балл	-6,61	-12,56 – -0,66	0,030
R^2	0,41		
MAE	54		

В результате проверки предпосылок применения метода линейной регрессии не было выявлено существенных нарушений: распределение остатков не отличалось от нормального, дисперсия была постоянной, выбросов не наблюдалось (Рисунок 6).

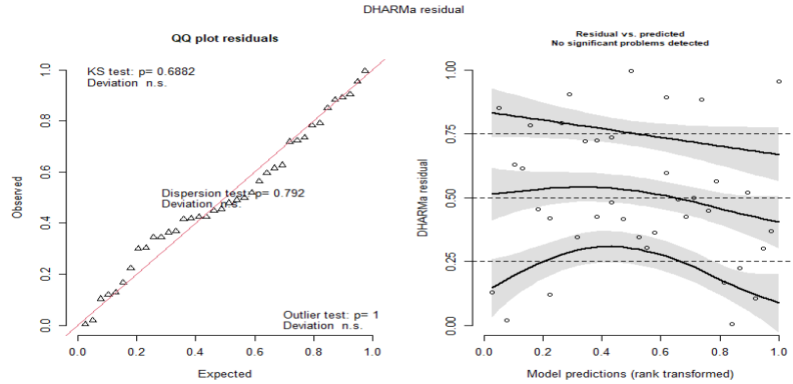


Рисунок 6 – Проверка статистических предпосылок применения линейной регрессии для модели прогноза дистанции, пройденной в 6-МТ через 3 месяца

Результаты анализа показали согласованность направлений влияния факторов в многофакторной и однофакторной моделях (Рисунок 7).

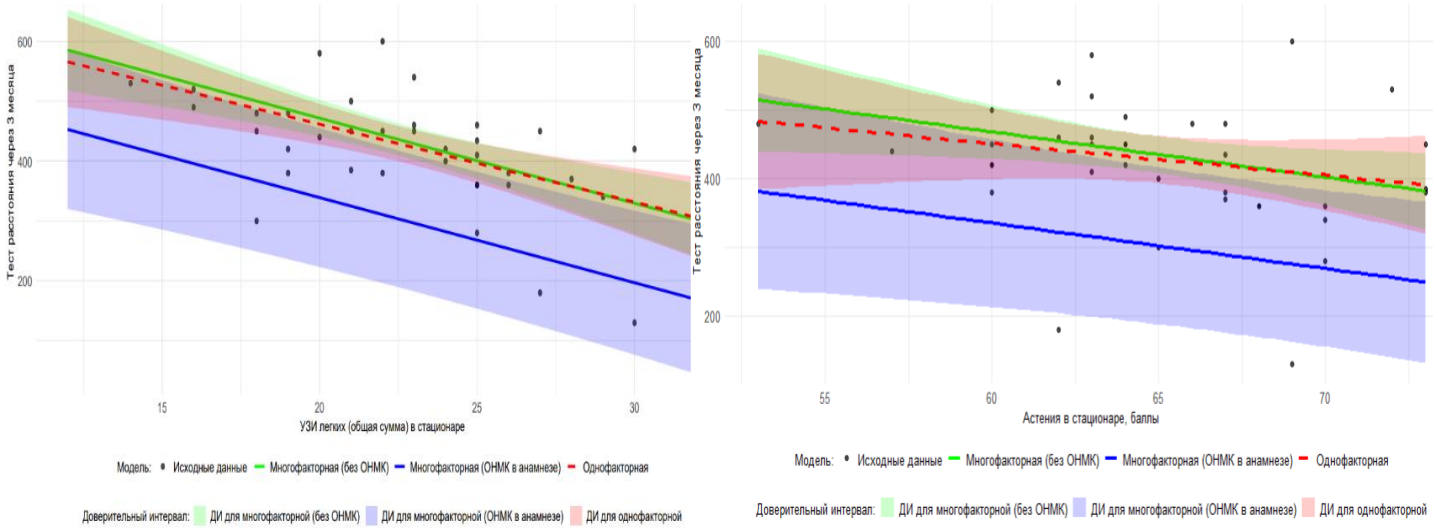


Рисунок 7 – Однофакторная и многофакторная взаимосвязь общего УЗ-балла и астении при госпитализации с дистанцией, пройденной в 6-МТ через 3 месяца после выписки

С учетом влияния остальных факторов, включенных в многофакторную модель, снижение оценки по данным УЗИ во время госпитализации на 1 балл ассоциировалось с увеличением расстояния в 6-МТ через 3 месяца на 14,2 [95% ДИ: 8,3–20,1] метра, уменьшение выраженности астении в стационаре на 1 балл ассоциировалось с увеличением результата 6-МТ через 3 месяца на 6,6 [95% ДИ: 0,7–12,6] метров, наличие ОНМК в анамнезе было ассоциировано со снижением результатов 6-МТ на 132,7 [15,5–250,0] метров.

