

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2021.5.2.1338>

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИСХОДОВ В ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (SARS-CoV2) И СЛОЖНОСТИ ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИИ

Н.В. Климович¹, Л.В. Сиваченко², О.М. Жерко¹, Ю.Л. Горбич¹, О.В. Глаз²

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск¹

Учреждение здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница», г. Минск²

УДК 616.98:578.834.1SARS-CoV-2:616.24-002-07

Ключевые слова: ультразвуковое исследование легких, пневмофиброз, лабораторные показатели.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Н.В. Климович, Л.В. Сиваченко, О.М. Жерко, Ю.Л. Горбич, О.В. Глаз. Эхографические признаки исходов в легких у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции (Sars-CoV2) и сложности их интерпретации. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2021, Т. 5, № 2, С. 1338–1343.

Исходом ряда респираторных инфекций может быть пневмофиброз легочной ткани. SARS-CoV-2, наряду с другими коронавирусами, не является исключением. Факторы, способствующие фиброзообразованию, изучены недостаточно, как и методы, устанавливающие активность процесса и степень пневмофиброза в легких. Среди

инструментальных методов, наряду с компьютерной томографией органов грудной клетки, альтернативным вариантом динамического мониторинга может выступать метод ультразвукового исследования легких. Среди лабораторных показателей представляет интерес С-реактивный белок и фибриноген.

ECHOGRAPHIC SIGNS OF PULMONARY OUTCOMES IN PATIENTS AFTER CORONAVIRUS INFECTION (SARS-CoV2) AND DIFFICULTIES OF THEIR INTERPRETATION

N.V. Klimovich¹, L.V. Sivachenco², O.M. Zherco¹, Y.L. Gorbich¹, O.Ch. Glaz²

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus¹

City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Minsk, Belarus²

Key words: ultrasound examination of the lungs, fibrosis, laboratory parameters.

FOR REFERENCES. N.V. Klimovich, L.V. Sivachenco, O.M. Zherco, Y.L. Gorbich, O.Ch. Glaz. Echographic signs of pulmonary outcomes in patients after coronavirus infection (SARS-CoV2) and difficulties of their interpretation. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2021, vol. 5, no. 2, pp. 1338–1343.

А number of respiratory infections can result in pulmonary fibrosis as an outcome. SARS-CoV2, along with other coronaviruses, is no exception. The factors contributing to the formation of fibrosis are insufficiently studied. Nor are the methods for determining the activity of the process and

the degree of fibrosis in the lung are well developed. Among the instrumental methods, along with computed tomography of the chest, an alternative option for dynamic monitoring can be the method of ultrasound examination of the lungs. Among laboratory parameters, C-reactive protein and fibrinogen are of interest.

В отношении нового коронавируса SARS-CoV-2, ответственного за заболевание COVID-19, во всем мире растет беспокойство и ведутся дискуссии о том, что коронавирусная инфекция может стать причиной значительного бремени хронических респираторных симптомов или постинфекционного пневмофиброза среди выздоровевших лиц. Поскольку исследования в этой области охватывают около двух лет, данные о долгосрочных клинических исходах еще не доступны, а прогнозы отдаленных результатов в лучшем случае являются спекулятивными. Однако из-за ошеломляющего числа случаев и серьезности заболевания у многих пациентов крайне необходимо рассмотреть возможные долгосрочные последствия COVID-19 инфекции [1]. Обсуждаются механизмы влияния коронавирусной инфекции на фиброзообразовательные процессы с целью установления факторов, на которые можно воздействовать для улучшения результатов лечения пациентов.

Как и другие коронавирусы, SARS-CoV-2 заражает своего хозяина через серию вирусных шипованных белков, которые создают короноподобный вид, в честь которого назван вирус. Уникальное качество спайкового белка SARS-CoV-2 заключается в том, что он может расщепляться множеством повсеместно распространенных сериновых протеаз, что способствует его значительной трансмиссивности и инфекционности [2, 3]. Список клеток-мишеней и органов-мишеней SARS-CoV-2 все еще находится в стадии разработки, однако считается, что в отношении органов дыхательной системы вирус инфицирует несколько клеток-мишеней, включая пневмоциты II типа и альвеолярные макрофаги [3] в легких и базальные эпителиальные клетки в носовых ходах, что подтверждается их известной экспрессией рецептора ACE2 [4, 5].

