

УДК 616.98:578.834.1]-06:616.24-008.7-092
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-91-98>

Решающее правило для выявления пациентов с высоким риском нарушения диффузионной способности легких после перенесенного COVID-19

Савушкина О.И.^{1,2}, Муравьева Е.С.³, Житарева И.В.³, Давыдов Д.В.¹, Крюков Е.В.⁴

¹ Главный военный клинический госпиталь (ГВКГ) им. акад. Н.Н. Бурденко
Россия, 105229, г. Москва, Гостеприимная пл., 3

² Научно-исследовательский институт (НИИ) пульмонологии
Россия, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

⁴ Военно-медицинская академия (ВМА) им. С.М. Кирова
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

РЕЗЮМЕ

Цель – построение решающего правила для определения наиболее важных предикторов нарушения диффузионной способности легких после перенесенного COVID-19 (Coronavirus disease 2019) с вирус-ассоциированным поражением легких.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включен 341 пациент без бронхолегочной патологии в анамнезе (медиана возраста 48 лет) после перенесенного COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких. Медиана объема поражения легочной ткани в острый период COVID-19 ($KT_{\text{макс}}$) в общей группе составила 50%. Выполнены спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест (измерение трансфер-фактора монооксида углерода, DLco). Анализ данных проведен с помощью описательной статистики, корреляционного анализа, одномерного логистического регрессионного анализа с оценкой отношений шансов (ОШ) и многофакторного логистического регрессионного анализа. Для оценки качества модели бинарного классификатора использовался ROC-анализ (receiver operating characteristic analysis).

Результаты. В многофакторный логистический регрессионный анализ снижения DLco (<80% от должного значения) изначально были включены следующие предикторы: $KT_{\text{макс}}$ временной интервал от начала COVID-19, пол, возраст, индекс массы тела. С помощью логистического регрессионного анализа с последовательным исключением наименее значимых предикторов получена модель бинарного классификатора, единственным значимым предиктором в которой стал показатель $KT_{\text{макс}}$. Чувствительность и специфичность полученной модели на обучающей выборке составили 80 и 67% соответственно, на тестовой выборке – 79 и 70% соответственно. Анализ ОШ для полученной модели бинарного классификатора показал, что ОШ > 1 наблюдается при $KT_{\text{макс}} > 40\%$.

Заключение. Получено решающее правило для прогнозирования снижения показателя DLco после перенесенного COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких у пациентов без бронхолегочной патологии в анамнезе. Показано, что пациентам с $KT_{\text{макс}} > 40\%$ требуется более тщательное клиническое наблюдение с обязательным контролем показателя DLco после окончания острой фазы COVID-19.

Ключевые слова: нарушение диффузионной способности легких, легочные функциональные методы исследования, модель бинарного классификатора, COVID-19

✉ Савушкина Ольга Игоревна, olga-savushkina@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Все участники исследования подписали информированное согласие. Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко (протокол № 04-22 от 20.04.2022).

Для цитирования: Савушкина О.И., Муравьева Е.С., Житарева И.В., Давыдов Д.В., Крюков Е.В. Решающее правило для выявления пациентов с высоким риском нарушения диффузионной способности легких после перенесенного COVID-19. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024;23(3):91–98. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-91-98>.

A decision rule for identifying patients at high risk for impaired lung diffusion capacity after COVID-19

Savushkina O.I.^{1,2}, Muraveva E.S.³, Zhitareva I.V.³, Davydov D.V.¹, Kryukov E.V.⁴

¹Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko of the Russian Defense Ministry
3, Gospitalnaya Sq., Moscow, 105229, Russian Federation

²Pulmonology Research Institute
28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation

³Pirogov Russian National Research Medical University
1, Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation

⁴Military Medical Academy
6, Akademika Lebedeva Str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To elaborate a decision rule for identifying the main predictors of impaired lung diffusion capacity after COVID-19.

