

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.24-002.17:616.98:578.834.1 SARS-CoV-2

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-413-421>

Поступила в редакцию 24.08.2021

Received 24.08.2021

Т. И. Каленчиц<sup>1</sup>, С. Л. Кабак<sup>1</sup>, И. В. Корневская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>6-я городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

## ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ КАК ИСХОД COVID-19 ПНЕВМОНИИ

**Аннотация.** В статье проведен анализ данных трех пациентов, у которых в результате перенесенной COVID-19 пневмонии появилась стойкая и сильно выраженная дыхательная недостаточность с рентгенологическими признаками диффузного легочного фиброза. При компьютерной томографии органов грудной клетки признаками фиброза служили тракционные бронхоэктазы и паренхиматозные тяжи, а также многочисленные мелкие субплевральные кистозные воздушные пространства (симптом «сотового легкого»). Во всех случаях факторами риска были мужской пол, пожилой возраст пациентов и мультикоморбидность. У одного из пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом рентгенологические признаки легочного фиброза были диагностированы одновременно с типичными проявлениями поражения легочной ткани при COVID-19 пневмонии (симптом «матового стекла»). У двух других пациентов объективные признаки фиброза появились примерно через 2 мес. после пребывания в стационаре.

Таким образом, легочный фиброз – одно из тяжелых и быстро прогрессирующих осложнений COVID-19 пневмонии с неблагоприятным прогнозом, особенно у пациентов с множественными факторами риска.

**Ключевые слова:** легочный фиброз, COVID-19 пневмония, «матовое стекло», «сотовое легкое», SARS-CoV-2, компьютерная томография органов грудной клетки

**Для цитирования:** Каленчиц, Т. И. Легочный фиброз как исход COVID-19 пневмонии / Т. И. Каленчиц, С. Л. Кабак, И. В. Корневская // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 413–421. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-413-421>

Tamara I. Kalenchic<sup>1</sup>, Sergey L. Kabak<sup>1</sup>, Inna V. Korenevskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>6th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

## PULMONARY FIBROSIS AS AN OUTCOME OF COVID-19 PNEUMONIA

**Abstract.** In this study, we report three cases of persistent severe respiratory failure and radiological signs of diffuse pulmonary fibrosis in patients after COVID-19 related pneumonia. Chest CT criteria for a diagnosis of pulmonary fibrosis include the presence of traction bronchiectasis and parenchymal bands (linear opacities), as well as numerous small subpleural cystic air spaces (honeycombing). The study found that all cases of fibrosis were associated with such risk factors as male gender, old age, and multicomorbidity. Chest CT of one patient with acute respiratory distress syndrome showed radiographic characteristics of pulmonary fibrosis together with the presence of ground glass opacities (GGO) – the main CT feature of COVID-19 pneumonia. In two other patients, CT features of pulmonary fibrosis appeared in about 2 months after the hospital stay.

Thus, pulmonary fibrosis is severe and rapidly progressive complication of COVID-19 pneumonia with a poor prognosis, especially in patients with multiple risk factors.

**Keywords:** pulmonary fibrosis, COVID-19 pneumonia, glass opacities, honeycombing, SARS-CoV-2, chest CT scans

**For citation:** Kalenchic T. I., Kabak S. L., Korenevskaya I. V. Pulmonary fibrosis as an outcome of COVID-19 pneumonia. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 413–421 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-413-421>

**Введение.** Двусторонняя интерстициальная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, часто сопровождается фиброзоподобными рентгенологическими изменениями в легких [1, 2]. Считается, что такие изменения встречаются примерно у одной трети лиц, госпитализированных с COVID-19 пневмонией [3, 4]. По данным McGroder с соавт. [5], они диагностируются у 20 % пациентов, которым не проводилась искусственная вентиляция легких, и у 72 % лиц после пребывания на аппарате искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

У 40 % пациентов COVID-19 пневмония сопровождалась острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [6], в 20 % случаев имевшим тяжелое течение. Следствием ОРДС может быть быстро прогрессирующий легочный фиброз. Вместе с тем в настоящее время в литературе имеются лишь единичные сведения о фиброном повреждении легких у пациентов с COVID-19 пневмонией средней тяжести, без ОРДС и не пребывавших на аппарате ИВЛ. Combet с соавт. [7] впервые сообщили о случае быстрого развития обширного легочного фиброза у пациента с COVID-19 инфекцией, которому не осуществлялась искусственная вентиляция легких. Ahmad Alhiyari с соавт. [3] описали случай, когда еще у одного пациента вторично появилась одышка, связанная с фиброзом легких после COVID-19 пневмонии.

