

АССОЦИАЦИЯ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ С ВРЕМЕНЕМ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКИ ДЫХАНИЯ У ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

К.Ф. Борчев* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5541-8402>

*Калининградский государственный технический университет
(г. Калининград)

Проба с произвольной задержкой дыхания представляет интерес для клинической практики, однако ее диагностическая значимость недостаточно освещена в литературе. **Цель** исследования – изучить связь времени произвольной задержки дыхания и степени поражения легочной ткани у взрослых пациентов, перенесших COVID-19. **Материалы и методы.** Проанализированы медицинские карты пациентов ($n = 358$) в возрасте 38–86 лет, перенесших COVID-19 с диагнозом «двухсторонняя полисегментарная пневмония». Степень поражения легочной ткани оценивалась путем компьютерной томографии. Связь времени задержки дыхания и степени поражения легочной ткани пациентов анализировалась с помощью двух моделей множественной линейной регрессии, одна из которых включала социально-демографические и антропометрические факторы. **Результаты.** В среднем время задержки дыхания у пациентов составило $17,1 \pm 8,1$ с. Моделью 1 установлена умеренная связь между степенью поражения легочной ткани и временем задержки дыхания ($R = 0,331$; $p < 0,001$), модель предсказала 11 % ($R^2 = 0,110$; $F = 43,934$; $p < 0,001$) дисперсии результатов пробы. Предсказательная способность модели 2 увеличилась на 2,4 % благодаря включению в нее переменных: пол, возраст, место жительства, рост, масса тела ($R^2 = 0,134$; $F = 9,061$; $p < 0,01$). Обнаружена отрицательная корреляция между временем задержки дыхания и степенью поражения легочной ткани ($\beta = -2,866$; $p < 0,05$) и положительная – между временем задержки дыхания и полом ($\beta = 2,323$; $p < 0,05$). Другие включенные в регрессионную модель переменные (возраст, рост, масса тела, место жительства) не оказали значимого влияния ($p > 0,05$). Таким образом, у пациентов с двухсторонней полисегментарной пневмонией, вызванной COVID-19, уменьшение времени произвольной задержки дыхания ассоциировалось с увеличением степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии независимо от массы тела, роста, возраста и места жительства, при этом мужчины в среднем выполняли пробу лучше женщин.

Ключевые слова: проба с задержкой дыхания, компьютерная томография легких, объем поражения легочной ткани, последствия COVID-19, нарушение дыхательной функции, множественная линейная регрессия.

Ответственный за переписку: Борчев Кирилл Федорович, адрес: 236005, г. Калининград, ул. Летняя, д. 3; e-mail: k.f.borchev@gmail.com

Для цитирования: Борчев К.Ф. Ассоциация степени поражения легочной ткани с временем произвольной задержки дыхания у взрослых лиц, перенесших COVID-19 // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 4. С. 307–316. DOI: 10.37482/2687-1491-Z115

Вирусная пневмония является наиболее частым и серьезным клиническим проявлением COVID-19. Заболевание сопровождается лихорадкой, кашлем, одышкой, слабостью, гипоксемией с двусторонней локализацией изменений легочной ткани на рентгенограмме грудной клетки [1]. По данным компьютерной томографии (КТ) легких у пациентов с симптомами и у бессимптомных носителей COVID-19 наблюдаются сходные изменения дыхательных путей [2]. Исследования показывают, что у выписанных из стационара пациентов, перенесших пневмонию, вызванную инфекцией COVID-19, также все еще есть остаточные аномалии на КТ органов грудной клетки [3, 4]. В свете хорошо документированных случаев повреждений легких, обусловленных инфекцией COVID-19, интерес представляет оценка состояния респираторной системы у выздоровевших пациентов неинструментальными методами.

Проба на задержку дыхания – одна из рекомендованных простых проб для оценки функционального состояния пациентов, нуждающихся в реабилитации после COVID-19 [5, 6]. Известно, что у перенесших это заболевание наблюдается снижение времени произвольной задержки дыхания, а объем поражения легочной ткани усугубляет данный эффект. Результаты пробы отражают риск неблагоприятных исходов болезни [7], в частности возможность развития дыхательной недостаточности [8] и гипоксемии после физической нагрузки [9], которая проявляется у большинства пациентов с COVID-19 [10], а также улучшение состояния пациентов после реабилитационных вмешательств [8].

С другой стороны, исследования показывают, что перенесшие COVID-19 мужчины могут задерживать дыхание продолжительнее женщин [11]. Способность здоровых мужчин задерживать дыхание дольше женщин в большей мере объясняется различиями дыхательной функции, обусловленными антропометрическими и физиологическими особенностями [12]. Вместе с тем клиническое и функциональ-

ное значение половых различий в физиологии дыхания крайне спорно, т. к. необходимо учитывать множество очевидных индивидуальных различий в анатомическом строении, гормональном фоне, а также поведении, связанном с возрастом и экологией среды обитания. В свою очередь, в научной литературе подтверждается различие между мужчинами и женщинами, однако отмечается, что в отдельных популяционных группах указанная способность может быть выше как у мужчин, так и у женщин [13]. В то же время известно, что мужчины и женщины одного возраста одинаково восприимчивы к инфекции COVID-19, но мужчины, особенно в старшей возрастной группе, подвержены более высокому риску тяжелого течения заболевания и смертности [14, 15].

