

УДК [616.24-002-073-008.4]:612.215.8-005

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40

В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ, О. В. АМОСОВА,
А. А. СПЕРАНСКАЯ, В. И. АМОСОВ

Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) после COVID-19: новое фиброзно-воспалительное заболевание?

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 26.01.23 г.; принята к печати 24.02.23 г.

Резюме

Введение. В настоящее время вызывают беспокойство охраняющиеся респираторные симптомы у пациентов после COVID-19, которые могут быть связаны с развитием легочного фиброза. **Цель.** Сопоставить данные КТ и ОФЭКТ у пациентов с постковидным легочным фиброзом и определить возможность прогноза развития этих изменений. **Материал и методы.** Проведен анализ изменений КТ грудной клетки, нарушений микроциркуляции (ОФЭКТ) и нарушений функциональных показателей легких (DLCO) у 74 пациентов в постковидном периоде с остаточными последствиями COVID-19. **Результаты.** Через год и более после болезни у 17 % пациентов выявлены единичные участки «матового стекла», у 24 % пациентов – мозаичность вентиляции и воздушные ловушки, у большинства пациентов – уплотнение междолькового интерстиция по типу ОИП небольшой протяженности (67 %); зоны консолидации (38 %); зоны пневмосклероза разной протяженности (57 %); дисковидные ателектазы (39 %); бронхоэктазы (26 %), формирование легочной гипертензии (ЛГ) (36 %). Также выявляются функционально-значимое снижение диффузионной способности легких и значительные нарушения микроциркуляции, с дефицитом перфузии более 50 %. Исследование продемонстрировало наличие существенных рентгенологических и функциональных последствий после вирусных пневмоний, которые могут соответствовать поствирусному интерстициальному заболеванию легких. **Выводы.** 1. Комплексное лучевое исследование, дополненное определением диффузионной способности легких, может способствовать оптимальному диспансерному наблюдению пациентов в постковидном периоде. 2. Нарушения микроциркуляции более 50 % от нормы являются предиктором изменений в паренхиме легких и могут способствовать прогнозу далеко идущих последствий заболевания. 3. В проведении комплексного лучевого мониторинга нуждаются пациенты старше 60 лет; переболевшие новой коронавирусной инфекцией в тяжелой форме; пациенты, у которых более года сохраняются жалобы со стороны органов дыхания независимо от тяжести течения COVID-19.

Ключевые слова: постковидный легочный фиброз, микроциркуляция, компьютерная томография легких, вентиляция, искусственный интеллект

Для цитирования: Золотницкая В. П., Амосова О. В., Сперанская А. А., Амосов В. И. Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) после COVID-19: новое фиброзно-воспалительное заболевание? Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):34–40. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40.

UDC [616.24-002-073-008.4]:612.215.8-005

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40

V. P. ZOLOTNITSKAYA, O. V. AMOSOVA,
A. A. SPERANSKAYA, V. I. AMOSOV

Interstitial lung disease (ILD) after COVID-19: a new fibro-inflammatory disease?

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru

Received 26.01.23; accepted 24.02.23

Summary

Introduction. Nowadays post-COVID respiratory symptoms that could be associated with pulmonary fibrosis progression are of concern. **Objective.** To compare CT and SPECT data of patients with post-COVID pulmonary fibrosis, and to define whether the lung fibrosis progression could be predictable. **Material and Methods.** Changes in chest CT scan, microcirculation disorders (SPECT) and impaired lung function parameters (DLCO) were analyzed in 74 post-COVID patients with residual consequences of COVID-19. **Results.** A year or more after the disease, 17 % of patients had isolated ground-glass areas, 24 %

of patients had ventilation mosaics and air traps, most patients had compaction of the interlobular interstitial tissue of a short UIP type (67 %); consolidation zones (38 %); zones of pulmonary fibrosis of different lengths (57 %); discoid atelectasis (39 %); bronchiectasis (26 %), pulmonary hypertension (PH) (36 %). Significant decrease of the diffusion capacity and great microcirculation disorders accompanied by more than 50 % perfusion lack were detected. We demonstrated that significant radiological and functional effects of viral pneumonia were likely to be associated with post-viral interstitial lung disease. **Conclusions.** 1. Complete X-ray examination with lung diffusion capacity determination can contribute to optimal dispensary observation of post-COVID patients. 2. Microcirculation disorder greater than 50 % of the norm is a predictor of the lung parenchyma changes and can contribute to the prediction of long-term effects of the disease. 3. Complete radiation monitoring is required for patients over 60 years of age; post-COVID patients having severe form of the disease; patients having respiratory complaints for more than a year, regardless of the severity of COVID-19.