Таким образом, до конца остается неясным, почему у одних людей, инфицированных SARS-CoV-2, легкие могут восстанавливаться, в то время как у других быстро прогрессируют необратимые фиброзные изменения.

Цель исследования – анализ данных пациентов, у которых в связи COVID-19 пневмонией появилась стойкая дыхательная недостаточность с рентгенологическими признаками диффузного легочного фиброза.

**Материалы и методы исследования.** В ноябре, декабре 2019 г. и в первом полугодии 2021 г. в пульмонологическом отделении 6-й клинической больницы на стационарном лечении находились 743 пациента, инфицированных SARS-CoV-2. Диагноз COVID-19 пневмония устанавливался на основании клинических признаков, положительного ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2 в мазке со слизистой оболочки носоглотки, положительного результата исследования IgM, а также выявления характерных изменений в легких при компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК).

Диффузный легочный фиброз был диагностирован у трех человек. Рентгенологическими признаками фиброза, выявляемыми при КТ ОГК, служили тракционные бронхоэктазы и паренхиматозные тяжи в виде сетчатых линейных плотностей, направленных в сторону висцеральной плевры, а также многочисленные мелкие субплевральные кистозные воздушные пространства (симптом «сотового легкого») [3, 7, 9, 13].

**Результаты исследования.** Пациент Д., 67 лет, не курит, находился на стационарном лечении 3 мес. Диагноз при поступлении – «Внегоспитальная правосторонняя среднедолевая пневмония средней тяжести. Дыхательная недостаточность 2-й степени (ДН 2). Интоксикационный синдром. Сопутствующие заболевания: ИБС, кардиосклероз ХСН ФК 2 (Н1)».

При поступлении жалобы на одышку при физической нагрузке, SpO<sub>2</sub> 86 % при дыхании атмосферным воздухом и 94 % при инсуффляции кислородно-воздушной смесью при скорости потока 7 л/мин. При КТ ОГК в средней доле левого легкого визуализировалась зона консолидации легочной ткани с четко очерченными границами (рис. 1, а, б).

На 15-й день после поступления в стационар был получен положительный результат ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2 в мазке со слизистой оболочки носоглотки, а в периферической крови выявлены IgG и IgM. До этого дважды (на 1-й и 8-й день пребывания в стационаре) результаты ПЦР-теста на РНК вируса были отрицательными.

При поступлении было зарегистрировано повышение по сравнению с референсными значениями уровней С-реактивного белка (316,3 мг/л), ферритина (2296,8 мкг/мл), СОЭ (89 мм/ч), прокальцитонина (20,88 нг/л) и D-димера (1154 нг/мл). В последующих анализах (на протяжении 2 мес.) выявлялись высокие уровни СОЭ, D-димера и С-реактивного белка. К моменту выписки из стационара содержание прокальцитонина снизилось до 0,93 нг/мл, D-димера – до 183 нг/л, СОЭ – до 34 мм/ч.

На протяжении всего пребывания в стационаре пациент получал кислородотерапию. При подаче увлажненного кислорода через маску при скорости потока от 3 до 12 л/мин сатурация крови увеличивалась до 94–95 %.

Перед выпиской из стационара на КТ ОГК в легких с двух сторон выявлены множественные участки изменения легочной ткани по типу «матового стекла» и тяжистые участки консолидации, а также цилиндрические бронхоэктазы с субплевральными участками перестройки по типу «сотовое легкое» (рис. 1, с). Поражение легких составило 60 %.