Исследования демонстрируют, что возрастные изменения дыхательной функции сопровождаются уменьшением резерва дыхательной системы, а также снижением чувствительности дыхательных центров к гипоксии и гиперкапнии [16]. Возрастные изменения, связанные с уменьшением чувствительности к гипоксии, делают пациентов пожилого возраста более уязвимыми к развитию дыхательной недостаточности и возможным неблагоприятным исходам, провоцируя высокий риск осложнений респираторных заболеваний [17]. С другой стороны, возрастное снижение чувствительности дыхательных центров к гипоксии и гиперкапнии сопровождается адаптацией к данному состоянию – уменьшением чувствительности хеморефлекса и увеличением времени задержки дыхания [16], как, например, у профессиональных дайверов [18]. Такое перекрестное влияние возрастных изменений дыхательной функции и адаптации к этим изменениям существенно осложняет понимание связи времени задержки дыхания с возрастом пациентов, перенесших COVID-19.

Помимо возраста и пола, время задержки дыхания может быть связано с типом населенного пункта, в котором проживали пациенты [11] до момента наступления болезни. Например, измененный состав воздуха и его более

низкое качество в городской среде могут влиять на общее состояние дыхательной системы пациентов [19]. С другой стороны, некоторые исследования показывают, что сельские жители более активны [20] и поэтому физически более подготовлены, а следовательно, более здоровы. Эти и другие факторы могут оказывать влияние на состояние дыхательной системы пациентов, а также на резервные возможности их организма во время болезни.

Проба с произвольной задержкой дыхания – потенциально эффективный метод оценки функции дыхания [21]. В свою очередь, в научной литературе недостаточно данных о том, как время задержки дыхания связано с объемом поражения легочной ткани по результатам КТ. Известно, что увеличение объема поражения легочной ткани у пациентов с пневмонией, перенесших COVID-19, отрицательно сказывается на их способности произвольно задерживать дыхание независимо от пола, возраста, места жительства и сопутствующих заболеваний [11]. Однако остается неясным, может ли данная проба использоваться как дифференцированный подход к оценке тяжести состояния пациентов. С другой стороны, представляет интерес, как другие, в частности демографические и антропометрические, факторы влияют на способность задерживать дыхание.

Цель исследования – изучить связь степени повреждения легочной ткани вследствие пневмонии, вызванной COVID-19, с временем произвольной задержки дыхания, а также оценить влияние социально-демографических и антропометрических характеристик пациентов на такую связь.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 358 пациентов в возрасте от 38 до 86 лет, перенесших COVID-19 с осложнением «двухсторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония» и прошедших программу стационарной респираторной реабилитации [8] в Центральной городской клинической больнице г. Калининграда. От каждого пациента было полу-

чено информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось с соблюдением всех необходимых условий (в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации).

Информация о пациентах была взята из медицинских карт. Возраст (годы) определялся на момент поступления в больницу. Рост (см) измерялся при помощи ростомера, масса тела (кг) – при помощи медицинских весов. Информация о месте жительства была получена путем опроса пациентов.

Степень поражения легочной ткани (%) рассчитывалась на основании данных КТ. Полученные данные группировались согласно рекомендациям [5]: 1 – поражение от 0 до 25 %; 2 – поражение от 25 до 50 %; 3 – поражение от 50 до 75 %; 4 – поражение от 75 до 100 %.

Оценка времени задержки дыхания производилась в палатах специалистом по физической реабилитации или физиотерапевтом. После 5-минутного отдыха в положении сидя, пациенту предлагалось сделать несколько глубоких вдохов-выдохов и выполнить субмаксимальный вдох, задержав дыхание на максимально возможное время. Время задержки дыхания (с) измерялось секундомером [22].

Связь между переменными «время задержки дыхания» и «степень поражения легочной ткани» изучалась при помощи множественного регрессионного анализа. Для более полного понимания ассоциации времени задержки дыхания и степени поражения легочной ткани было построено две модели: *модель 1* – время задержки дыхания в зависимости от переменной «степень поражения легочной ткани»; *модель 2* являлась скорректированной *моделью 1* с учетом пола, массы тела, роста, возраста, места жительства пациентов. Переменные «пол» и «место жительства» в *модель 2* вводились как количественные переменные: 1 – женский пол, 2 – мужской; 1 – городской житель, 2 – сельский.

Независимость остаточных ошибок была подтверждена с помощью теста Дюрбина–Уотсона ($d = 1,51$; $p < 0,001$), что говорит об от-

сутствии автокорреляции между остатками. Коэффициенты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Все номинальные переменные, включенные в анализ, рассматривались как непрерывные.

