

Центральная инспираторная активность и сила дыхательных мышц после перенесенного COVID-19

О.И.Савушкина¹ ✉, А.А.Зайцев^{1,2}, Е.В.Крюков³, П.А.Астанин^{4,5}, Н.А.Асеева¹, М.М.Малашенко¹, О.В.Фесенко^{1,6}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации: 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» Министерства науки и высшего образования: 125080, Россия, Москва, Волоколамское ш., 11

³ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

⁵ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф.Измерова»: 105275, Россия, Москва, проспект Буденного, 31

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2, стр. 1

Резюме

Составляющими «дыхательного насоса», обеспечивающего легочную вентиляцию, являются дыхательный центр, периферическая нервная система, грудная клетка и дыхательные мышцы. **Целью** настоящего исследования явилось изучение активности дыхательного центра и силы дыхательных мышц после COVID-19 (*COroNaVirus Disease 2019*). **Материалы и методы.** В обсервационном ретроспективном поперечном исследовании принимали участие пациенты ($n = 74$: 56 (76 %) мужчин; средний возраст – 48 лет), перенесшие COVID-19. У пациентов проводились спирометрия, бодиплетизмография, измерение диффузионной способности легких (ДСЛ), параметров максимального респираторного давления на вдохе (МІР) и выдохе (МЕР), окклюзионного ротового давления (ОРД) в первые 0,1 с вдоха (P0.1). Оценивалась степень одышки по шкале одышки (*Modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC*) ($n = 31$), у 27 из них – сила мышц по шкале силы мышц (*Medical Research Council Weakness Scale – MRCw*). **Результаты.** Медиана срока проведения функциональных исследований системы дыхания от начала COVID-19 составила 120 дней. Пациенты общей группы были распределены в 2 подгруппы: 1-я – лица с ОРД P0.1 $\leq 0,15$ кПа (норма), у больных 2-й подгруппы P0.1 составило $> 0,15$ кПа. Легочные объемы, бронхиальное сопротивление, показатели МІР и МЕР в среднем по группе составляли пределы нормальных значений у большинства пациентов, тогда как ДСЛ была снижена в 59 % случаев, отмечались одышка легкой степени и незначительное снижение силы мышц. Статистически значимые различия между подгруппами выявлены по параметрам легочных объемов (более низкие – у пациентов 2-й подгруппы) и бронхиальному сопротивлению (более высокие – у пациентов 2-й подгруппы). По данным корреляционного анализа установлено наличие умеренных обратных связей между P0.1 и легочными объемами. **Заключение.** Измерение ОРД является простым, неинвазивным методом оценки функционального состояния системы дыхания. Увеличение P0.1 после перенесенного COVID-19 выявлено у 45 % пациентов, что может быть обусловлено нарушением механических свойств аппарата вентиляции при сохранении параметров легочной вентиляции, а также показателей МІР и МЕР в пределах нормальных значений.

Ключевые слова: окклюзионное ротовое давление, максимальные инспираторное и экспираторное давление в ротовой полости, легочные функциональные тесты, COVID-19.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации (протокол № 04-22 от 20.04.22). Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

Благодарности. Авторы выражают благодарность инженеру Закрытого акционерного общества «Медицинские системы» М.Р.Заумову за оказанную техническую поддержку.

© Савушкина О.И. и соавт., 2023

Для цитирования: Савушкина О.И., Зайцев А.А., Крюков Е.В., Астанин П.А., Асеева Н.А., Малашенко М.М., Фесенко О.В. Центральная инспираторная активность и сила дыхательных мышц после перенесенного COVID-19. *Пульмонология*. 2023; 33 (1): 27–35. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-1-27-35

The inspiratory activity of respiratory center and respiratory muscles strength after COVID-19

Olga I. Savushkina¹ ✉, Andrey A. Zaycev^{1,2}, Evgeniy V. Kryukov³, Pavel A. Astanin^{4,5}, Nataliya A. Aseeva¹, Maria M. Malashenko¹, Oxana V. Fesenko^{1,6}

¹ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation: Hospital'naya pl. 3, Moscow, 105229, Russia

- ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University, Ministry of Science and Higher Education: Volokolamskoe sh., 11, Moscow, 125080, Russia
- ³ Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S.M.Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation: ul. Akademika Lebedeva 6, Saint-Petersburg, 6194044, Russia
- ⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia
- ⁵ Federal State Budgetary Scientific Institution “Izmerov Research Institute of Occupational Health”: Prospect Budennogo 31, Moscow, 105275, Russia
- ⁶ Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia: ul. Barrikadnaya 2/1, Moscow, 123995, Russia

Abstract

The respiratory pump that provides pulmonary ventilation includes the respiratory center, peripheral nervous system, chest and respiratory muscles. **The aim** of this study was to evaluate the activity of the respiratory center and the respiratory muscles strength after COVID-19 (*CoronaVirus Disease* 2019). **Methods.** The observational retrospective cross-sectional study included 74 post-COVID-19 patients (56 (76%) men, median age – 48 years). Spirometry, body plethysmography, measurement of lung diffusing capacity (DL_{CO}), maximal inspiratory and expiratory pressures (MIP and MEP), and airway occlusion pressure after 0.1 sec (P0.1) were performed. In addition, dyspnea was assessed in 31 patients using the mMRC scale and muscle strength was assessed in 27 of those patients using MRC Weakness scale. **Results.** The median time from the COVID-19 onset to pulmonary function tests (PFTs) was 120 days. The total sample was divided into 2 subgroups: 1 – $P0.1 \leq 0.15$ kPa (norm), 2 – > 0.15 kPa. The lung volumes, airway resistance, MIP, and MEP were within normal values in most patients, whereas DL_{CO} was reduced in 59% of cases in both the total sample and the subgroups. Mild dyspnea and a slight decrease in muscle strength were also detected. Statistically significant differences between the subgroups were found in the lung volumes (lower) and airway resistance (higher) in subgroup 2. Correlation analysis revealed moderate negative correlations between P0.1 and ventilation parameters. **Conclusion.** Measurement of P0.1 is a simple and non-invasive method for assessing pulmonary function. In our study, an increase in P0.1 was detected in 45% of post-COVID-19 cases, possibly due to impaired pulmonary mechanics despite the preserved pulmonary ventilation as well as normal MIP and MEP values.