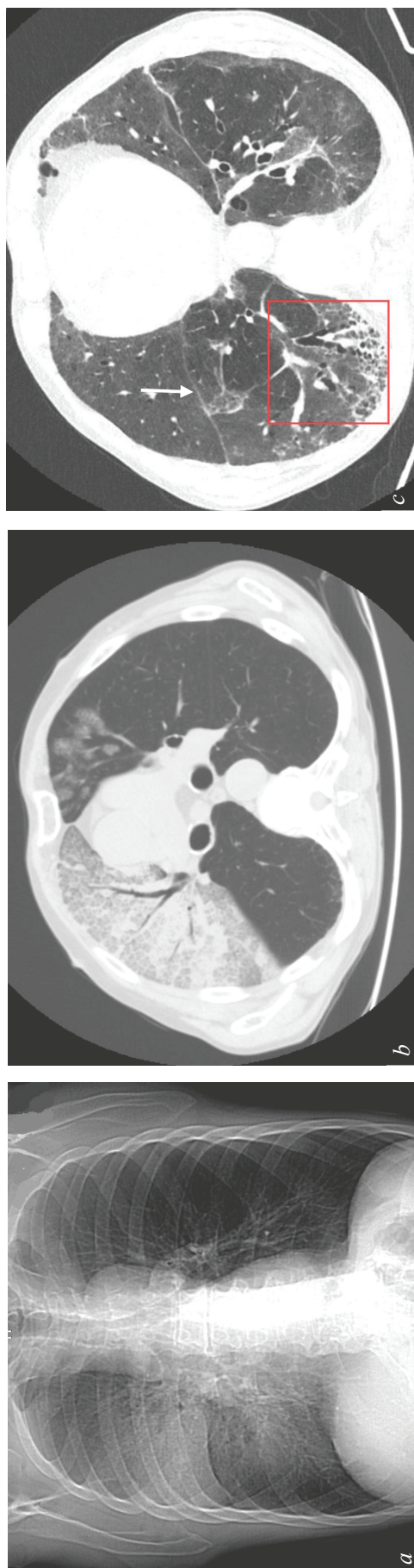


Рис. 1. КТ ОГК (a – фронтальное плоскостное изображение; b, c – аксиальные проекции) пациента Д., 67 лет: a, b – при поступлении на стационарное лечение в верхней доле правого легкого визуализируется область консолидации легочной ткани; c – через 3 мес. после пребывания в стационаре выявляются такие фиброподобные изменения, как симптом «сотового легкого» (в рамке) – многочисленные кистозные воздушные пространства с толстыми фиброзными стенками и тяжистые участки консолидации, так называемые фиброзные паренхиматозные тяжи (указаны стрелками)

Fig. 1. A 67-year-old male with coronavirus disease (COVID-19). Frontal planar X-ray image (a) and axial CT image (b) obtained at hospital admission show focal dense opacification in the right upper lobe (radiological appearance of lobular pneumonia); c – axial CT image obtained after three months shows fibrotic like changes such as honeycombing (frame) – numerous cystic air spaces with thick fibrous walls and fibrous parenchymal cords (arrows)

Пациенту были назначены имипенем/циластатин, левофлоксацин, дексаметазон, метилпреднизолон, фрагмин, дезинтоксикационная инфузионная терапия, АЦЦ, а также препараты для лечения сопутствующих заболеваний.

Заключительный диагноз: «COVID-19 инфекция. Внебольничная двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония с исходом в фиброз, тяжелое течение, ДН 2».

*Пациент К.*, 71 год, не курит, на протяжении 4 мес. находился на стационарном лечении с небольшими промежутками 4 раза. Диагноз при первом поступлении: «Двусторонняя полисегментарная пневмония, среднетяжелое, затяжное течение, ДН 1. Интоксикационный синдром». Сопутствующие заболевания: ИБС, артериальная гипертензия 2, риск 4, ХСН ФК 2 (Н1), хронический пиелонефрит, сахарный диабет второго типа.

Положительные результаты ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2 в мазке со слизистой оболочки носоглотки были получены дважды на протяжении 20 дней пребывания в стационаре. На момент поступления при КТ ОГК на фоне усиления легочного рисунка в легких с обеих сторон определялись обширные субплевральные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 2, *a*). Площадь поражения около 75 %. Через 8 недель в субплевральных отделах легких выявлялось присутствие мелкоячеистой ретикулярной сети, состоящей из утолщенных внутридольковых перегородок (рис. 2, *b*). Часть ячеек содержала воздушные полости. Через 4 мес. в обоих легких были выявлены многочисленные кистозные воздушные пространства с толстыми фиброзными стенками (симптом «сотового легкого») (рис. 2, *c*).

Одновременно с прогрессированием патологических изменений в легких у пациента снижалось насыщение артериальной крови кислородом, что сопровождалось сильно выраженной одышкой даже при небольших физических нагрузках. В результате ему было рекомендовано постоянное использование кислородного концентратора. При внезапном отключении аппарата в домашних условиях произошло снижение  $SpO_2$  до 46 %, что послужило причиной экстренной госпитализации пациента.

