ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Исламова Камола Акрамовна - Ph.D., доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Хамраева Насиба Абдурасуловна - Ph.D., ассистент
Университет Альфраганус (Ташкент, Узбекистан)

ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ ПОСЛЕ COVID-19: МЕТААНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ

***Аннотация**: Легочный фиброз — часто встречающееся последствие COVID-19, точная распространенность и факторы риска которого пока не установлены. Целью данного метаанализа является изучение распространенности легочного фиброза после COVID-19 (ПЛФ) и потенциальных факторов риска. В этом исследовании были проанализированы результаты англоязычных исследований, опубликованных в базах данных CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science и EMBASE. Первоначально систематический поиск выявил в общей сложности 618 статей, из которых только 13 исследований, в которых сообщалось о 2018 пациентах, были включены в это исследование. Среди пациентов 1047 (51,9%) были мужчинами и 971 (48,1%) женщинами. Средний возраст составил 54,5 года (15–94). Распространенность PCPF составила 44,9%. Средний возраст составил 59 лет у пациентов с фиброзом и 48,5 лет у пациентов без фиброза. Хроническая обструктивная болезнь легких была единственным сопутствующим заболеванием, связанным с PCPF. Пациенты с фиброзом чаще страдали от постоянных симптомов одышки, кашля, боли в груди, усталости и миалгии (p-значение < 0,05). Факторы, связанные с тяжестью течения COVID-19 и связанные с развитием ПХЛФ, включали оценку по данным компьютерной томографии ≥18, госпитализацию в отделение интенсивной терапии, инвазивну ю/неинвазивную искусственную вентиляцию легких, более длительный период госпитализации, а также лечение стероидами, антибиотиками и иммуноглобулинами (p-значение < 0,05). Наиболее распространенными аномалиями легких у пациентов с фиброзом были паренхиматозные тяжи (284/341), матово-стеклянные затемнения (552/753), утолщение междольковых перегородок (220/381) и консолидация (197/319). Примерно у 44,9% пациентов, перенесших COVID-19, развился легочный фиброз. Факторы, связанные с тяжестью течения COVID-19, были в значительной степени связаны с развитием ПФЛ.*

***Ключевые слова:** COVID-19; Легочный фиброз; Пост-COVID; Мета-анализ; Распространенность.*

Islamova Kamola Akramovna - Ph.D., dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)
Xamrayeva Nasiba Abdurasulovna - Ph.D., assistent
Alfraganus Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

POST-COVID-19 O'PKA FIBROZI: TADQIQOTNING META-TAHLILI

***Annotatsiya:** O'pka fibrozi - bu COVID-19 ning keng tarqalgan oqibati bo'lib, uning aniq tarqalishi va xavf omillari hali aniqlanmagan. Ushbu meta-tahlilning maqsadi COVID-19dan keyingi o'pka fibrozining (KKO’F) tarqalishini va potentsial xavf omillarini o'rganishdir. Ushbu ilmiy ishda CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science va EMBASE ma’lumotlar bazalarida chop etilgan ingliz tilidagi tadqiqotlar natijasi tahlil qilindi. Dastlabki tizimli qidiruv jami 618 ta maqolani aniqladi, ulardan 2018-yilgi bemorlar haqida hisobot bergan atigi 13 ta tadqiqot ushbu tadqiqotga kiritildi. Bemorlarning 1047 nafari (51,9%) erkaklar va 971 nafari (48,1%) ayollardir. O'rtacha yoshi 54,5 yosh (15-94). KKO’F tarqalishi 44,9% ni tashkil etdi. Fibroz bilan og'rigan bemorlarda o'rtacha yosh 59 yoshni, fibrozsiz bemorlarda 48,5 yoshni tashkil etdi. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi KKO’F bilan bog'liq bo'lgan yagona kasallik edi. Fibroz bilan og'rigan bemorlarda nafas qisilishi, yo'tal, ko'krak qafasidagi og'riq, charchoq va miyaljining doimiy belgilaridan aziyat chekish ehtimoli ko'proq (p-qiymati <0,05). COVID-19 ning og'irligi va PFL rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan omillarga kompyuter tomografiyasi ≥18 ball, intensiv terapiya bo'limiga yotqizish, invaziv/invaziv bo'lmagan mexanik ventilyatsiya, uzoqroq kasalxonaga yotqizish muddati va steroidlar, antibiotiklar va immunoglobulinlar bilan davolash kiradi (p-qiymati <0,05). Fibroz bilan og'rigan bemorlarda eng ko'p uchraydigan o'pka anomaliyalari parenximali chiziqlar (284/341), maydalangan oynaning xiralashishi (552/753), interlobulyar septal qalinlashuv (220/381) va konsolidatsiya (197/319) edi. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning taxminan 44,9 foizi o'pka fibrozini rivojlantirdi. COVID-19 ning og'irligi bilan bog'liq omillar PFL rivojlanishi bilan sezilarli darajada bog'liq edi.*