Keywords: *post-COVID pulmonary fibrosis, microcirculation, computed tomography of the lungs, ventilation, artificial intelligence.*

For citation: *Zolotnitskaya V. P., Amosova O. V., Speranskaya A. A., Amosov V. I. Interstitial lung disease (ILD) after COVID-19: a new fibro-inflammatory disease? Regional hemodynamics and microcirculation. 2023;22(1):34–40. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40.*

Введение

Пандемия COVID-19 представляет собой глобальную проблему в области общественного здравоохранения со значительной смертностью и заболеваемостью. На сегодня в мире официально зафиксировано 671 603 232 заболевших коронавирусом COVID-19 в 231 стране. Клинический спектр COVID-19 широк и может варьироваться от бессимптомных или легких гриппоподобных симптомов до тяжелой вирусной пневмонии, требующей госпитализации, подачи кислорода и искусственной вентиляции легких. Вакцинация и приобретенный иммунитет от вакцинации и естественного заражения снизили смертность от новой коронавирусной инфекции, однако вызывают беспокойство новые возникающие варианты заболевания и остаточные легочные последствия у пациентов в постковидном периоде. Новые данные свидетельствуют о том, что примерно у половины переболевших COVID-19 наблюдается длительный мультисистемный синдром, характеризующийся хронической одышкой и хроническими симптомами, особенно после госпитализации [1]. Причины стойких респираторных симптомов четко не выяснены, однако посмертные исследования пациентов с COVID-19 выявили диффузные паренхиматозные изменения с альвеолярным повреждением, экссудацией и развитием легочного фиброза [2, 3].

Известно, что у пациентов с ОРДС может развиться персистирующий непрогрессирующий легочный фиброз с устойчивыми рентгенологическими и функциональными нарушениями, значительно влияющими на качество жизни [4, 5]. Факторы риска фиброза, связанного с ОРДС, включают пожилой возраст, тяжесть острого заболевания и продолжительность ИВЛ [6]. Однако постковидный легочный фиброз может возникать без предшествующего ОРДС или ИВЛ [7], а учитывая беспрецедентный масштаб пандемии COVID-19, даже небольшая частота развития фиброза может иметь значительные последствия для здравоохранения (заболеваемость, ранняя смертность). Большинство описаний пост-COVID-синдромов предусматривают продолжительность симптомов более 3 месяцев [8]. Более длительных наблюдений (год и более) за больными крайне мало. Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что у большинства пациентов, по данным КТ, происходит регресс изменений в паренхиме легких че-

рез 12 месяцев. Выявляемость непрогрессирующего фиброза составляет около 10 % у госпитализированных пациентов, особенно при тяжелом течении болезни и в пожилом возрасте [9]. В течение 12-месячного периода наблюдений характерные воспалительные изменения в виде «матового стекла», консолидации уменьшались быстрее, чем фиброподобные изменения, включая ретикуляцию, изменения по типу «сот» и тракционные бронхоэктазы [8, 10]. Это подтверждает гипотезу о разрешении воспалительных и персистирующих фиброподобных изменений. Однако стойкие изменения по типу «матового стекла» могут указывать на тонкий/незрелый фиброз, а не на воспаление, а фиброподобные изменения могут подвергаться регрессии и ремоделированию, хотя и с меньшей скоростью [11].

Основные гипотезы развития пост-COVID-синдромов включают прямое повреждение/травму тканей и аутоиммунитет (воздействие неоантигенов, нарушение толерантности и выработку (в настоящее время не идентифицированных) антител или представляют собой вирусно-индуцированный эпифеномен, а не патогенный [11]. Другие гипотезы включают персистенцию вируса и уклонение от иммунитета с устойчивой иммуностимуляцией и микротромбами, хотя преобладающая микроваскулопатия вероятна при нормальных данных КТ [12, 13].

Тем не менее интерстициальное заболевание легких после COVID, вероятно, является результатом сложного взаимодействия между иммуногенной восприимчивостью, повреждением (эпителиальным и эндотелиальным в результате прямой вирусной инфекции и искусственной вентиляции легких), ОРДС, инфильтрацией и активацией макрофагов, гипервоспалением и гиперкоагуляцией. Это создает профиброзную среду (нишу) и запускает фибропролиферативный каскад. Аберрантная реакция заживления ран с рекрутированием и дифференцировкой фибробластов в миофибробласты приводит к отложению избыточного внеклеточного матрикса в интерстициальном пространстве, нарушению газообмена и разрушению микроархитектоники легкого, что приводит к фиброзу [14, 15].

Цель работы – сопоставить данные КТ и ОФЭКТ у пациентов с постковидным легочным фиброзом и определить возможность прогноза развития этих изменений.