Результаты лабораторных анализов показали отклонения от референсных значений уровней С-реактивного белка (максимальное значение – 54 мг/л) и D-димера (концентрация возрастала до 944 нг/мл). Содержание лейкоцитов в периферической крови достигало уровня  $13 \cdot 10^9/л$ .

Пациенту были назначены дексаметазон, преднизолон, фрагмин, дезинтоксикационная инфузионная терапия, АЦЦ, гепарин, а также препараты для лечения сопутствующих заболеваний.

Заключительный диагноз: «COVID-19 ассоциированная двусторонняя полисегментарная пневмония, среднетяжелое течение, стадия разрешения с исходом в фиброз, ДН 2». Решением МРЭК пациент признан инвалидом второй группы бессрочно.

*Пациент С.*, 58 лет, находился на стационарном лечении на протяжении 2 мес., в том числе первые 6 дней в отделении анестезиологии и реанимации. При поступлении предъявлял жалобы на сухой кашель, осиплость голоса, одышку, дискомфорт в грудной клетке, высокую температуру ( $39,7^\circ C$ ). При дыхании атмосферным воздухом  $SpO_2$  составляла 78 %, при подаче кислорода через маску в объеме 15 л/мин сатурация увеличивалась до 82 %. Частота дыхания – 25–27 в минуту. Диагноз при поступлении: «Коронавирусная инфекция COVID-19. Двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН 1-2. Интоксикационный синдром». Сопутствующие заболевания: ИБС (постинфарктный (2019) кардиосклероз). Атеросклероз коронарных артерий. Состояние после стентирования коронарных артерий и правой сонной артерии (2019), ХСН ФК Н2. АГ 2, риск 4. Атеросклероз аорты. Нефроангиосклероз, ХБП С3б.

При поступлении тест на IgM к SARS-CoV-2 был положительный; тест на IgG – отрицательный.

КТ ОГК при поступлении (через неделю после появления симптомов заболевания) – во всех легочных полях с обеих сторон определяются протяженные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с ретикулярными изменениями, воздушная бронхограмма с множественными эмфизематозными полостями (рис. 3, *a*). Поражено 70 % легких.

Первые 5 дней пребывания в отделении анестезиологии и реанимации респираторный индекс ( $PaO_2/FiO_2$ ) колебался в диапазоне от 199 до 300. На фоне низкой сатурации крови при ды-