Materials and methods. The retrospective study included 341 patients without underlying lung diseases (median age 48 years) who experienced COVID-19 with bilateral pneumonia. The median extent of parenchymal lesion in the acute phase of COVID-19 (CT_{max}) was 50%. Spirometry, body plethysmography, and lung diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO) test were performed. The data were analyzed by descriptive statistics, correlation analysis, one-dimensional logistic regression analysis with an assessment of odds ratios (OR), and multivariate logistic regression analysis. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to assess the quality of the binary classifier model.

Results. The initial model for predicting reduced DLCO (< 80% of predicted) included the following predictors: CT_{max} , time interval from the COVID-19 onset, gender, age, body mass index. Backward stepwise regression was applied, and a binary classifier model that includes CT_{max} was obtained. The sensitivity and specificity of the model for the training sample were 80 and 67%, respectively, for the test sample – 79 and 70%, respectively. The analysis of OR showed that $OR > 1$ was observed at $CT_{max} > 40\%$.

Conclusion. The decision rule was obtained for predicting impaired lung diffusion capacity after COVID-19 with virus-associated lung damage in patients without underlying bronchopulmonary diseases. Patients with $CT_{max} > 40\%$ require more thorough clinical follow-up with DLCO monitoring after the acute phase of COVID-19.

Keywords: impaired lung diffusion capacity, pulmonary function tests, binary classifier model, COVID-19

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All study participants signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee at the Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko (Protocol No. 04-22 of 20.04.2022).

For citation: Savushkina O.I., Muraveva E.S., Zhitareva I.V., Davydov D.V., Kryukov E.V. A decision rule for identifying patients at high risk for impaired lung diffusion capacity after COVID-19. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(3):91–98. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-91-98>.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема функциональных нарушений, обусловленных новой коронавирусной инфекцией, остается актуальной и в настоящее время. Результаты предыдущих исследований показали, что наиболее частым функциональным отклонением бронхолегочной системы является нарушение диффузии газов в легких (ДЛ) [1–5] как следствие диффузного альвеолярного повреждения и тромбоза легочных капилляров [6–8]. Наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких, показало, что актуальным является выделение пациентов с большой вероятностью нарушения ДЛ в постковидном периоде, в особенности с учетом действующих ограничений по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19 [9].

Цель настоящего исследования – построение решающего правила для определения наиболее важных предикторов нарушения ДЛ после перенесенного COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование 341 пациента, которые перенесли COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких. Были проанализированы демографические данные, максимальный объем поражения легочной ткани в острый период COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки высокого разрешения (КТ_{макс}), временной интервал от начала COVID-19 (табл. 1). Легочные функциональные методы (ЛФМ) исследования включали спирометрию, бодиплетизмографию и диффузионный тест. Были проанализированы: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁); спокойная жизненная емкость легких (ЖЕЛ); отношение ОФВ₁/ЖЕЛ; общая емкость легких (ОЕЛ); показатель диффузионной способности легких по монооксиду углерода, скорректированный на уровень гемоглобина (DL_{CO}) (табл. 2). Легочные функциональные методы исследования были

выполнены у 64,8% (221/341) пациентов в период до 90 сут, 23,5% (80/341) пациентов – в период 90–180 сут, 11,7% (40/341) пациентов – в период более 180 сут от начала COVID-19.

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы, n = 341	
Показатель	Значение
Пол (мужчины), n (%)	262 (76,8)
Возраст, лет, Me (Q ₁ –Q ₃)	48 (41,5–57)
ИМТ, кг/м ² , Me (Q ₁ –Q ₃)	29,9 (27–32,5)
Индекс курения, пачка/лет, Me (Q ₁ –Q ₃)	0 (0–5,13)
КТ _{макс} , %, Me (Q ₁ –Q ₃)	50 (31–75)
Временной интервал от начала COVID-19	
<90 сут, n (%)	221 (64,8)
90–180 сут, n (%)	80 (23,5)
>180 сут, n (%)	40 (11,7)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

Все исследования проведены с учетом требований отечественных и международных стандартов [10–12]. Анализируемые данные были представлены в процентах от должных значений (%долж.). Должные величины рассчитывались с использованием референсных уравнений Европейского общества угля и стали (ECCS 1993) [13, 14]. За нижнюю границу нормы (НГН) принимались значения 80% от должного.