***Kalit so'zlar:** COVID-19; O'pka fibrozi; COVID-dan keyin; Meta-tahlil; Tarqalishi.*

Islamova Kamola Akramovna - Ph.D., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Khamraeva Nasiba Abdurasulovna - Ph.D., assistant
Alphraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

POST-COVID-19 PULMONARY FIBROSIS: A META-ANALYSIS OF THE STUDY

Abstract: *Pulmonary fibrosis is a common sequela of COVID-19, the exact prevalence and risk factors of which have not yet been established. The aim of this meta-analysis is to study the prevalence of post-COVID-19 pulmonary fibrosis (PPF) and potential risk factors. This study analyzed the results of English-language studies published in the CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science, and EMBASE databases. The initial systematic search identified a total of 618 articles, of which only 13 studies reporting on 2018 patients were included in this study. Among the patients, 1047 (51.9%) were men and 971 (48.1%) were women. The median age was 54.5 years (15–94). The prevalence of PCPF was 44.9%. The median age was 59 years in patients with fibrosis and 48.5 years in patients without fibrosis. Chronic obstructive pulmonary disease was the only comorbidity associated with PCPF. Patients with fibrosis were more likely to suffer from persistent symptoms of shortness of breath, cough, chest pain, fatigue, and myalgia (p-value < 0.05). Factors associated with the severity of COVID-19 and associated with the development of PFL included CT scan score ≥18, intensive care unit admission, invasive/non-invasive mechanical ventilation, longer hospitalization period, and treatment with steroids, antibiotics, and immunoglobulins (p-value < 0.05). The most common lung abnormalities in patients with fibrosis were parenchymal bands (284/341), ground-glass opacities (552/753), interlobular septal thickening (220/381), and consolidation (197/319). Approximately 44.9% of patients with COVID-19 developed pulmonary fibrosis. Factors associated with the severity of COVID-19 were significantly associated with the development of PFL.*

Key words: *COVID-19; Pulmonary fibrosis; Post-COVID; Meta-analysis; Prevalence.*