Материалы и методы исследования

Мы провели анализ изменений в паренхиме легких (КТ) и микроциркуляции (ОФЭКТ) у 74 пациентов (м – 27, ж – 47), переболевших новой коронавирусной инфекцией в период 2020–2021 гг. и направленных на обследование из клиник ПСПбГМУ им. Павлова и поликлиник г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области для оценки изменений кровообращения в легких и выявления осложнений заболевания. Пациенты предъявляли жалобы на сохраняющуюся одышку инспираторного характера, слабость, невозможность выполнения трудовой деятельности в полном объеме. Средний возраст – $59,4 \pm 11,4$ лет. Критерием включения в работу было подтвержденное с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) заболевание COVID-19. Критерии исключения – хронические заболевания легких, застойная сердечная недостаточность, возраст моложе 18 лет, тяжелая печеночная и почечная недостаточность, злокачественные новообразования. Лучевые методы диагностики применялись строго по показаниям и по назначению лечащего врача, также больными подписывалось информированное согласие на проведение исследования. Рутинно выполнялось исследование функции внешнего дыхания и по показаниям – исследование диффузионной способности легких. С помощью программы искусственного интеллекта «Анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких (LungScintAnalyser)» оценивали степень изменений микроциркуляции в легких при выполнении ОФЭКТ. Для оценки точного процента поражения легочной ткани и степени распространенности процесса при МСКТ использовали программу искусственного интеллекта «маска плотности».

Статистический анализ. Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы «Statistica-10». Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики и использования линейного дискриминанта Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Был проведен ретроспективный анализ результатов МСКТ-исследований пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию в тяжелой и средне-тяжелой форме. Через 3–6 месяцев после выписки из стационара у всех пациентов сохранялись изменения в паренхиме легких. Чаще всего выявляли изменения по типу «матового стекла» (94 %); уплотнение междолькового интерстиция по типу НсИП, (ОИП) небольшой протяженности (48 %); зоны консолидации (31 %); остаточные проявления поражения крупных и мелких бронхов (тракция, тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы, признаки облитерирующего бронхиолита) (28 %); остаточные сосудистые изменения (мозаичная перфузия легочной ткани, формирование легочной гипертензии (ЛГ) (15 %).

По данным МСКТ через год и более после «выздоровления», у 17 % пациентов (n=13) отмечались только единичные участки «матового стекла», у 24 % пациентов (n=18) выявлена мозаичность вентиляции

и воздушные ловушки, что сопровождалось снижением проходимости мелких бронхов MOC_{75} до $38,7 \pm 4,4$ %Д, остальные показатели ФВД находились в пределах нормы. У остальных 41 пациента чаще выявлялось уплотнение междолькового интерстиция по типу ОИП небольшой протяженности (67 %); зоны консолидации (38 %); зоны пневмосклероза разной протяженности (57 %); дисковидные ателектазы (39 %); бронхоэктазы (26 %), признаки облитерирующего бронхиолита (39 %); формирование легочной гипертензии (ЛГ) (36 %). По данным КИФВД определялось значимое снижение диффузионной способности легких (DLCO до $51,9 \pm 2,9$ %Д). При проведении ОФЭКТ легких были выявлены значительные нарушения микроциркуляции, причем эти изменения были количественно (в %) больше, чем при МСКТ. Через 1,5–2 года изменения в паренхиме легких у этих пациентов сохранялись в том же объеме.

На примере наблюдения пациентки П., 62 лет, можно проследить динамику лучевых изменений в постковидном периоде. Поступила планово в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке (подъем на 1 пролет по лестнице, ходьба около 50 шагов), снижение толерантности к физической нагрузке, выраженную слабость, утомляемость. Предварительный диагноз – фиброзирующая болезнь легких (КТ-признаки фиброзных изменений обоих легких, диффузная мозаичность и снижение пневматизации), как следствие перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ). В декабре 2020 г. – январе 2021 г. проходила стационарное лечение по поводу НКИ (подтвержденной методом ПЦР), осложненной двухсторонней вирус-ассоциированной интерстициальной пневмонией – КТ-3 (рис. 1, а–е). Течение заболевания характеризовалось прогрессирующим нарастанием ДН, провоспалительных маркеров. После выписки из стационара в связи с сохраняющимися явлениями ДН 3 раза госпитализировалась (март 2021 г., июнь 2021 г., март 2022 г.) (рис. 1, ж, з; рис. 2, а), когда отметила ухудшение состояния здоровья в виде нарастания одышки, падения сатурации до 85 %, повышения температуры тела до субфебрильных значений; с августа 2022 г. отметила ухудшение состояния здоровья в виде периодического повышения температуры тела до $37,5$ °С в утренние часы. При последующей госпитализации в октябре – ноябре 2022 г. выявлено значительное снижение показателей легочного газообмена: диффузионная способность легких при задержке дыхания резко снижена 37%Д (с коррекцией по Hb 37 %Д). Альвеолярный объем значительно снижен (66 %Д). Отношение ДСЛ/АО значительно снижено – 58 %Д (с коррекцией по Hb – 58 %Д). ЖЕЛ в норме (2,3 л, 84 %Д). По данным ЭХО КГ – признаки ЛГ 1 степени (расчетное систолическое давление в ЛА 38 мм рт. ст). Лабораторные показатели в норме, можно отметить увеличение показателя лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 478,4 Ед/л (норма от 90 до 180 Ед/л). Повышенный уровень лактатдегидрогеназы в крови обычно указывает на какой-либо тип повреждения тканей. По данным лучевых методов отмечена незна-

