

Клинические наблюдения пожилых пациенток с одышкой в отдаленный постковидный период

В.А. Сергеева^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8737-4264>, viktoriasergeeva@mail.ru

И.В. Чельшева², dkbsar-2@yandex.ru

М.А. Кутина², dkbsar-2@yandex.ru

Ф.И. Джамалудинова¹, <https://orcid.org/0009-0006-9693-8002>, dzhamaludinova_1995@mail.ru

Е.В. Липчанская¹, <https://orcid.org/0009-0004-2101-0010>, lizaveto4ka.989898@gmail.com

¹ Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратов; 410004, Россия, Саратов, 1-й Станционный проезд, д. 7а

Резюме

Одышка у пожилых пациентов является одним из наиболее распространенных симптомов в клинической практике, трактование которого требует тщательного диагностического поиска и исключения целого ряда патологических состояний и заболеваний. Многие пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию, длительное время после выписки из стационара или окончания амбулаторного курса терапии продолжали отмечать целый ряд клинических проявлений, которые впоследствии стали называть постковидным синдромом. Отдельное внимание заслуживают пациенты, у которых отмечалось тяжелое течение COVID-19 с повреждением легочной ткани. Как показывают клинические наблюдения, даже спустя несколько лет после перенесенной новой коронавирусной инфекции патологические изменения в легких у них могут сохраняться, а иногда и прогрессировать, что сопровождается респираторными симптомами, наиболее распространенным из которых является одышка. С учетом разнообразия патогенетических механизмов SARS-CoV-2 патологические изменения в легких могут иметь различный механизм и характер (условно фиброзные и нефиброзные), на развитие которых влияет совокупность экзогенных и эндогенных факторов пациента. В статье приводятся клинические наблюдения пациенток с одышкой в отдаленный постковидный период, перенесших COVID-19 в тяжелой форме с разными механизмами повреждения легочной ткани. Проводится анализ совокупности факторов потенциального риска сохранения и дальнейшего прогрессирования постковидных легочных изменений у представленных пациенток, идет их сопоставление с наиболее актуальными научными и клиническими данными мировой литературы. Дальнейшее накопление информации по обсуждаемой проблеме может помочь в разработке диагностических и терапевтических алгоритмов ведения пациентов с постковидными легочными повреждениями, что позволит улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность.

Ключевые слова: одышка, постковидный период, венозный тромбоз, постковидный легочный фиброз, сохраненное соотношение с нарушенной спирометрией (PRISm)

Для цитирования: Сергеева ВА, Чельшева ИВ, Кутина МА, Джамалудинова ФИ, Липчанская ЕВ. Клинические наблюдения пожилых пациенток с одышкой в отдаленный постковидный период. *Медицинский совет*. 2025;19(9):80–90. <https://doi.org/10.21518/ms2025-039>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical observations of elderly patients with dyspnea in the late post-COVID-19 period

Viktoriya A. Sergeeva^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8737-4264>, viktoriasergeeva@mail.ru

Irina V. Chelysheva², dkbsar-2@yandex.ru

Marina A. Kutina², dkbsar-2@yandex.ru

Fatima I. Dzhamaludinova¹, <https://orcid.org/0009-0006-9693-8002>, dzhamaludinova_1995@mail.ru

Elizaveta V. Lipchanskaya¹, <https://orcid.org/0009-0004-2101-0010>, lizaveto4ka.989898@gmail.com

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

² Clinical Hospital "RZD-Medicine" of the City of Saratov; 7a, 1st Stantsionny Proezd, Saratov, 410004, Russia

Abstract

Dyspnea in elderly patients is one of the most common symptoms in clinical practice; its interpretation requires a deep diagnostic search and exclusion of different pathological conditions and diseases. Many patients who had suffered a new coronavirus infection, for a long time after being discharged from the hospital or completing an outpatient course of therapy, continued to notice a number of clinical manifestations, which later became known as Post-COVID-19 syndrome. Patients who had a severe course of COVID-19 with lung tissue damage deserve a special attention. As clinical observations demonstrate that even several years after new coronavirus infection, pathological changes in lungs can persist and sometimes progress, which is accompanied by respiratory symptoms, the most common of which is dyspnea. Taking into account the diversity of pathogenic mechanisms

of SARS-CoV-2, pathological changes in the lung tissue may have a different mechanism and nature (conditionally fibrotic and non-fibrotic), the development of which is influenced by a combination of exogenous and endogenous factors of the patient. The article presents clinical observations of patients with dyspnea in the late post-COVID-19 period with different mechanisms of lung tissue damage, who suffered from severe COVID-19. The article analyzes a set of potential risk factors for the persistence and further progression of post-COVID-19 pulmonary changes in the presented patients, and compares data with the most relevant scientific and clinical information of the world scientific sources. Further accumulation of information on the current problem may help to develop diagnostic and therapeutic algorithms for the management the post-COVID-19 pulmonary injuries, which will improve the quality and duration of life in such patients.

Keywords: dyspnea, post-COVID-19 period, venous thromboembolism, post-COVID-19 lung fibrosis, PRISm

For citation: Sergeeva VA, Chelysheva IV, Kutina MA, Dzhamaludinova FI, Lipchanskaya EV. Clinical observations of elderly patients with dyspnea in the late post-COVID-19 period. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(9):80–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-039>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на завершение пандемии новой корона-вирусной инфекции, ее отдаленные последствия до сих пор продолжают оставаться предметом изучения клиницистов ввиду сохранения различных симптомов у некоторых перенесших ее пациентов. Клиническая картина COVID-19 отличалась разнообразием клинических проявлений, ведущими из которых были респираторные, связанные с главной мишенью вируса SARS-CoV-2, попадающего в дыхательные пути и связывающегося с альвеолярными клетками II типа легких. Повреждение легочной ткани могло сопровождаться развитием острого диффузного альвеолярного повреждения, по сути острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с явлениями тяжелой дыхательной недостаточности, иногда при этом упоминался термин «вирусная (интерстициальная) пневмония», не единогласно принимающийся разными пульмонологами. Основным рентгенологическим паттерном повреждения легочной ткани при COVID-19 служило «матовое стекло», в тяжести течения процесса учитывался объем повреждения легких [1]. Отличительной особенностью вируса SARS-CoV-2 стало сопутствующее, а иногда и доминирующее в клинической картине поражение сосудистого русла, начиная от эндотелиальной дисфункции на уровне микроциркуляции и заканчивая крупными тромбозами [2]. Пациенты, перенесшие COVID-19 с поражением легочной ткани, даже в постковидный период, определяемый как минимум 12-недельным сроком после перенесенного острого заболевания, нередко отмечали одышку, слабость, утомляемость, динамику массы тела [3]. Одышка, как один из наиболее распространенных симптомов постковидного периода, отмечалась и у лиц, перенесших COVID-19 в легкой форме, без рентгенологических признаков повреждения легочной ткани [4]. Патологические механизмы одышки широко обсуждались и обсуждаются в различных источниках. Очевидно, что у различных пациентов генез одышки не всегда одинаков и связан с мультиорганным поражением SARS-CoV-2 и разнообразием его патогенетических механизмов. Серьезной ошибкой клиницистов является недостаточное внимание к данному клиническому симптому

и ассоциирование его по умолчанию с частыми коморбидными состояниями пожилого возраста (хронической сердечно-сосудистой патологией, ожирением, обструктивными заболеваниями легких и пр.) или просто старением. Приводятся клинические примеры пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию в тяжелой форме и госпитализированных в клинику терапии с одышкой спустя несколько лет после инфекции.

ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ОДЫШКИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

Тромбозы и COVID-19

Инфекция COVID-19 ассоциирована с повышенным риском тромбозов и венозного тромбоза (ВТЭ) на протяжении всего периода заболевания, включая постковидный синдром. По разным данным, до 30% пациентов с COVID-19, чаще с тяжелым течением заболевания, имели тромботические осложнения [5]. Было показано, что риск ВТЭ при новой коронавирусной инфекции значительно превышает таковой при гриппе [6]. В качестве основных патогенетических механизмов повышения риска тромботических событий у пациентов с COVID-19 были отмечены повышение уровня провоспалительных цитокинов, влияющих на каскад свертывания крови, эндотелиальная дисфункция с нарушением микроциркуляции, гипоксия [2]. Наиболее точно этот патогенетический механизм отражает термин «иммуотромбоз», который впервые был введен В. Engelmann и S. Massberg для обозначения активации врожденного иммунитета, запускаемого в ответ на появление патогенов и поврежденных ими клеток, для уменьшения их распространения и выживания в организме хозяина [7]. Иммуотромбоз в основном запускается нейтрофилами и моноцитами и поддерживается образованием микротромбов в мелких сосудах, в которых эндотелиальные клетки, подвергшиеся воздействию микроорганизмов, приобретают проадгезивный фенотип [8]. Для реализации прокоагулянтного эффекта нейтрофилы и моноциты высвобождают тканевый фактор и внеклеточные нуклеосомы, разрушая эндогенные антикоагулянты, в последующем в процесс вовлекаются тромбоциты,

и происходит формирование тромба, осуществляющего в данной ситуации функцию защитного барьера внутри сосудов, который механически подавляет распространение возбудителя [9]. При тяжелом течении COVID-19 был описан бесконтрольный имунотромбоз, при котором несбалансированная активация каскада свертывания крови приводила к образованию микротромбов, вызывающих нарушения микроциркуляторного русла и микроангиопатию. В совокупности эти состояния усиливали системное воспаление, что в дальнейшем приводило к обширной органной недостаточности [9]. Риск тромботических событий может сохраняться даже после выздоровления от COVID-19, также следует учитывать и наличие факторов риска ВТЭ у пациентов до развития инфекции [10, 11]. По мнению некоторых авторов, к таким факторам относятся предшествующие венозные тромбозы и тромбоэмболии (ТЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ) перед выпиской более 10 мг/мл и пиковый уровень D-димера более 3 мкг/мл [10]. Как известно, в медикаментозную терапию тяжелых форм COVID-19 включались антикоагулянты (парентерально при госпитализации в стационаре либо пероральные прямые антикоагулянты амбулаторно), их назначение способствовало снижению риска тромботических событий после выписки, длительность назначения без развития ВТЭ ограничивалась приблизительно месячным периодом приема, у отдельных категорий пациентов прием пролонгировался до 3–6 мес. [1, 12]. Следствием перенесенной ТЭ легочной артерии (ТЭЛА) может стать хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ), частота которой составляет 0,1–9,1% у пациентов без COVID-19 [13]. По недавно опубликованным данным, частота ХТЭЛГ после перенесенной новой коронавирусной инфекции спустя несколько лет наблюдения пациентов остается на невысоком уровне (0,75%) и не отличается в целом от ситуаций, не связанных с данной инфекцией [14]. Пациенты с одышкой в отдаленный постковидный период могут служить примером такой клинической ситуации, как перенесение ТЭ событий на фоне новой коронавирусной инфекции. Несмотря на стабилизацию состояния и отсутствие рецидивов ВТЭ, резидуальные изменения легочной ткани и ХТЭЛГ могут способствовать развитию респираторных симптомов.

В качестве примера приводим наблюдение пациентки Б., 65 лет, госпитализированной в отделение терапии с жалобами на одышку при небольшой физической активности. Пациентка имеет морбидное ожирение (рост – 158 см, вес – 110 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 44,1 кг/м²), страдает желчнокаменной болезнью, остеоартритом (эндопротезирование правого коленного сустава), по УЗИ узловый зоб (эутиреоз), около 20 лет артериальная гипертензия (АГ).

В начале февраля 2022 г. пациентка отметила появление слабости, потливости, головной боли, перестала ощущать вкус пищи и запахи, стал беспокоить сухой кашель. Несмотря на появление симптомов, за медицинской помощью не обращалась около 2 нед., лечилась дома самостоятельно. В этот период стала нарастать одышка, которая сначала отмечалась при незначительной нагрузке, затем

прогрессировала и стала возникать практически постоянно, в покое и в ночные часы, появились боли в грудной клетке. При этом, со слов пациентки, высокой температуры не отмечалось. Госпитализирована в ковидный стационар 13.02.2022 г. с положительным результатом иммунохроматографического анализа (ИХА) на COVID-19 и сатурацией кислородом (SatO₂) до 87%. При поступлении выполнена компьютерная томография органов грудной полости (КТ ОГП): в обоих легких во всех сегментах определяется негетерогенно сниженная воздушность по типу «матового стекла», чередующаяся с участками повышенной воздушности – мозаичное уплотнение легочной ткани. В базальных отделах обоих легких – локальные субплевральные участки грубой фиброзной тяжистости. Трахея и крупные бронхи, сегментарные, субсегментарные бронхи проходимы, стенки бронхов уплотнены. Легочный ствол расширен до 42 мм. Заключение: КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии. Признаки хронической ТЭ, хронической сердечно-сосудистой патологии, легочной гипертензии (ЛГ). Максимальное значение СРБ – 130 мг/л; СОЭ – 20 мм/ч; лейкоцитоза не отмечалось; ферритин – 25,1 мкг/л; D-димер – максимум 0,31 мг/мл. Выставляется диагноз: коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован. ИХА от 13.02.2022 г. положительный, тяжелое течение. Двухсторонняя полисегментарная пневмония, среднетяжелое течение. Дыхательная недостаточность 1-й ст. После проведенного лечения (фавипиравир, левилимаб, барицитинаб, ацетилцистеин, дексаметазон, антигипертензивная, антикоагулянтная терапия) и отрицательного результата мазка на SARS-CoV-2 выписана на амбулаторный этап. Спустя 2 нед. госпитализирована в отделение кардиологии с одышкой при незначительной активности, эпизоды повышения артериального давления – до 230 и 110 мм рт. ст., с выраженной слабостью, потливостью. При дообследовании был впервые выявлен сахарный диабет (СД) 2-го типа. По эхокардиографии (ЭхоКГ): выраженные дегенеративные изменения митрального (кальциноз задней створки), аортального клапанов (кальциноз аортальных полулуний) с развитием небольшой регургитации и стеноза, гипертрофия левого желудочка смешанная, выраженной степени, с нарушением диастолической функции миокарда и признаками перегрузки левого предсердия, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 57%; дилатация правых отделов сердца, трикуспидальная регургитация II–III ст., тяжелая ЛГ (систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 71 мм рт. ст.). По данным ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС – 79 уд/мин, горизонтальная электрическая ось, признаки ЛГ. Признаков тромбоза глубоких вен нижних конечностей при доплерографии не выявлено. Выполнена повторная КТ ОГП (рис. 1А). Заключение: воздушность легочной ткани неоднородно диффузно уплотнена за счет участков по типу «матового стекла». В S5 правого легкого парамедиастинально участок уплотнения легочной ткани неправильной клиновидной формы размером 30 × 12 × 47 мм, основанием прилежит к костальной плевре, верхушкой к корню легкого, с неровным четким контуром, в структуре его видны просветы бронхов.