Введение. Тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2) является недавно появившимся вирусным патогеном, который приводит к коронавирусной болезни-2019 (COVID-19) [1]. Он принадлежит к семейству Coronaviridae; эти вирусы имеют коронообразные шипы на своей внешней поверхности [2]. Вирусное заболевание было впервые зарегистрировано в Китае в конце 2019 года и с тех пор быстро распространилось по всему миру, затронув каждую страну [3]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила COVID-19 пандемическим заболеванием в марте 2020 года [4]. Это инфекционное заболевание очень заразно и в основном распространяется при кашле, разговоре в непосредственной близости или чихании [5]. У значительной части инфицированных случаев COVID-19 наблюдаются очень легкие симптомы, такие как потеря вкуса или обоняния, лихорадка, усталость и сухой кашель, или они протекают полностью бессимптомно. Однако примерно в 14% случаев может развиться острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который является потенциально смертельным состоянием [6]. ОРДС может особенно развиваться у пациентов, предрасположенных к определенным факторам риска, таким как сахарный диабет, пожилой возраст и гипертония [7]. COVID-19 считается системным заболеванием, поскольку он может оказывать неблагоприятное воздействие на различные органы, включая сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, нервную, кроветворную и сердечно-сосудистую системы; однако в первую очередь это считается респираторным заболеванием. Это может быть связано с обильным присутствием ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) во многих органах тела [8]. Несмотря на то, что сообщалось, что большинство случаев COVID-19 полностью выздоравливают после инфекции, различные новые исследования показывают, что почти 70–80% пациентов будут продолжать страдать от широкого спектра краткосрочных или долгосрочных постинфекционных осложнений, особенно в тяжелых случаях COVID-19 [9,10]. Легочный фиброз является одним из наиболее тяжелых и часто сообщаемых последствий COVID-19. Точная распространенность этого осложнения у перенесших COVID-19 и его связь с вирусным заболеванием еще не полностью установлены [11]. Исследования, посвященные изучению распространенности легочного фиброза во время предыдущих пандемий атипичной пневмонии, показали его распространенность в 62% и 33% после SARS-CoV и MERS-CoV соответственно [12,13].

В настоящее время в литературе отсутствуют систематические обзоры или метаанализы, посвященные легочному фиброзу после COVID-19 (ПЛФ). Поэтому данный метаанализ направлен на выявление распространенности ПЛФ и потенциальных факторов риска развития этого заболевания.

2.1 Протокол исследования. Этот метаанализ был проведен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 года по предпочтительным отчетным элементам для систематических обзоров и метаанализов [14].

2.2 Источники данных и стратегия поиска: Был проведен систематический поиск литературы в базах данных CINAHL, PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science и EMBASE для выявления исследований, опубликованных до 3 декабря 2021 года. Поиск проводился по следующим ключевым словам: (SARS-CoV-2 ИЛИ COVID-19 ИЛИ Coronavirus 2019 ИЛИ 2019-nCoV) И (фиброзный ИЛИ фиброз ИЛИ интерстициальное лёгкое ИЛИ рубцевание лёгких ИЛИ повреждение лёгких). Заголовки статей, содержащие слова «муковисцидоз» или «печень», были отфильтрованы из поиска, чтобы легко исключить значительную часть нерелевантных исследований. Поиск был ограничен исследованиями, посвящёнными людям, и публикациями на английском языке.

2.3 Критерии соответствия: В данный метаанализ были включены только те исследования, которые соответствовали следующим критериям включения: 1) включение пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) у выздоровевших пациентов (подтвержденных отрицательными результатами ОТ-ПЦР или выписанных/бессимптомных как минимум через 1 месяц после начала заболевания COVID-19), 2) проспективных и ретроспективных наблюдательных исследований (поперечных и когортных) и 3) исследований с четким определением фиброза, включающих как фиброзные, так и нефиброзные группы для сравнения. Исследования, опубликованные в журналах с высоким уровнем риска (не прошедших надлежащего рецензирования), а также исследования, включавшие только выздоровевших пациентов с тяжелым/критическим COVID-19, были исключены из данного метаанализа для минимизации смещения.

2.4. Процесс отбора исследований: Два независимых исследователя первоначально проверили названия и аннотации выявленных исследований, а затем провели полнотекстовый скрининг в соответствии с критериями включения и исключения. После этого были отобраны исследования, подходящие для включения. В случае возникновения разногласий к участию привлекался третий автор для разрешения разногласий путем обсуждения и дебатов.

2.5 Элементы данных: Из включенных статей были собраны многочисленные данные, включая год публикации, первого автора, страну, дизайн исследования, пол, возраст, статус курения, сопутствующие заболевания, индекс массы тела (ИМТ), распространенность легочного фиброза, время оценки, тяжесть COVID-19 и фиброзные аномалии легких.