Через 6 месяцев после выписки

Обследовано 48 пациентов, в том числе 27 (56,3%) женщин. Между 3-м и 6-м месяцем дополнительно выбыло 3 пациента по причине отказа от дальнейшего участия в исследовании.

У 43,4% пациентов сохранялась одышка по шкале mMRC (≥1 балл); одышка 1 степени тяжести зафиксирована у 19 (39,2%), 2 – у 2 (4,2%) пациентов. По контрольной Эхо-КГ через 6 месяцев СДЛА более 35 мм рт.ст. сохранялось у 7 (14,6%) пациентов (на этапе госпитализации у 17 (28,8%) и через 3 месяца – у 9 (17,6%) пациентов, соответственно). Снижение индекса TAPSE/СДЛА менее 0,55 мм/мм рт.ст. выявлено у 7 (14,6%) больных, тогда как в стационаре регистрировалось у 12 (20,3%), а через 3 месяца – у 6 (11,8%) пациентов. Признаки вовлечения правых отделов сердца регистрировались в стационаре – у 21 (35,6%) пациента, у 9 (17,6%) – через 3 месяца и у 8 (16,7%) – через 6 месяцев после выписки, частота данного признака к 6-му месяцу наблюдения оказалась статистически значимо ниже по сравнению с госпитальным периодом ($p = 0,016$).

Бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких проведены 10 (20,8%) пациентам с выявленными функциональными нарушениями при обследовании через 3 месяца после выписки. Через 6 месяцев наблюдения снижение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ менее 70% было выявлено у 2/10 пациентов, при этом снижение ФЖЕЛ и $ОФВ_1$ менее 80% не регистрировалось, снижение DLco менее 80% наблюдалось у 6/10 больных. Снижение хотя бы одного из показателей вентиляции легких было зарегистрировано у 2 из 10 пациентов.

Депрессия выявлена у 17 (35,4%) пациентов: легкая – у 11 (22,9%), умеренная – у 2 (4,2%), выраженная – у 3(6,3%), тяжелая депрессия – у 1 (2,1%) пациента. Астения и ситуационная тревожность отмечены у всех больных.

При УЗИ легких наблюдалась положительная динамика в виде регресса патологических изменений легочной ткани, медиана общего УЗ-балла составила 5 [4-8,8]. Тем не менее изменения (общий УЗ-балл ≥1) сохранялись у 47 (97,9%) пациентов. Наиболее часто встречались УЗ-паттерны, соответствующие профилям B1 и C1. Изменения, характерные для паттернов B2 и C2, преимущественно локализовались в базальных отделах легких (Рисунок 8).