Расчеты производились в программной оболочке JASP (version 0.14.1)¹.

Результаты. Из 358 обследованных лиц женщины составили 65 %. Средний возраст пациентов – $66,95 \pm 10,34$ лет. Средний индекс массы тела обследуемых был выше нормы – $28,35 \pm 4,08$ кг/м² [23]. 54 % пациентов проживали в сельской местности, 46 % являлись городскими жителями. У 52 % участников было диагностировано поражение легочной ткани более 50 %. Среднее время задержки дыхания было ниже нормы [24] и составило 17,1 с в диапазоне значений от 3 до 77 с.

В *таблице* представлены результаты множественного регрессионного анализа. Коэффициент корреляции в *модели 1* свидетельствует об умеренной зависимости между степенью

поражения легочной ткани и временем задержки дыхания ($R = 0,331$; $p < 0,001$). *Модель 1* предсказала примерно 11 % дисперсии результатов пробы на задержку дыхания ($R^2 = 0,110$; $F = 43,934$; $p < 0,001$) и продемонстрировала значимую отрицательную связь времени задержки дыхания со степенью поражения легочной ткани (β [95%ДИ] = $-3,074$ [$-3,987...-2,162$]; $p < 0,001$).

Добавление в *модель 1* характеристик пациентов (*модель 2 = модель 1 + пол + возраст + место проживания + рост + масса тела*) увеличило ($\Delta R = 0,035$) коэффициент корреляции модели ($R = 0,366$; $p = 0,014$), после усовершенствования *модель 2* объяснила 13,4 % дисперсии результатов пробы на задержку дыхания ($R^2 = 0,134$; $F = 9,061$; $p < 0,01$), что на 2,4 % ($\Delta R^2 = 0,024$) выше, чем в *модели 1*. В *модели 2* наблюдалась значительная положительная взаимосвязь между временем задержки дыхания и полом пациентов (β [95%ДИ] = $2,323$ [$0,553...4,093$]; $p = 0,010$), а также от-

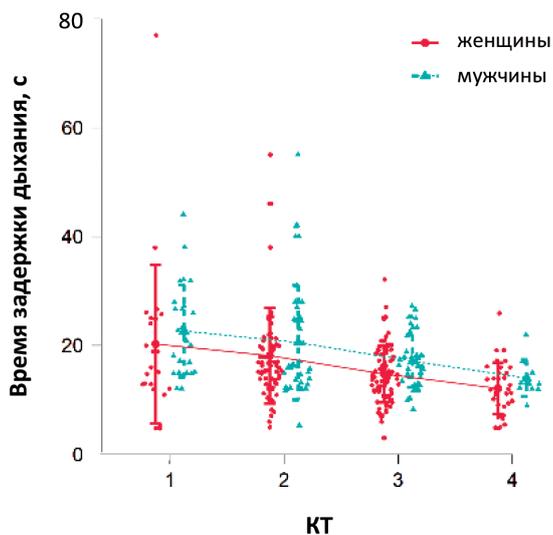
**РЕЗУЛЬТАТЫ МНОЖЕСТВЕННОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА
С ЗАВИСИМОЙ ПЕРЕМЕННОЙ «ВРЕМЯ ЗАДЕРЖКИ ДЫХАНИЯ»
(по данным взрослых лиц, перенесших COVID-19)
RESULTS OF MULTIPLE REGRESSION ANALYSIS
WITH “BREATH-HOLDING TIME” REGRESSAND
(based on data on adults after COVID-19)**

Модель, фактор	Коэффициенты				
	R	R^2	F (df)	β [95%ДИ]	p -value
Модель 1:	0,331	0,110	43,934 (1, 356)	24,852 [22,402...27,302]	<0,001
степень поражения легочной ткани	–	–	–	$-3,074$ [$-3,987...-2,162$]	<0,001
Модель 2:	0,366	0,134	9,061 (6, 351)	24,862 [5,086...44,639]	0,014
пол	–	–	–	$2,323$ [$0,553...4,093$]	0,010
возраст	–	–	–	$-0,041$ [$-0,121...0,039$]	0,317
место жительства	–	–	–	$0,444$ [$-1,209...2,098$]	0,597
рост	–	–	–	$-0,029$ [$-0,147...0,089$]	0,633
масса тела	–	–	–	$0,041$ [$-0,033...0,114$]	0,277
степень поражения легочной ткани	–	–	–	$-2,866$ [$-3,791...-1,941$]	<0,001

¹URL: <https://jasp-stats.org> (дата обращения: 12.06.2022).

рицательная – между временем задержки дыхания и степенью поражения легочной ткани (β [95%ДИ] = $-2,866$ [$-3,797...-1,941$]; $p = 0,010$). Ассоциаций с возрастом, массой тела, ростом и местом жительства обнаружено не было. Это говорит о том, что увеличение объема поражения легочной ткани ассоциировалось с уменьшением времени задержки дыхания, при этом мужчины выполняли пробу лучше женщин независимо от возраста, массы тела, роста и места жительства.