2.6 Анализ и синтез данных: Извлеченные данные были использованы для качественного синтеза. Они были повторно проанализированы с помощью пакета статистических программ для социальных наук (SPSS) 25.0 для количественного синтеза. Были составлены сводные таблицы, содержащие соответствующие переменные, которые были представлены в виде частоты, среднего значения, процента, отношения шансов и p-значения. Статистический уровень значимости был установлен на уровне 0,05; таким образом, p-значение менее 0,05 считалось значимым.

3.1 Выбор исследования: Систематический поиск изначально выявил в общей сложности 618 статей. Перед дальнейшим скринингом были удалены три дубликата и 41 статья не на английском языке. Были просмотрены заголовки и аннотации 574 статей, из которых 420 были исключены из-за нерелевантности. Для оставшихся 154 статей был выполнен поиск цитирований, который выявил еще 6 релевантных статей. Дополнительный скрининг полного текста был проведен для удаления неверных дизайнов исследований, что привело к исключению 136 статей. Оставшиеся 24 статьи были оценены по полным критериям приемлемости, из которых 9 были исключены из-за неверного результата, а 2 — из-за публикации в хищных журналах. Наконец, 13 подходящих статей были включены в метаанализ.

3.2. Характеристики включенных исследований: Все включенные исследования были наблюдательными (когортными и поперечными), и среди них семь были проведены в Китае, два в Египте, одно в Иране, одно в США, одно в Италии и одно в Великобритании. Цзоу и др. сообщили о самой высокой распространенности ПХЛФ (84,15%), тогда как Ауль и его коллеги – о самой низкой распространенности (9,3%).

3.3 Участники: В исследование было включено 2018 пациентов, перенесших COVID-19, со средним возрастом 54,5 года (от 15 до 94 лет), из которых 1047 (51,9%) были мужчинами, а 971 (48,1%) – женщинами. В трёх исследованиях средний возраст пациентов не сообщался. Информация о курении была представлена только в пяти исследованиях, при этом у 372 пациентов анамнез был положительным. В девяти исследованиях были представлены данные о сопутствующих заболеваниях, включая астму, сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь лёгких (ХОБЛ), гипертонию, заболевания сердца, почек и хроническую болезнь лёгких. В восьми исследованиях определялось соотношение пациентов с тяжёлой и нетяжёлой формой COVID-19.

3.4. Время оценки: Время оценки значительно варьировалось в разных исследованиях, включенных в обзор: от дня выписки из больницы до 7 месяцев после выписки. В некоторых исследованиях время последующего наблюде-

ния рассчитывалось после выписки из больницы, в других — после появления симптомов или госпитализации.