Вирусная инфекция (в том числе SARS-CoV-2) может предрасполагать или усугублять существующие респираторные заболевания, включая локальный пневмофиброз легких [6]. Пневмофиброз – заболевание, характеризующееся рубцеванием легких, может проявляться как стабильное заболевание в ответ на инфекцию или травму, или он может быть прогрессирующим и отмечаться периодами обострения. Как стабильное, так и прогрессирующее заболевание легких связано со значительным отложением молекул внеклеточного матрикса (ECM), таких как коллаген, ламинин и фибронектин, в паренхиматозной ткани легких. Это приводит к утолщению альвеолярных стенок, что затрудняет газообмен и способствует снижению и / или ухудшению функции легких, одышке, утомляемости и непереносимости

физических упражнений. Считается, что повреждение альвеолярного эпителия является одним из основных механизмов инициации заболевания, тогда как активированный фибробласт считается основным эффектором заболевания [6, 7]. Пока не понятно, будут ли пациенты с COVID-19 подвергаться повышенному риску образования локального пневмофиброза. Кроме повреждающего действия самого вируса, механическая вентиляция (неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ), инвазивная вентиляция легких (ИВЛ) и др.) может вызвать травму из-за растяжения и травмы альвеол и способствовать более тяжелому течению острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Согласно отчету, опубликованному в Журнале Американской медицинской ассоциации (*JAMA*), в исследовании с участием 1591 пациента с COVID-19 99% пациентов в отделениях интенсивной терапии нуждались в респираторной поддержке, а 88% из них нуждались во вспомогательной вентиляции легких с помощью аппарата искусственной вентиляции легких (*JAMA*) [8]. Повышенное растяжение легких может вызывать окислительное повреждение, увеличивать продукцию цитокинов, увеличивать эпителиально-мезенхимальный переход [9, 10] и увеличивать отложение коллагена в легких [9, 11]. Механическая вентиляция легких может вызвать повреждение легких по нескольким причинам, включая баротравму, из-за осложнений вентиляции с положительным давлением, волютравму или ателектравму из-за гипервентиляции. Биотравма, представляющая собой биологический ответ на механическое повреждение, также может способствовать процессу повреждения и воспалительной реакции.

Опыт других коронавирусов, включая MERS и SARS-CoV, предполагает, что пневмофиброз как результат COVID-19 вполне вероятен [11]. Исследование MERS показало, что у 33% пациентов с аномальными рентгенограммами грудной клетки был постинфекционный фиброз отдельных сегментов легких [12]. Эти пациенты имели более длительное пребывание в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ), были старше и имели более высокие показатели рентгенографии грудной клетки, а также более высокие пиковые уровни лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по сравнению с пациентами без пневмофиброза. Исследования, проведенные при SARS-CoV-инфекции, показали, что у 27,8 – 62% пациентов, инфицированных SARS-CoV, значительно ухудшилась функция легких и отмечалось увеличение пневмофиброза [13–16]. При 15-летнем наблюдении после вспышки атипичной пневмонии в 2003 г. у около 9% пациентов зафиксирован постин-

фекционный фиброз, и этот процент уменьшился в течение одного года и оставался стабильным до 15-летнего наблюдения в 2018 г. [17]. Исследование показало, что большинство пациентов выздоравливали от интерстициального повреждения и гипоперфузии легких в течение 2 лет после реабилитации [17]. Факторы, опосредующие профибротический ответ на коронавирусную инфекцию, полностью не известны, но исследования показывают, что врожденный иммунный ответ [18], измененный профиль экспрессии генов в миелоидных популяциях [18], гиперактивация альтернативно активированных макрофагов [19], а также провоспалительные и профибротические факторы [19, 20] могут обуславливать значительный вклад в фиброгенез. Возраст и сопутствующие заболевания также считаются факторами, способствующими тяжелым фиброзным исходам [1].