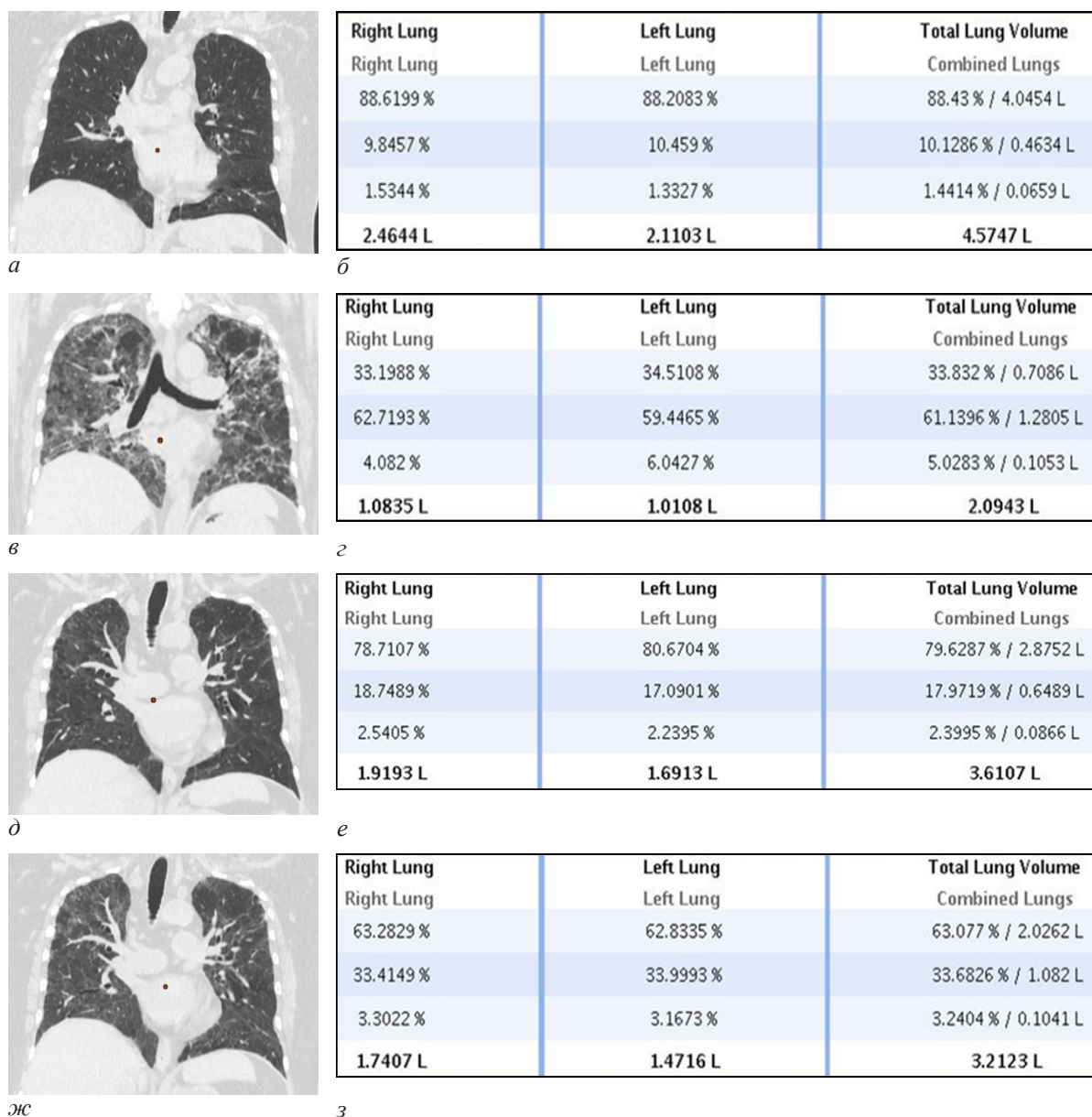


Рис. 1. Результаты лучевого мониторинга легких у пациентки П., с вирус-индуцированным ИЗЛ: а – МСКТ 01.12.2020 г., выполненная в 1-й день госпитализации при COVID-19; б – определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ Существенных изменений в паренхиме легких не выявлено; в, з – МСКТ от 08.01.2021 г. и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Объем поражения 60 %, КТ-3. Определяются зоны «матового стекла», ретикуляции во всех отделах легких; д, е – МСКТ от 20.01.2021 г. и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Положительная динамика. Постепенный регресс изменений, объем поражения 18 %; ж, з – МСКТ от 06.03.2022 и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Отрицательная динамика. Появление двусторонних ретикулярных изменений, расширенных просветов бронхов по типу тракционных бронхоэктазов, снижение интенсивности по типу «матового стекла». Двусторонняя мозаичность легочного рисунка. Объем поражения – 34 %