3.5 Основные выводы: Участники были разделены на две группы в зависимости от наличия фиброза: «фиброзная группа» (n = 907) и «нефиброзная группа» (n = 1111). Распространенность PCPF составила 44,9%, без существенных гендерных различий (53,8% были мужчинами и 46,2% были женщинами). Средний возраст пациентов с фиброзом составил 59 лет, в то время как пациенты без фиброза были значительно моложе, со средним возрастом 48,5 лет (p-value = 0,0033). Только в двух исследованиях был представлен ИМТ без заметных различий между пациентами с фиброзом и без фиброза: 25,23 и 24,75 соответственно. Пять исследований выявили анамнез курения у пациентов, который не показал влияния на развитие PCPF (положительный анамнез у 53,2% пациентов с фиброзом и 48,9% пациентов без фиброза). PCPF был в 2,88 раза (95% ДИ 1,27, 6,52) более распространен среди пациентов с ХОБЛ, и в 0,51 (95% ДИ 0,37, 0,70) и 0,69 (95% ДИ 0,53, 0,90) раза менее распространен среди пациентов с диабетом и гипертонией соответственно. Однако астма, заболевания сердца, заболевания почек и сопутствующие хронические заболевания легких не имели отношения к распространенности PCPF (p-value > 0,05). Симптомы кашля (47,4%), боли в груди (27,6%) и лихорадки (72,4%) во время COVID-19 были более распространены среди фиброзной группы, чем в нефиброзной группе (p-value < 0,05). Кроме того, было отмечено, что пациенты с фиброзом чаще страдали от постоянных симптомов одышки (50%), кашля (31,6%), боли в груди (30,5%), усталости (80%) и миалгии (58,3%) по сравнению с пациентами без фиброза (p-value < 0,05). Факторы, связанные с тяжестью COVID-19, которые были достоверно связаны с развитием PCPF, включали оценку по компьютерной томографии (КТ) ≥ 18 (45,3%), госпитализацию в отделение интенсивной терапии (48,3%), инвазивную (12%) и неинвазивную (17,3%) искусственную вентиляцию легких, более длительный период госпитализации (в среднем 21,58 дней у пациентов с фиброзом и 12,65 дней у пациентов без фиброза), а также введение стероидов (57,1%), антибиотиков (60%) и иммуноглобулинов (36,1%) (p-value < 0,05). Аномалии легких, обнаруженные у пациентов с фиброзом, включали ретикулярную структуру (148/399), сотовую структуру (100/477), тракционную бронхоэктазию (121/514), паренхиматозные тяжи (284/341), нерегулярные интерфейсы (134/352), утолщение междольковых перегородок (220/381), деформацию легких (19/76), матово-стеклянную непрозрачность (552/753), сетчатую структуру (23/163), консолидацию (197/319) и синдром «булыжной мостовой» (104/191).

Обсуждение. С начала вспышки COVID-19 во всем мире было инфицировано более 293 миллионов человек, из которых 256 миллионов выздоровели [15]. Поскольку число выздоровевших пациентов растет, необходимо получить информацию о легочных последствиях, которые могут сохраняться или развиваться после первоначального выздоровления, по крайней мере, через 4 недели после начала COVID-19. Легочные последствия COVID-19 в настоящее время мало изучены; следовательно, информация в этом отношении может помочь нам в выявлении групп риска, требующих тщательного наблюдения. Развитие легочного фиброза считается одной из ключевых проблем, касающихся легочных последствий COVID-19, поскольку оно связано с искажением архитектуры легочной паренхимы и общим нарушением функции легких, что приводит к снижению качества жизни [9]. Было проведено много исследований по PCPF; однако их результаты были неоднородными в некоторых аспектах. До момента написания этой статьи в литературе не было опубликовано никаких других метаанализов, обобщающих результаты этих исследований.

Патогенез легочного фиброза после COVID-19 еще полностью не изучен, однако считается, что он многофакторный. Какой бы ни была причина, фиброз считается следствием аномального заживления поврежденной легочной паренхимы [16]. У пациентов с COVID-19 возможными источниками повреждения являются цитокиновый шторм из-за неправильной воспалительной реакции, бактериальные сопутствующие инфекции и тромбоэмболические события, вызывающие микрососудистое повреждение и эндотелиальную дисфункцию [17]. Также считается, что задействована ренин-ангиотензиновая система из-за высокого сродства вирусного спайкового белка SARS-CoV-2 к рецептору ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2) [18].

На сегодняшний день не существует доказанного лечения ПФЛ, что делает это состояние ещё более опасным. Однако антифиброзные препараты могут использоваться для уменьшения поражения лёгких при тяжёлом течении COVID-19 [19,20].

Предыдущие исследования были весьма неоднородны в отношении распространённости ПХФП. Оул и др. сообщили о низкой распространённости – 9,3% [21]. В то же время, остальные доступные исследования сообщают о гораздо более высокой распространённости – от 25,5% до 84,15% [22–33], причём самый высокий показатель был получен Цзоу и соавторами [31].