Таблица 2

Показатели легочной вентиляции и диффузионной способности легких после перенесенного COVID-19, n = 341	
Показатель	Значение
ЖЕЛ, %долж., Me (Q ₁ –Q ₃)	102 (87–111)
ЖЕЛ < НГН, n (%)	63 (18,5)
ФЖЕЛ, %долж., Me (Q ₁ –Q ₃)	103 (88–114,2)
ОФВ ₁ , %долж., Me (Q ₁ –Q ₃)	101 (89–113)
ОФВ ₁ < НГН, n (%)	58 (17)
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %, Me (Q ₁ –Q ₃)	80,3 (76,4–84,3)
ОФВ ₁ /ЖЕЛ < 70%, n (%)	25 (7,3)
ОЕЛ, %долж., Me (Q ₁ –Q ₃)	98 (83,2–108)
ОЕЛ < НГН, n (%)	68 (19,9)
DL _{CO} , %долж., Me (Q ₁ –Q ₃)	75 (61,7–88,3)
DL _{CO} < НГН, n (%)	206 (60,4)

Анализ данных был выполнен с помощью описательной статистики и многофакторного логистического регрессионного анализа с использованием программ SPSS 21 и MS Excel 2016. Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального закона, описывались с использованием медианы и межквартильного размаха $Me (Q_1-Q_3)$, для сравнения двух независимых выборок применялся критерий Манна – Уитни. Описание качественных (номинативных) данных производилось путем расчета долей признаков в общей структуре с последующим выражением в процентах (%), оценка различий осуществлялась с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса или точного критерия Фишера. Взаимосвязь между признаками была изучена с помощью частной корреляции. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (p – достигнутый уровень значимости). Для оценки рисков патологических отклонений показателей проводился одномерный логистический регрессионный анализ с оценкой отношения шансов (ОШ).

При построении модели бинарного классификатора для прогнозирования снижения DLco был использован многофакторный логистический регрессионный анализ. Решающее правило для прогнозирования снижения DLco было построено на обучающей выборке. Для этого общая выборка была разделена с помощью генератора случайных чисел в соотношении 3 : 1 на обучающую и тестовую (валидационную). На обучающей выборке были получены коэффициенты уравнения логистической регрессии.

Z – уравнение регрессии, имеющее вид:

$$Z = \alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \dots + \alpha_n x_n,$$

$\alpha_0, \alpha_1, \dots, \alpha_n$ – параметры модели (коэффициенты), x_1, \dots, x_n – предикторы. P – вероятность снижения DLco, где $P = \frac{1}{1+e^{-z}}$.

Логистическая регрессия прогнозировала снижение DLco при значении Z больше или равно 0, и

сохранение DLco в пределах нормы, если значение $Z < 0$.

Для оценки качества модели бинарного классификатора и нахождения оптимального порога разделения объектов на классы была проведена процедура ROC-анализа. Критерием выбора порога отсечения было требование максимальной суммы чувствительности и специфичности. Способность созданной модели распознавать наличие или отсутствие патологического отклонения DLco оценивали по величине AUC (an area under a curve – площадь под кривой) и отличию ROC-кривой от диагональной опорной линии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Принимая во внимание результаты предыдущих исследований, а именно выявление умеренной обратной корреляционной зависимости между показателями DLco и КТ_{макс} [3, 15] и уменьшение частоты снижения DLco по мере увеличения временного интервала от начала COVID-19 [4, 5], было принято решение разделить общую группу на две. Группа 1 – 39,6% (135/341) пациентов, у которых показатель DLco сохранялся в пределах нормальных значений, группа 2 – 60,4% (206/341) пациентов, у которых показатель DLco был снижен, и проанализировать величину DLco в зависимости от величины КТ_{макс}, временного интервала от начала COVID-19 (Т), пола, возраста и индекса массы тела (ИМТ) (табл. 3).