По данным другого исследования, стойкие помутнения (как признак фиброзирующего процесса и как результат снижения перфузионной способности легких) в $\geq 10\%$ одной или нескольких зон паренхимы легких, по оценке компьютерной томографии (КТ), присутствовали примерно у каждого четвертого исследуемого пациента (когорта включала 103 пациента, из них 15 получали терапию в ОИТР) через 3 месяца [21]. Аналогичное исследование показало отсутствие признаков раннего пневмофиброза уже через 4 недели после выздоровления, что предполагает, что помутнение, связанное с COVID-19, может исчезнуть без развития стойкого локального фиброза [1]. Кроме того, лабораторные показатели, такие как С-реактивный белок (СРБ), могут быть связаны с процессом помутнения легочной ткани (фиброзом) [21]. И не ясно до сих пор, будут ли постоянные патологические результаты КТ органов грудной клетки (КТ ОГК) прогрессировать до пневмофиброза со временем или различные методы лечения COVID-19 могут повлиять на долгосрочный исход помутнения паренхимы легких [21].

Современные методы оценки постинфекционного фиброза легких весьма разнообразны, но не один метод (за исключением морфологических) не отражает действительную картину поражения. Объективные методы инструментального обследования включают рентгенологическое исследование легких, компьютерную томографию легких и набирающий популярность в последнее время ультразвуковой метод исследования (УЗИ) легких. Рентгенологическое исследование легких – метод доступный, однако имеет ограничения: суммация теней, на фоне которых могут быть различные неправильно истолкованные артефакты, невозможность раннего

выявления признаков вирусного поражения легких – симптома «матового стекла» [22]. Компьютерная томография является основополагающим методом при дифференциальной диагностике заболеваний легких, в том числе при оценке пневмофиброза (матовое стекло, линейная непрозрачность, утолщение межлобулярной перегородки, ретикуляция, соты или бронхоэктазы) [23]. Однако, с учетом одинаковой КТ-семиотики при ряде заболеваний, использование только метода визуализации в дифференциальной диагностике представляется крайне затруднительным [24]. При применении эхо-графического метода исследования легких признаки интерстициального синдрома (В-линии, участки консолидаций и др.) при обязательной этиологической (лабораторной) верификации коронавирусной инфекции (Sars-CoV2) позволяют достаточно рано (раньше рентгенологического метода) диагностировать пневмонию [25]. Длительность сохранения ультразвуковых признаков после перенесенной вирусной пневмонии зависит от множества факторов: глубины поражения легочной ткани, распространенности процесса и т.д. Недостатки ультразвукового метода: эхо-графические признаки не уточняют давность процесса, также могут выявляться при различных заболеваниях (отек легкого, пневмоторакс, декомпенсация хронической сердечно-сосудистой недостаточности и т.д.) [26]. По данным исследования Andrea Falcetta, 2018, данные КТ органов грудной клетки и ультразвуковые показатели легких при ряде заболеваний коррелируют, что позволяет использовать последний на практике [26].

Среди лабораторных показателей маркерами воспаления (влияющими на формирование локального фиброза в легких в результате COVID19-инфекции) рассматриваются интерлейкин-6 (IL-6), лимфоциты, аспаратаминотрансфераза (AST), альбумин, соотношение CRP / альбумин, соотношение тромбоцитов / лимфоцитов и некоторые другие показатели. Установлено, что существует значительная взаимосвязь между постинфекционным фиброзом легких и уровнями альбумина и IL-6, что позволяет предположить, что IL-6 и альбумин являются независимыми факторами риска, влияющими на фиброз легких [22].