Таким образом, можно сказать, что каждое увеличение степени поражения легочной ткани на одну единицу (1 ед. = 25 % на основании КТ) будет сопровождаться снижением времени произвольной задержки дыхания на 2,8 [3,8...1,9] с, в то же время мужчины, в среднем, выполняют пробу на 2,3 [0,553...4,093] с лучше женщин с вероятностью предсказания 13,4 % (см. рисунок).



Связь времени задержки дыхания со степенью поражения легочной ткани, установленной на основании компьютерной томографии (КТ), у взрослых лиц, перенесших COVID-19, с учетом пола

Correlation between breath-holding time and degree of lung tissue damage based on computed tomography data in adults after COVID-19, distributed by sex

Обсуждение. По данным медицинских карт пациентов в возрасте 38–86 лет, перенесших двухстороннюю полисегментарную пневмонию как осложнение COVID-19 и прошедших стационарную реабилитацию, отмечена умеренная отрицательная ассоциация между временем задержки дыхания и степенью поражения легочной ткани, установленной на основании КТ. Связь усилилась при включении в модель социально-демографических и антропометрических характеристик пациентов за счет значимой ассоциации времени задержки дыхания с переменной «пол». Это говорит о том, что с увеличением степени поражения легочной ткани время задержки дыхания уменьшается, при этом мужчины в среднем задерживают дыхание продолжительнее женщин.

Помимо половых различий, в регрессионную модель мы также включили информацию о возрасте, росте, массе тела и месте жительства пациентов. Мы предполагали, что измененный состав воздуха в местах проживания пациентов, а также некоторые поведенческие и антропометрические различия, связанные с полом и возрастом, могут влиять на состояние дыхательной системы пациентов [15, 23]. Однако в нашем исследовании значимой ассоциации времени задержки дыхания с переменными «возраст», «рост», «масса тела», «место жительства» обнаружено не было. Это говорит о том, что независимо от указанных переменных время задержки дыхания снижается по мере увеличения степени поражения легочной ткани.

Ранее нами было установлено, что у взрослых лиц, перенесших COVID-19, время произвольной задержки дыхания существенно ниже нормированных значений и связано с объемом поражения легочной ткани независимо от пола, возраста, места жительства и сопутствующих заболеваний пациентов [11]. Другие исследования также показывают отрицательную корреляционную связь степени поражения легочной ткани у пациентов, перенесших COVID-19, с параметрами функции внешнего дыхания на основании спирометрии, причем

в группах с объемом поражения легких более 50 % снижение функции было значительно выше [25]. Выявленная нами связь подтверждает возможные негативные изменения способности задерживать дыхание вследствие развившейся пневмонии на фоне увеличения степени повреждения легких.

Несомненно, степень поражения легочной ткани влияет на основные параметры функции внешнего дыхания, в т. ч. на рабочий объем легкого [25]. В норме продолжительность произвольной задержки дыхания обусловлена рядом взаимодействующих переменных, включая объем легких, чувствительность к гипоксии и гиперкапнии, частоту и силу непроизвольного сокращения дыхательных мышц во время задержки, а также психологическими факторами [20]. Все эти переменные прямо или косвенно зависят от возраста, пола, образа жизни и других социально-демографических факторов. Однако в нашем исследовании использование данных факторов позволило построить модель с предсказательной способностью менее 50 %, что говорит о невозможности изолированного применения полученных результатов в клинической практике.

Полевое клиническое использование простых проб и тестов зачастую исключает идеальные лабораторные условия, а исследования показывают, что даже у одного и того же испытуемого при отвлечении внимания продолжительность задержки дыхания может изменяться на 13–19 % [26]. Однако это не снижает значи-

мости нашего исследования. Физиологические показатели дефицита дыхательной функции при COVID-19 могут оказаться полезными на раннем этапе сортировки пациентов по тяжести состояния в условиях лечебных профилактических учреждений с ограниченными ресурсами и при раннем проведении медицинских вмешательств.

Данное исследование, выполненное среди пациентов, перенесших COVID-19 с осложнением «двухсторонняя полисегментарная пневмония», в условиях стационара, показало умеренную отрицательную связь между степенью поражения легочной ткани и способностью задерживать дыхание независимо от массы тела, роста, возраста и места жительства пациентов, при том, что мужчины в среднем выполняли пробу лучше женщин. В целом текущее исследование дает представление о физиологических характеристиках функции дыхания пациентов, перенесших COVID-19. В свою очередь, обнаруженная нами степень связи результатов пробы с объемом поражения легочной ткани недостаточна для принятия пробы за эталон оценки состояния пациентов, перенесших COVID-19. Полученные результаты могут быть использованы в будущем для выявления пациентов с повышенным риском неблагоприятных исходов при COVID-19 до назначения им специализированной респираторной аппаратной диагностики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Список литературы