Fig.1. The results of the lungs radiation monitoring of patient P. with virus-induced ILD: а – MSCT (12/01/2020), performed on the 1st day of hospitalization for COVID-19; б – determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program No significant changes in the lung parenchyma were detected; в, з – MSCT (08/01/2021) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. The lesion volume is 60 %, CT-3. Ground-glass zones, reticulations in all parts of the lungs are detected; д, е – MSCT (20/01/2021) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. Positive dynamics. Gradual recovering, the lesion volume is 18 %; ж, з – MSCT (06/03/2022) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. Negative dynamics. Increasing change. The bilateral reticular changes, dilated bronchial lumen by the type of traction bronchiectasis, ground-glass opacity were appeared. Bilateral mosaic pattern of the lungs. Lesion volume is 34 %

чительная положительная динамика, проявляющаяся уменьшением проявлений рентгенологических признаков воспаления (изменения легочного рисунка по типу «матового стекла») (рис. 2, в, з) и увеличением микроциркуляции в единичных участках легочных полей при подсчете накопления РФП с помощью программы ИИ (рис. 2, д, е).

Предварительные результаты исследования пациентов в течение 1–2 лет после госпитализации: 1) наличие рентгенологических осложнений при кон-

трольных КТ; 2) наличие рестриктивного нарушения функции легких и 3) наличие сниженной диффузионной способности монооксида углерода (DL_{CO}). Воспалительные рентгенологические признаки – изменения по типу «матового стекла», участки консолидации. Рентгенологические признаки, указывающие на фиброз, определялись как ретикуляция, нарушение структуры легких, утолщение междольковых перегородок, тракционные бронхоэктазы, «соты». Нарушения микроциркуляции, указывающие на развитие