В текущем метаанализе общая распространенность PCPF во всех исследованиях составила 44,9%. Это ниже, чем во время предыдущей эпидемии SARS (62%) и выше, чем у MERS (33%) [

12,13]. В нашем исследовании средний возраст пациентов с фиброзом был намного выше (59 лет), чем у пациентов без фиброзных изменений (48,5 лет). Большая часть доступной литературы содержит схожие выводы относительно этого аспекта [22–33]. Однако Aul et al. сообщили, что разница в возрасте между пациентами с фиброзом и без фиброза была незначительной [21]. В литературе имеются противоречивые данные относительно влияния пола и статуса курения на развитие фиброза. Несмотря на то, что некоторые исследования предполагают более высокую распространенность PCPF у мужчин [21,22,25,26], большинство исследований игнорируют это [23,24,27–33]. Во многих исследованиях курение рассматривается как фактор риска развития ПКФП [21,22,25], в то время как другие исследования не акцентируют внимание на этой связи [26,32]. В нашем метаанализе мужской пол, статус курения и ИМТ не были признаны значимыми факторами риска развития ПКФП.

Среди всех сопутствующих заболеваний, изученных в данном метаанализе, только ХОБЛ была связана с риском развития ПХЛФ. Однако результаты нескольких исследований показали, что пациенты с гипертонией входят в группу риска развития ПХЛФ [23,24,30].

Согласно двум исследованиям Хана и соавторов и Аула и соавторов, пациенты, перенесшие COVID-19, у которых развился легочный фиброз, чаще страдают от постоянных симптомов, включая одышку, кашель, боль в груди, усталость и миалгию, по сравнению с пациентами без фиброза [21,32]. Это согласуется с результатами данного метаанализа.

Согласно литературе, легочный фиброз может развиться сразу после выписки или через несколько недель [33]. Однако в части этих случаев сообщалось об улучшении в течение нескольких месяцев после выздоровления от COVID-19. В своем исследовании Цзоу и коллеги показали, что 30-, 60- и 90-дневное последующее наблюдение за пациентами с PCPF подтвердило, что легочный фиброз у некоторых пациентов со временем разрешается; однако у большинства пациентов фиброз не разрешается [31]. В другом исследовании Набахати и соавторов 6-месячное последующее наблюдение за пациентами с PCPF показало, что у 33,9% пациентов легочный фиброз почти уменьшился по сравнению с 3-месячными последующими КТ-сканированиями; однако у 66,1% пациентов не было замечено существенных изменений [27]. Кроме того, в последующем исследовании Хана и соавторов было отмечено, что даже спустя год после COVID-19 у большинства пациентов с фиброзом сохранялся легочный фиброз [34]. Точная причина, по которой у некоторых пациентов происходит выздоровление после повреждения, полученного во время COVID-19, а у других развивается легочный фиброз, пока неизвестна [20].

На основании данных, предоставленных ВОЗ, 14% случаев COVID-19 являются тяжелыми, а 6% считаются критическими. Предыдущие отчеты, несомненно, подчеркивали тяжесть COVID-19 как фактор риска развития PCPF. Сообщаемые факторы тяжести включают инвазивную и неинвазивную искусственную вентиляцию легких, оценку КТ более 18, госпитализацию в отделение интенсивной терапии и более длительный период госпитализации [21–24,26–33]. Те же результаты были получены в этом метаанализе. Кроме того, Цзоу и соавторы обнаружили, что тяжесть PCPF коррелировала с тяжестью COVID-19, причем у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии развивалась более тяжелая PCPF [31]. Хотя предполагалось, что стероидная терапия предотвращает необратимое повреждение легких [35], текущий метаанализ показал, что PCPF встречался чаще у тех пациентов, которые получали лечение стероидами, в три раза.