1. Brosnahan S.B., Jonkman A.H., Kugler M.C., Munger J.S., Kaufman D.A. COVID-19 and Respiratory System Disorders: Current Knowledge, Future Clinical and Translational Research Questions // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020. Vol. 40, № 11. P. 2586–2597. DOI: [10.1161/ATVBAHA.120.314515](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314515)
2. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M., Kunishima N., Watanabe S., Suzuki Y., Umeda S., Uwabe Y. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship *Diamond Princess* with Coronavirus Disease (COVID-19) // *Radiol. Cardiothorac. Imaging.* 2020. Vol. 2, № 2. Art. № e200110. DOI: [10.1148/ryct.2020200110](https://doi.org/10.1148/ryct.2020200110)
3. Mo X., Jian W., Su Z., Chen M., Peng H., Peng P., Lei C., Chen R., Zhong N., Li S. Abnormal Pulmonary Function in COVID-19 Patients at Time of Hospital Discharge // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol. 55, № 6. Art. № 2001217. DOI: [10.1183/13993003.01217-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020)

4. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L., Zhou X., Liu X., Huang X., Yuan S., Chen C., Gao F., Huang J., Shan H., Liu J. Impact of Coronavirus Disease 2019 on Pulmonary Function in Early Convalescence Phase // *Respir. Res.* 2020. Vol. 21, № 1. Art. № 163. DOI: [10.1186/s12931-020-01429-6](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6)

5. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022) / М-во здравоохранения Рос. Федерации. URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16.pdf](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16.pdf) (дата обращения: 12.02.2022).

6. Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М., Белевский А.С., Герасименко М.Ю., Глезер М.Г., Гордеев М.Н., Дранкина О.М., Иванова Г.Е., Иоселиани Д.Г., Карамнова Н.С., Космачева Е.Д., Кулешов А.В., Кукушина А.А., Лядов К.В., Лямина Н.П., Макарова М.Р., Мещерякова Н.Н., Никитюк Д.Б., Пасечник И.Н., Персиянова-Дуброва А.Л., Погонченкова И.В., Свет А.В., Стародубова А.В., Тутельян В.А. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации // *Рос. кардиол. журн.* 2021. Т. 26, № 5. С. 183–222. DOI: [10.15829/1560-4071-2021-4487](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4487)

7. Messineo L., Perger E., Corda L., Joosten S.A., Fanfulla F., Pedroni L., Terrill P.I., Lombardi C., Wellman A., Hamilton G.S., Malhotra A., Vailati G., Parati G., Sands S.A. Breath-Holding as a Novel Approach to Risk Stratification in COVID-19 // *Crit. Care.* 2021. Vol. 25, № 1. Art. № 208. DOI: [10.1186/s13054-021-03630-5](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03630-5)

8. Борчев К.Ф., Бондарев Д.В., Муромцев А.Б., Печерная Н.В. Изменения дыхательной и физической функций у пациентов среднего и пожилого возраста, перенесших COVID-19, после программы комплексной реабилитации // *Успехи геронтологии.* 2021. Т. 34, № 6. С. 934–940. DOI: [10.34922/AE.2021.34.6.016](https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.016)

9. Ideguchi H., Ichiyasu H., Fukushima K., Okabayashi H., Akaike K., Hamada S., Nakamura K., Hirotsuko S., Kohroggi H., Sakagami T., Fujii K. Validation of a Breath-Holding Test as a Screening Test for Exercise-Induced Hypoxemia in Chronic Respiratory Diseases // *Chron. Respir. Dis.* 2021. Vol. 18. Art. № 14799731211012965. DOI: [10.1177/14799731211012965](https://doi.org/10.1177/14799731211012965)

10. Донина Ж.А. Причины гипоксемии при COVID-19 // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2022. Т. 108, № 1. С. 3–12. DOI: [10.31857/S0869813922010058](https://doi.org/10.31857/S0869813922010058)

11. Борчев К.Ф. Исследование способности задерживать дыхание у взрослых лиц, перенесших COVID-19 // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2022. Т. 10, № 3. С. 191–200. DOI: [10.37482/2687-1491-Z104](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z104)

12. Абдурахманов Р.Ш. Физиологические аспекты гипоксии нагрузки // *Биомедицина (Баку).* 2004. № 1. С. 3–9.