Key words: occlusive oral pressure, maximum inspiratory and expiratory pressures in the oral cavity; pulmonary function tests, COVID-19.

Conflict of interests. The authors declare absence of any conflicts of interests.

Funding. The study was conducted without a sponsor.

Ethical expertise. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation (Protocol No.04-22, April 20, 2022). Each patient gave written voluntary informed consent to participate in the study.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to *M.R.Zaitov*, engineer of Closed Joint Stock Company “Medical Systems”, for the technical support provided.

© Savushkina O.I. et al., 2023

For citation: Savushkina O.I., Zaycev A.A., Kryukov E.V., Astanin P.A., Aseeva N.A., Malashenko M.M., Fesenko O.V. The inspiratory activity of respiratory center and respiratory muscles strength after COVID-19. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (1): 27–35 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-1-27-35

Респираторная система состоит из легких, в которых происходит газообмен, и «дыхательного насоса», обеспечивающего легочную вентиляцию. В свою очередь, составляющими «дыхательного насоса» являются дыхательный центр, периферическая нервная система, грудная клетка и дыхательные мышцы. «Дыхательный насос» активируется дыхательным центром, импульсы из которого передаются на инспираторную мускулатуру через спинной мозг и периферические нервные волокна. Мышечное сокращение вызывает подъем плеврального и, соответственно, альвеолярного давления, которое является движущим давлением в дыхательных путях. Поражения центральной нервной системы и дыхательного центра, а также нейромышечные заболевания и болезни грудной клетки обуславливают сбой в работе «дыхательного насоса».

Оценка активности дыхательного центра (центральная инспираторная активность – ЦИА) является нетривиальной задачей. Наиболее простым, доступным, неинвазивным способом оценки ЦИА является измерение окклюзионного ротового давления (ОРД) в первые 0,1 с вдоха (P0.1). Установлено, что параметр P0.1 значимо коррелирует с таковым при применении других, в т. ч. инвазивных методик для оценки ЦИА (регистрация показателей электромиографии дыхательных мышц, интегрированной нейрографии диафрагмального нерва, гипоксическая и гиперкапническая стимуляция) [1].

Измерение P0.1 производится в первые 100 мс вдоха от уровня функциональной остаточной емкости легких (ОЕЛ), когда давление эластической отдачи дыхательной системы равно нулю. Следовательно, измеряемое ОРД обусловлено только напряжением мышц вдоха, не зависит от сопротивления и растяжимости дыхательной системы. Регистрация величины P0.1 происходит следующим образом: в процессе спокойного равномерного дыхания пациента через мундштук инспираторный поток прерывается на 100 мс в хаотичном порядке с помощью клапанного затвора. По истечении 100 мс измеряется давление разрежения в ротовой полости. Полученная величина соответствует плевральному давлению, которое производится мышцами вдоха и является маркером ЦИА при спокойном дыхании. Для исключения методологического и эмоционального влияния на величину P0.1 производятся 3 серии по 8 измерений с интервалом в 2–3 мин.

Известно, что нарушение ЦИА является одной из причин развития дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1]. *W.Zhang et al.* показано [2], что на ранней стадии болезни Паркинсона регистрировалось увеличение ЦИА, в то время как параметры легочной вентиляции и легочного газообмена не отличались от таковых у здоровых пациентов контрольной группы. Кроме того, ЦИА является индикатором прогно-

зирования успешной экстубации пациента, получающих искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) [3].

Функциональное состояние дыхательной мускулатуры (ДМ) также влияет на работу «дыхательного насоса». Одним из методов оценки силы ДМ является измерение максимального давления вдоха (на уровне остаточного объема легких – ООЛ) и максимального давления выдоха (на уровне ОЕЛ) в полости рта, параметров максимального респираторного давления на вдохе (MIP) и выдохе (MEP) соответственно.

В доступной отечественной и зарубежной литературе обнаружены единичные исследования силы дыхательных мышц у больных, перенесших COVID-19 (*COroNaVIrus Disease 2019*), осложненный ассоциированным поражением легких [4–6], тогда как ЦИА по показателю P0.1 у пациентов данной категории до настоящего времени не изучалась.

Целью исследования явилось изучение активности дыхательного центра по показателю P0.1 и силы дыхательных мышц методом измерения максимального респираторного давления в ротовой полости после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ).

Материалы и методы

В обсервационном ретроспективном поперечном исследовании принимали участие пациенты ($n = 74$: 56 (76 %) мужчин; средний возраст – 48 лет), перенесшие COVID-19, госпитализированные в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко» Минобороны России) с «продолжающимся симптоматическим COVID-19» при наличии у них сохраняющихся изменений легочной ткани по результатам компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК). Ранее все пациенты получили лечение по поводу COVID-19, осложненной двусторонним вирусным поражением легких.

Медиана (Me) максимального поражения легких в острый период заболевания по данным КТ ОГК в целом по группе составила 70 % (КТ_{max} III). Во всех случаях диагноз был подтвержден методом полимеразной цепной реакции.

В исследование включены пациенты без сопутствующей бронхолегочной патологии в анамнезе. У всех пациентов во время 1-го визита выполнены форсированная спирометрия, бодиплетизмография, измерение диффузионной способности легких (ДСЛ), силы дыхательных мышц (ДМ) и активности дыхательного центра по показателю P0.1 на оборудовании *Master Screen Body / Diff (Viasys Healthcare / Erich Jager, Vyair Medical / Erich Jager, Германия)*. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко» Минобороны России (протокол от 20.04.22 № 254). Все участники исследования подписали информированное согласие.