Аналогичные участки отмечаются в S5 левого легкого размером $10 \times 12 \times 32$ мм и в S10 правого легкого размером $12 \times 9 \times 29$ мм. Легочный рисунок в прикорневых отделах усилен за счет расширения диаметра легочных вен. Средостение резко расширено, сердце занимает 1/2 грудной клетки, преимущественно за счет левого желудочка и правого предсердия. В проекциях аортального и митрального клапана множественные отложения извести. Диаметр правой дистальной легочной артерии – до 36 мм ($N = 15–19$ мм), легочный ствол – до 54 мм в диаметре ($N =$ до 29 мм). При нативном исследовании дефекты в просвете легочных артерий не видны. Отмечается увеличение паратрахеальных лимфоузлов до 14 мм и лимфоузлов бифуркационной группы до 11 мм в поперечнике. Заключение: КТ-признаки двухсторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии, стадия разрешения (объем поражения паренхимы правого легкого – 30%, паренхимы левого легкого – 30%). Признаки ЛГ. Участки уплотнения S5 и S10 правого, S5 левого легкого (инфаркты легкого, вероятнее всего, следствие ТЭ мелких ветвей легочных артерий). В стационаре продолжается назначение антикоагулянтов (парентерально нефракционированный гепарин с контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), на амбулаторный этап рекомендуется прием ривароксабана, подобрана антигипертензивная терапия и в комбинации с препаратами для коррекции хронической сердечной недостаточности (ХСН) к терапии добавлен аторвастатин. Было рекомендовано приобретение пульсоксиметра

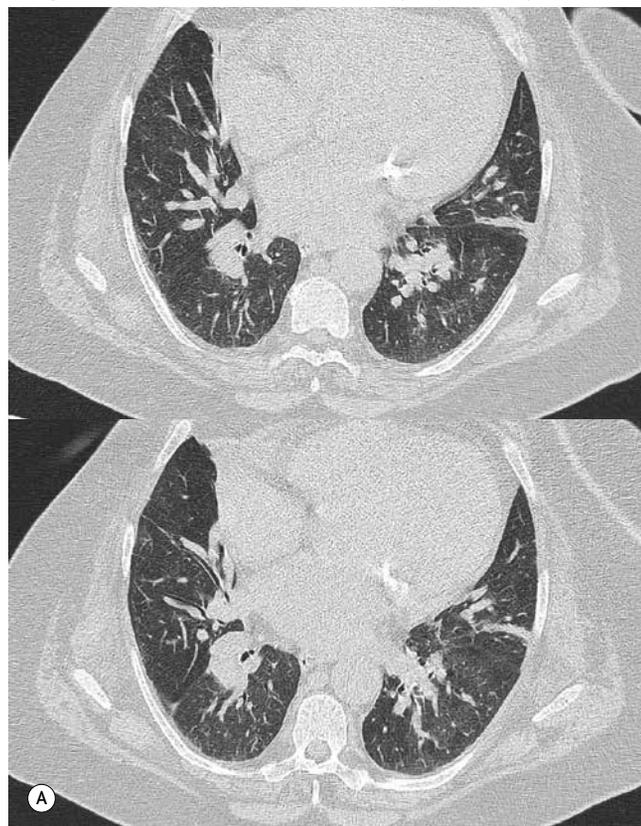
и кислородного концентратора для использования по потребности на дому.

В динамике пациентка консультируется у кардиолога амбулаторно через 4 мес. перед госпитализацией на реабилитацию после перенесенного COVID-19. Из данных ЭхоКГ: без существенной динамики, сохраняются признаки выраженной ЛГ (СДЛА 68 мм рт. ст.). После реабилитации пациентка отметила незначительное улучшение самочувствия в виде увеличения физической активности, однако дома продолжала пользоваться кислородным концентратором при одышке. Рекомендации по приему медикаментозных препаратов соблюдала в полном объеме, прием ривароксабана продолжала в течение 1 года.

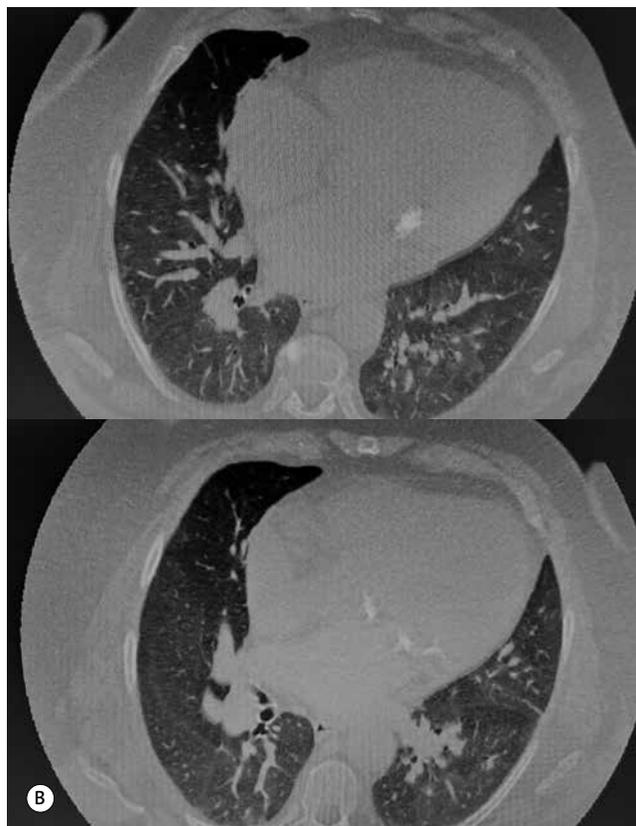
В связи с переохлаждением в январе 2024 г. была госпитализирована в районную больницу с повышением температуры, появлением влажного кашля, усилением одышки, сухими хрипами в грудной клетке, появлением отеков нижних конечностей. При проведении рентгенологического обследования (РН) данных о пневмонии выявлено не было, состояние было расценено как обструктивный бронхит. Проведено лечение левофлоксацином, амброксолом, при стабилизации состояния выписана домой. В марте 2024 г. пациентка, с учетом сохранения одышки при минимальной физической нагрузке, кашля, слабости, потливости, повышения АД до 260 и 110 мм рт. ст., госпитализирована в отделение терапии ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина”». При обследовании обращало на себя внимание снижение $SatO_2$ до 75–80% в покое, при повторной КТ ОГП:

● **Рисунок 1.** Компьютерная томография органов грудной полости пациентки Б., 65 лет

● **Figure 1.** Chest CT scan of patient B. (65 years old)



А – исследование от марта 2022 г.; В – исследование от марта 2024 г.



данных о рецидиве ТЭЛА не выявлено. Признаки выраженных застойных изменений по малому кругу кровообращения. Выраженная ЛГ. Кальциноз митрального клапана. Эктазия восходящей аорты (рис. 1В). По данным ЭхоКГ: ремоделирование правых отделов сердца (дилатация правого желудочка, правого предсердия, отмечена гипертрофия правого желудочка: толщина стенки до 8 мм) и признаки ЛГ сохраняются, при этом в динамике отмечается снижение давления в легочной артерии (СДЛА 51 мм рт. ст.), ФВ ЛЖ – 60%. Однако обращали на себя внимание результаты спирографии с бронходилатационным тестом: выявлены признаки тяжелой необратимой обструкции и тяжелой рестрикции с индексом Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ) = 80,5 (102%) (рис. 2). Лабораторные данные без особенностей. Сохранение соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ > 0,7 в настоящее время расценивается как новый значимый спирографический паттерн. Сохраненное соотношение с нарушенной спирометрией (Preserved ratio impaired spirometry (PRISm)) ассоциировано с неблагоприятными исходами и рассматривается некоторыми авторами как пред-ХОБЛ либо отдельный фенотип ХОБЛ, при этом тактика ведения таких пациентов не прописана и лишь находится в стадии обсуждения. Пациентке Б., несмотря на противоречивые спирографические данные, отсутствие анамнеза курения, был установлен диагноз «ХОБЛ» и назначена терапия комбинированным бронхолитиком (вилантерол/умеклидиния бромид), ингаляционным ГКС будесонидом через небулайзер на период стационарного лечения, оксигенотерапия; продолжена терапия ХСН, АГ. Отмечена значительная положительная динамика в субъективном ощущении одышки и увеличении подвижности пациентки. Применение ингаляторов рекомендовано продолжить после выписки на амбулаторном этапе лечения.