Целью нашего исследования явилась интерпретация изменений (по данным ультразвукового исследования) в легких у пациентов, перенесших COVID-19 – ассоциированную пневмонию и сохраняющие признаки интерстициального синдрома, длительность сохранения которых может быть обусловлена патологическими процессами в легких, в частности пневмофиброзом. С целью опи-

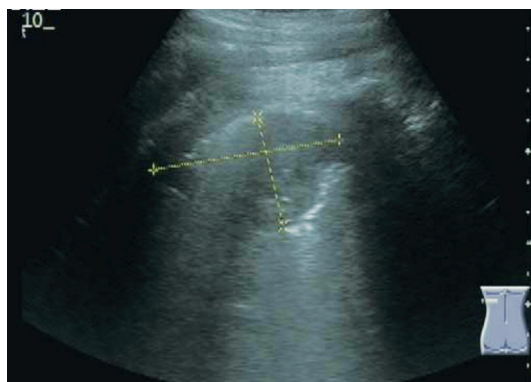


Рисунок 2. Сегментарная консолидация

Figure 2. Segmental consolidation

сания исходов интерстициальной пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2, приводим два клинических случая.

Клинический случай № 1. Пациент, женщина 52 лет. Перенесла COVID-19-инфекцию в ноябре 2020 года с пневмонией. В июне 2021 года поступает в учреждение здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» (далее ГКИБ) с жалобами на температуру, кашель, слабость. РНК SARS-CoV-2 от 20.06.2021 не обнаружено. В иммуноферментном анализе IgG к SARS-CoV-2 от 18.06.21 и 20.06.21. При проведении рентгенологического исследования легких 21.06.2021 патологических изменений выявлено не было. При ультразвуковом исследовании легких 21.06.2021 выявлены нерезкие интерстициальные изменения (В-линии) в правой боковой поверхности грудной клетки – зоны 4,5 (рис. 1). Учитывая неоднозначный характер полученных изменений, пациентке проведена компьютерная томография органов грудной клетки 22.06.2021. Результатом исследования явилось обнаружение линейного фиброза S5 правого легкого.

Таким образом, интерстициальные изменения, выявленные при ультразвуковом исследовании легких, могли соответствовать сформированному участку локального фиброза.

Клинический случай № 2. Пациент, мужчина 56 лет. Находился на лечении в ГКИБ по поводу COVID-19 инфекции, двусторонней полисегментарной пневмонии с 17.12.20 по 12.01.2020 г. Диагноз верифицирован лабораторно и результатами инструментального обследования. КТ ОГК 16.12.2020 – единичные участки уплотнения по типу «матового стекла» в правом легком, в нижней доле левого легкого участок размером 19×50 мм. На УЗИ легких 21.12.2021 выраженные интерстициальные изменения в зонах 5,8,9, градация 1б и умеренные и нерезкие изменения в 1,2,3,7,11 зонах, градация 1а (согласно схеме рис. 1). Клиническая картина заболевания проявлялась одышкой, слабостью,

Зоны сканирования (Scanning zones)	Градация* (Scale)		
Правое (Right)		СПИНА BACK	
1	0	10	3
2	0	9	2
3	0	8	1
4	1a		
5	1a		
6	0		
7	0		
Левое (Left)		ЛЕВЫЙ БОК LEFT SIDE	
8	0	12	7
9	0		14
10	0	11	6
11	0		13
12	0		
13	0		
14	0		

* Градации ультразвуковых изменений в легких: X – невозможность визуализации; 0 – отсутствие патологических изменений; 0-1a – нерезкие интерстициальные изменения; 1a – умеренные интерстициальные изменения; 1б – выраженные интерстициальные изменения; 2a – локальная кортикальная консолидация; 2б – распространенная кортикальная консолидация; 3a – сегментарная консолидация; 3б – долевая консолидация.

* Scale of ultrasound changes in the lungs: X – impossibility of visualization; 0 – absence of pathological changes; 0-1a – blurred interstitial changes; 1a – moderate interstitial changes; 1b – pronounced interstitial changes; 2a – local cortical consolidation; 2b – widespread cortical consolidation; 3a – segmental consolidation; 3b – lobular consolidation.