Все исследования выполнены с учетом российских и международных стандартов [7–10] и рекомендаций Российского респираторного общества по проведе-

нию функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19 [11].

ДСЛ оценивалась по монооксиду углерода (DL_{CO}) методом однократного вдоха с задержкой дыхания посредством анализатора быстрого реагирования.

Проанализированы следующие показатели:

- спирометрия: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$, средняя объемная скорость при выдохе от 25 до 75 % ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$);
- бодиплетизмография: спокойная жизненная емкость легких (ЖЕЛ), ОЕЛ, ООЛ и их соотношение (ООЛ / ОЕЛ), функциональная ОЕЛ ($ФОЕ_{пл.}$), емкость вдоха ($E_{вд.}$), общее бронхиальное сопротивление ($Raw_{общ.}$);
- ДСЛ: трансфер-фактор CO, скорректированный по уровню гемоглобина (DL_{CO});
- максимальные инспираторное (MIP) и экспираторное (MEP) давление в полости рта;
- ОРД (P0.1).

Анализируемые данные представлены в процентах от должных значений, которые рассчитывались по формулам Европейского сообщества угля и стали (*European Coal and Steel Community – ESCS, 1993*) [12] с учетом пола, возраста и роста пациента. За нижнюю границу нормы (НГН) принималось значение, рассчитанное по следующей формуле:

$$НГН = X_{\text{долж.}} - 1,64 \times \sigma,$$

где $X_{\text{долж.}}$ – среднее должное значение, σ – стандартное отклонение от среднего.

Должные значения для показателей MIP и MEP рассчитывались по специальным формулам [13]. За НГН принято значение 75 %_{долж.} [14]. Для показателя P0.1 верхней границей нормы считалось значение 0,15 кПа [15], превышение которого указывало на патологическое отклонение.

Кроме того, у 31 пациента произведена оценка степени выраженности одышки по шкале выраженности одышки (*Modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC*), у 27 из них также оценивалась сила мышц по шкале силы мышц (*Medical Research Council Weakness Scale – MRCw*).

На момент выполнения функциональных исследований у обследованных по данным КТ ОГК сохранялись поствоспалительные изменения в легких различной степени выраженности – участки уплотнения и консолидации, ретикулярные изменения.

Пациенты общей группы при анализе данных в зависимости от величины показателя P0.1 были распределены на 2 подгруппы: 1-я – лица с $P0.1 \leq 0,15$ кПа (норма); у больных 2-й подгруппы P0.1 составлял $> 0,15$ кПа.

Обработка данных производилась в программно-прикладном пакете SPSS-23 с использованием линейных статистических методов. Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялся критерий Шапиро–Уилка. Для описания количественных данных с нормальным распределени-

ем рассчитывались значения среднего арифметического и стандартного отклонения ($m \pm \sigma$). При ином распределении количественные данные описывались с использованием Me и межквартильного размаха ($Me [Q_1; Q_3]$). Данный способ описания распределений применялся и для ранговых признаков. Описание качественных данных производилось путем расчета долей признаков в общей структуре с последующим выражением в процентах. Оценка различий между количественными группами нормально распределенных данных производилась с использованием t -критерия Стьюдента для сравнения 2 независимых групп. При ином типе распределения применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Оценка различий между качественными признаками осуществлялась с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера (для таблиц сопряженности размерностью 2×2 при значениях хотя бы в одной из ячеек < 5). Для оценки связи между количественными признаками с нормальным распределением рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона. При ином типе

распределения определялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались результаты проверки статистических гипотез при $p < 0,050$.

Результаты

Me срока проведения функциональных исследований системы дыхания от начала COVID-19 составила 120 (33,5; 177) дней.

Характеристика пациентов общей группы, а также 1-й и 2-й подгрупп в зависимости от величины показателя $P0.1$ представлена в табл. 1, оценка одышки и силы мышц – в табл. 2.

Статистически значимых различий по полу, возрасту, индексу массы тела, индексу курения, площади поражения легочной ткани в острый период заболевания по данным КТ ОГК в зависимости от величины показателя $P0.1$ (норма или $> 1,5$ кПа) в 1-й и 2-й подгруппах не выявлено (см. табл. 1). Однако Me показателей KT_{max} была выше у пациентов 2-й подгруппы.

Таблица 1
Характеристика пациентов по группам в зависимости от величины показателя $P0.1$

Table 1
Characteristics of the patients depending on $P0.1$

| Показатель | Общая группа | $P0.1 > 0,15$ кПа | | p |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------|
| | | 1-я подгруппа | 2-я подгруппа | |
| | | нет | да | |
| Число пациентов, n (%) | 74 (100) | 41 (55,4) | 33 (44,6) | |
| Мужской пол, n (%) | 56 (76) | 34 (83) | 22 (67) | 0,105 |
| Возраст, годы | 48,3 \pm 12,6 | 49,9 \pm 13,0 | 46,3 \pm 12,0 | 0,235 |
| ИМТ, кг / м ² | 29,7 (27,0; 32,4) | 30,0 (27,0; 33,0) | 29,0 (27,0; 31,6) | 0,405 |
| Индекс курения, пачко-лет | 0,00 (0,00; 2,75) | 0,00 (0,00; 3,98) | 0,00 (0,00; 2,25) | 0,224 |
| KT_{max} , % | 70,0 (35,0; 80,0) | 60,0 (32,0; 75,0) | 75,0 (36,0; 80,0) | 0,085 |
| ИВЛ, n (%) | 5 (7) | 2 (5) | 3 (9) | 0,642 |
| Продолжительность, дни | 120 (33,5; 177) | 135 (66,0; 190) | 90,0 (29,0; 156) | 0,033 |

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; KT_{max} – максимальная площадь поражения легочной ткани в острый период заболевания по данным компьютерной томографии органов грудной клетки; данные представлены как n (%); среднее \pm стандартное отклонение или медиана (нижний квартиль; верхний квартиль); $P0.1$ – окклюзионное ротовое давление в первые 0,1 с вдоха; p – уровень значимости.