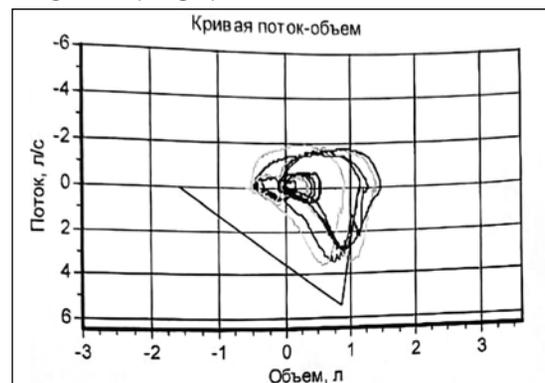
Легочный фиброз после COVID-19

Как уже было отмечено, ввиду особенностей патогенеза и приоритетного воздушно-капельного распространения SARS-CoV-2, в острый период пандемии новой коронавирусной инфекции поражение легких было одним из ведущих в клинической картине заболевания и зачастую определяющим его исход. Отдаленные последствия структурных изменений, происходящих в легочной ткани

и дыхательной системе, продолжают изучаться [15]. Очевидным остается факт, что не все пациенты, перенесшие COVID-19, даже спустя длительное время чувствуют себя полностью излечившимися. В некоторых случаях сохраняются респираторные симптомы, ухудшающие качество жизни и вынуждающие обращаться за медицинской помощью. Недавно были опубликованы результаты проспективного китайского исследования, первой исследовательской работы, содержащей данные двухлетнего наблюдения о влиянии COVID-19 на легкие [16]. В исследовании участвовало 144 пациента (79 мужчин и 65 женщин, средний возраст 60 лет), имевших повреждение легочной ткани при COVID-19 и выписанных из больницы в 2020 г. В течение 2 лет наблюдения у 39% участников наблюдались стойкие интерстициальные нарушения легких, которые были связаны с одышкой при нагрузке и у некоторых пациентов в покое, а также снижением диффузионной способности легких. Было отмечено, что при динамическом наблюдении доля остаточных изменений легочной ткани, ассоциированных с COVID-19 (фиброз (рубцевание), утолщение, сотовая структура, кистозные изменения, расширение бронхов и др.), постепенно уменьшалась. Через 6 мес. после COVID-19 нарушения структуры легких были выявлены у 54%; через 2 года – у 39%, из которых 23% имели признаки легочного фиброза (ЛФ) [16]. Авторы подчеркивают, что доля фиброзных интерстициальных аномалий легких, важных предшественников идиопатического ЛФ, оставалась стабильной на протяжении всего периода наблюдения. Предлагается рассматривать перенесенную новую коронавирусную инфекцию как один из этиологических факторов необратимого ЛФ, в связи с этим подчеркивается необходимость динамического наблюдения за пациентами с остаточными изменениями в легких после COVID-19 [16].

В качестве еще одного примера развития выраженной одышки в отдаленный постковидный период (около 3 лет) после перенесенной новой коронавирусной инфекции с поражением легких приводим наблюдение пациентки Г., 82 года. Из анамнеза: с 69 лет наблюдается у терапевта по месту жительства с АГ, желчнокаменная болезнь по данным УЗИ, перенесла внебольничные пневмонии в 2013 и 2018 гг. В течение 20 лет профессиональная вредность – вдыхание производственной пыли

- **Рисунок 2.** Спирография с бронходилатационным тестом пациентки Б., 65 лет
- **Figure 2.** Spirographic examination with a bronchodilator test of patient B. (65 years old)



Параметр	Должное значение	Фоновая		После воздействия		Изменение, %
		Измерено	% должного	Измерено	% должного	
ФЖЕЛ, л	2,73	1,26	46	1,41	52	6
ПОС, л/с	5,38	2,86	53	3,44	64	11
ОФВ1, л	2,19	1,03	47	1,23	56	9
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	-	70,5	-	84,3	-	20
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	80,1	81,5	102	86,9	109	7
СОС25-75, л/с	2,32	1,11	48	1,48	64	16
МОС25, л/с	5,04	2,72	54	3,24	64	10
МОС50, л/с	3,07	1,73	56	1,68	55	-2
МОС75, л/с	0,918	0,39	42	0,63	68	26
МОС50/МОС75, %	-	105	-	2,5E004	-	23860
ФЖЕЛ, л	2,73	1,46	53	1,46	53	0

на заводе по глубокой переработке зерна. Рост – 153 см, масса тела – 70 кг, ИМТ – 29,9 кг/м².

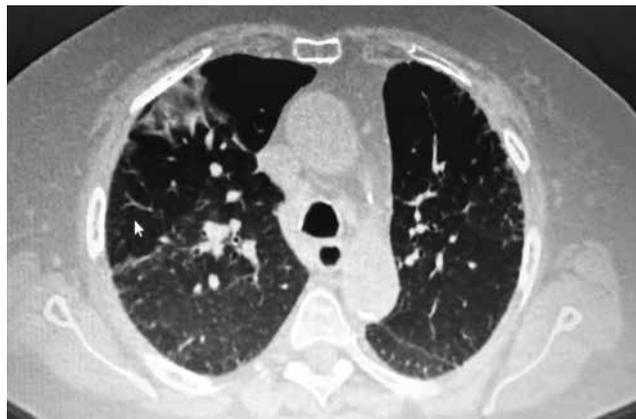
В феврале 2021 г. с тяжелой одышкой при минимальной нагрузке, повышением температуры до 39 °С, сухим кашлем, болью в грудной клетке, слабостью, потливостью госпитализирована в ковидный госпиталь, несмотря на отрицательный результат ПЦР-теста на SARS-CoV-2 на амбулаторном этапе. Повторный тест в стационаре спустя неделю дал положительный результат. При выполнении РН органов грудной полости 25.02.2021 г.: двухсторонняя интерстициальная S2, S3, S5, S6 справа, S4, S5, S6 слева полисегментарная пневмония. Лабораторно: СРБ – максимально 151 мг/л; ферритин – 811 нг/мл; СОЭ – 39 мм/ч; лейкоцитоз – 21,64 × 10⁹/л; лактат сыворотки – 3,04 ммоль/л; D-димер отрицательный. SatO₂ – до 93%. Устанавливался диагноз: коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован. ПЦР от 08.03.2021 г. положительный, тяжелое течение. Внебольничная двухсторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная интерстициальная пневмония в S2, S3, S5, S6 справа, S4, S5, S6 слева, среднетяжелое течение. Дыхательная недостаточность 1-й ст. Находилась 2 дня на неинвазивной кислородной поддержке. Проводимая терапия включала антибактериальные препараты (цефтриаксон + левофлоксацин), амброксол, дексаметазон парентерально, антикоагулянты, антигипертензивные препараты, дезинтоксикационные растворы. При РН в динамике (07.03.2021 г.): сохраняются интерстициальные изменения в тех же сегментах легких с незначительной положительной динамикой. Выписана на амбулаторный этап при получении отрицательного результата ПЦР на SARS-CoV-2 через 20 сут. лечения. Со слов пациентки, одышка при незначительной нагрузке продолжала беспокоить дома, принимала муколитики, ингаляционно беродуал, проводила кислородотерапию через кислородный концентратор.