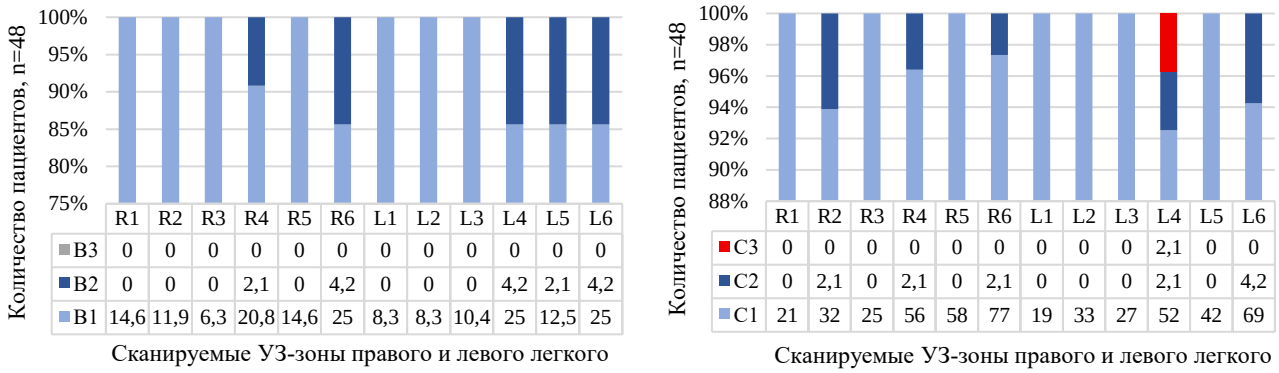


Рисунок 8 – Распределение B- и C-профиля по зонам сканирования при УЗИ легких через 6 месяцев после выписки у пациентов, перенесших COVID-19

При сравнении результатов через 3 и 6 месяцев после выписки (n=48) выявлено статистически значимое (p<0,05) улучшение по ряду параметров. Медиана общего УЗ-балла снизилась с 15 [11-16,8] до 5 [4-8,8], а дистанция 6-МТ увеличилась с 440 [370-480] до 500 [400-540] метров, ΔSpO_2 уменьшилась с 1 [0-2] до 0 [-1-1] %. Параметры Эхо-КГ (СДЛА, TAPSE, индекс TAPSE/СДЛА) и показатели эмоционального статуса (ситуационная тревожность, астения) не претерпели статистически значимых изменений за этот период. У пациентов с депрессией через 6 месяцев отмечено значимое нарастание баллов с 11 [5,5-15] до 13 [12-18].

При сравнении показателей, зарегистрированных при выписке и через 6 месяцев после нее (n=48), выявлено значимое (p<0,05) улучшение: медиана общего УЗ-балла снизилась с 22 [19,3-25,0] до 5 [4-8], дистанция 6-МТ увеличилась с 200 [127,5-287,5] до 500 [400-540] метров, а ΔSpO_2 уменьшилась с 3 [1-6] % до 0 [-1-1] %, выраженность астении снизилась с 64 [62-67] до 58 [45-64] баллов. Уровни депрессии и ситуационной тревожности значимой динамики за этот период не продемонстрировали.

Корреляционный анализ выявил статистически значимые связи между объемом поражения легких по данным УЗИ и клинико-инструментальными параметрами через 6 месяцев после выписки из стационара (Таблица 6). СДЛА значимо коррелировало с УЗ-баллом легких (r= 0,41) и десатурацией при 6-МТ (ΔSpO_2) (r= 0,38).

Таблица 6 – Корреляция УЗ-балла и клинико-инструментальных показателей у взрослых пациентов, перенесших COVID-19, через 6 мес. после выписки из стационара

Параметры	r (Спирмен)	p
Возраст, полных лет	0,39	0,006
SpO_2 при госпитализации, %	-0,43	0,002
SpO_2 в покое, %	-0,4	0,01
SpO_2 в после нагрузки, %	-0,48	<0,001
Borg в покое, балл	0,35	0,01
Borg после нагрузки, балл	0,37	0,01
mMRC, балл	0,55	<0,001
СДЛА, мм рт.ст.	0,41	0,005

Через 6 месяцев после выписки характер значимых корреляций дистанции 6-МТ изменился. Сохранились отрицательные связи дистанции 6-МТ с показателями шкалы Борга до (r=-0,49) и после нагрузки (r=-0,52), а также с одышкой по шкале mMRC (r= -0,51), с общим УЗ-баллом легких, оцененным через 3 месяца после выписки (r=-0,39). Новыми значимыми (p<0,05) связями стали показатели эмоционального статуса: астения (r= -0,31), депрессия (r= -0,54) и ситуационная тревожность (r=-0,45). Ситуационная тревожность и астения значимо коррелировали между собой (r=0,4). Астения положительно коррелировала с депрессией (r=0,4) и отрицательно – с дистанцией 6-МТ (r=-0,31). Достоверные корреляционные связи депрессии наблюдались с показателями одышки по шкале Борга (в покое: r=0,67; после нагрузки: r=0,67).

Построена модель для оценки общего УЗ-балла через 6 месяцев после выписки на основе данных, полученных при госпитализации. В итоге в модель вошли три статистически значимых предиктора (Таблица 7).