Note: The data are presented as the number n (%) or mean \pm standard deviation or median (lower quartile; upper quartile); $P0.1$, airway occlusion pressure after 0.1 s; p , the level of significance.

Таблица 2
Оценка одышки и силы мышц по группам в зависимости от величины показателя $P0.1$

Table 2
Assessment of dyspnea and muscle strength by groups depending on $P0.1$

| Показатель | Общая группа | $P0.1 > 0,15$ кПа | | p |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------|
| | | 1-я подгруппа | 2-я подгруппа | |
| | | нет | да | |
| Одышка, mMRC, баллы | 1,00 (1,00; 2,00) | 1,00 (1,00; 1,50) | 1,00 (0,00; 2,00) | 0,127 |
| Групповая структура, n (%) | 31 (100) | 17 (55) | 14 (45) | |
| Сила мышц по MRCw, баллы | 4,00 (4,00; 4,00) | 4,00 (4,00; 4,00) | 4,00 (3,00; 4,75) | 0,363 |
| Групповая структура, n (%) | 27 (100) | 15 (56) | 12 (44) | |

Примечание: mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale) – шкала одышки; MRCw (Medical Research Council Weakness Scale) – шкала силы мышц; $P0.1$ – окклюзионное ротовое давление в первые 0,1 с вдоха; p – уровень значимости.

Note: $P0.1$, airway occlusion pressure after 0.1 s; p , the level of significance.

Из всех обследованных 5 пациентов получали ИВЛ, статистически значимых различий по подгруппам не выявлено.

По длительности от начала заболевания между подгруппами выявлено статистически значимое различие – по данному показателю в 1-й подгруппе, в которой P0.1 составлял пределы нормальных значений, *Me* была выше (135 дней), что указывает на более длительный период от начала заболевания до момента проведения легочных функциональных тестов по сравнению с таковой у лиц 2-й подгруппы, в которой *Me* длительности от начала заболевания составила 90 дней.

В целом по группе и подгруппам значения *Me* по оценке одышки при помощи mMRC соответствовали легкой степени (см. табл. 2). Кроме того, в про-

цессе тестирования силы мышц по MRCsw в целом по группе и подгруппам выявлено ее незначительное снижение.

Статистически значимых различий по оценкам выраженности, частоте встречаемости одышки и снижения силы мышц между подгруппами не выявлено.

Результаты анализа данных функциональных исследований системы дыхания у пациентов всей группы в целом, а также 1-й и 2-й подгрупп в зависимости от величины показателя P0.1 представлены в табл. 3.

У пациентов общей группы и 1-й и 2-й подгрупп средние значения ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁ / ЖЕЛ, ООЛ составляли пределы нормальных значений, однако были статистически значимо ниже во 2-й подгруппе (см. табл. 3). Средние значения резервного объема выдоха и ФОЕ_{пл.} были снижены у пациентов

Таблица 3
Показатели спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионного теста, силы дыхательных мышц в зависимости от величины показателя P0.1

Table 3
Parameters of spirometry, body plethysmography, diffusion test, respiratory muscle strength, depending on P0.1

| Показатель | Общая группа | P0.1 > 0,15 кПа | | p |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------|
| | | 1-я подгруппа | 2-я подгруппа | |
| | | нет | да | |
| Число пациентов, n (%) | 74 (100) | 41 (55) | 33 (45) | |
| ЖЕЛ, % _{доп.} | 100 ± 19,9 | 107 ± 18,2 | 92,8 ± 19,4 | 0,003 |
| ЖЕЛ < НГН, n (%) | 12 (16) | 2 (5) | 10 (30) | 0,004 |
| ФЖЕЛ, % _{доп.} | 103 ± 20,5 | 110 ± 18,9 | 95,3 ± 19,8 | 0,002 |
| ОФВ ₁ , % _{доп.} | 102 ± 19,0 | 108 ± 18,3 | 95,2 ± 17,5 | 0,003 |
| ОФВ ₁ / ЖЕЛ, % | 80,8 ± 5,15 | 79,4 ± 4,73 | 82,5 ± 5,22 | 0,010 |
| ОФВ ₁ / ЖЕЛ < 70 %, n (%) | 2 (3) | 2 (5) | 0 | 0,674 |
| СОС ₂₅₋₇₅ , % _{доп.} | 97,4 ± 23,2 | 99,0 ± 25,0 | 95,5 ± 20,8 | 0,522 |
| ОЕЛ, % _{доп.} | 98,0 (85,5; 107) | 103 (91,7; 110) | 93,0 (73,5; 99,5) | 0,001 |
| ОЕЛ < НГН, n (%) | 17 (23) | 5 (12) | 12 (36) | 0,025 |
| ФОЕ _{пл.} , % _{доп.} | 87,1 ± 17,8 | 93,3 ± 18,2 | 79,5 ± 14,0 | 0,001 |
| ООЛ | 87,9 ± 17,9 | 93,8 ± 17,3 | 80,5 ± 16,0 | 0,001 |
| ООЛ / ОЕЛ, % _{доп.} | 86,0 (78,3; 94,0) | 84,0 (76,0; 92,0) | 90,0 (82,0; 95,0) | 0,043 |
| PO _{выд.} , % _{доп.} | 85,8 ± 33,7 | 92,8 ± 36,3 | 77,1 ± 28,2 | 0,046 |
| E _{вд.} , % _{доп.} | 111 (93,0; 122) | 115 (99,0; 122) | 107 (71,5; 121) | 0,130 |
| Raw _{общ.} , кПа × с / л | 0,22 (0,17; 0,29) | 0,20 (0,17; 0,24) | 0,24 (0,17; 0,36) | 0,017 |
| DL _{СО} , % _{доп.} | 74,5 ± 15,9 | 77,4 ± 12,8 | 70,9 ± 18,6 | 0,081 |
| DL _{СО} < НГН, n (%) | 44 (59) | 24 (59) | 20 (61) | 0,987 |
| V _A , % _{доп.} | 91,0 (75,0; 95,8) | 93,0 (82,4; 98,0) | 85,0 (67,5; 93,5) | 0,009 |
| MIP, % _{доп.} | 116 ± 37,3 | 110 ± 33,2 | 124 ± 41,0 | 0,112 |
| MIP < 75 % _{доп.} , n (%) | 8 (11) | 6 (14,6) | 2 (6) | 0,243 |
| MEP, % _{доп.} | 89,9 ± 28,7 | 90,5 ± 28,5 | 89,2 ± 29,4 | 0,838 |
| MEP < 75 % _{доп.} , n (%) | 22 (30) | 10 (24) | 12 (36) | 0,233 |