Нарастание одышки и ухудшение самочувствия происходило в течение нескольких лет. Госпитализирована в конце февраля 2024 г. в отделение терапии. При аускультации обращало на себя внимание наличие крепитации практически на 2/3 поверхности легких, признаки гипоксемии – акропахии (пальцы Гиппократа – барабанные

палочки, ногти – часовые стекла), одышка при разговоре, минимальная активность, кашель малопродуктивный, периодический. SatO₂ – до 80%. Некоторые лабораторные данные: СРБ – 10,3 мг/л, СОЭ – до 50 мм/ч, лейкоцитоз – до 11,43 × 10⁹/л. Анализ мокроты: слизисто-гнойный характер, вязкая, до 30 лейкоцитов в поле зрения. ЭКГ: синусовый ритм с частотой 72 уд/мин, электрическая ось отклонена влево, признаки гипертрофии ЛЖ. По данным ЭхоКГ: неспецифические дегенеративные изменения клапанов, фиброзных структур, аортальная и митральная регургитации II степени, диастолическая дисфункция сердца, ФВ ЛЖ – 64%. СДЛА – 35 мм рт. ст. Признаков декомпенсации кровообращения не выявлено. По данным КТ ОГП: слева определяется сужение устьев S2, S3 бронхов до субокклюзии, соответствующие сегменты легкого эмфизематозны. С обеих сторон преимущественно субплеврально с краниокаудальным градиентом определяется сетчатая деформация легочной паренхимы за счет чередования ретикулярного компонента и нечетко очерченных зон «матового стекла». В толще изменений, больше слева, прослеживаются немногочисленные тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы (диаметром 0,5–2 мм). В просветах субсегментарных бронхов нижних долей небольшое количество мокроты. В правом легком субплеврально определяются немногочисленные узелковые образования неправильной треугольной формы диаметром 2–3 мм, в левом легком кальцинат диаметром 4 мм. Правый купол диафрагмы приподнят до 4-го ребра (счет по передним отрезкам). Трахея и главные бронхи проходимы, просветы долевого бронхов сохранены, стенки бронхов утолщены. Сердце умеренно расширено за счет левых камер, в проекции митрального клапана крупный кальцинат. В проекции коронарных артерий единичные кальцинаты. Заключение: вероятная КТ-картина обычной интерстициальной пневмонии. Стеноз устьев S2, S5, S3 бронхов левого легкого (более вероятно, не опухолевой природы) с формированием эмфиземы верхней доли левого легкого (исключая язычковые сегменты). Узелковые образования, кальцинаты легких. Подпороговое увеличение лимфоузла средостения. Атеросклероз коронарных артерий (рис. 3). По данным спирографии у пациентки выявлены тяжелые рестриктивные

● **Рисунок 3.** Компьютерная томография органов грудной полости пациентки Г., 82 года (февраль 2024 г.)

● **Figure 3.** Chest CT scan of female patient G. (82 years old) dated February 2024



нарушения, легкая обструкция. Признаки системного воспаления, слизисто-гнойный характер мокроты, наличие ее по данным КТ в просвете бронхов было расценено как обострение бронхита. Проведена антибактериальная и муколитическая терапия с положительным эффектом (нормализация лабораторных показателей, уменьшение кашля), при этом одышка сохранялась. В динамике выполнена повторная КТ ОГП, при которой структурные изменения в легких и заключение не претерпели изменений. Ввиду возраста пациентки хирургическая биопсия легких для верификации морфологических изменений не рассматривалась. Установлен диагноз: интерстициальное заболевание легких (ЛФ). Пациентке предполагается назначение нинтеданиба.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции официально завершилась в мае 2023 г., однако до сих пор в беседе с пациентами клиницисты обоснованно задают им вопросы о том, перенесли ли они COVID-19 и в какой форме. Представленные клинические наблюдения пожилых женщин с одышкой демонстрируют хронологическую связь поражения легких при заражении SARS-CoV-2 и последующим развитием респираторных заболеваний. Но случайна ли эта связь? Накопление клинических данных и их постепенный анализ все больше позволяют утверждать, что эта связь закономерна. Уже не вызывает сомнений, что перенесение COVID-19 является фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых, онкологических, метаболических заболеваний [17, 18]. В основе этих патологических процессов лежат те же патофизиологические механизмы, с которыми связывают постковидный синдром (системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, дисрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и т. д.). В настоящее время активно изучаются и последствия структурных изменений легочной ткани, развивающихся при новой коронавирусной инфекции [16]. Представленные нами клинические наблюдения объединяют наличие одышки, ограничение подвижности и снижение качества жизни двух пожилых пациенток в отдаленный постковидный период. Однако повреждения легочной ткани, произошедшие на фоне тяжелого течения COVID-19, у них различны.

У пациентки Б. отмечено тромботическое повреждение (нет основания предполагать тромбоэмболический процесс ввиду отсутствия выявленного источника эмболии) мелких ветвей легочной артерии с последующим развитием небольших инфарктов легких и хронической (тромбоэмболической) ЛГ. Данных относительно рецидива тромботических событий и наличия потенциальных источников ВТЭ не выявлено. За весь период наблюдения пациентки у нее регистрируется синусовый ритм. Сохранение одышки спустя несколько лет после перенесения COVID-19 инициировало дальнейший диагностический поиск и позволило выявить смешанное нарушение функции внешнего дыхания с выраженными обструктивными,

рестриктивными нарушениями и паттерном PRISm, на который можно посмотреть с разных сторон. Анализируя накопленные к настоящему времени научные данные о сохраненном соотношении ОФВ₁/ФЖЕЛ, можно отметить, что этот спирографический феномен присущ пациентам старше 45 лет, с избытком массы тела, СД, по некоторым данным, чаще женщинам, с анамнезом курения или без, ассоциирован с двукратным увеличением риска смерти от сердечно-сосудистой патологии, повышенным риском госпитализаций и смерти от патологии дыхательной системы, развития фибрилляции предсердий [19]. Частота встречаемости PRISm в общемировой популяции неизвестна, по некоторым данным, составляет до 13% всего населения [20]. Среди патологий, так или иначе связанных с развитием данного состояния, приводится целый ряд сердечно-сосудистых заболеваний от АГ, инфаркта миокарда до ХСН, среди которых тромбоэмболические и тромботические поражения легочных сосудов [19]. Интересной представляется трактовка паттерна PRISm по отношению к ХОБЛ. Предполагается, что таких пациентов можно рассматривать либо как подтип, подверженный развитию ХОБЛ, либо как отдельный фенотип еще не классифицируемой по Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ХОБЛ [21]. Японские исследователи предлагают феномен PRISm расценивать как независимый фактор риска прогрессирования ХОБЛ [22]. Предлагается выделять несколько подтипов PRISm-пациентов: бронхитический, с преимущественным поражением дыхательных путей (идентифицируемый по утолщению стенки сегментарных бронхов по КТ), и эмфизематозный (преобладание эмфизематозных изменений легочной ткани по КТ). Подтипы PRISm демонстрируют различные пути прогрессирования ХОБЛ: при бронхитическом варианте изменения могут развиваться стремительнее: от 0-й степени тяжести обструктивных нарушений по GOLD через PRISm к 2–4-й степеням по GOLD, тогда как подтип с преобладанием эмфиземы характеризуется более предсказуемым прогрессированием обструкции от GOLD 0-й степени к GOLD 1-й степени и далее. В связи с этим определение подтипа PRISm также имеет значение для определения клинического сценария прогрессирования процесса [22].

С современных позиций ХОБЛ рассматривается как возраст-ассоциированное заболевание, не всегда ассоциированное с курением, значимую роль в развитии которого играет старение и дегенеративные изменения в дыхательном аппарате [23]. Наличие висцерального ожирения вносит дополнительный весомый негативный вклад в физиологию дыхания и прогрессирование возрастных изменений в дыхательной мускулатуре, усугубляя легочную вентиляцию [23]. Не исключено, что паттерн PRISm является связующим звеном между старением и ХОБЛ, поэтому его значимость еще предстоит оценить. Недавние публикации свидетельствуют о наличии связи PRISm, ХОБЛ и старческой астении [24]. Насколько диагноз «ХОБЛ» правомочен у пациентки Б.? В настоящее время нозологической единицы «пред-ХОБЛ» не существует, как и стандартов лечения этого состояния.