Среди аномалий лёгких, обнаруженных у пациентов с фиброзом, наиболее частыми находками при КТ являются паренхиматозные тяжи, утолщение междольковых перегородок и грубая сетчатость [29,36]. Наш метаанализ показал схожие результаты, помимо частых матово-стеклянных затемнений и консолидаций.

Текущий метаанализ имеет множество ограничений. Время оценки значительно различалось в разных исследованиях, как по масштабу, так и по продолжительности, что может привести к смещению общей распространенности ПХЛФ. В некоторых исследованиях участвовало небольшое количество участников. В некоторые сравнения были включены лишь несколько исследований. Наконец, в некоторых аспектах между включенными исследованиями наблюдалась значительная гетерогенность.

Выводы. В заключение следует отметить, что у значительной части выздоровевших пациентов с COVID-19 (44,9%), по-видимому, развился легочный фиброз, который в большинстве случаев может сохраняться в течение длительного времени. Факторы, связанные с тяжестью течения COVID-19 и потребностью в стероидах, иммуноглобулинах и антибиотиках, были в значительной степени связаны с развитием ПФЛ. Следовательно, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с COVID-19 в тяжёлом или критическом состоянии. Паренхиматозные тяжи и матово-стеклянные уплотнения были наиболее частыми аномалиями лёгких, выявляемыми у пациентов с фиброзом. Необходимы более комплексные продольные исследования с более широкими выборками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmad SA, Salih KH, Ahmed SF, Kakamad FH, Salh AM, Hassan MN, et al. Post COVID-19 transverse myelitis; a case report with review of literature. Ann. Med. Surg. 2021;69(1):1-3.
2. Amin AA, Awakhti AH, Hussein LA, Fattah FH, Baba HO, Kakamad FH, et al. Survived COVID-19 patient presented with death on arrival: a case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2021;81(1):1-3.
3. Ahmad SA, Salih BK, Hussein KF, Mikael TM, Kakamad FH, Salih AM. Aseptic meningoencephalitis after COVID-19 vaccination: a case report. Ann. Med. Surg. 2021;71(1):1-3.
4. Abdullah HM, Hama-Ali HH, Ahmed SN, Ali KM, Karadakhy KA, Mahmood SO, et al. Severe refractory COVID-19 patients responding to convalescent plasma; A case series. Ann. Med. Surg. 2020;56(1): 125-127.
5. Salih RQ, Salih GA, Abdulla BA, Ahmed AD, Mohammed HR, Kakamad FH, et al. False-positive HIV in a patient with SARS-CoV-2 infection; a case report. Ann. Med. Surg. 2021;71(1):1-3.
6. Kakamad FH, Mahmood SO, Rahim HM, Abdulla BA, Abdullah HO, Othman S, et al. Post covid-19 invasive pulmonary Aspergillosis: a case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2021;82(1):1-3.
7. Ahmad SA, Kakamad FH, Mohamad HS, Salih BK, Mohammed SH, Abdulla BA, et al. Post COVID-19 cerebral venous sinus thrombosis; a case report. Ann. Med. Surg. 2021;72(1):1-3.
8. Baram A, Kakamad FH, Abdullah HM, Mohammed-Saeed DH, Hussein DA, Mohammed SH, et al. Large vessel thrombosis in patient with COVID-19, a case series. Ann. Med. Surg. 2020;60(1):526-530.
9. Ahmed OF, Amin BJ, Abdullah BA, Hassan MN, Salih RQ, Mohammed SH, et al. Post COVID-19 pulmonary complications; a single center experience. Ann. Med. Surg. 2021;72(1):1-4.
10. Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603-605.
11. Delpino M, Quarleri J. SARS-CoV-2 pathogenesis: imbalance in the renin-angiotensin system favors lung fibrosis. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020;10:340.
12. Antonio GE, Wong KT, Hui DS, Wu A, Lee N, Yuen EH, et al. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience. Radiology. 2003; 228(3):810-815.
13. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Al Dossari K, Van Gorkom K, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. Indian J. Radiol. Imag. 2017;27(3):342-349.
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Int. J. Surg. 2021; 88:105906.
15. World Health Organization. https://covid 19.who.int/. 2022. January 5.
16. Fernandez IE, Eickelberg O. New cellular and molecular mechanisms of lung injury and fibrosis in idiopathic pulmonary fibrosis. Lancet. 2012;380(9842):680-688.
17. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir. Med. 2020;8(5):506-517.
18. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Med. 2020;46(4):586-590.
19. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. Med. 2020;180(7):934-943.
20. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. Lancet Respir. Med. 2020;8(8): 807-815.
21. Aul R, Gates J, Draper A, Dunleavy A, Ruickbie S, Meredith H, et al. Complications after discharge with COVID-19 infection and risk factors associated with development of post-COVID pulmonary fibrosis. Respir. Med. 2021;188(1):1-9.
22. Ali RM, Ghonimy MB. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequelae in surviving patients. Egyptian J. Radiol. Nucl. Med. 2021;52 (1):1-8.
23. Hama Amin BJ, Kakamad FH, Ahmed GS, Ahmed SF, Abdulla BA, Mohammed SH, Mikael TM, Salih RQ, Ali RK, Salh AM, Hussein DA. Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. Ann Med Surg (Lond). 2022 May.
24. Li X, Shen C, Wang L, Majumder S, Zhang D, Deen MJ, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. Respir. Res. 2021;22 (1):1-11.
25. Marvisi M, Ferrozzi F, Balzarini L, Mancini C, Ramponi S, Uccelli M. First report on clinical and radiological features of COVID-19 pneumonitis in a Caucasian population: factors predicting fibrotic evolution. Int. J. Infect. Dis. 2020;99(1):485-488.
26. McGroder CF, Zhang D, Choudhury MA, Salvatore MM, D'Souza BM, Hoffman EA, et al. Pulmonary fibrosis 4 months after COVID-19 is associated with severity of illness and blood leucocyte telomere length. Thorax. 2021;76(1):1242-1245.
27. Nabahati M, Ebrahimpour S, Khaleghnejad Tabari R, Mehraeen R. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis and its predictive factors: a prospective study. Egyptian J. Radiol. Nucl. Med. 2021;52(1):1-7.