13. LoMauro A., Aliverti A. Sex Differences in Respiratory Function // *Breathe (Sheff.).* 2018. Vol. 14, № 2. P. 131–140. DOI: [10.1183/20734735.000318](https://doi.org/10.1183/20734735.000318)

14. Papadopoulos V., Li L., Samplaski M. Why Does COVID-19 Kill More Elderly Men Than Women? Is There a Role for Testosterone? // *Andrology.* 2021. Vol. 9, № 1. P. 65–72. DOI: [10.1111/andr.12868](https://doi.org/10.1111/andr.12868)

15. Amgalan A., Malinowski A. K., Othman M. COVID-19 and Sex-/Gender-Specific Differences: Understanding the Discrimination // *Semin. Thromb. Hemost.* 2021. Vol. 47, № 4. P. 341–347. DOI: [10.1055/s-0040-1715455](https://doi.org/10.1055/s-0040-1715455)

16. Janssens J.P., Pache J.C., Nicod L.P. Physiological Changes in Respiratory Function Associated with Ageing // *Eur. Respir. J.* 1999. Vol. 13, № 1. P. 197–205. DOI: [10.1034/j.1399-3003.1999.13a36.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.13a36.x)

17. Sharma G., Goodwin J. Effect of Aging on Respiratory System Physiology and Immunology // *Clin. Interv. Aging.* 2006. Vol. 1, № 3. P. 253–260. DOI: [10.2147/ciia.2006.1.3.253](https://doi.org/10.2147/ciia.2006.1.3.253)

18. Delapille P., Verin E., Tourny-Chollet C. Adaptations respiratoires chez le plongeur en apnée // *Rev. Mal. Respir.* 2002. Vol. 19, № 2, pt. 1. P. 217–228.

19. Rayroux C., Gasche-Soccal P., Janssens J.-P. Répercussion des polluants environnementaux sur le système respiratoire chez l'adulte // *Rev. Med. Suisse.* 2020. Vol. 16, № 715. P. 2211–2216.

20. Николаев А.Ю. Физическая активность и малоподвижное поведение взрослых в городе и на селе по данным опросника IPAQ // *Актуал. проблемы гуманитар. и естеств. наук.* 2017. № 3-2. С. 89–93.

21. Trembach N., Zabolotskikh I. Breath-Holding Test in Evaluation of Peripheral Chemoreflex Sensitivity in Healthy Subjects // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2017. Vol. 235. P. 79–82. DOI: [10.1016/j.resp.2016.10.005](https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.10.005)

22. Новиков В.С., Андрианов В.П., Бортновский В.Н., Егоров В.А., Лесной Н.К., Лобзин Ю.В., Мاستюков А.А., Миролюбов А.В., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Методы исследования в физиологии военного труда: рук. / под ред. проф. В.С. Новикова. М.: Воениздат, 1993. 240 с.

23. Коутс Д.Е., Чинн Д.Д. Изменение индекса массы тела: важная должная переменная при продолжительном исследовании легочной функции // Пульмонология. 1996. № 4. Р. 74–76.
24. Анестезиология-реаниматология: клин. рекомендации / под ред. И.Б. Заболотских, Е.М. Шифмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 947 с.
25. Савушкина О.И., Малащенко М.М., Черняк А.В., Крюков Е.В., Сеницын Е.А., Зыков К.А. Исследование силы дыхательных мышц у больных, перенесших COVID-19 // Медицина экстремал. ситуаций. 2021. Т. 23, № 3. С. 52–56. DOI: [10.47183/mes.2021.025](https://doi.org/10.47183/mes.2021.025)
26. Parkes M.J. Breath-Holding and Its Breakpoint // Exp. Physiol. 2006. Vol. 91, № 1. P. 1–15. DOI: [10.1113/expphysiol.2005.031625](https://doi.org/10.1113/expphysiol.2005.031625)