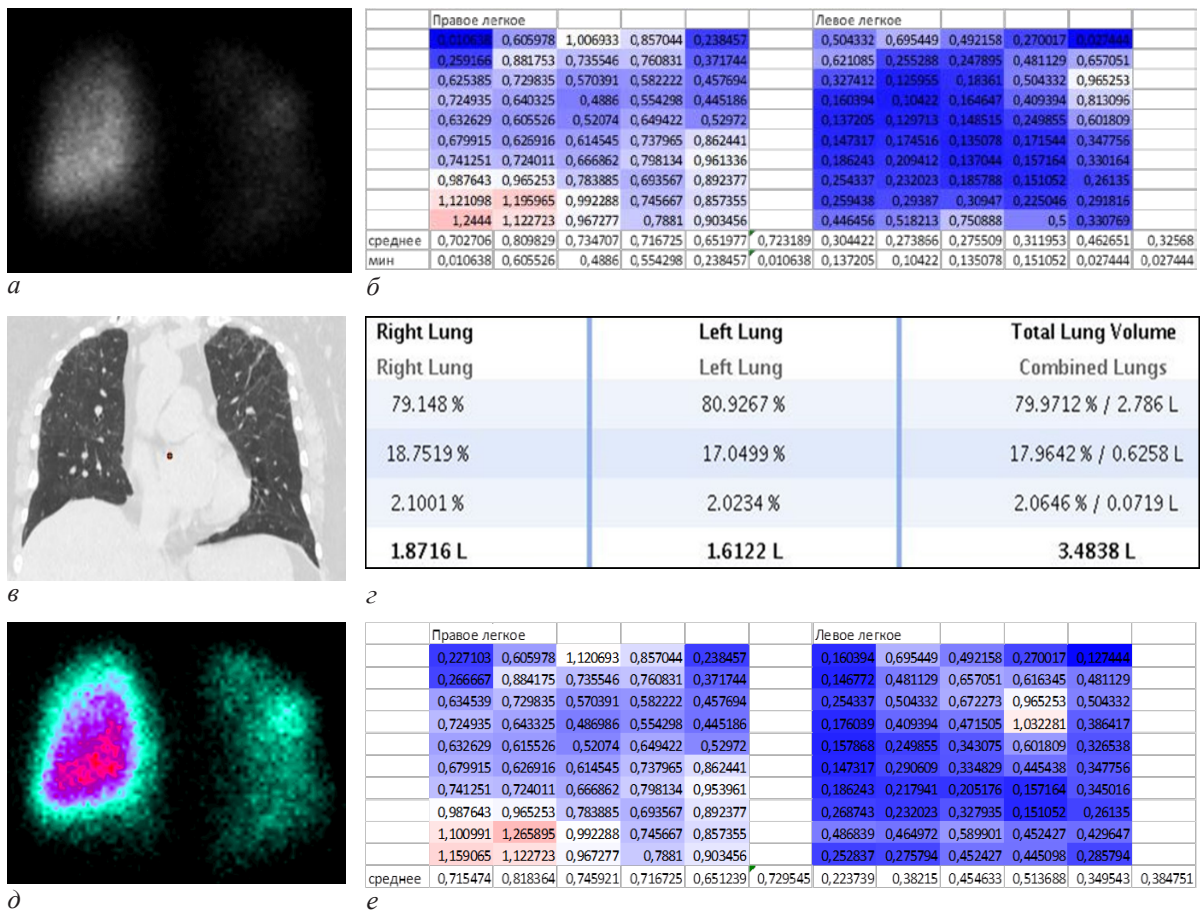


Рис. 2. Результаты лучевого мониторинга легких у пациентки П., с вирус-индуцированным ИЗЛ: а – ОФЭКТ от 10.03.2022 г. и определение изменений микроциркуляции в легких с помощью программ ИИ. Определяются значительное снижение микроциркуляции в левом легком (32 % от нормы), кровоток относительно сохранен только в S3. В правом легком также выявлены зоны критического накопления РФП менее 30 % от нормы; б, в – МСКТ от 29.10.2022 и определение объема поражения паренхимы легких с помощью программы ИИ. Определяется минимальная положительная динамика (7,8 %) по сравнению с данными предыдущего КТ-исследования от 06.03.2022 г. Сохраняются двусторонние ретикулярные изменения прежней протяженности с наличием на этом фоне расширенных просветов бронхов по типу тракционных бронхоэктазов прежней протяженности с некоторым снижением интенсивности участков изменения легочного рисунка по типу «матового стекла». Сохраняется двусторонняя мозаичность легочного рисунка; г, д – ОФЭКТ от 07.11.2022 г. и определение изменений микроциркуляции в легких с помощью программ ИИ. Сохраняются выраженные нарушения перфузии, увеличение микроциркуляции в левом легком составило 8 %, в правом – практически без изменений, можно отметить увеличение микроциркуляции в единичных зонах расчета

Fig. 2. The results of the lungs radiation monitoring of patient P. with virus-induced ILD: а – SPECT (10/03/2022) and determination of lung microcirculation using the AI program. Left lung microcirculation was found to be significantly decreased (32 %), blood flow remained relatively unchanged only in S3. Zones of less than 30 % of lower limit of normal accumulation of radiopharmaceuticals were also detected in the right lung; б, в – MSCT (29/10/2022) and determination of the volume of damaged lung parenchyma using the AI program. Minimal signs of recovery (7.8 %) are determined in comparison with the previous CT data from 03/06/2022. Remained bilateral reticular changes of the same extent and enlarged bronchial lumen similar to traction bronchiectasis of the same extent are associated with some decrease of ground-glass opacity areas. The bilateral mosaic pattern of the lungs is preserved; г, д – SPECT (07/11/2022) and determination of lung microcirculation using the AI program. Severe perfusion disturbances are persisted, the microcirculation was increased up to 8 % in the left lung, in the right lung remained almost unchanged; an increased microcirculation in single calculation zones can be noted

необратимых изменений в легких, определяли как значительное снижение накопления РФП (коэффициент накопления менее 0,5 от нормы) в определенных зонах легких, где уже имеются зоны ретикуляции, фиброза, «соты», и (или) стойкие изменения по типу «матового стекла». Рестриктивное поражение легких определяли как общую емкость легких (ОЕЛ) <80 % от прогнозируемого значения или форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ) <80 % от прогнозируемого значения с нормальным и высоким объемом форсированного выдоха в соотношении 1 с/ФЖЕЛ. Нарушение газообмена определяли как процент прогнозируемого DL_{CO} <80 %.

Были определены основные симптомы, прогнозирующие развитие необратимых изменений в легких:

1) прогрессирующее снижение микроциркуляции в нижних отделах легких, OR=2,5 (1,7–5,8), p<0,04;

2) локальные зоны гипоперфузии с критически низким накоплением РФП, OR=2,7 (1,9–8,7), p<0,03;

3) длительное время сохраняющиеся участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», OR=2,4 (1,8–7,4), p<0,02;

4) ретикулярные изменения и развитие тракционных бронхоэктазов, OR=2,1 (1,1–6,7), p<0,02;

Снижение диффузионной способности легких и альвеолярного объема, OR=3,1 (1,8–6,8), p<0,03;

5) снижение проходимости мелких бронхов OR=2,1 (1,4–4,6), p<0,04.

По нашему мнению, пациентам старше 60 лет, а также переболевшим в тяжелой форме новой коронавирусной инфекцией, необходимо продолжить лучевой контроль (МСКТ, ОФЭКТ) в отдаленном периоде (через год и более) после заболевания, а также определение диффузионной способности легких (ДСЛ).