Из данных табл. 3 следует, что статистически значимо в зависимости от величины показателя DLco (норма или снижен) группы различались по временному интервалу от начала COVID-19 (был меньше в группе 2), а также по величине КТ_{макс} (была больше в группе 2). По полу, возрасту и ИМТ между группами различий не выявлено. Коэффициент частной корреляции продемонстрировал значимую отрицательную корреляционную связь DLco и КТ_{макс} ($r = -0,601$; $p < 0,01$) при фиксированных значениях временного интервала от начала COVID-19, половой принадлежности, возраста, ИМТ (рис. 1).

Таблица 3

Характеристика пациентов в зависимости от величины показателя DLco, Me (Q ₁ -Q ₃)			
Показатель	Группа 1 DLco ≥ 80%долж. N = 135/341 (39,6%)	Группа 2 DLco < 80%долж. N = 206/341 (60,4%)	<i>p</i>
Пол (мужчины/женщины), <i>n</i> (%)	107 (79,3) / 28 (20,7)	155 (75,2) / 51 (24,8)	0,467 ¹
Возраст, лет	47 (40–58)	49 (43–57)	0,539 ²
ИМТ, кг/м ²	29,7 (26,9–32,3)	30 (27–33)	0,579 ²
Т, дни	81 (42–145)	39,5 (27–93)	<0,001 ²
КТ _{макс} , %	35 (25–52)	70 (48–80)	<0,001 ²

Примечание. Т – временной интервал от начала COVID-19 до проведения ЛФМ исследования; *p* – достигнутый уровень значимости (полу жирным выделены значения *p*-признаков, имеющих статистически значимые различия).

¹ критерий χ^2 с поправкой Йетса; ² критерий Манна – Уитни.

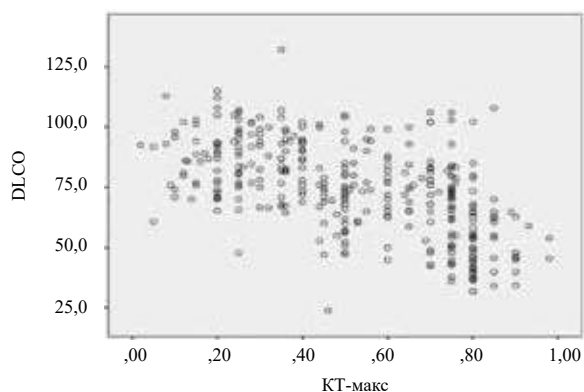


Рис. 1. Корреляционный анализ связи DLco и KT_{\max} (частная корреляция, $r = -0,601$; $p < 0,01$)

Далее было проведено построение решающего правила для выявления пациентов с высоким риском нарушения ДЛ после перенесенного COVID-19. Для этого общая группа пациентов была разделена в соотношении 3 : 1 для обучения ($n = 252$) и тестирования ($n = 89$). В качестве предикторов были выбраны возраст, пол, ИМТ и показатели, имеющие статистически значимую связь со снижением показателя DLco (KT_{\max} и T). В результате проведенного анализа получено уравнение регрессии:

$$Z = -1,279 + 0,05 \times x_1 - 0,004 \times x_2 - 0,046 \times x_3 + 0,017 \times x_4 + 0,653 \times x_5 \quad (1),$$

где x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 – входные параметры модели (предикторы): x_1 – KT_{\max} (%), x_2 – временной интервал между началом COVID-19 и проведением ЛФМ исследования (сут); x_3 – ИМТ ($кг/м^2$), x_4 – возраст (лет), x_5 – логистическая константа, кодирующая пол: 1 – мужской, 0 – женский. Результаты проведенной классификации представлены в табл. 4.

Из табл. 4 следует, что чувствительность, специфичность и точность для обучающей выборки при использовании уравнения 1 составили 82,5%, 61,2 и 74,2% соответственно.

Далее была проведена процедура логистической регрессии с пошаговым исключением наименее значимых предикторов. В результате из модели были исключены такие предикторы, как пол, возраст, ИМТ, и получено следующее уравнение регрессии:

$$Z = -1,564 + 0,046 \times x_1 - 0,003 \times x_2 \quad (2),$$

где x_1 – KT_{\max} (%), x_2 – временной интервал от начала COVID-19 до проведения ЛФМ исследования (сут).