Рисунок 1. Протокол ультразвукового исследования легких

Figure 1. Lung ultrasound protocol

Дата Date	Ультразвуковая картина Ultrasound image	Динамика Dynamics
16.02.2021		На вершине левого легкого выявляется участок консолидации сегментарного характера 47×34 мм A segmental consolidation area of 47×34 mm is revealed at the top of the left lung
04.03.2021		На вершине левого легкого сохраняется участок консолидации сегментарного характера 26×23 мм A segmental consolidation area of 26×23 mm remains at the top of the left lung
30.03.2021		На вершине левого легкого сохраняется участок консолидации сегментарного характера 23×21 мм A segmental consolidation area of 23×21 mm remains at the top of the left lung

Рисунок 3. Ультразвуковая динамика участка сегментарной консолидации в левом легком

Figure 3. Ultrasound dynamics of a segment of segmental consolidation in the left lung

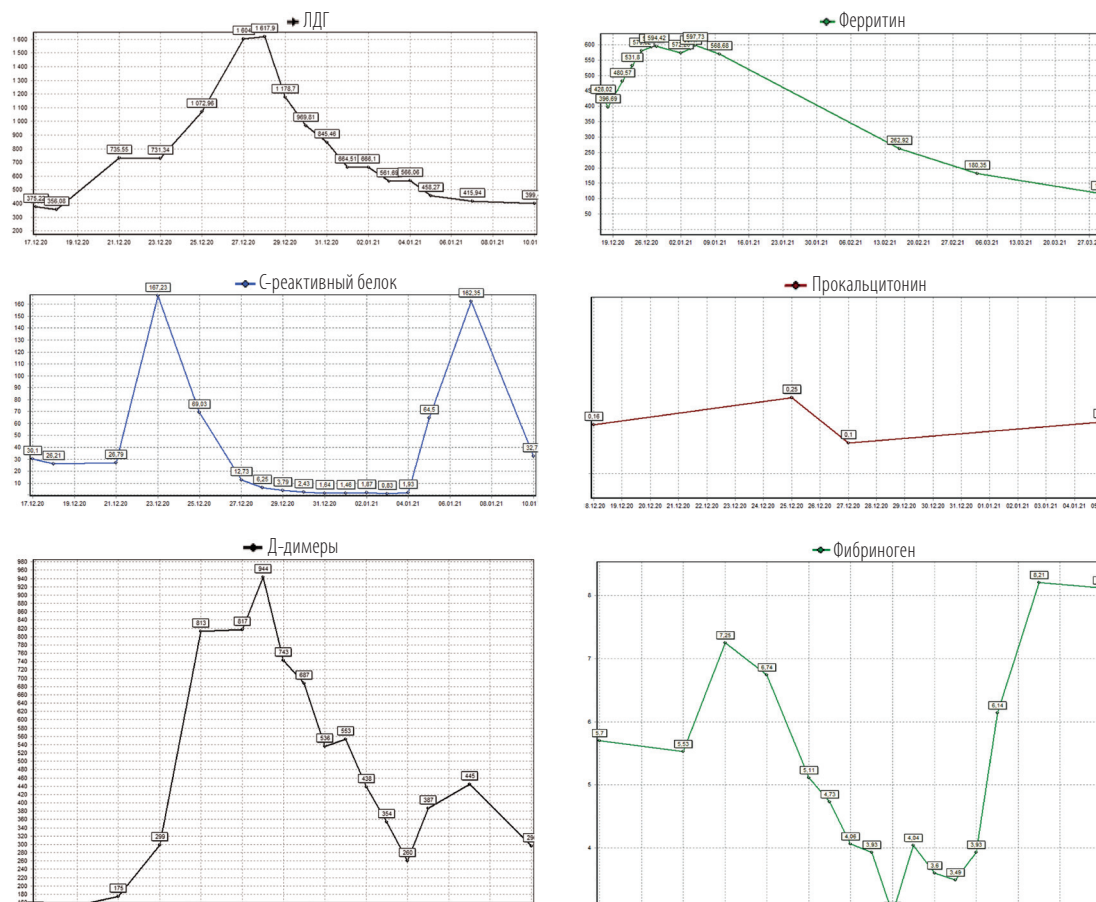


Рисунок 4.
Динамика лабораторных
показателей за период
стационарного лечения

Figure 4.
Dynamics of laboratory
parameters for the period
of inpatient treatment