Примечание: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или медиана (нижний квартиль; верхний квартиль); ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОС₂₅₋₇₅ – средняя объемная скорость при выдохе от 25 и 75 % ФЖЕЛ; ОЕЛ – общая емкость легких; ФОЕ_{пл.} – функциональная остаточная емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; PO_{выд.} – резервный объем выдоха; E_{вд.} – емкость вдоха; Raw_{общ.} – общее бронхиальное сопротивление; DL_{СО} – трансфер-фактор монооксида углерода; скорректированный на уровень гемоглобина; V_A – альвеолярный объем; MIP – максимальное давление вдоха; MEP – максимальное давление выдоха; НГН – нижняя граница нормы; P0.1 – окклюзионное ротовое давление в первые 0,1 с вдоха; p – уровень значимости.

Note: The data are presented as the number n (%) or mean ± standard deviation or median (lower quartile; upper quartile); P0.1, airway occlusion pressure after 0.1 s; p, the level of significance.

2-й подгруппы, причем различия с больными 1-й подгруппы были статистически значимыми. Вместе с тем уровень ЖЕЛ у пациентов 2-й подгруппы был снижен в 30 % случаев, тогда как у пациентов 1-й подгруппы – в 5 %. Показатель $СОС_{25-75}$ составлял пределы нормальных значений как в общей группе, так и в подгруппах без статистически значимых различий. У 2 пациентов установлено снижение соотношения $ОФВ_1 / ЖЕЛ$, что давало основание диагностировать обструктивный тип вентиляционных нарушений. Кроме того, между подгруппами выявлены статистически значимые различия по показателям $ОЕЛ$, $ООЛ / ОЕЛ$, $E_{вд.}$, $Raw_{общ.}$, V_A – снижение Me $ОЕЛ$, $E_{вд.}$ и V_A у пациентов 2-й подгруппы при более высоких показателях $ООЛ / ОЕЛ$ и $Raw_{общ.}$. Отмечено снижение $ОЕЛ$ у 36 % пациентов 2-й подгруппы и 12 % – 1-й, что давало основание диагностировать рестриктивный тип вентиляционных нарушений у пациентов данной категории. Выявленные различия были статистически значимыми.

В целом по группе и 1-й и 2-й подгруппам снижение показателя DL_{CO} (ниже НГН) выявлено в 59, 59 и 61 % случаев соответственно, что давало основание диагностировать нарушение ДСЛ, причем статистически значимых различий между подгруппами не установлено ($p = 0,987$).

Показатели МІР и МЕР составляли пределы нормальных значений в целом по группе и обеим подгруппам, статистически значимых различий не выявлено. Вместе с тем снижение показателей МІР и МЕР выявлено в целом по группе у 11 и 30 % пациентов соответственно. Статистически значимых различий по частоте снижения данных показателей между подгруппами не выявлено.

При проведении корреляционного анализа установлены умеренные обратные корреляционные зависимости между параметром $P_{0.1}$ и легочными объемами, такими как ЖЕЛ ($r = -0,354$; $p = 0,002$), ФЖЕЛ ($r = -0,368$; $p = 0,001$), $ОФВ_1$ ($r = -0,327$; $p = 0,004$), $ОЕЛ$ ($r = -0,380$; $p = 0,001$), $ООЛ$ ($r = -0,376$; $p = 0,001$), а также параметром V_A ($r = -0,320$; $p = 0,006$).

Обсуждение

Более 2 лет назад впервые произошла вспышка НКИ, обусловленная вирусом SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*), – тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2-го типа. Главной мишенью SARS-CoV-2 является бронхолегочная система, а основной причиной госпитализации – вирусное повреждение легких с прогрессирующей дыхательной недостаточностью. В период реконвалесценции после COVID-19 в течение 3 мес. у пациентов наблюдаются остаточные явления, такие как поствоспалительные изменения легочной ткани по данным КТ ОГК, а также функциональные нарушения системы дыхания [16–19].

Вместе с тем изучение долгосрочного влияния SARS-CoV-2 на функциональное состояние бронхолегочной системы сохраняет свою актуальность

по настоящее время. Так, по данным многоцентрового исследования *D.C.Sanchez-Ramirez et al.* [20] показано, что в промежутке между 3-м и 6-м месяцами после перенесенного COVID-19 у пациентов сохраняются респираторные симптомы – одышка (32 %), боль или стеснение в груди (16 %), кашель (13 %), мокрота (12 %), боль в горле (4 %). Кроме того, у 38 % пациентов отмечается повышенная утомляемость. Поствоспалительные изменения легочной ткани по данным КТ ОГК выявлены у 59 % пациентов, функциональные нарушения системы дыхания – у 39 % (95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 24–55): у 31 % (95%-ный ДИ – 24–38) – нарушение ДСЛ, у 12 % (95%-ный ДИ – 8–17) – рестриктивный тип вентиляционных нарушений, у 8 % (95%-ный ДИ – 6–9) – обструкция дыхательных путей.