Результаты классификации, полученные на данном этапе, представлены в табл. 5.

Таблица 4

Результаты классификации на обучающей выборке (предикторы: KT_{\max} , временной интервал от начала COVID-19, возраст, пол, ИМТ)			
Показатель	$DL_{CO} \geq 80\%$ долж., n (прогнозируемые)	$DL_{CO} < 80\%$ долж., n (прогнозируемые)	Правильно отнесенные, %
$DL_{CO} \geq 80\%$ долж., n	60	38	61,2
$DL_{CO} < 80\%$ долж., n	27	127	82,5
Всего			74,2

Таблица 5

Результаты классификации на обучающей выборке (предикторы: KT_{\max} , временной интервал от начала COVID-19)			
Показатель	$DL_{CO} \geq 80\%$ долж., n (прогнозируемые)	$DL_{CO} < 80\%$ долж., n (прогнозируемые)	Правильно отнесенные, %
$DL_{CO} \geq 80\%$ долж., n	60	38	61,2
$DL_{CO} < 80\%$ долж., n	27	127	82,5
Всего			74,2

Из табл. 5 следует, что чувствительность, специфичность и точность для обучающей выборки при использовании уравнения 2 составили 82,5%, 61,2 и 74,2% соответственно.

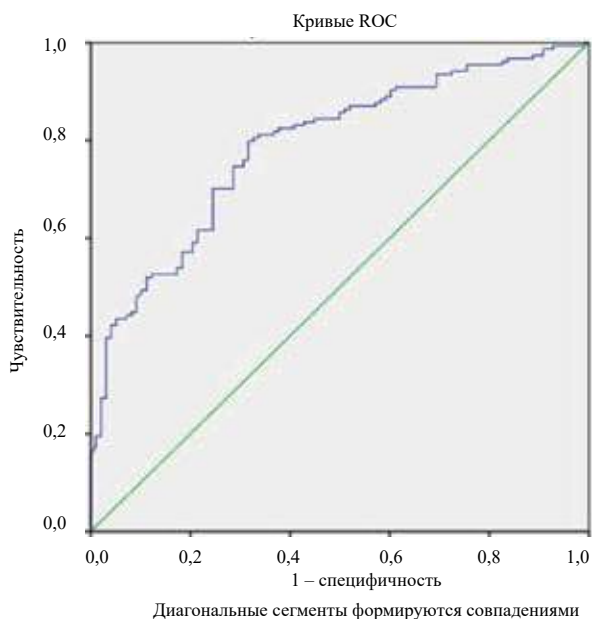
Качество модели, описанной уравнением 2, было проверено с помощью процедуры ROC-анализа (рис. 2): на обучающей выборке значение AUC составило 0,789 (95%-й доверительный интервал (ДИ) 0,733–0,844), чувствительность и специфичность (при найденной точке отсечения 0,258) – 80 и 67% соответственно.

Если $Z \geq 0,258$, то было спрогнозировано снижение DLco, если $Z < 0,258$ – DLco в пределах нормы. При тестировании полученной модели на валидационной выборке чувствительность и специфичность составили 77 и 70% соответственно. Также была изучена модель классификатора с единственным предиктором KT_{\max} и получено следующее уравнение регрессии:

$$Z = -1,564 + 0,046 \times x_1 \quad (3),$$

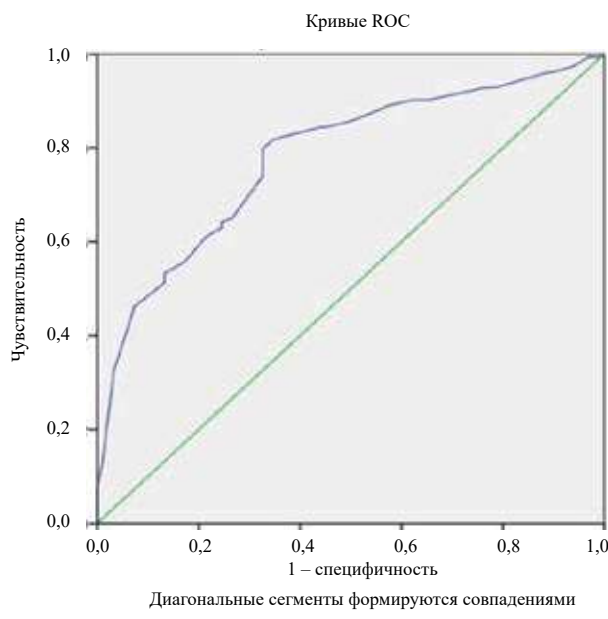
где x_1 – KT_{\max} (%).