Таблица 7 – Результаты моделирования баллов УЗИ через 6 месяцев после выписки из стационара, применялась линейная регрессия (n=41)

Predictors	*b*	*95% ДИ*	*p*
(Intercept)	-7,15	-11,43 – -2,86	0,002
Общий УЗ-балл в стационаре	0,44	0,25 – 0,62	<0,001
СДЛА в стационаре	0,10	0,03 – 0,17	0,004
Сахарный диабет	1,88	0,01 – 3,82	0,048
R^2	0,52		
MAE	1,85		

R^2, рассчитанный на обучающей выборке, составил 0,52, а при оценке методом кросс-валидации — 0,50 (0,19). MAE на обучающей выборке составила 1,85 балл, а на валидационных выборках – 2,02 (0,52). В результате проверки предпосылок применения метода линейной регрессии не было выявлено существенных нарушений: распределение остатков не отличалось от нормального, дисперсия была постоянной, выбросов не наблюдалось (Рисунок 9).

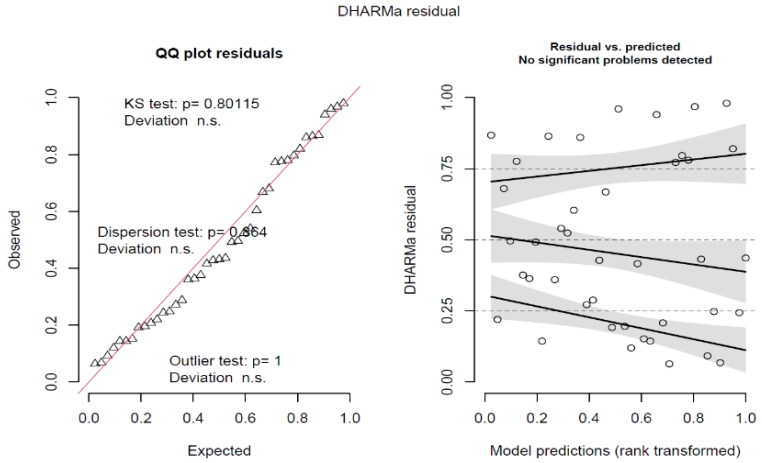


Рисунок 9 – Проверка статистических предпосылок применения линейной регрессии для модели прогноза общего УЗ-балла легких через 6 месяцев после выписки

Результаты анализа показали согласованность направлений влияния факторов в многофакторной и однофакторной моделях (Рисунок 10). С учетом влияния остальных факторов, включенных в многофакторную модель, увеличение оценки по УЗИ во время госпитализации на 1 балл ассоциировалось с увеличением результатов УЗИ через 6 месяцев на 0,44 [95%ДИ: 0,25-0,62] балла, увеличение СДЛА на 1 мм рт. ст. ассоциировалось с увеличением баллов УЗИ через 6 месяцев на 0,10 [95%ДИ: 0,03-0,17] баллов, наличие СД было ассоциировано с более высокими баллами по УЗИ через 6 месяцев (на 1,88 [95%ДИ: 0,01-3,82] балла по сравнению с отсутствием СД при прочих равных).