Проведенное исследование продемонстрировало, что у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, сохраняются структурные изменения в паренхиме легких и нарушения микроциркуляции, а также увеличивается снижение диффузионной способности и проходимость мелких бронхов. В опубликованных работах [16–18] отмечено длительное сохранение тяжелой ДН у пациентов на протяжении более 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя, а аномальные изменения на КТ ОГК продолжали обнаруживаться после острого периода инфекции у 76 % лиц, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии еще в течение 6–12 месяцев. Последствия фиброза легких были выявлены при последующем наблюдении за SARS-CoV и ближневосточным респираторным синдромом (MERS)-CoV [19–21]. Полученные результаты в исследовании [14] показали, что вирусные агенты играют важную роль в патогенезе фиброза.

Имеющиеся данные (в ожидании данных более длительного наблюдения) свидетельствуют о том, что вирус-индуцированный ИЗЛ не прогрессирует с обратимыми компонентами, в отличие от ИЛФ, являющегося прогрессирующей, необратимой формой легочного фиброза, однако существуют общие эпидемиологические и молекулярные особенности, указывающие на общий фиброзный путь. Вирусы могут вызывать острое обострение ИЛФ и прогрессирующий фиброз. Факторы риска как для тяжелого течения COVID-19, так и для ИЛФ включают пожилой возраст, мужской пол, сопутствующие заболевания, курение [14].

Есть также молекулярное сходство с ИЛФ. Новые данные о разрешении одиночных клеток жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у пациентов с острым COVID-19 позволяют предположить, что SARS-CoV-2 индуцирует профибротический транскриптом и протеом в макрофагах, происходящих из моноцитов, экспрессирующих CD163 (сопоставимы с ИЛФ) [22]. Увеличение количества цитотоксических Т-клеток в БАЛ связано с повреждением эпителия и заболеванием дыхательных путей, в то время как количество миелоидных и В-клеток коррелирует со степенью изменений на КТ органов грудной клетки [8]. В настоящее время пока не выяснена роль иммуномодулирующей или антифиброзной терапии при постковидном ИЗЛ. Заманчиво предположить, что иммуномодуляция может играть роль в ускорении купирования «воспалительных» изменений, а антифибротическая терапия сможет ослабить «фиброзоподобные» изменения.

Выводы

1. Комплексное лучевое исследование, дополненное определением диффузионной способности легких, может способствовать оптимальному диспансерному наблюдению пациентов в постковидном периоде.

2. Нарушения микроциркуляции более 50 % от нормы являются предиктором изменений в паренхиме легких и могут способствовать прогнозу далеко идущих последствий заболевания.

3. В проведении комплексного лучевого мониторинга нуждаются: пациенты старше 60 лет; переболевшие новой коронавирусной инфекцией в тяжелой форме; пациенты, у которых более года сохраняются жалобы со стороны органов дыхания независимо от тяжести течения COVID-19.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Mehta P., Rosas I.O., Singer M. Understanding post-COVID-19 interstitial lung disease (ILD): a new fibroinflammatory disease entity. *Intensive Care Med.* 2022; 48: 1803–1806. DOI: 10.1007/s00134-022-06877-w.
2. Ducloyer M., Gaborit B., Toquet C., Castain L., Bal A., Arrigoni P.P., Lecomte R., Clement R., Sagan C. Complete post-mortem data in a fatal case of COVID-19: clinical, radiological and pathological correlations. *Int. J. Legal Med.* 2020; 134(6):2209–2214. DOI: 10.1007/s00414-020-02390-1.
3. Zhao L., Wang X., Xiong Y., Fan Y., Zhou Y., Zhu W. Correlation of autopsy pathological findings and imaging features from 9 fatal cases of COVID-19 pneumonia. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(12):e25232. DOI: 10.1097/MD.0000000000025232.
4. Jenkins G. Demystifying pulmonary fibrosis. *Amer. J. Physiol. Lung Cell Molec. Physiol.* 2020;319:L554–559. DOI: 10.1152/ajplung.00365.2020.
5. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax.* 2020;76(4):399–401. DOI:10.1136/thoraxjnl-2020-216086.
6. Drake T.M., Riad A.M., Fairfield C.J., Egan C., Knight S.R., Pius R. et al. (2021) Characterisation of in-hospital complications associated with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK: a prospective, multicentre cohort study. *Lancet.* 2021;398(10296):223–237. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00799-6.
7. Marshall R., Bellingan G., Laurent G. The acute respiratory distress syndrome: fibrosis in the fast lane. *Thorax.* 1998;53(10):815. DOI: 10.1136/thx.53.10.815.
8. Vijayakumar B., Boustani K., Ogger P.P., Papadaki A., Tonkin J., Orton C.M. et al. Immuno-proteomic profiling reveals aberrant immune cell regulation in the airways of individuals with ongoing post-COVID-19 respiratory disease. *Immunity.* 2022;55(3):542–556.e5. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.01.017.
9. Fabbri L., Moss S., Khan F.A., Chi W., Xia J., Robinson K. et al. Parenchymal lung abnormalities following hospitalisation for COVID-19 and viral pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2023;78:191–201. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-218275.
10. Lorent N., Weygaerde V.Y., Claeys E., Guler Caamano Fajardo I, Vos N., Wever W. et al. Prospective longitudinal evaluation of hospitalised COVID-19 survivors 3 and 12 months after discharge. *ERJ Open Res.* 2022;8(2):00004–2022. DOI: 10.1183/23120541.00004-2022.
11. Knight J.S., Caricchio R., Casanova J.L., Combes A.J., Diamond B., Fox S.E. et al. The intersection of COVID-19 and autoimmunity. *J. Clin. Investig.* 2021;131(24):e154886. DOI: 10.1172/JCI154886.
12. So M., Kabata H., Fukunaga K., Takagi H., Kuno T. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Med.* 2021;21(1). DOI: 10.1186/s12890-021-01463-0.