Результаты классификации представлены в табл. 6.



Диагональные сегменты формируются совпадениями

Рис. 2. Анализ ROC-кривой обучающей выборки (предиктор: KT_{\max} , временной интервал от начала COVID-19) для прогнозирования снижения DL_{CO}



Диагональные сегменты формируются совпадениями

Рис. 3. Анализ ROC-кривой обучающей выборки (предиктор: KT_{\max}) для прогнозирования снижения DL_{CO}

Таблица 6

Результаты классификации на обучающей выборке (предиктор: KT_{\max})			
Показатель	$DL_{CO} \geq 80\%$ долж., n (прогнозируемые)	$DL_{CO} < 80\%$ долж., n (прогнозируемые)	Правильно отнесенные, %
$DL_{CO} \geq 80\%$ долж., n	60	38	65,3
$DL_{CO} < 80\%$ долж., n	27	127	81,8
Всего			75,4

Из табл. 6 следует, что чувствительность, специфичность и точность для обучающей выборки при использовании уравнения 3 составили 81,8%, 65,3 и 75,4% соответственно.

Процедура ROC-анализа показала (рис. 3), что при использовании уравнения 3 на обучающей выборке значение AUC составило 0,780 (95% ДИ 0,723–0,837), чувствительность и специфичность (при найденной точке отсечения 0,171) – 80 и 67% соответственно. На тестовой выборке чувствительность и специфичность составили 79 и 70% соответственно. Если $Z \geq 0,171$, то было спрогнозировано снижение DL_{CO} , если $Z < 0,171$ – DL_{CO} в пределах нормы.

На основании уравнения 3 было рассчитано ОШ [16]:

$$ОШ = e^{-1,564} e^{0,046 x_1} \quad (4),$$

где x_1 – KT_{\max} (%).

Из уравнения 4 следует, что $ОШ > 1$ наблюдается при $KT_{\max} > 40\%$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Решение задач прогнозирования состояния медицинских систем в зависимости от воздействующих на них факторов является важной задачей статистического анализа. С помощью математической модели решают такие задачи, как оценка степени влияния факторов на величину показателя-отклика, изменения показателя при изменении действующих на систему факторов, прогнозирование показателя-отклика для заданного уровня факторов [17].

Методами анализа бинарного отклика являются как классический дискриминантный анализ, так и логистическая регрессия, которые применяются в различных областях медицины [18–20]. В настоящем исследовании построена модель, позволяющая прогнозировать нарушение ДЛ после перенесенного COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких.

Корреляционный анализ, анализ данных в зависимости от величины показателя DL_{CO} (в норме или снижен), а также построенные модели бинарного классификатора в настоящем исследовании показали, что KT_{\max} является важным предиктором снижения DL_{CO} после перенесенного COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких у пациентов без бронхолегочной патологии в анамнезе.

Похожие исследования были проведены за рубежом. W. Qin и соавт. [21] также не выявили статистически значимых различий по возрасту, полу и ИМТ между группами со сниженным и сохраненным показателем DL_{CO} через 3 мес после перенесенно-

го COVID-19. Кроме того, изучив широкий спектр возможных предикторов снижения показателя DLco (демографические и клинические данные, результаты лабораторных, инструментальных и рентгенологических исследований, схемы лечения, наличие острого респираторного дистресс-синдрома) у 81 пациента через 3 мес после завершения острой фазы COVID-19, пришли к выводу, что $KT_{\text{макс}}$ и острый респираторный дистресс-синдром оказывают влияние на величину показателя DLco.