лихорадочно-интоксикационным синдромом, снижением сатурации кислорода без респираторной поддержки до 88%. Пациент получал терапию в ОИТР – НИВЛ в течение 9 дней. В динамике 11.01.2021 проведено УЗИ

легких, где был выявлен ранее не описанный участок консолидации сегментарного характера 66×37 мм (рис. 2) в зоне 10 (градация 3а).

В дальнейшем пациент наблюдался на амбулаторном этапе. Ультразвуковая динамика участка консолидации представлена на рис. 3.

Как видно на рис. 3, в течение 4 месяцев наблюдалась сравнительно медленная положительная динамика по интерстициальным изменениям в виде сегментарной консолидации на верхушке левого легкого (остальные интерстициальные изменения исчезли на момент повторного ультразвукового исследования от 16.02.2021).

Лабораторная динамика показателей биохимического анализа крови и коагулограммы представлена на рис. 4.

Как видно на рис. 4, на 23 сутки заболевания у пациента в биохимическом анализе крови сохранялся высоким СРБ при нормальном уровне прокальцитонина и наряду с нормализацией уровня Д-димеров оставался высоким уровень фибриногена. ЛДГ, как вероятный маркер фиброза, к моменту выздоровления снижался и оставался в пределах нормальных значений.

С диагностической целью 22.04.2021 выполнена компьютерная томография с ангиографией, по результатам которой установлен участок пневмофиброза в S1-S2 левого легкого с фиброзными тяжами и расшире-

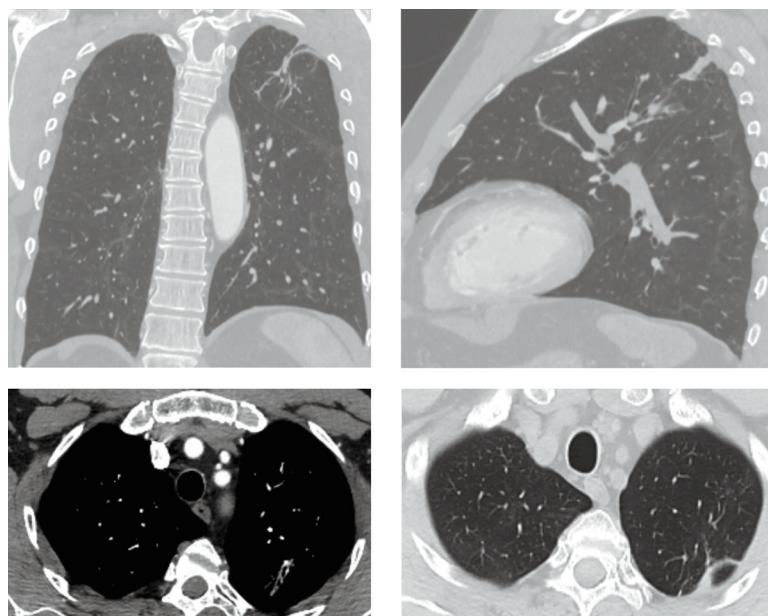


Рисунок 5. Компьютерная томография легких с ангиографией у пациента после перенесенной COVID-19 инфекции

Figure 5. Computed tomography of the lungs with angiography in a post COVID-19 patient

нием мелких бронхов до 3–4 мм. Не исключено появление мелких бронхоэктазов, небольшой участок фиброза в S6 справа. КТ ангиография данных за тромбоэмболию легочной артерии не выявила (рис. 5).