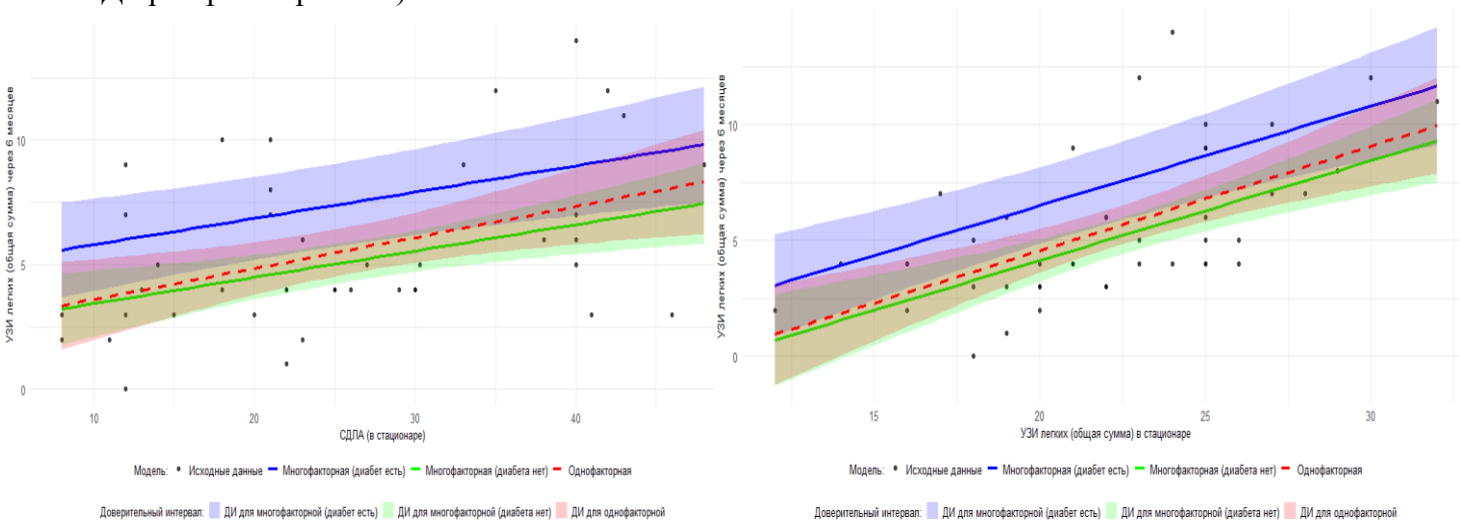


Рисунок 10 – Однофакторная и многофакторная взаимосвязь количественных показателей (общего УЗ-балла и СДЛА) во время госпитализации с общим УЗ-баллом через 6 месяцев после выписки

Через 2 года после выписки

Через 2 года после выписки из стационара обследованы 34 пациента, по 17 (50%) мужчин и женщин, медиана возраста составила 67,0 [63,0-74,0] лет. Аттриция в когорте составила 42,4% (n=25), включая: летальные исходы - 5 (8,5%), отказ от участия в исследования - 14 (23,7%), потерю связи с исследователем - 6 (10,2%).

Через 2 года выявлено снижение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ менее 70% у 1/10 пациентов, ФЖЕЛ <80% от должной величины – у одного пациента, $ОФВ_1$<80% от должной величины – у 2/10 пациентов, DLco <80% от должной величины у 3/10 пациентов. Доля пациентов со снижением хотя бы одного из показателей вентиляции легких была зарегистрирована у 3 из 10 пациентов.

Медиана общего УЗ-балла через 2 года составила 0 [0-2]. УЗ признаки остаточных структурных изменений легких (паттерны B1 и/или C1) выявлены у 15 (44,1%) пациентов, преимущественно в задне-базальных сегментах. Изменения, соответствующие B2-B3 и C2-C3, не регистрировались. При сравнительном анализе динамика общего УЗ-балла легких между 6-месячным (5,5 [3,8-8,3]) и 2-летним (0 [0-2]) периодами наблюдения выявлена значимая положительная динамика (p<0,001). Сравнительный анализ двух групп, с остаточными

изменениями в легких (Группа 1, n=15) и без изменений (Группа 2, n=19), продемонстрировал, что Группа 1 имела значимо (p<0,05) более высокий ИМТ (31,6 [30,2-33,1] против 27,1 [25,3-30,1] кг/м2), больший объем поражения легких по данным УЗИ при выписке (25 [23-29] против 20 [18-23] баллов), больше площадь правого предсердия (16,7 [15,2-18,2] против 15,1 [14,0-17,0] см2) и более высокий уровень ИЛ-6 в остром периоде (293,7 [92,4-1000] против 27,2 [18,1-50,1] пг/мл). Потребность в неинвазивной вентиляции легких отмечалась только в Группе 1. Через 3 месяца после выписки значимая разница была отмечена в дистанции 6-МТ (370 [280-460] против 450 [380-520] метров). Через 6 месяцев у пациентов с остаточными изменениями больше площадь правого предсердия была (17,1 [15,0-19,0] против 14,4 [13,0-17,4] см2). Через 2 года и по остальным клинико-инструментальным и эмоциональным параметрам статистически значимых различий между группами не выявлено.

Выявлена значимая (p<0,05) прямая корреляционная связь между общим УЗ-баллом через 2 года и ИМТ (r=0,45), а также исходным УЗ-баллом при выписке (r=0,52) и обратная с уровнем сатурации при госпитализации (r= -0,34).