В настоящем исследовании с помощью логистического регрессионного анализа с последовательным исключением наименее значимых предикторов также было продемонстрировано, что $KT_{\text{макс}}$ вносит вклад в снижение показателя DLco. Чувствительность и специфичность построенной модели составили для обучающей выборки 80 и 67% соответственно, для тестовой выборки – 79 и 70% соответственно. Включение в модель дополнительных предикторов, таких как пол, возраст, ИМТ, временной интервал от начала COVID-19, не оказало существенного влияния на качество решающего правила. Кроме того, было показано, что при $KT_{\text{макс}} > 40\%$ можно достоверно ожидать снижение показателя DLco после окончания острой фазы COVID-19.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для построения модели прогнозирования снижения показателя DLco после перенесенного COVID-19 были использованы данные легочных функциональных методов исследования, полученные преимущественно в первом полугодии после острой фазы COVID-19. Кроме того, следует принять во внимание, что величина $KT_{\text{макс}}$ характеризует объем, но не отражает глубину и морфологические особенности вирусного повреждения легочной ткани, которые впоследствии могут оказывать влияние на ДЛ. Так, И.Е. Тюрин и соавт. [22] в своем обзоре указали, что клиническое проявление и прогностическое значение рентгенологических признаков, таких как зоны «матового стекла» и консолидации, даже при абсолютно одинаковом объеме поражения оказываются совершенно разными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получено решающее правило для прогнозирования снижения показателя DLco после перенесенного COVID-19 с вирус-ассоциированным поражением легких у пациентов без бронхолегочной патологии в анамнезе. Анализ компьютерных томограмм органов грудной клетки в острую фазу COVID-19 имеет важное значение для прогнозирования нарушения диффузионной способности легких. Пациентам

с $KT_{\text{макс}} > 40\%$ требуется более тщательное клиническое наблюдение с обязательным контролем показателя DLco после окончания острой фазы COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Зайцев А.А., Савушкина О.И., Черняк А.В., Кулагина И.Ц., Крюков Е.В. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Практическая пульмонология*. 2020;(1):78–81.
2. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., Кулагина И.Ц., Самсонова М.В., Калманова Е.Н. 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.
3. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., Асеева Н.А., Зайцев А.А. Динамика функционального состояния системы дыхания через 4 месяца после перенесенного COVID-19. *Пульмонология*. 2021;31(5):580–587. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587.
4. Савушкина О.И., Малашенко М.М., Чушкин М.И., Неклюдова Г.В., Авдеев С.Н., Зайцев А.А. Функциональные показатели системы дыхания и качество жизни пациентов, перенесших COVID-19. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2023;(90):8–18. DOI: 10.36604/1998-5029-2023-90-8-18.
5. Савушкина О.И., Муравьева Е.С., Авдеев С.Н., Кулагина И.Ц., Малашенко М.М., Зайцев А.А. Анализ функциональных показателей респираторной системы в разные сроки после перенесенного COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2023;101(6):42–49. DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-6-42-49.
6. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р., Першина Е.А., Мишнев О.Д., Зайратьянц О.В. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. *Пульмонология*. 2020;30(5):519–532. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
7. Самсонова М.В., Конторщиков А.С., Черняев А.Л., Михайличенко К.Ю., Михалева Л.М., Мишнев О.Д. и др. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19. *Пульмонология*. 2021;31(5):571–579. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579.
8. Золотницкая В.П., Титова О.Н., Кузубова Н.А., Амосова О.В., Сперанская А.А. Изменения микроциркуляции в легких у пациентов, перенесших COVID-19. *Пульмонология*. 2021;31(5):588–597. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597.
9. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19 Версия 1.1. от 19.05.2020. Рабочая группа (в алфавитном порядке): Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю., Кирюхина Л.Д., Лукина О.Ф., Науменко Ж.К. и др. URL: https://spulmo.ru/upload/rekomendacii_rro_fvd_COVID_19_rev1_1_01062020.pdf
10. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Бабак С.Л., Белевский А.С. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество» Общероссийская