Заключение

Одним из возможных исходов интерстициальной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, может быть пневмофиброз разной степени выраженности. Наряду с основным методом визуализации изменений в легких – КТ, может использоваться ультразвуковой метод. Последний позволяет не только уточнять наличие интерстициального синдрома при COVID-19 инфекции, но и динамически оценивать остаточные явления. Сопоставимость методов КТ и УЗИ при анализе постковидных изменений в легких требует более детального изучения.

REFERENCES

- McDonald L. T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2021, vol. 320, no. 2, pp. L257–L265. doi: 10.1152/ajplung.00238.2020.
- Walls A. C., Park Y. J., Tortorici M. A., Wall A., McGuire A. T., Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 2020, vol. 181, no. 2, pp. 281–292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
- Chu H., Chan J. F., Wang Y., Yuen T. T., Chai Y., Hou Y., Shuai H., Yang D., Hu B., Huang X., Zhang X., Cai J. P., Zhou J., Yuan S., Kok K. H., To K. K., Chan I. H., Zhang A. J., Sit K. Y., Au W. K., Yuen K. Y. Comparative replication and immune activation profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in human lungs: an ex vivo study with implications for the pathogenesis of COVID-19. *Clin Infect Dis*, 2020, vol. 71, no. 6, pp. 1400–1409. doi: 10.1093/cid/ciaa410.
- Lamers M. M., Beumer J., van der Vaart J., Kooops K., Puschhof J., Breugem T. I., Ravelli R. B. G., Paul van Schayck J., Mykytyn A. Z., Duimel H. Q., van Donselaar E., Riese-bosch S., Kuijpers H. J. H., Schipper D., van de Wetering W. J., de Graaf M., Koopmans M., Cuppen E., Peters P. J., Haagmans B. L., Clevers H. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science*, 2020, vol. 369, pp. 50–54. doi:10.1126/science.abc1669.
- Hamming I., Timens W., Bulthuis M. L., Lely A. T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*, 2004, vol. 203, no. 2, pp. 631–637. doi:10.1002/path.1570.
- Naik P. K., Moore B. B. Viral infection and aging as cofactors for the development of pulmonary fibrosis. *Expert Rev Respir Med*, 2010, vol. 4, pp. 759–771. doi:10.1586/ers.10.73.
- Qiao J., Zhang M., Bi J., Wang X., Deng G., He G., Luan Z., Ly N., Xu T., Zhao L. Pulmonary fibrosis induced by H5N1 viral infection in mice. *Respir Res*, 2009, vol. 10, pp. 107. doi:10.1186/1465-9921-10-107.
- Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., Antonelli M., Cabrini L., Castelli A., Cereda D., Coluccello A., Foti G., Fumagalli R., Iotti G., Latronico N., Lorini L., Merler S., Natalini G., Piatto A., Ranieri M. V., Scandroglio A. M., Storti E., Cecconi M., Pesenti A. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 16, pp. 1574–1581. doi:10.1001/jama.2020.5394.
- Cabrera-Benítez N. E., Parotto M., Post M., Han B., Spieth P. M., Cheng W. E., Val-ladares F., Villar J., Liu M., Sato M., Zhang H., Slutsky A. S. Mechanical stress induces lung fibrosis by epithelial-mesenchymal transition. *Crit Care Med*, 2012, vol. 40, pp. 510–517. doi:10.1097/CCM.0b013e31822f09d7.
- Zhang R., Pan Y., Fanelli V., Wu S., Luo A. A., Islam D., Han B., Mao P., Ghazarian M., Zeng W., Spieth P. M., Wang D., Khang J., Mo H., Liu X., Uhlig S., Liu M., Laffey J., Slutsky A. S., Li Y., Zhang H. Mechanical Stress and the Induction of Lung Fibrosis via the Midkine Signaling Pathway. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, vol. 192, pp. 315–323. doi:10.1164/rccm.201412-2326OC.