Депрессия зарегистрирована у 12 (35,3%) пациентов, из которых легкой степени – у 8 (23,5%), умеренной – у 4 (11,8%); пациентов с выраженной и тяжелой депрессией не наблюдалось. Для последующего анализа все пациенты были разделены на две группы: пациенты с депрессией через 2 года (Группа 1, n=12) и без депрессии (Группа 2, n=22). У пациентов Группы 1 отмечалась значимо более низкая сатурация при госпитализации (92,5 % [89,5- 95,0] против 95% [92-95] в Группе 2), более высокие баллы астении через 3 (59 [54-65] против 53 [50-56] баллов). Через 6 месяцев после выписки в Группе 1 отмечалась выше ситуационная тревожность (46,5 [37,0-57,0] против 32,5 [30,0-44,0] баллов) и выраженность астении (65,5 [56,6-70,5] против 53 [44-60] баллов). По остальным клинико-инструментальным параметрам статистически значимая разница не выявлена.

Через 2 года тревожность и астения наблюдались у всех пациентов. При сравнении астении через 2 года после выписки с госпитальным периодом наблюдалась статистически значимая положительная динамика (медиана 59,5 [52,8-63,0] против 64 [62-67,3] баллов). Уровень ситуационной тревожности остался стабильно высоким и не отмечалось значимой динамики (40,5 [34,6- 45] баллов при выписке против 39,5 [33-45,3] через 2 года) при оценке депрессии по шкале Бека значимой динамики не выявлено (9 [4-11] против 7,5 [3-12] баллов).

Выявлены значимые корреляционные связи депрессии по шкале Бека с выраженностью депрессии на более ранних этапах (стационар- r= 0,6; через 3 месяца – r= 0,6; через 6 месяцев – r= 0,59), а также с астенией (стационар- r= 0,38; через 3 месяца – r= 0,49; через 6 месяцев – r= 0,61) и ситуационной тревожностью (через 6 месяцев – r= 0,46). Кроме того, депрессия через 2 года коррелировала с уровнем сатурации при госпитализации (r= -0,38). Для показателя

ситуационной тревожности через 2 года была выявлена корреляция с ИМТ (r=0,35). Астения через 2 года имела статистически значимую корреляционную связь с ситуационной тревожностью в стационаре (r= 0,37).

Анализ систематичности выбывания из исследования

Исходная группа пациентов (n=59) была разделена на две группы: группа 1 (n=34) - те, кто завершил 2-х летний период наблюдения, группа 2 (n=25) – пациенты, выбывшие на разных этапах (отказ от участия или потеря связи с исследователем). Сравнительный анализ клинико-инструментальных показателей в остром периоде заболевания не выявил статистически значимых различий между группами.

Выводы

1. Среди взрослых пациентов с COVID-19 и пневмонией выявлен существенный регресс патологических изменений в легочной ткани при длительном наблюдении: медиана общего УЗИ-балла снизилась с 23,0 [20,0-25,0] при выписке до 14 [11-16] через 3 месяца, 5 [4,0-8,8] через 6 месяцев и 0 [0-2] через 24 месяца (p<0,001); выраженность остаточных изменений значимо (p<0,05) коррелировала с исходным объемом поражения легких по данным УЗИ (r=0,52), большим ИМТ (r=0,45).
2. Снижение диффузионной способности легких через 3 месяца после выписки наблюдалось у 35,7% (10/28) пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких, и сохранялось у 3/10 через 24 месяца наблюдения (p=0,63); вентиляционные нарушения регистрировались у 28,6% (8/28) пациентов через 3 и у 3/10 – через 24 месяца (p=0,25). Выявлена значимая (p<0,05) обратная корреляция диффузионной способности легких с исходным УЗ-баллом поражения легких (r=-0,51) и уровнем СРБ (r=-0,45) в остром периоде.
3. Эхокардиографические признаки вовлечения правых отделов сердца во время госпитализации выявлялись у 35,6% (21/59) больных COVID-19 с поражением легких; частота патологических изменений статистически значимо снизилась к 6-му месяцу после стационарного лечения – до 16,7% (8/48) (p =0,016).
4. Функциональный статус значимо улучшался при динамическом наблюдении взрослых пациентов с COVID-19, требовавших стационарного лечения: медиана пройденной дистанции в 6-МТ увеличилась с 200 [120-280] м при выписке до 420 [360-480] м через 3 и 500 [400-540] м – через 6 месяцев (p<0,001). Во время госпитализации и через 3 месяца после выписки дистанция в 6-МТ сильно коррелировала с объёмом поражения легких (r= -0,54; r= -0,43 соответственно), к 6-му месяцу ведущими факторами стали показатели эмоционального статуса (депрессия – r= -0,54, ситуационная тревожность – r=-0,45; астения – r=-0,31) (p <0,05).
5. У госпитализированных пациентов с COVID-19 и поражением легких выявлена высокая распространенность и стойкость нарушений эмоционального статуса: астения и ситуационная