References

1. Brosnahan S.B., Jonkman A.H., Kugler M.C., Munger J.S., Kaufman D.A. COVID-19 and Respiratory System Disorders: Current Knowledge, Future Clinical and Translational Research Questions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2020, vol. 40, no. 11, pp. 2586–2597. DOI: [10.1161/ATVBAHA.120.314515](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314515)
2. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M., Kunishima N., Watanabe S., Suzuki Y., Umeda S., Uwabe Y. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship *Diamond Princess* with Coronavirus Disease (COVID-19). *Radiol. Cardiothorac. Imaging*, 2020, vol. 2, no. 2. Art. no. e200110. DOI: [10.1148/ryct.2020200110](https://doi.org/10.1148/ryct.2020200110)
3. Mo X., Jian W., Su Z., Chen M., Peng H., Peng P., Lei C., Chen R., Zhong N., Li S. Abnormal Pulmonary Function in COVID-19 Patients at Time of Hospital Discharge. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 55, no. 6. Art. no. 2001217. DOI: [10.1183/13993003.01217-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020)
4. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., Luo L., Zhou X., Liu X., Huang X., Yuan S., Chen C., Gao F., Huang J., Shan H., Liu J. Impact of Coronavirus Disease 2019 on Pulmonary Function in Early Convalescence Phase. *Respir. Res.*, 2020, vol. 21, no. 1. Art. no. 163. DOI: [10.1186/s12931-020-01429-6](https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6)
5. *Temporary Guidelines: Prevention, Diagnosis and Treatment of the Novel Coronavirus Infection (COVID-19)*. Ministry of Health of the Russian Federation. Version 16 (18.08.2022). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16.pdf (accessed: 12 February 2022) (in Russ.).
6. Bubnova M.G., Shlyakhto E.V., Aronov D.M., Belevsky A.S., Gerasimenko M.Yu., Glezer M.G., Gordeev M.N., Drapkina O.M., Ivanova G.E., Ioseliani D.G., Karamnova N.S., Kosmacheva E.D., Kuleshov A.V., Kukshina A.A., Lyadov K.V., Lyamina N.P., Makarova M.R., Meshcheryakova N.N., Nikityuk D.B., Pasechnik I.N., Persyanova-Dubrova A.L., Pogonchenkova I.V., Svet A.V., Starodubova A.V., Tutelian V.A. Coronavirus Disease 2019: Features of Comprehensive Cardiac and Pulmonary Rehabilitation. *Russ. J. Cardiol.*, 2021, vol. 26, no. 5. Art. no. 4487 (in Russ.). DOI: [10.15829/1560-4071-2021-4487](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4487)
7. Messineo L., Perger E., Corda L., Joosten S.A., Fanfulla F., Pedroni L., Terrill P.I., Lombardi C., Wellman A., Hamilton G.S., Malhotra A., Vailati G., Parati G., Sands S.A. Breath-Holding as a Novel Approach to Risk Stratification in COVID-19. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, no. 1. Art. no. 208. DOI: [10.1186/s13054-021-03630-5](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03630-5)
8. Borchev K.F., Bondarev D.V., Muromtsev A.B., Pechernaya N.V. Changes in Respiratory Function and Physical Performance in Middle-Aged and Old Inpatients Recovering from COVID-19 After a Rehabilitation Program. *Adv. Gerontol.*, 2021, vol. 34, no. 6, pp. 934–940 (in Russ.). DOI: [10.34922/AE.2021.34.6.016](https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.016)
9. Ideguchi H., Ichiyasu H., Fukushima K., Okabayashi H., Akaike K., Hamada S., Nakamura K., Hirosako S., Kohrogi H., Sakagami T., Fujii K. Validation of a Breath-Holding Test as a Screening Test for Exercise-Induced Hypoxemia in Chronic Respiratory Diseases. *Chron. Respir. Dis.*, 2021, vol. 18. Art. no. 14799731211012965. DOI: [10.1177/14799731211012965](https://doi.org/10.1177/14799731211012965)
10. Donina Zh.A. Prichiny gipoksemii pri COVID-19 [Causes of Hypoxemia in COVID-19]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2022, vol. 108, no. 1, pp. 3–12. DOI: [10.31857/S0869813922010058](https://doi.org/10.31857/S0869813922010058)
11. Borchev K.F. Breath-Holding Study in Adults After COVID-19. *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 191–200. DOI: [10.37482/2687-1491-Z104](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z104)

12. Abdurakhmanov R.Sh. Fiziologicheskie aspekty gipoksii nagruzki [Physiological Aspects of Tension Hypoxia]. *Biomeditsina (Baku)*, 2004, no. 1, pp. 3–9.
13. LoMauro A., Aliverti A. Sex Differences in Respiratory Function. *Breathe (Sheff.)*, 2018, vol. 14, no. 2, pp. 131–140. DOI: [10.1183/20734735.000318](https://doi.org/10.1183/20734735.000318)
14. Papadopoulos V., Li L., Samplaski M. Why Does COVID-19 Kill More Elderly Men Than Women? Is There a Role for Testosterone? *Andrology*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 65–72. DOI: [10.1111/andr.12868](https://doi.org/10.1111/andr.12868)
15. Amgalan A., Malinowski A.K., Othman M. COVID-19 and Sex-/Gender-Specific Differences: Understanding the Discrimination. *Semin. Thromb. Hemost.*, 2021, vol. 47, no. 4, pp. 341–347. DOI: [10.1055/s-0040-1715455](https://doi.org/10.1055/s-0040-1715455)
16. Janssens J.P., Pache J.C., Nicod L.P. Physiological Changes in Respiratory Function Associated with Ageing. *Eur. Respir. J.*, 1999, vol. 13, no. 1, pp. 197–205. DOI: [10.1034/j.1399-3003.1999.13a36.x](https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.13a36.x)
17. Sharma G., Goodwin J. Effect of Aging on Respiratory System Physiology and Immunology. *Clin. Interv. Aging*, 2006, vol. 1, no. 3, pp. 253–260. DOI: [10.2147/ciia.2006.1.3.253](https://doi.org/10.2147/ciia.2006.1.3.253)
18. Delapille P., Verin E., Tourny-Chollet C. Ventilatory Adaptations for Breath Holding in Divers. *Rev. Mal. Respir.*, 2002, vol. 19, no. 2, pt. 1, pp. 217–228 (in Fr.).
19. Rayroux C., Gasche-Soccal P., Janssens J.-P. Air Pollution and Its Impact on the Respiratory System. *Rev. Med. Suisse*, 2020, vol. 16, no. 715, pp. 2211–2216 (in Fr.).
20. Nikolaev A.Yu. Fizicheskaya aktivnost' i malopodvizhnoe povedenie vzroslykh v gorode i na sele po dannym oprosnika IPAQ [Physical Activity and Sedentary Behaviour of Adults in the City and in the Countryside According to IPAQ]. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*, 2017, no. 3-2, pp. 89–93.
21. Trembach N., Zabolotskikh I. Breath-Holding Test in Evaluation of Peripheral Chemoreflex Sensitivity in Healthy Subjects. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, 2017, vol. 235, pp. 79–82. DOI: [10.1016/j.resp.2016.10.005](https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.10.005)
22. Novikov V.S., Andrianov V.P., Bortnovskiy V.N., Egorov V.A., Lesnoy N.K., Lobzin Yu.V., Mastuykov A.A., Miroyubov A.V., Morozov V.G., Khavinson V.Kh. *Metody issledovaniya v fiziologii voennogo truda* [Methods of Research into the Physiology of Military Work]. Moscow, 1993. 240 p.
23. Cotes J.E., Chinn D.J. Changes of Body-Mass Index: An Important Parameter in Long-Term Investigation of Pulmonary Function. *Pulmonologiya*, 1996, no. 4, pp. 74–76 (in Russ.).
24. Zabolotskikh I.B., Shifman E.M. (eds.). *Anesteziologiya-reanimatologiya: klinicheskie rekomendatsii* [Anaesthesiology and Intensive Care Medicine: Clinical Guidelines]. Moscow, 2016. 947 p.
25. Savushkina O.I., Malashenko M.M., Chernyak A.V., Kryukov E.V., Sinitsyn E.A., Zykov K.A. Issledovanie sily dykhatel'nykh myshts u bol'nykh, perenessikh COVID-19 [Respiratory Muscle Strength in Patients After COVID-19]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*, 2021, vol. 23, no. 3, pp. 52–56. DOI: [10.47183/mes.2021.025](https://doi.org/10.47183/mes.2021.025)
26. Parkes M.J. Breath-Holding and Its Breakpoint. *Exp. Physiol.*, 2006, vol. 91, no. 1, pp. 1–15. DOI: [10.1113/expphysiol.2005.031625](https://doi.org/10.1113/expphysiol.2005.031625)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z115