- общественная организация «Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики» Общероссийская общественная организация «Российское научно-медицинское общество терапевтов». *Пульмонология*. 2023;33(3):307–340. DOI: 10.18093/08690189-2023-33-3-307-340.
11. Wanger J., Clausen J.L., Coates A., Pedersen O.F., Brusasco V., Burgos F. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005;26(3):511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
 12. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F., Cooper B.G., Jensen R., Kendrick A. 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.
 13. Quanjer Ph.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993;16:5–40.
 14. Cotes J.E., Chinn D.J., Quanjer P.H., Roca J., Yernault J.C. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993;16:41–52.
 15. Anastasio F., Barbuto S., Scarnecchia E., Cosma P., Fugagnoli A., Rossi G. et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *Eur. Respir. J.* 2021;58(3):2004015. DOI: 10.1183/13993003.04015-2020.
 16. Беляев А.М., Михнин А.Е., Рогачев М.В. ROC-анализ и логистическая регрессия в MedCalc: учебное пособие. СПб, 2023:36.
 17. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. *Журнал инфектологии*. 2016;8(4):36–45. DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
 18. Самойлова Е.В., Фатова М.А., Миндзаев Д.Р., Житарева И.В., Насонова С.Н., Жиров И.В. и др. Решающее правило для стратификации больных хронической сердечной недостаточностью II и III функционального класса. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(1):101–107. DOI: 10.20538/1682-0363-2020-1-101-107.
 19. Park S.H., Goo J.M., Jo C.H. Receiver operating characteristic (ROC) curve: practical review for radiologists. *Korean J. Radiol.* 2004;5(1):11–18. DOI: 10.3348/kjr.2004.5.1.11.
 20. Garrafa E., Vezzoli M., Ravanelli M., Farina D., Borghezi A., Calza S. et al. Early prediction of in-hospital death of COVID-19 patients: a machine-learning model based on age, blood analyses, and chest x-ray score. *Elife*. 2021;10:e70640. DOI: 10.7554/eLife.70640.
 21. Qin W., Chen S., Zhang Y., Dong F., Zhang Z., Hu B. et al. Diffusion capacity abnormalities for carbon monoxide in patients with COVID-19 at 3-month follow-up. *Eur. Respir. J.* 2021;58(1):2003677. DOI: 10.1183/13993003.03677-2020.
 22. Тюрин И.Е., Струтынская А.Д. Визуализация изменений в легких при коронавирусной инфекции (обзор литературы и собственные данные). *Пульмонология*. 2020;30(5):658–670. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-658-670.

Вклад авторов

Савушкина О.И. – разработка концепции и дизайна, подбор и обследование пациентов, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание текста статьи. Муравьева Е.С. – анализ и статистическая обработка данных, графическое представление данных, написание текста статьи. Житарева И.В. – анализ и статистическая обработка данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Давыдов Д.В. – проверка критически важного интеллектуального содержания. Крюков Е.В. – окончательное утверждение рукописи для публикации, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Информация об авторах

Савушкина Ольга Игоревна – канд. биол. наук, зав. отделением исследований функции внешнего дыхания центра функционально-диагностических исследований, ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко; ст. науч. сотрудник, лаборатория функциональных и ультразвуковых методов исследования, НИИ пульмонологии, г. Москва, olga-savushkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>

Муравьева Елена Степановна – канд. биол. наук, доцент, кафедра биоинформатики медико-биологического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, esmuraviova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5442-6937>

Житарева Ирина Викторовна – канд. мед. наук, доцент, кафедра медицинской кибернетики и информатики медико-биологического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, irina.zhitareva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1782-2919>

Давыдов Денис Владимирович – д-р мед. наук, профессор, начальник ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко, г. Москва, dvdavydov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5449-9394>

Крюков Евгений Владимирович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, начальник ВМА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, evgeniy.md@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

✉ Савушкина Ольга Игоревна, olga-savushkina@yandex.ru

Поступила в редакцию 16.03.2023;
одобрена после рецензирования 03.04.2024;
принята к публикации 25.04.2024