тревожность регистрировались у 100% пациентов на протяжении всего 24-месячного наблюдения. Выраженность астении достоверно снизилась к 24-му месяцу (с 64 [62-67,3] до 59,5 [52,8-63,0] баллов, p<0,001), уровень ситуационной тревожности значительной динамики не демонстрировал (40,5 [34,6- 45] против 39,5 [33-45,3] баллов, p=0,71). Депрессия выявлялась у 47,5% пациентов во время госпитализации, у 29,4% – через 3 и 35,3% – через 24 месяца наблюдения; у 17,6% лиц, завершивших исследование, депрессия приобрела устойчивый характер.

6. Независимыми факторами, ассоциированными с более высоким УЗ-баллом через 3 месяца после выписки являлись исходный УЗ-балл, уровень сатурации при госпитализации, выраженность одышки по шкале mMRC и наличие депрессии (R^2=0,58; MAE=2,03), через 6 месяцев – исходный УЗИ-балл, уровень СДЛА и наличие сахарного диабета (R^2=0,52; MAE=1,85), функциональных нарушений через 3 месяца после выписки – исходный УЗИ-балл, ОНМК в анамнезе и наличие астении (R^2=0,41; MAE=54).

Практические рекомендации

1. Для долгосрочного наблюдения за взрослыми пациентами, перенесшими госпитализацию по поводу COVID-19, рекомендуется использовать 12-зональный протокол УЗИ легких как простой, удобный и безопасный метод выявления патологических изменений легочной паренхимы.

2. При выявлении пациентов с высоким риском формирования стойких остаточных изменений в легких и снижением толерантности к физической нагрузке при выписке из стационара рекомендуется оценивать объем поражения по данным УЗИ легких, сатурацию при госпитализации, выраженность одышки по шкале mMRC, СДЛА, наличие коморбидного фона (сахарный диабет, ОНМК) и выраженность астении с целью включения их в программу углубленного диспансерного наблюдения и реабилитации. С целью упрощения и стандартизации данной оценки могут использоваться разработанные прогностические модели после их внешней валидации.

3. В связи с высокой распространенностью и стойкостью нарушений эмоционального статуса у взрослых пациентов с COVID-19 обязательным компонентом диспансерного наблюдения после выписки из стационара должна быть его скрининговая оценка с использованием валидированных шкал; выявление клинически значимых нарушений является показанием для консультации психиатра/психотерапевта и включения психологической помощи в индивидуальный план реабилитации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Дельмаева Х.С. Структурно-функциональный статус сердечно-сосудистой и дыхательной систем, психоэмоциональные нарушения у пациентов с COVID-19 на момент выписки

из стационара / Х.С. Дельмаева, И.С. Комарова, Н.В. Мухина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 5. – С. 60-68. **[Scopus]**

2. Дельмаева Х.С. Оценка психоневрологического статуса у пациентов с COVID-19 на момент выписки из стационара, через 3 и 6 месяцев после выписки / **Х.С. Дельмаева**, Н.В. Мухина, И.С. Комарова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 78-87. **[ВАК К2]**

3. Дельмаева Х.С. Комплексная оценка состояния дыхательной, сердечно-сосудистой системы и психоэмоциональных нарушений у взрослых пациентов, перенесших COVID-19/ Х.С. Дельмаева, Н.В. Мухина, И.С. Комарова [и др.] // Пульмонология. – 2025. – Т. 35, № 1. – С. 49-60. **[Scopus]**

4. Дельмаева Х.С. Двухлетние исходы у взрослых госпитализированных пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких / Х.С. Дельмаева, Н.В. Мухина, И.С. Комарова, С.А. Рачина // Клинический разбор в общей медицине. – 2026. – Т. 7, № 5. – С. 84-89. **[Scopus]**