13. Grist J.T., Collier G.J., Walters H., Kim M., Chen M., Abu Eid G. et al. Lung abnormalities depicted with hyperpolarized xenon MRI in patients with long COVID. *Radiology*. 2022;305(3):709–717. DOI: 10.1148/radiol.220069.

14. Pairo-Castineira E., Clohisey S., Klaric L., Bretherick A.D., Rawlik K., Pasko D. et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature*. 2021;591(7848):92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y.

15. Fadista J., Kraven L.M., Karjalainen J., Andrews S.J., Geller F., Baillie J.K. et al. Shared genetic etiology between idiopathic pulmonary fibrosis and COVID-19 severity. *EBioMedicine*. 2021;65:103277. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103277.

16. Аверьянов А.В., Дивакова Т.И., Балионис О.И., Перкина А.С., Сотникова А.Г. Постковидное поражение легких с дыхательной недостаточностью: есть ли терапевтические инструменты? *Практич. пульмонолог.* 2021;3:11–14. [Averyanov A.V., Divakova T.I., Balionis O.I., Perkina A.S., Sotnikova A.G. Post-COVID Lung Tissue Damage with Respiratory Failure: Are There Any Therapeutic Tools? *Pract. Pulmonol.* 2021;3:11–14. (In Russ.)]. DOI: 10.24412/2409-6636-2021-12416.

17. Cares-Marambio K., Montenegro-Jiménez Y., Torres-Castro R., Vera-Urbe R., Torralba Y., Alsina-Restoy X., Vasconcello-Castillo L., Vilaró J. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Chronic Respir. Dis.* 2021;18:14799731211002240. DOI: 10.1177/14799731211002240.

18. Sonnweber T., Tymoszyk P., Sahanic S., Boehm A., Pizzini A., Luger A., Schwabl C., Nairz M., Grubwieser P., Kurz K., Koppelstätter S., Aichner M., Puchner B., Egger A., Hoermann G., Wöll E., Weiss G., Widmann G., Tancevski I., Löffler-Ragg J. Investigating phenotypes of pulmonary COVID-19 recovery: a longitudinal observational prospective multicenter trial. *eLife*. 2022;11:e72500. DOI: 10.7554/eLife.72500.

19. Xing Z-H., Sun X., Xu L. et al. Thin-section computed tomography reveals long-term pulmonary complications 3 years after novel influenza A-associated pneumonia. *Chin. Med. J.* 2015;128:902–908. DOI: 10.4103/0366-6999.154285

20. Ziao J., Zhang M., Bee J. et al. Pulmonary fibrosis induced by H5N1 virus infection in mice. *Respiratory*. 2009;10: 107. DOI: 10.1186/1465-9921-10-107.

21. Wu X., Dong D., Ma D. Thin-Section Computed Tomography Manifestations During Convalescence and Long-Term

Follow-Up of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Med. Sci. Moni.* 2016;8(22):2793–2799. DOI: 10.12659/msm.896985.

22. Wendisch D., Dietrich O., Mari T., von Stillfried S., Ibarra I.L., Mittermaier M. et al. SARS-CoV-2 infection triggers profibrotic macrophage responses and lung fibrosis. *Cell*. 2021;184(26):6243–6261.e27. DOI: 10.1016/j.cell.2021.11.033.

Информация об авторах:

Золотницкая Валентина Петровна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник научно-клинического центра лучевой диагностики, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Амосова Ольга Викторовна – ординатор кафедры рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: amosova-ol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2482-7435.

Сперанская Александра Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: a.spera@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8322-4509.

Амосов Виктор Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой рентгенологии и радиационной медицины, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X.

Authors information:

Zolotnitskaya Valentina P. – PhD, Senior Scientific Researcher and Scientific and Clinical Center for Radiation Diagnostics, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Amosova Olga V. – Resident of the Department of Radiology and Radiation Medicine, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: amosova-ol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2482-7435.

Speranskaya Aleksandra A. – PhD, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-ray and Radiological Departments, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: a.spera@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8322-4509.

Amosov Viktor I. – PhD, Professor, Head of radiology and radiation medicine department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1888-277X.