Но результаты спирографии пациентки отражают, помимо паттерна PRISm, наличие тяжелых обструктивных нарушений, причем имеющих необратимый характер с учетом результатов бронходилатационного теста. Проведенная КТ ОГП (в динамике) отражает в большей степени бронхитический подтип PRISm (с поражением дыхательных путей), характеризующийся неблагоприятным прогнозом в отношении прогрессирования бронхообструкции. Назначение ингаляционных препаратов, соответствующих действующим рекомендациям по лечению ХОБЛ, имеет положительный эффект и, вероятно, может быть оправданным, недавние публикации подтверждают это мнение [19]. Насколько данные назначения будут способствовать поддержанию легочных функций у нашей пациентки в дальнейшем, не ясно. С учетом снижения выраженности одышки и повышения активности ей рекомендовано скорректировать диету и продолжить легочную реабилитацию. Обсуждается назначение дополнительных препаратов для коррекции легочной гипертензии (риоцигуат).

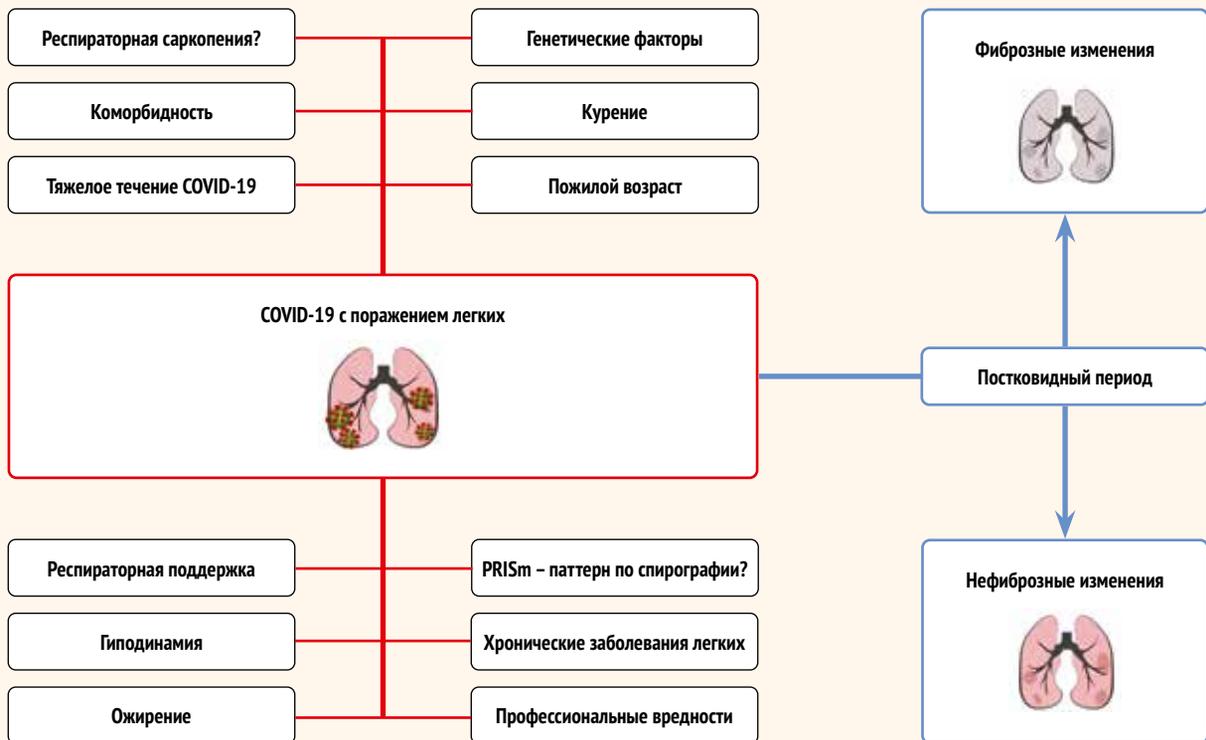
У пациентки Г. на фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции в динамике произошло развитие ЛФ, который в настоящее время в литературе носит определение «постковидный» (Post-COVID-19 pulmonary fibrosis) (ПЛФ) [25]. Как уже было отмечено, по некоторым данным, приблизительно у 39% пациентов могут сохраняться патологические изменения структуры легочной ткани в отдаленный постковидный период [16]. Механизмы фиброза, связанные с SARS-CoV-2, продолжают изучаться. К настоящему времени предполагается как прямое повреждающее воздействие вируса на структуру легочной ткани, так и опосредованное. Повреждения альвеолярных эпителиальных клеток после связывания SARS-CoV-2 с мембранно-закрепленным активированного частичного тромбопластинового времени 2 – рецептором способствуют инфильтрации фибробластов и воспалительных клеток, что приводит к высвобождению и активации профибротических медиаторов, таких как трансформирующий фактор роста β (TGF- β) и фактор роста тромбоцитов (PDGF), что приводит к инициации фиброгенеза, пролиферации и дифференцировке фибробластов в миофибробласты и формированию жесткого внеклеточного матрикса [26]. Интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли α (ФНО- α) как одни из наиболее значимых маркеров тяжелого течения и худшего прогноза COVID-19, уровни которых были значительно повышены у пациентов с «цитокиновым штормом», также могут оказывать выраженное профиброзное действие [27]. Повреждение эндотелия также может способствовать развитию фиброгенеза путем нарушения микроциркуляции и активации прокоагулянтных механизмов [28].

Именно одышка зачастую инициирует дальнейшее обследование пациентов и позволяет идентифицировать характер повреждения легких. Несмотря на очевидное сходство с обычной интерстициальной пневмонией по данным КТ ОГП, пациентке не будет проводиться биопсия легких, и окончательной гистологической верификации

данных морфологических изменений установлено не будет, трудно предсказать также дальнейшую динамику прогрессирования патологического процесса. Анализ накопленных к настоящему времени данных показывает, что ПЛФ, по разным данным, может быть ассоциирован с женским полом (есть противоположные данные онкоцителем мужского пола), возрастом пациентов старше 50 лет, анамнезом курения, тяжелым течением инфекции, в том числе нахождением на кислородной поддержке/ИВЛ, коморбидностью [25]. Также показана ассоциация развития данного легочного повреждения и высоких значений маркеров фиброза (матриксная металлопротеиназа-7, липокалин-2, ростовой фактор гепатоцитов, Krebs von den Lungen-6), достаточно редко определяющихся в реальной клинической практике [29]. Анализируя совокупность факторов риска ПЛФ у пациентки Г., нельзя не принять во внимание длительный стаж работы на производстве, связанный с ингаляцией вредной пыли, образующейся при переработке зерна, старческий возраст, частые пневмонии в анамнезе, тяжелое течение COVID-19, наличие сердечно-сосудистой патологии. В настоящее время стандарт лечения ПЛФ не разработан, различные авторы приводят собственный позитивный клинический опыт ведения таких пациентов с применением антифиброзных препаратов (нинтеданиба и пирфенидона), имеющих значительную доказательную базу эффективности и входящих в современные стандарты терапии различных вариантов ЛФ [30]. В нашей клинике уже есть собственный пример положительного опыта ведения пациента с ПЛФ на нинтеданибе, развившимся после перенесения COVID-19 на фоне длительного приема амиодарона. В качестве потенциальной терапии пациентке Г. также рассматривается назначение одного из антифиброзных препаратов.