Список сокращений и условных обозначений

6-МТ – тест шестиминутной ходьбы
ДИ – доверительный интервал
ИЛ-6 – интерлейкин-6
ИМТ – индекс массы тела
КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки
ЛЖ – левый желудочек
$ОФВ_1$- объем форсированного выдоха за первую секунду
ПКС – постковидный синдром
ПП – правое предсердие
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
С-РБ – С-реактивный белок
УЗ-балл – ультразвуковой балл
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
Эхо-КГ- эхокардиография
COVID-19 – новая коронавирусная инфекция
DLco – диффузионная способность легких для монооксида углерода
NICE - Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи, Великобритания
SARS-CoV-2 – вирус, вызывающий COVID-19
SpO_2 – уровень насыщения крови кислородом
Sпп – площадь правого предсердия
TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца
Δ (дельта) – изменение показателя, рассчитанное как разность между значением после и до теста

Дельмаева Хеда Сайцелемовна (Российская Федерация)
Оценка отдаленных последствий COVID-19 у взрослых госпитализированных пациентов

Проспективное наблюдательное когортное исследование включало 59 взрослых госпитализированных пациентов с COVID-19 и поражением легких. На госпитальном этапе и через 3,6 и 24 месяца после выписки проводились клиническое обследование, 12-зональное УЗИ легких, Эхо-КГ, исследование вентиляционной и газотранспортной функции легких, тест 6-МТ, оценка одышки по шкале mMRC, астении по MFI-20, ситуационной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и депрессии по шкале Бека. Установлено значимое уменьшение объема

поражения легких по данным УЗИ, улучшение функционального статуса и стабилизация структурно-функциональных изменений правых отделов сердца к 6-му месяцу наблюдения; через 24 месяца у 44,1% пациентов сохранялись изменения в заднебазальных отделах легких. Астения и ситуационная тревожность регистрировались у всех пациентов на протяжении 24 мес., депрессия выявлялась у 47,5 % в стационаре, 29,4% через 3 мес. и 35,3% через 24 мес.

Определены независимые факторы, ассоциированные с изменениями в легких у пациентов после COVID-19 и снижением толерантности к физической нагрузке; исходный УЗ-балл, сатурация при госпитализации, выраженность одышки по шкале mMRC, уровень депрессии, СДЛА и наличие сахарного диабета, а также ОНМК в анамнезе и выраженность астении. Обоснованы рекомендации по применению 12-зонального протокола УЗИ легких для динамического наблюдения, скринингу эмоционального статуса и включению пациентов с выявленными факторами риска в программы углубленного диспансерного наблюдения и персонализированной реабилитации.

Delmaeva Kheda Saycelemovna (Russian Federation)

Assessment of Long-Term Consequences of COVID-19 in Adult Hospitalized Patients

A prospective observational cohort study included 59 adult hospitalized patients with COVID-19 and lung involvement. At the inpatient stage and 3, 6, and 24 months after discharge, clinical examination, 12-zone lung ultrasound, echocardiography, assessment of ventilatory and gas exchange lung function, six-minute walk test, and evaluation of dyspnea (mMRC), asthenia (MFI-20), state anxiety (Spielberger–Khanin scale), and depression (Beck scale) were performed. A significant reduction in the extent of lung involvement according to ultrasound, improvement in functional status, and stabilization of structural and functional changes of the right heart by 6 months were found; at 24 months, 44,1% of patients still had minor residual changes in the posterobasal lung regions. Asthenia and state anxiety were recorded in all patients throughout 24 months; depression was detected in 47,5% during hospitalization, 29,4% at 3 months, and 35,3% at 24 months.

Independent factors associated with lung changes in patients after COVID-19 and reduced exercise tolerance were identified: baseline ultrasound score, oxygen saturation at admission, dyspnea severity on the mMRC scale, depression level, systolic pulmonary artery pressure, and the presence of diabetes mellitus, as well as a history of stroke and asthenia severity. Recommendations were substantiated for the use of a 12-zone lung ultrasound protocol for dynamic follow-up, screening of emotional status, and inclusion of patients with identified risk factors in programs of enhanced dispensary observation and personalized rehabilitation.