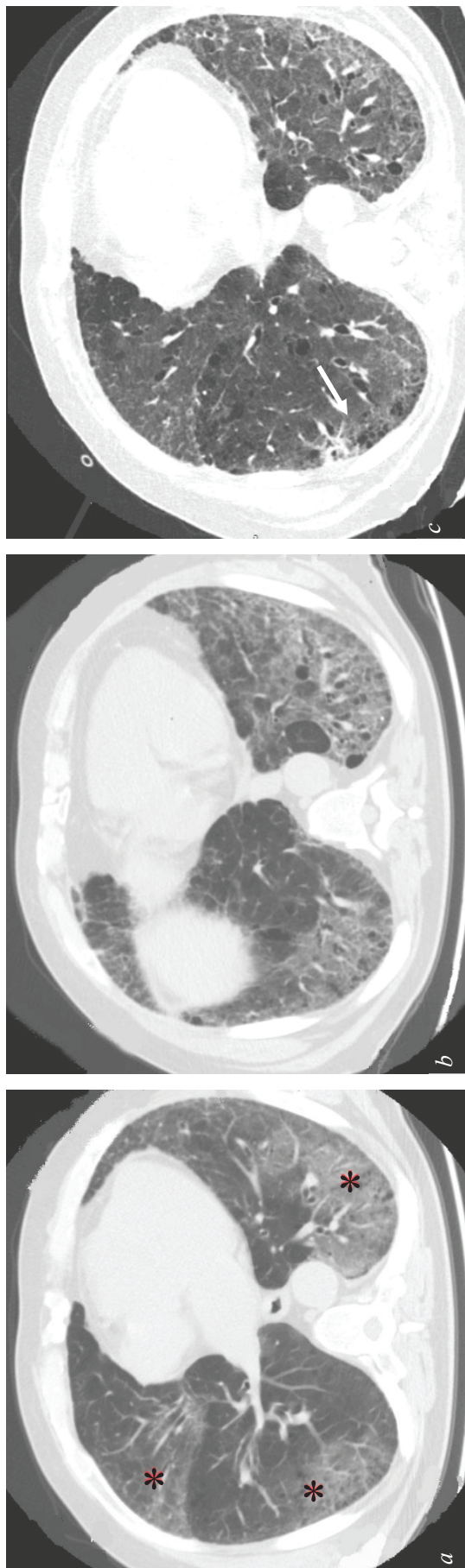


Рис. 2. КТ ОГК (a, b, c – аксиальные проекции) пациента К., 71 год. Рентгенологическая картина полисегментарной вирусной (COVID-19) пневмонии с исходом в фиброз: a – при поступлении на стационарное лечение обнаруживаются обширные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (\*); b – через 8 недель после пребывания в стационаре формируется мелкоячеистая ретикулярная сеть с воздушными полостями; c – через 4 мес. после пребывания в стационаре в субплевральных областях выявляется симптом «сотового легкого» (указан стрелкой)

Fig. 2. A 71-year-old man with coronavirus disease (COVID-19): a – axial CT image obtained at hospital admission shows ground glass opacities (GGO) in both lungs (\*); b – axial CT image obtained after 8 weeks shows a fine-meshed reticular network (reticular pattern); c – axial CT image obtained after 4 months shows honeycombing (arrow)

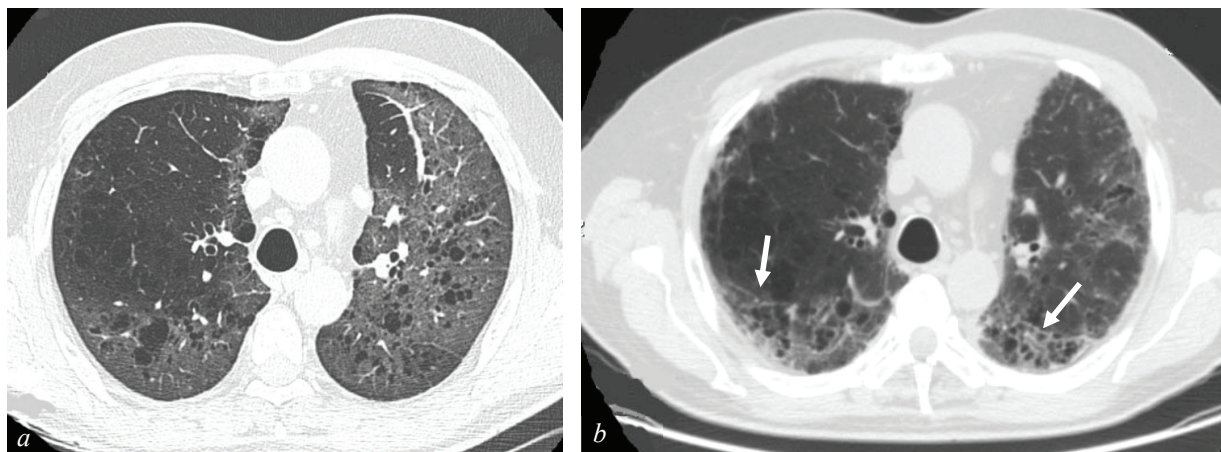


Рис. 3. КТ ОГК (*a, b* – аксиальные проекции) пациента С., 58 лет. Рентгенологическая картина COVID-19 пневмонии на фоне фиброподобных изменений легочной ткани: *a* – через неделю после появления симптомов присутствовали участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с ретикулярными изменениями, воздушная бронхограмма с множественными эмфизематозными полостями; *b* – через 4 недели после начала заболевания сохранились участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и субплеврально выявлялись мелкие кистозные полости (указаны стрелками) – симптом «сотого легкого»

Fig. 3. A 58-year-old man with coronavirus disease (COVID-19): *a* – chest CT scan obtained a week after the onset of symptoms shows reticular pattern superimposed on the background of ground glass opacities (GGO), and air-bronchogram with multiple emphysematous cavities; *b* – axial CT image obtained after four weeks shows that areas of GGO are preserved, and small cystic cavities (honeycombing) are revealed subpleurally (arrows)

хании атмосферным воздухом этот индекс свидетельствовал о легкой степени острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В отделении пациент находился на неинвазивной кислородной поддержке. Кроме ОРДС другими признаками «цитокинового шторма» были высокие значения С-реактивного белка (69 мг/л), интерлейкина 6, лимфопения (8 %) и увеличение уровня D-димера (1000 нг/мл).