По данным исследования установлено, что легочные объемы и емкости, бронхиальное сопротивление, показатели МІР и МЕР в ротовой полости также составляли пределы нормальных значений у большинства пациентов, тогда как ДСЛ была снижена в среднем по общей группе в 59 % случаев в течение 120 (33,5–177) дней от начала заболевания до проведения функциональных исследований системы дыхания. Более высокая частота выявления нарушения газообменной функции легких в настоящем исследовании по сравнению с приведенными выше результатами метаанализа, возможно, обусловлена тем, что в группу были включены пациенты только с COVID-19-ассоциированным поражением легких, тогда как *D.C.Sanchez-Ramirez et al.* [20] проанализированы в т. ч. данные пациентов с COVID-19 легкого течения в период от 3 до 6 мес.

Однако в повседневной клинической практике обращает на себя внимание тот факт, что на одышку, повышенную утомляемость, снижение качества жизни продолжают жаловаться пациенты, у которых показатели вентиляционной функции легких после перенесенного COVID-19 сохраняются в пределах нормальных значений. В настоящем исследовании также были выявлены одышка легкой степени по шкале mMRC и незначительное снижение силы мышц по шкале MRCw у обследованных пациентов.

Принимая во внимание описанные факты, а также данные о возможном токсическом влиянии SARS-CoV-2 на центральную и периферическую нервную систему и поперечнополосатую мускулатуру [21], в план обследования пациентов, перенесших COVID-19, включено исследование силы дыхательных мышц и активности дыхательного центра.

По данным одного из предыдущих исследований ($n = 31$) получено снижение показателей МІР и МЕР в 14 и 31 % случаев в среднем на 142-й день от начала заболевания COVID-19 соответственно, причем различий между подгруппами в зависимости от площади поражения легочной ткани в острый период заболевания не выявлено [6]. При этом предполагается, что, возможно, существуют иные факторы, в т. ч. центрального генеза, оказывающие влияние на эффективность работы ДМ.

Данные настоящего исследования согласуются с приведенными результатами. Однако, с одной сто-

роны, обращает на себя внимание тот факт, что статистически значимых различий по величине параметров MIP и MEP в зависимости от величины показателя P0.1 (выше нормы или в ее пределах) не выявлено. С другой стороны, у пациентов той подгруппы, значение P0.1 у которых превышало верхнюю границу нормы, легочные объемы были ниже, а бронхиальное сопротивление – выше, различия при этом были статистически значимыми.

А.П. Зильбер и соавт. [1] факт увеличения параметра P0.1 у больных ХОБЛ объясняется в т. ч. изменениями механических свойств дыхательной системы, что обуславливает увеличение нагрузки на ДМ. По результатам настоящего исследования более низкие значения легочных объемов в подгруппе с высоким P0.1 могут указывать на изменения механических свойств аппарата вентиляции у пациентов данной категории.

В свою очередь, N.K. Burki [22] установлено, что увеличение P0.1 может быть следствием нарушения механики дыхания, а сам показатель является количественным аналогом напряжения, развиваемого ДМ. Так, если длина, достигаемая ДМ, не соответствует напряжению, которое производилось ранее в соответствии с данной длиной, т. е. при обычном нервном импульсе развивается меньшее усилие, то последует ощущение одышки. Эта теория была позднее дополнена концепцией, что существенный вклад в ощущение одышки также вносит деформация грудной клетки во время дыхания, так что для развития необходимого напряжения ДМ ее экскурсии недостаточно.

Таким образом, принимая во внимание приведенные рассуждения, можно предположить, что одышка, которую испытывают пациенты после перенесенного COVID-19 при сохранении параметров легочной вентиляции в пределах нормальных значений, имеет в т. ч. периферический генез, что делает возможным ее коррекцию с помощью методов медицинской реабилитации. Снижение мышечного тонуса у некоторых пациентов, перенесших COVID-19, является одной из причин уменьшения напряжения, в т. ч. инспираторной мускулатуры, что может ограничивать экскурсию грудной клетки. В свою очередь, принимая во внимание концепцию N.K. Burki [22], увеличение параметра P0.1 является ранним признаком данного отклонения.

Необходимость проведения медицинской реабилитации у пациентов, перенесших COVID-19, у которых в период реконвалесценции сохраняются жалобы, в т. ч. респираторные, не вызывает сомнений. Однако приведенные факты позволяют говорить о том, что даже при сохранении параметров легочных функциональных тестов в пределах нормальных значений наличие жалоб на одышку, поствоспалительных изменений легочной ткани по данным КТ ОГК, а также увеличение ЦИА являются основанием для назначения медицинской реабилитации с акцентом на улучшение экскурсии грудной клетки и увеличение тонуса и функциональной активности всех групп мышц.

Ограничением данного исследования является малый объем выборок в подгруппах. Кроме того, в связи с тем, что на активность дыхательного центра влияет

в т. ч. величина напряжения углекислого газа в артериальной крови, следует провести анализ газового состава артериальной крови пациентам, перенесшим COVID-19, у которых регистрируется увеличение параметра P0.1, чтобы проанализировать зависимость его величины от напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови, т. е. показателей парциального давления кислорода и углекислого газа в артериальной крови соответственно.

Заключение

Измерение ОРД является простым, неинвазивным методом оценки функционального состояния системы дыхания. У 45 % пациентов, перенесших COVID-19, выявлено увеличение показателя P0.1, что может быть обусловлено нарушением механических свойств аппарата вентиляции при сохранении параметров легочной вентиляции, а также показателей MIP и MEP в пределах нормальных значений. Установлены также умеренные обратные корреляционные связи между параметром P0.1 и легочными объемами.