Суммируя полученную клиническую информацию и релевантные научные данные, можно схематически представить континуум легочных повреждений перенесенной новой коронавирусной инфекции (рис. 4). На развитие и прогрессирование патологических (фиброзных и нефиброзных) изменений легочной ткани в постковидном периоде будут влиять многочисленные эндогенные и экзогенные факторы, которые широко обсуждаются в различных научных источниках. Роль генетической предрасположенности, ответственной за интерстициальные и обструктивные заболевания легких, обсуждается и в сохранении постковидных фиброзных изменений, так же как наличие предшествующих COVID-19 хронических заболеваний легких [25]. Ряд исследований выделяет курение как значимый фактор риска персистирующих легочных изменений после перенесения новой коронавирусной инфекции [31]. Неоднозначно трактуется роль гендерной принадлежности пациентов. Зато практически единогласно признается роль возрастного фактора в прогрессировании постковидных легочных аномалий [25]. Вероятно, здесь следует брать в расчет саркопенические изменения, происходящие в легочной мускулатуре (респираторная саркопения), которые сопровождаются снижением функционирования

- **Рисунок 4.** Факторы, предрасполагающие к длительному сохранению (прогрессированию?) постковидных легочных повреждений
- **Figure 4.** Factors predisposing to the long-term persistent (progressive?) post-COVID lung injury



дыхательного аппарата, с одновременным низкоактивным системным воспалением, присущим саркопении, которое также может быть иницирующим фактором фиброгенеза [32, 33]. С возрастным фактором напрямую связана коморбидность. В подавляющем большинстве случаев в различных клинических наблюдениях (включая наши) отдаленные постковидные легочные изменения наблюдались у пациентов с коморбидными состояниями, чаще это ожирение, метаболический синдром, СД, АГ, сердечная недостаточность [34]. Ожирение как провоспалительное состояние может быть вовлечено в индукцию фиброгенеза и через выработку соответствующих цитокинов, и через влияние на аппарат дыхания и усугубление респираторной саркопении (липотоксичность мышц) [35, 36]. Тяжелое течение COVID-19, нахождение на ИВЛ, длительный период иммобилизации, по мнению большинства исследователей, также способствуют длительному сохранению, а возможно, и прогрессированию постковидных легочных изменений [25, 30, 31]. С учетом широкого обсуждения спирографического паттерна PRISm и его связи с целым рядом сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний, худшим прогнозом для пациентов в отношении выживаемости, не исключено, что такие пациенты могут иметь больший риск сохранения и прогрессирования постковидных легочных повреждений. Нельзя исключать и влияние профессиональных вредностей и приема токсичных препаратов (амиодарон, метотрексат и пр.) в качестве экзогенных факторов прогрессирования ПЛФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике довольно часто пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию, даже спустя длительное время отмечают одышку и другие респираторные симптомы. Как демонстрируют многочисленные публикации, данная проблема имеет значительный масштаб, особенно среди лиц пожилого и старческого возраста, когда столь неспецифические клинические проявления «списываются» на хроническую сердечную недостаточность или просто старение. Представленные клинические наблюдения демонстрируют отдаленные постковидные повреждения легочной ткани, ставшие причиной развития одышки и требующие динамического наблюдения и соответствующего подбора терапии. В настоящее время патогенетические механизмы постковидных фиброзных изменений продолжают активно изучаться, до сих пор еще не ясен дальнейший сценарий их прогрессирования или регресса, так же как и выбор медикаментозных стратегий. При оценке потенциала длительного сохранения и, возможно, прогрессирования постковидных легочных повреждений следует брать в расчет совокупность экзогенных и эндогенных факторов риска каждого конкретного пациента, при возможности проводить их коррекцию и выбирать индивидуализированный подход с целью улучшения респираторных симптомов и качества жизни. 

Поступила / Received 02.05.2024
Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2025
Принята в печать / Accepted 12.02.2025