28. Yang ZL, Chen C, Huang L, Zhou SC, Hu YN, Xia LM, et al. Fibrotic changes depicted by thin-section CT in patients with COVID-19 at the early recovery stage: preliminary experience. Front. Med. 2020; 7(1):1-10.

29. Yasin R, Gomaa AA, Ghazy T, Hassanein SA, latif Ibrahem RA, Khalifa MH. Predicting lung fibrosis in post-COVID-19 patients after discharge with follow-up chest CT findings. Egyptian J. Radiol. Nucl. Med. 2021;52(1):1-3.

30. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. Korean J. Radiol. 2020;21(6):746-755.

31. Zou JN, Sun L, Wang BR, Zou Y, Xu S, Ding YJ, 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):1-12.

32. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. Radiology. 2021;299(1): E177-E186.

33. Liu M, Lv F, Huang Y, Xiao K. Follow-up study of the chest CT characteristics of COVID-19 survivors seven months after recovery. Front. Med. 2021;8(1):1-8.

34. Han X, Fan Y, Alwalid O, Zhang X, Jia X, Zheng Y, et al. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up CT after severe COVID-19. Radiology. 2021;301(3):E438-E440.

35. Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM, et al. Persistent post–COVID-19 interstitial lung disease. An observational study of corticosteroid treatment. Ann. Am. Thoracic Soc. 2021;18(5):799-806.

36. Zhang D, Zhang C, Li X, Zhao J, An C, Peng C, et al. Thin-section computed tomography findings and longitudinal variations of the residual pulmonary sequelae after discharge in patients with COVID-19: a short-term follow-up study. Eur. Radiol. 2021;31(1):7172-7183.