Пациенту были назначены тоцилизумаб (однократно в дозе 400 мг), дексаметазон, метилпреднизалон, гидроксихлорохин, фрагмин, дезинтоксикационная инфузионная терапия, АЦЦ, витамин Д3, а также препараты для лечения сопутствующих заболеваний.

При КТ ОГК через 4 недели после начала заболевания в нижних долях субплеврально сохранялось сгущение легочного рисунка с полями «матового стекла». С обеих сторон отмечались выраженные ретикулярные изменения. Субплеврально над диафрагмой, а также парасептально и центрлобулярно было обнаружено наличие множественных полостей (симптом «сотого легкого») (рис. 3, *b*).

Заключительный диагноз: «COVID-19 ассоциированная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, стадия разрешения с исходом в фиброз, ДН 2».

После выписки из стационара всем пациентам была рекомендована кислородотерапия в домашних условиях с использованием концентратора со скоростью подачи увлажненного кислорода 3–5 л/мин.

**Обсуждение.** При КТ ОГК в начальном периоде пребывания пациентов в стационаре нами наблюдались обширные субплевральные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в обоих легких в сочетании с ретикулярными изменениями. Это типичный КТ-паттерн COVID-19 острой интерстициальной пневмонии, мало чем отличающийся от изменений в легких при любой другой вирусной инфекции [8, 9].

Исходом хронических воспалительных и пролиферативных заболеваний легких является постепенное замещение поврежденной легочной ткани соединительнотканым рубцом [10]. Рентгенологическими индикаторами легочного фиброза в описанных случаях были паренхиматозные тяжи, тракционные бронхоэктазы, а также симптом «сотого легкого». Повышение плотности легочной ткани (симптом «матового стекла») без тракционных бронхоэктазов и нарушений

структуры легочной ткани следует рассматривать как проявление активного воспалительного процесса [11].

Рядом эпидемиологических исследований показана ассоциация легочного фиброза с инфекционными факторами, такими как вирусы Эпштейна–Барра, гепатита С и цитомегаловируса [12]. Эти факторы рассматриваются не как причина болезни, а как обстоятельства, усугубляющие течение легочного фиброза [12, 13]. В этой связи SARS-CoV-2, с одной стороны, может способствовать быстрому прогрессированию идиопатического легочного фиброза, как у пациента С., с другой стороны, вирус вызывает так называемый синдром активации макрофагов («цитокиновый шторм»), сопровождающийся аномальным иммунным ответом, который инициирует начало легочного фиброза [14]. Именно пожилые люди на фоне «старения» иммунной системы особенно предрасположены к фиброзу, индуцированному вирусной инфекцией [15].

Установлено, что дополнительными факторами, предрасполагающими к легочному фиброзу после COVID-19 пневмонии, являются сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и гипертония [16–18].

У всех проанализированных нами пациентов с рентгенологическими и клиническими признаками легочного фиброза с подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2 был один или несколько факторов риска, такие как возраст и коморбидная патология. Кроме ОРДС у них присутствовали биохимические маркеры «цитокинового шторма» – высокие значения С-реактивного белка, интерлейкина 6, а также увеличение уровня D-димера.

Возможно, быстрому прогрессированию фиброза способствовало также назначение пациентам лечения стероидными гормонами. В настоящее время среди клиницистов продолжается дискуссия по поводу роли, которую кортикостероиды могут играть в обострении идиопатического легочного фиброза [19].

В настоящее время идут споры о наличии связи между рентгенологическими признаками фиброза и прогнозом у пациентов, перенесших COVID-19 пневмонию. Одни исследователи считают, что эти признаки указывают на хороший прогноз и свидетельствуют о стабилизации процесса, другие утверждают, что фиброз – индикатор плохого исхода COVID-19 пневмонии [9]. Во всех описанных нами случаях пациенты с легочным фиброзом после выписки из стационара нуждались в кислородной поддержке.