- Dreyfuss D., Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, vol. 157, pp. 294–323. doi:10.1164/ajrccm.157.1.9604014.
- Spagnolo P., Balestro E., Aliberti S., Cocconcelli E., Biondini D., Casa G. D., Sverzellati N., Maher T. M. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir Med*, 2020, vol. 8, pp. 750–752. doi:10.1016/S2213-2600(20)30222-8.
- Das K. M., Lee E. Y., Singh R., Enani M. A., Al Dossari K., Van Gorkom K., Larsson S. G., Langer R. D. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging*, 2017, vol. 27, no. 3, pp. 342–349. doi:10.4103/ijri.IJRI_469_16.
- Chan K. S., Zheng J. P., Mok Y. W., Li Y. M., Liu Y. N., Chu C. M., Ip M. S. SARS: prognosis, outcome and sequelae. *Respirology*, 2003, suppl. 1, pp. S36–40. doi:10.1046/j.1440-1843.2003.00522.x.
- Hui D. S., Joynt G. M., Wong K. T., Gomersall C. D., Li T. S., Antonio G., Ko F. W., Chan M. C., Chan D. P., Tong M. W., Rainer T. H., Ahuja A. T., Cockram C. S., Sung J. J. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*, 2005, vol. 60, no. 5, pp. 401–409. doi:10.1136/thx.2004.030205.
- Hui D. S., Wong K. T., Ko F. W., Tam L. S., Chan D. P., Woo J., Sung J. J. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*, 2005, vol. 128, no. 4, pp. 2247–2261. doi:10.1378/chest.128.4.2247.
- Ngai J. C., Ko F. W., Ng S. S., To K. W., Tong M., Hui D. S. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*, 2010, vol. 15, no. 3, pp. 543–550. doi:10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x.
- Sheehan T., Morrison T. E., Funkhouser W., Uematsu S., Akira S., Baric R. S., Heise M. T. MyD88 is required for protection from lethal infection with a mouse-adapted SARS-CoV. *PLoS Pathog*, 2008, vol. 4, no. 12, pp. e1000240. doi:10.1371/journal.ppat.1000240.
- Page C., Goicochea L., Matthews K., Zhang Y., Klover P., Holtzman M. J., Hennighausen L., Frieman M. Induction of alternatively activated macrophages enhances pathogenesis during severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Virol*, 2012, vol. 86, no. 24, pp. 13334–13349. doi:10.1128/JVI.01689-12.
- Huang K. J., Su L. J., Theron M., Wu Y. C., Lai S. K., Liu C. C., Lei H. Y. An interferon-gamma-related cytokine storm in SARS patients. *J Med Virol*, 2005, vol. 75, no. 2, pp. 185–194. doi:10.1002/jmv.20255.
- Lerum T. V., Aaløkken T. M., Brønstad E., Aarli B., Ikdahl E., Lund K. M. A., Durheim M. T., Rodríguez J. R., Meltzer C., Tonby K., Stavem K., Skjonesberg O. H., Ashraf H., Einvik G. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J*, 2021, vol. 57, no. 4, pp. 2003448. doi: 10.1183/13993003.03448-2020.
- Т.Н. Трофимова и др. Лучевые методы исследования при COVID-19 и вирусных пневмониях. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. Лекция. Точка доступа: https://www.ispbpgmu.ru/images/home/covid19_24.04.2020.pdf
- Jia-Ni Zou, Liu Sun, Bin-Ru Wang et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT. *PLoS One*. 2021; 16(3): e0248957.
- Винокуров А. С., Юзюя Ю. Р., Юдин А. Л. Эволюция изменений в легких по данным КТ при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 в ранние сроки. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy* № 2 (11) 2020. С. 76–88.
- Young-Jae Cho et al. Lung ultrasound for early diagnosis and severity assessment of pneumonia in patients with coronavirus disease 2019. *Korean J Intern Med*. 2020 Jul;35(4):771–781. doi: 10.3904/kjim.2020.180.
- Andrea Falcetta, Stefano Leccardi, Elisa Testa, The role of lung ultrasound in the diagnosis of interstitial lung disease. *Shanghai Chest*, 2018. Vol 2, No 5.

Поступила 15.09.2021