- Авдеев СН, Адамян ЛВ, Алексеева ЕИ, Багненко СФ, Баранов АА, Баранова НН и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой корона-вирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации*. М.; 2022. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf.
- Poor HD. Pulmonary Thrombosis and Thromboembolism in COVID-19. *Chest*. 2021;160(4):1471–1480. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.016>.
- Сергеева ВА, Липатова ТЕ. Нарушения сна, сердечно-сосудистые симптомы и динамика массы тела у женщин с постковидным синдромом. *Медицинский совет*. 2022;16(14):193–199. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-193-199>.
Sergeeva VA, Lipatova TE. Sleep disorders, cardiovascular symptoms and body weight dynamics in women with post-COVID-19 syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(14):193–199. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-193-199>.
- Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B et al. Persistent Poor Health after COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(6):997–1003. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC>.
- Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):763–771. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715456>.
- Stals MAM, Grootenboers MJH, van Guldener C, Kaptein FHJ, Braken SJE, Chen Q et al. Risk of thrombotic complications in influenza versus COVID-19 hospitalized patients. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5(3):412–420. <https://doi.org/10.1002/rth2.12496>.
- Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2015;13(1):34–45. <https://doi.org/10.1038/nri3345>.
- Massberg S, Grahl L, von Bruehl ML, Manukyan D, Pfeiler S, Goosmann C et al. Reciprocal coupling of coagulation and innate immunity via neutrophil serine proteases. *Nat Med*. 2010;16(8):887–896. <https://doi.org/10.1038/nm.2184>.
- Bonaventura A, Vecchié A, Dagna L, Martinod K, Dixon DL, Van Tassel BW et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(5):319–329. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>.
- Price LC, McCabe C, Garfield B, Wort SJ. Thrombosis and COVID-19 pneumonia: the clot thickens! *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001608. <https://doi.org/10.1183/13993003.01608-2020>.
- Jenner WJ, Gorog DA. Incidence of thrombotic complications in COVID-19: On behalf of ICODE: The International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;52(4):999–1006. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02475-7>.
- Song JC, Wang G, Zhang W, Zhang Y, Li WQ, Zhou Z; People's Liberation Army Professional Committee of Critical Care Medicine, Chinese Society on Thrombosis and Haemostasis. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in COVID-19. *Mil Med Res*. 2020;7(1):19. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00247-7>.
- Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, Cacheris W, Hinzmann B, Mayer E. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir J*. 2017;26(14):160121. <https://doi.org/10.1183/16000617.01021-2016>.
- de Jong CMM, Visser C, Bemelmans RHH, Boersma WG, van den Borst B, Burggraaf JLI et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and clot resolution after COVID-19-associated pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2023;61(4):2300171. <https://doi.org/10.1183/13993003.00171-2023>.
- Черняк АВ, Карчевская НА, Skorobogach IM, Лещинская ОВ, Калманова ЕН, Зыков КА, Петриков СС. Функциональные и количественные компьютерно-томографические изменения бронхолегочной системы у пациентов, перенесших COVID-19. *Медицинский совет*. 2022;16(18):113–121. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-113-121>.
Cherniak AV, Karchevskaya NA, Skorobogach IM, Leshchinskaya OV, Kalmanova EN, Zykov KA, Petrikov SS. Functional and quantitative computed tomographic changes in the bronchopulmonary system in patients who have undergone COVID-19. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(18):113–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-113-121>.
- Han X, Chen L, Fan Y, Alwalid O, Jia X, Zheng Y et al. Longitudinal Assessment of Chest CT Findings and Pulmonary Function after COVID-19 Infection. *Radiology*. 2023;307(2):e222888. <https://doi.org/10.1148/radiol.222888>.
- Ogarek N, Oboza P, Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P. SARS-CoV-2 infection as a potential risk factor for the development of cancer. *Front Mol Biosci*. 2020;10:2160776. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1260776>.
- Geçer T, Wojtowicz K, Guzik P, Góra T. Increased Risk of COVID-19 in Patients with Diabetes Mellitus—Current Challenges in Pathophysiology, Treatment and Prevention. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11):6555. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116555>.
- Huang J, Li W, Sun Y, Huang Z, Cong R, Yu C, Tao H. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:753–764. <https://doi.org/10.2147/COPD.S453086>.
- Wijnant SRA, De Roos E, Kavousi M, Stricker BH, Terzikhan N, Lahousse L, Brusselle GG. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam Study. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1901217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2019>.
- Adibi A, Sadatsafavi M. Looking at the COPD spectrum through "PRISm". *Eur Respir J*. 2020;55(1):1902217. <https://doi.org/10.1183/13993003.02217-2019>.
- Kanetake R, Takamatsu K, Park K, Yokoyama A. Prevalence and risk factors for COPD in subjects with preserved ratio impaired spirometry. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1):e001298. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001298>.
- Сергеева ВА, Рунихина НК. Патогенетические и клинические взаимосвязи хронической обструктивной болезни легких, саркопении и старческой астении. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024;(1):40–48. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2024-40-48>.
Sergeeva VA, Runikhina NK. Pathogenetic and Clinical Relationships between Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Sarcopenia and Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;(1):40–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2024-40-48>.
- He D, Yan M, Zhou Y, Ge H, Zhang X, Xu Y et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry and COPD Accelerate Frailty Progression: Evidence From a Prospective Cohort Study. *Chest*. 2024;165(3):573–582. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.020>.
- Duong-Quy S, Vo-Pham-Minh T, Tran-Xuan Q, Huynh-Anh T, Vo-Van T, Vu-Tran-Thien Q, Nguyen-Nhu V. Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: Facts-Challenges and Futures: A Narrative Review. *Pulm Ther*. 2023;9(3):295–307. <https://doi.org/10.1007/s41030-023-00226-y>.
- John AE, Joseph C, Jenkins G, Tatler AL. COVID-19 and pulmonary fibrosis: A potential role for lung epithelial cells and fibroblasts. *Immunol Rev*. 2021;302(1):228–240. <https://doi.org/10.1111/imr.12977>.
- Wigén J, Löfdahl A, Bjermer L, Elowsson-Rendin L, Westergren-Thorsson G. Converging pathways in pulmonary fibrosis and COVID-19 – The fibrotic link to disease severity. *Respir Med X*. 2020;2:100023. <https://doi.org/10.1016/j.ymex.2020.100023>.
- Guizani I, Fourti N, Zidi W, Feki M, Allat-Elasmi M. SARS-CoV-2 and pathological matrix remodeling mediators. *Inflamm Res*. 2021;70(8):847–858. <https://doi.org/10.1007/s00011-021-01487-6>.
- Peng DH, Luo Y, Huang LJ, Liao FL, Liu YY, Tang P et al. Correlation of Krebs von den Lungen-6 and fibronectin with pulmonary fibrosis in coronavirus disease 2019. *Clin Chim Acta*. 2021;517:48–53. <https://doi.org/10.1016/j.ccca.2021.02.012>.
- Patrucco F, Solidoro P, Gavelli F, Apostolo D, Bellan M. Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Post-COVID-19 Lung Fibrosis: Links and Risks. *Microorganisms*. 2023;11(4):895. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040895>.
- Farghaly S, Badedi M, Ibrahim R, Sadhan MH, Alamoudi A, Alnami A, Muhajir A. Clinical characteristics and outcomes of post-COVID-19 pulmonary fibrosis: A case-control study. *Medicine*. 2022;101(3):e28639. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028639>.
- Сергеева ВА, Липатова ТЕ. Саркопения, ассоциированная с COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2022;25(11):105–112. <https://doi.org/10.17116/profmed20222511105>.
Sergeeva VA, Lipatova TE. Sarcopenia associated with COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(11):105–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222511105>.
- Orea-Tejeda A, Robles-Hernández R, González-Islas D, Jimenez-Gallardo L, Gochicoa-Rangel L, Castorena-Maldonado A et al. Dynapenia and Sarcopenia in Post-COVID-19 Syndrome Hospitalized Patients Are Associated with Severe Reduction in Pulmonary Function. *J Clin Med*. 2023;12(20):6466. <https://doi.org/10.3390/jcm12206466>.
- Lago VC, Prudente RA, Luzia DA, Franco ET, Cezare TJ, Peralta A et al. Persistent interstitial lung abnormalities in post-COVID-19 patients: a case series. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2021;27:e20200157. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0157>.
- Guo X, Sunil C, Qian G. Obesity and the Development of Lung Fibrosis. *Front Pharmacol*. 2022;12:812166. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.812166>.
- Aldahhan RA, Motawei KH, Al-Hariri MT. Lipotoxicity-related sarcopenia: a review. *J Med Life*. 2022;15(11):1334–1339. <https://doi.org/10.25122/jml-2022-0157>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.А. Сергеева

Концепция и дизайн исследования – В.А. Сергеева, И.В. Чельшева, М.А. Кутина

Написание текста – В.А. Сергеева, Ф.И. Джамалудинова, Е.В. Липчанская, И.В. Чельшева, М.А. Кутина

Сбор и обработка материала – Ф.И. Джамалудинова, Е.В. Липчанская, И.В. Чельшева, М.А. Кутина

Обзор литературы – В.А. Сергеева, Ф.И. Джамалудинова, Е.В. Липчанская

Анализ материала – В.А. Сергеева, И.В. Чельшева, М.А. Кутина, Ф.И. Джамалудинова, Е.В. Липчанская

Редактирование – В.А. Сергеева

Утверждение окончательного варианта статьи – В.А. Сергеева

Contribution of authors:

Concept of the article – **Viktoriya A. Sergeeva**

Study concept and design – **Viktoriya A. Sergeeva, Irina V. Chelysheva, Marina A. Kutina**

Text development – **Viktoriya A. Sergeeva, Fatima I. Dzhamaludinova, Elizaveta V. Lipchanskaya, Irina V. Chelysheva, Marina A. Kutina**

Collection and processing of material – **Fatima I. Dzhamaludinova, Elizaveta V. Lipchanskaya, Irina V. Chelysheva, Marina A. Kutina**

Literature review – **Viktoriya A. Sergeeva, Fatima I. Dzhamaludinova, Elizaveta V. Lipchanskaya**

Material analysis – **Viktoriya A. Sergeeva, Irina V. Chelysheva, Marina A. Kutina, Fatima I. Dzhamaludinova, Elizaveta V. Lipchanskaya**

Editing – **Viktoriya A. Sergeeva**

Approval of the final version of the article – **Viktoriya A. Sergeeva**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Сергеева Виктория Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; viktoriasergeeva@mail.com

Чельшева Ирина Владимировна, врач-пульмонолог, терапевт отделения терапии, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратов; 410004, Россия, Саратов, 1-й Станционный проезд, д. 7а; dkbsar-2@yandex.ru

Кутина Марина Александровна, заведующая отделением терапии, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Саратов; 410004, Россия, Саратов, 1-й Станционный проезд, д. 7а; dkbsar-2@yandex.ru

Джамалудинова Фатима Исабеговна, клинический ординатор по специальности «терапия» кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; dzhamaludinova_1995@mail.ru

Липчанская Elizaveta Викторовна, клинический ординатор по специальности «терапия» кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского; 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; lizaveto4ka.989898@gmail.com

Information about the authors:

Victoria A. Sergeeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; viktoriasergeeva@mail.com

Irina V. Chelysheva, Pulmonologist, Therapist of the Department of Therapy, Clinical Hospital "RZD-Medicine" of the City of Saratov; 7a, 1st Stantsionny Proezd, Saratov, 410004, Russia; dkbsar-2@yandex.ru

Marina A. Kutina, Head of the Department of Therapy, Clinical Hospital "RZD-Medicine" of the City of Saratov; 7a, 1st Stantsionny Proezd, Saratov, 410004, Russia; dkbsar-2@yandex.ru

Fatima I. Dzhamaludinova, Clinical Resident in the Specialty "Therapy" of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; dzhamaludinova_1995@mail.ru

Elizaveta V. Lipchanskaya, Clinical Resident in the Specialty "Therapy" of the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112, Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia; lizaveto4ka.989898@gmail.com