**Заключение.** Легочный фиброз – одно из быстро прогрессирующих осложнений COVID-19 пневмонии с неблагоприятным прогнозом. Факторами риска фиброза легких являются возраст пациента, наличие коморбидной патологии, а также тяжелое течение COVID-19 пневмонии с развитием ОРДС.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список использованных источников

1. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies / A. S. Ojo [et al.] // *Pulm. Med.* – 2020. – Vol. 2020. – Art. ID 6175964. <https://doi.org/10.1155/2020/6175964>
2. Vitiello, A. COVID-19 patients with pulmonary fibrotic tissue: clinical pharmacological rationale of antifibrotic therapy / A. Vitiello, C. Pelliccia, F. Ferrara // *SN Compr. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 2, N 10. – P. 1709–1712. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00487-7>
3. Post COVID-19 fibrosis, an emerging complication of SARS-CoV-2 infection / M. Ahmad Alhiyari [et al.] // *IDCases.* – 2020. – Vol. 23. – P. e01041. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e01041>
4. Rai, N. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic: is sequela the bigger threat? / N. Rai, D. K. Baidya // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2021. – Vol. 25, N 2. – P. 245–246. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23734>
5. Pulmonary fibrosis 4 months after COVID-19 is associated with severity of illness and blood leucocyte telomere length / C. F. McGroder [et al.] // *Thorax.* – 2021. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217031>
6. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China / C. Wu [et al.] // *JAMA Int. Med.* – 2020. – Vol. 180, N 7. – P. 934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
7. Rapid onset honeycombing fibrosis in spontaneously breathing patient with COVID-19 / M. Combet [et al.] // *Eur. Resp. J.* – 2020. – Vol. 56, N 2. – P. 2001808. <https://doi.org/10.1183/13993003.01808-2020>
8. Сперанская, А. А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 / А. А. Сперанская // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 18–25.



9. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19) : a pictorial review / Z. Ye [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2020. – Vol. 30, N 8. – P. 4381–4389. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
10. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China / Y. Pan [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2020. – Vol. 30, N 6. – P. 3306–3309. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
11. Карнаушкина, М. А. Синдром «матового стекла» при оценке КТ-изображений органов грудной клетки в практике клиници: патогенез, значение, дифференциальный диагноз / М. А. Карнаушкина, А. В. Аверьянов, В. Н. Лесняк // *Архив внутр. медицины.* – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 165–175.
12. Идиопатический легочный фиброз: распространенность и факторы риска (обзор литературы) / И. Т. Муркамилов [и др.] // *Sci. Heritage.* – 2020. – Т. 49, № 2. – С. 41–48.
13. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза: федеральные клинические рекомендации / А. Г. Чучалин [и др.] // *Пульмонология.* – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 399–419.
14. Ali, R. M. M. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequelae in surviving patients / R. M. M. Ali, M. B. I. Ghonimy // *Egypt J. Radiol. Nucl. Med.* – 2021. – Vol. 52, N 1. – Art. 101. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00484-3>
15. Naik, P. K. Viral infection and aging as cofactors for the development of pulmonary fibrosis / P. K. Naik, B. B. Moore // *Expert Rev. Resp. Med.* – 2010. – Vol. 4, N 6. – P. 759–771. <https://doi.org/10.1586/ers.10.73>
16. George, P. M. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy / P. M. George, A. U. Wells, R. G. Jenkins // *Lancet Resp. Med.* – 2020. – Vol. 8, N 8. – P. 807–881. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)
17. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou [et al.] // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, N 10229. – P. 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
18. New twist to an old problem: COVID-19 and idiopathic pulmonary fibrosis / P. Upadhyia [et al.] // *Adv. Resp. Med.* – 2021. – Vol. 89, N 1. – P. 84–85. <https://doi.org/10.5603/ARM.a2020.0177>
19. Brereton, C. J. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis and the role of corticosteroids / C. J. Brereton, H. E. Jo // *Breathe.* – 2020. – Vol. 16, N 3. – P. 1–4. <https://doi.org/10.1183/20734735.0086-2020>