Kirill F. Borchev* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5541-8402>*Kaliningrad State Technical University
(Kaliningrad, Russian Federation)

ASSOCIATION BETWEEN THE DEGREE OF LUNG TISSUE DAMAGE AND VOLUNTARY BREATH-HOLDING TIME IN ADULTS AFTER COVID-19

Breath-holding time test is of interest to clinical practitioners; however, its diagnostic accuracy has not been sufficiently covered in literature. The **aim** of this paper was to study the relationship between breath-holding time and the degree of lung tissue damage in post-COVID-19 patients.

Materials and methods. Medical documents of patients ($n = 358$) aged 38–86 years after COVID-19 diagnosed with bilateral multisegmental pneumonia were analysed. The degree of lung tissue damage was assessed using computed tomography. The association between breath-holding time and the degree of lung tissue damage in patients was analysed using two linear multiple regression models, one of which included sociodemographic and anthropometric factors. **Results.** On average, breath-holding time in patients was 17.1 ± 8.1 s. Model 1 established a moderate association between the degree of lung tissue damage and breath-holding time ($R = 0.331$; $p < 0.001$), the model predicted 11 % ($R^2 = 0.110$; $F = 43.934$; $p < 0.001$) of test variance. The predictive power of Model 2 increased by 2.4 % when the following variables were included: sex, age, place of residence, height, and weight ($R^2 = 0.134$; $F = 9.061$; $p < 0.01$). A negative correlation between breath-holding time and the degree of lung tissue damage ($\beta = -2.866$; $p < 0.05$) and a positive correlation between breath-holding time and patients' sex ($\beta = 2.323$; $p < 0.05$) were identified. Other variables included in the regression model (age, height, weight, and place of residence) produced no significant effect ($p > 0.05$). Thus, in patients with bilateral multisegmental pneumonia caused by COVID-19, the increase in voluntary breath-holding time was associated with the degree of lung tissue damage (according to computed tomography data) regardless of the patients' weight, height, age or place of residence. It should be noted that, on average, men performed the test better than women.

Keywords: *breath-holding time test, lung computed tomography, extent of lung tissue damage, consequences of COVID-19, impaired respiratory function, multiple linear regression.*

Received 29 April 2022

Accepted 21 August 2022

Published 9 November 2022

Поступила 29.04.2022

Принята 21.08.2022

Опубликована 09.11.2022

Corresponding author: Kirill Borchev, *address:* ul. Letnyaya 3, Kaliningrad, 236005, Russian Federation; *e-mail:* k.f.borchev@gmail.com

For citation: Borchev K.F. Association Between the Degree of Lung Tissue Damage and Voluntary Breath-Holding Time in Adults After COVID-19. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 4, pp. 307–316. DOI: 10.37482/2687-1491-Z115