Литература

1. Зильбер А.П., Раввин М.С., Тарасов А.Н. Оценка инспираторной активности по индексу P_{100} в пульмонологии. *Пульмонология*. 1991; (1): 24–27. Доступно на: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/3998/3341> [Дата обращения: 09.09.22].
2. Zhang W., Zhang L., Zhou N. et al. Dysregulation of respiratory center drive (P0.1) and muscle strength in patients with early stage-Idiopathic Parkinson's disease. *Front. Neurol.* 2019; 10: 724. DOI: 10.3389/fneur.2019.00724.
3. Fernandez R., Raurich J.M., Mut T. et al. Extubation failure: diagnostic value of occlusion pressure (P0.1) and P0.1-derived parameters. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (2): 234–240. DOI: 10.1007/s00134-003-2070-y.
4. Huang Y., Tan C., Wu J. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21 (1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6.
5. Guler S.A., Ebner L., Aubry-Beigelman C. et al. Pulmonary function and radiological features four months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (4): 2003690. DOI: 10.1183/13993003.03690-2020.
6. Савушкина О.И., Малашенко М.М., Черняк А.В. и др. Исследование силы дыхательных мышц у больных, перенесших COVID-19. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2021; 23 (3): 55–60. DOI: 10.47183/mes.2021.025.
7. Российское респираторное общество. Методическое руководство: Спирометрия. Доступно на: https://spulmo.ru/upload/spirometriya_18_02_2022_extEd.pdf?t=1 [Дата обращения: 09.09.22].
8. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (8): e70–88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
9. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
10. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F. et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.
11. Айсанов З.П., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю. и др. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19. Версия 1.1. от 19.05.2020. *Практическая пульмонология*. 2020; (1): 104–106. Доступно на:

- http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_104.pdf [Дата обращения: 09.09.22].
- Quanjier P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (16): 5–40. DOI: 10.1183/09041950.005s1693.
 - Laveneziana P., Albuquerque A., Aliverti A. et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (6): 1801214. DOI: 10.1183/13993003.01214-2018.
 - Evans J.A., Whitelaw W. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir. Care*. 2009; 54 (10): 1348–1359. Available at: <https://rc.rcjournal.com/content/54/10/1348/tab-pdf> [Accessed: September 09, 2022].
 - Telias I., Damiani F., Brochard L. The airway occlusion pressure ($P_{0.1}$) to monitor respiratory drive during mechanical ventilation: increasing awareness of a not-so-new problem. *Intensive Care Med.* 2018; 44 (9): 1532–1535. DOI: 10.1007/s00134-018-5045-8.
 - Lerum T.V., Aaløkken T.M., Brønstad E. et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (4): 2003448. DOI: 10.1183/13993003.03448-2020.
 - Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021; 27 (4): 328–337. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013.
 - Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Функциональные нарушения системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020; (25): 7–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12.
 - Зайцев А.А., Савушкина О.И., Черняк А.В. и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Практическая пульмонология*. 2020; (1): 78–81. Доступно на: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_78.pdf [Дата обращения: 09.09.22].
 - Sanchez-Ramirez D.C., Normand K., Yang Z. et al. Long-term impact of COVID-19: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Biomedicine*. 2021; 9 (8): 900. DOI: 10.3390/biomedicine9080900.
 - Barker-Davies R.M., O’Sullivan O., Senaratne K.P.P. et al. The Stanford hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br. J. Sports Med.* 2020; 54 (16): 949–959. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596.
 - Burki N.K. Breathlessness and mouth occlusion pressure in patients with chronic obstruction of the airways. *Chest*. 1979; 76 (5): 527–531. DOI: 10.1378/chest.76.5.527.
 - Savushkina O.I., Malashanko M.M., Cherniak A.V. et al. [Respiratory muscle strength in patients after COVID-19]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2021; 23 (3): 55–60. DOI: 10.47183/mes.2021.025 (in Russian).
 - Russian Respiratory Society. [Methodological guide: Spirometry]. Available at: https://spulmo.ru/upload/spirometriya_18_02_2022_extEd.pdf?t=1 [Accessed: September 09, 2022] (in Russian).
 - Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 200 (8): e70–88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
 - Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
 - Graham B.L., Brusasco V., Burgos F. et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.
 - Aisanov Z.R., Kalmanova E.N., Kameneva M.Ju. et al. [Recommendations of the Russian Respiratory Society for functional research of the respiratory system during the COVID-19 pandemic. Version 1.1 from 19.05.2020]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2020; (1): 104–106. Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_104.pdf [Accessed: September 09, 2022] (in Russian).
 - Quanjier P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (16): 5–40. DOI: 10.1183/09041950.005s1693.
 - Laveneziana P., Albuquerque A., Aliverti A. et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (6): 1801214. DOI: 10.1183/13993003.01214-2018.
 - Evans J.A., Whitelaw W. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir. Care*. 2009; 54 (10): 1348–1359. Available at: <https://rc.rcjournal.com/content/54/10/1348/tab-pdf> [Accessed: September 09, 2022].
 - Telias I., Damiani F., Brochard L. The airway occlusion pressure ($P_{0.1}$) to monitor respiratory drive during mechanical ventilation: increasing awareness of a not-so-new problem. *Intensive Care Med.* 2018; 44 (9): 1532–1535. DOI: 10.1007/s00134-018-5045-8.
 - Lerum T.V., Aaløkken T.M., Brønstad E. et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (4): 2003448. DOI: 10.1183/13993003.03448-2020.
 - Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021; 27 (4): 328–337. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013.
 - Savushkina O. I., Chernyak A. V., Kryukov E. V. et al. [Pulmonary function after COVID-19 in early convalescence phase]. *Meditsinskiy alfavit*. 2020; (25): 7–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12 (in Russian).
 - Zaitsev A.A., Savushkina O.I., Chernyak A.V. et al. [Clinical and functional characteristics of patients who recovered from the novel coronavirus infection (COVID-19)]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2020; (1): 78–81. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles//pulmo/pp_1_2020_78.pdf [Accessed: September 09, 2022] (in Russian).
 - Sanchez-Ramirez D.C., Normand K., Yang Z. et al. Long-term impact of COVID-19: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Biomedicine*. 2021; 9 (8): 900. DOI: 10.3390/biomedicine9080900.
 - Barker-Davies R.M., O’Sullivan O., Senaratne K.P.P. et al. The Stanford hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br. J. Sports Med.* 2020; 54 (16): 949–959. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596.
 - Burki N.K. Breathlessness and mouth occlusion pressure in patients with chronic obstruction of the airways. *Chest*. 1979; 76 (5): 527–531. DOI: 10.1378/chest.76.5.527.