## References

1. Ojo A. S., Balogun S. A., Williams O. T., Ojo O. S. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulmonary Medicine*, 2020, vol. 2020, art. ID 6175964. <https://doi.org/10.1155/2020/6175964>
2. Vitiello A., Pelliccia C., Ferrara F. COVID-19 patients with pulmonary fibrotic tissue: clinical pharmacological rational of antifibrotic therapy. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2020, vol. 2, no. 10, pp. 1709–1712. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00487-7>
3. Ahmad Alhiyari M., Ata F., Islam Alghizzawi M., Bint I., Bilal A., Salih Abdulhadi A., Yousaf Z. Post COVID-19 fibrosis, an emerging complication of SARS-CoV-2 infection. *IDCases*, 2020, vol. 23, p. e01041. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e01041>
4. Rai N., Baidya D. K. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic: is sequela the bigger threat? *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 2021, vol. 25, no. 2, pp. 245–246. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23734>
5. McGroder C. F., Zhang D., Choudhury M. A., Salvatore M. M., D'Souza B. M., Hoffman E. A., Wei Y., Baldwin M. R., Garcia C. K. Pulmonary fibrosis 4 months after COVID-19 is associated with severity of illness and blood leucocyte telomere length. *Thorax*, 2021. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217031>
6. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. [et al.]. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 2020, vol. 180, no. 7, pp. 934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
7. Combet M., Pavot A., Savale L., Humbert M., Monnet X. Rapid onset honeycombing fibrosis in spontaneously breathing patient with COVID-19. *European Respiratory Journal*, 2020, vol. 56, no. 2, p. 2001808. <https://doi.org/10.1183/13993003.01808-2020>
8. Speranskaya A. A. Radiological signs of a new coronavirus infection COVID-19. *Luchevaya diagnostika i terapiya = Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 18–25 (in Russian).
9. Ye Z., Zhang Y., Wang Y., Huang Z., Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European Radiology*, 2020, vol. 30, no. 8, pp. 4381–4389. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
10. Pan Y., Guan H., Zhou S., Wang Y., Li Q., Zhu T., Hu Q., Xia L. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European Radiology*, 2020, vol. 30, no. 6, pp. 3306–3309. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
11. Карнаушкина М. А., Аверьянов А. В., Лесняк В. Н. *Ground glass opacities on CT of the chest in the practice of the clinician: pathogenesis, significance, differential diagnose. Arkhiv vnutrennei meditsiny* [The Russian archives of internal medicine], 2018, vol. 8, no. 3, pp. 165–175 (in Russian).
12. Murkamirov I. T., Sabirov I. S., Fomin V. V., Aitbaev K. A., Yusupov F. A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevalence and risk factors (literature review). *Scientific Heritage*, 2020, vol. 49, no. 2, pp. 41–48 (in Russian).
13. Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Aisanov Z. R., Belevskii A. S., Demura S. A., Il'kovich M. M. [et al.]. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. federal guidelines. *Pul'monologiya* [Pulmonology], 2016, vol. 26, no. 4, pp. 399–419 (in Russian).



14. Ali R. M. M., Ghonimy M. B. I. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequelae in surviving patients. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2021, vol. 52, no. 1, art. 101. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00484-3>
15. Naik P. K., Moore B. B. Viral infection and aging as cofactors for the development of pulmonary fibrosis. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2010, vol. 4, no. 6, pp. 759–771. <https://doi.org/10.1586/ers.10.73>
16. George P. M., Wells A. U., Jenkins R. G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respiratory Medicine*, 2020, vol. 8, no. 8, pp. 807–881. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)
17. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. [et al.]. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10229, pp. 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
18. Upadhyaya P., Chary R., Chawla G., Vadala R., Mohanty M. New twist to an old problem: COVID-19 and idiopathic pulmonary fibrosis. *Advances in Respiratory Medicine*, 2021, vol. 89, no. 1, pp. 84–85. <https://doi.org/10.5603/ARM.a2020.0177>
19. Brereton C. J., Jo H. E. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis and the role of corticosteroids. *Breathe*, 2020, vol. 16, no. 3, pp. 1–4. <https://doi.org/10.1183/20734735.0086-2020>

### Информация об авторах

*Каленчиц Тамара Ивановна* – канд. мед. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [kalenchic@gmail.com](mailto:kalenchic@gmail.com)

*Кабак Сергей Львович* – д-р мед. наук, профессор. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [kabakmorph@gmail.com](mailto:kabakmorph@gmail.com). <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

*Кореневская Инна Валерьевна* – врач-пульмонолог. 6-я городская клиническая больница (ул. Уральская, 5, 220037, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [inna.korenevskaya.91@mail.ru](mailto:inna.korenevskaya.91@mail.ru)

### Information about the authors

*Tamara I. Kalenchic* – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [kalenchic@gmail.com](mailto:kalenchic@gmail.com)

*Sergey L. Kabak* – Ph. D. (Med.), Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [kabakmorph@gmail.com](mailto:kabakmorph@gmail.com). <https://orcid.org/0000-0002-7173-1818>

*Inna V. Korenevskaya* – pulmonologist. 6th City Clinical Hospital (5, Ural'skaya Str., 220037, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [inna.korenevskaya.91@mail.ru](mailto:inna.korenevskaya.91@mail.ru)