Поступила: 15.09.22
Принята к печати: 13.12.22

References

- Zil'ber A.P., Ravvin M.S., Tarasov A.N. [Evaluation of inspiratory activity by P_{100} index in pulmonology]. *Pul'monologiya*. 1991; (1): 24–27. Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/3998/3341> [Accessed: September 9, 2022] (in Russian).
- Zhang W., Zhang L., Zhou N. et al. Dysregulation of respiratory center drive ($P_{0.1}$) and muscle strength in patients with early stage idiopathic Parkinson's disease. *Front. Neurol.* 2019; 10: 724. DOI: 10.3389/fneur.2019.00724.
- Fernandez R., Raurich J.M., Mut T. et al. Extubation failure: diagnostic value of occlusion pressure ($P_{0.1}$) and $P_{0.1}$ -derived parameters. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (2): 234–240. DOI: 10.1007/s00134-003-2070-y.
- Huang Y., Tan C., Wu J. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21 (1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6.
- Guler S.A., Ebner L., Aubry-Beigelman C. et al. Pulmonary function and radiological features four months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (4): 2003690. DOI: 10.1183/13993003.03690-2020.

Received: September 15, 2022
Accepted for publication: December 13, 2022

Информация об авторах / Authors Information

Савушкина Ольга Игоревна — к. б. н., заведующая отделением исследований функции внешнего дыхания центра функционально-диагностических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (499) 263-28-61; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru (SPIN-код: 2988-8700; Author ID: 964904; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>)

Olga I. Savushkina, Candidate of Biology, Head of the Department of External Respiratory Function Research, Center for Functional Diagnostic Research, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (499) 263-28-61; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru (SPIN: 2988-8700; Author ID: 964904; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>)

Зайцев Андрей Алексеевич — д. м. н., профессор, главный пульмонолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, заведующий кафедрой пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинского института непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» Министерства науки и высшего образования; тел.: (499) 263-20-00, e-mail: a-zaitcev@yandex.ru (SPIN-код: 6549-5154; Author ID: 217005; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Andrey A. Zaitcev, Doctor of Medicine, Professor, Chief Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; Head of the Department of Pulmonology (with a course in Allergology), Medical Institute of Continuing Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University, Ministry of Science and Higher Education; tel.: (495) 263-20-00; e-mail: a-zaitcev@yandex.ru (SPIN: 6549-5154; Author ID: 217005; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Крюков Евгений Владимирович — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, начальник Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; тел. (812) 667-71-18; e-mail: evgeniy.md@mail.ru (SPIN-код: 3900-3441; Author ID: 879052; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>)

Evgeniy V. Kryukov, Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Commander, Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education "Military Medical Academy named after S.M.Kirov" of the Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (812) 667-71-18; e-mail: evgeniy.md@mail.ru (SPIN: 3900-3441; Author ID: 879052; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>)

Астанин Павел Андреевич — аспирант, ассистент кафедры медицинской кибернетики и информатики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник лаборатории комплексных проблем оценки риска для здоровья населения и работающих Федерального государственного

бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф.Измерова»; тел.: (495) 365-22-55; e-mail: med_cyber@mail.ru (SPIN-код: 2658-1189; Author ID: 1093128; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1854-8686>)

Pavel A. Astanin, Postgraduate Student, Assistant, Medical Cybernetics and Informatics Department, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; Researcher, Laboratory of Complex Problems of Risk Assessment for the Health of the Population and Workers, Federal State Budgetary Scientific Institution "Izmerov Research Institute of Occupational Health"; tel.: (495) 365-22-55; e-mail: med_cyber@mail.ru (SPIN: 2658-1189; Author ID: 1093128; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1854-8686>)

Асеева Наталия Александровна — врач отделения исследований функции внешнего дыхания центра функционально-диагностических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (499) 263-38-61; e-mail: ulaly@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3882-8132>)

Nataliya A. Aseeva, Physician, Department of External Respiratory Function Research, Center for Functional Diagnostic Research, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (499) 263-38-61; e-mail: ulaly@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3882-8132>)

Малашенко Мария Михайловна — к. м. н., заведующая отделением физиотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (499) 263-28-09; e-mail: mar-malashenko@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8204-6269>)

Maria M. Malashenko, Candidate of Medicine, Head of the Physiotherapy Department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (499) 263-38-04; e-mail: mar-malashenko@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1648-798X>)

Фесенко Оксана Вадимовна — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; пульмонолог-консультант Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, руководитель программ факультета непрерывного медицинского образования; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: ofessenko@mail.ru (Author ID: 734194; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0078-4071>)

Oxana V. Fesenko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pulmonology, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; Pulmonologist-consultant, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (499) 728-83-69; e-mail: ofessenko@mail.ru (Author ID: 734194; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0078-4071>)

Участие авторов

Савушкина О.И. — концепция и разработка дизайна проекта, сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи

Зайцев А.А. — редактирование текста

Крюков Е.В. — разработка дизайна проекта, утверждение окончательного варианта статьи

Астанин П.А. — статистический анализ данных, интерпретация результатов, написание текста и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи

Асеева Н.Н. — набор клинического материала, подготовка к публикации
Малашенко М.М. — набор клинического материала, подготовка к публикации

Фесенко О.В. — редактирование текста

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

Authors Contribution

Savushkina O.I. — the conception and development of the design, collection of the clinical material, analysis and interpretation of the results, writing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article

Zaitsev A.A. — text editing

Kryukov E.V. — development of the design, approval of the final version of the article

Astanin P.A. — statistical analysis, interpretation of the results, writing and editing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article

Aseeva N.A. — collection of the clinical material; preparation for publication
Malashenko M.M. — collection of the clinical material; preparation for publication

Fesenko O.V. — text editing

All authors have made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.