

А. О. Довгань, Т. В. Константинович  
ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОСТКОВІДНИМИ  
ІНТЕРСТИЦІЙНИМИ ЗМІНАМИ ЛЕГЕНЬ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ  
ІЗ ПОСТКОВІДНИМИ ІНТЕРСТИЦІЙНИМИ ЗМІНАМИ ЛЕГЕНЬ  
НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

А. О. Довгань, Т. В. Константинович

Резюме

За даними наукових джерел, у 30 % пацієнтів, що мають прояви постковідного синдрому, при додатковому обстеженні виявляється респіраторні симптоми, значне зниження дифузійної здатності легень (DLCO) і пов'язане з цим пошкодження легеневого інтерстицію. Аналіз патогенезу враження легеневого інтерстицію вірусом SARS-CoV-2 та при ідіопатичному легеневому фіброзі виявив кілька спільних механізмів: надмірна активація імунної системи, секреція прозапальних і профібротичних цитокінів, пошкодження епітелію та ендотелію, надмірне продукування компонентів позаклітинного матриксу, зниження функціональних властивостей легень.

Інтерстиційні захворювання легень (ІЗЛ) — це гетерогенна група, що характеризується різними клінічними, рентгенологічними та патологічними характеристиками, які значною мірою вражають легенево-паренхіму. Легеневий фіброз є характерною ознакою їх різних типів, які характеризуються наявністю хронічного запалення та/або відкладення колагену в міжальвеолярному просторі, що призводить до недостатнього проходження молекул кисню та вуглекислого газу через альвеолярний епітелій.

Представлені клінічні випадки демонструють різноманіття враження легеневого інтерстицію при Long-COVID, що можна систематизувати відповідно класифікованим інтерстиційним захворюванням легень. Лікування даних захворювань згідно прийнятих рекомендацій мало позитивний ефект.

**Ключові слова:** постковідний синдром, Long-COVID, легеневий фіброз, інтерстиційні захворювання легень, ідіопатичний легеневий фіброз, гіперсенситивний пневмоніт.

Укр. пульмонолог. журнал. 2024;32(3):35–39.

Довгань Аліна Олександрівна  
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова  
Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини  
Кандидат мед. наук, доцент  
56, вул. Пирогова, 21018, м. Вінниця, Україна  
тел. +38 097 998 16 88, alina88dovgan@gmail.com

PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS  
WITH POST-COVID-19 INTERSTITIAL LUNG ANOMALY ON AN  
EXAMPLE OF CLINICAL CASES

A. O. Dovgan, T. V. Konstantinovich

Abstract

According to scientific sources, in 30 % of patients with post-COVID-19 syndrome, additional examination reveals respiratory symptoms, namely a significant decrease in the diffusion capacity of the lungs (DLCO) and associated damage to the pulmonary interstitium. A comparison of interstitial lung disease caused by SARS-CoV-2 virus and idiopathic pulmonary fibrosis pathogenesis revealed several common mechanisms: excessive activation of the immune system, secretion of proinflammatory and profibrotic cytokines, damage to the epithelium and endothelium, excessive production of extracellular matrix components, and a decrease in the functional properties of the lungs.

Interstitial lung diseases (ILD) is a heterogeneous group characterized by various clinical, radiological, and pathological features that largely affect the lung parenchyma. Pulmonary fibrosis is a characteristic feature of various types of ILD, which are characterized by the presence of chronic inflammation and/or collagen deposition in the interalveolar space, which leads to insufficient passage of oxygen and carbon dioxide molecules through the alveolar epithelium.

The presented clinical cases demonstrate the diversity of the pulmonary interstitium lesions in long-COVID, which can be systematized by the correspondingly classified interstitial lung disease. Treatment of these diseases according to the accepted recommendations had a positive effect.

**Key words:** post-COVID-19 syndrome, long-COVID-19, pulmonary fibrosis, interstitial lung diseases, idiopathic pulmonary fibrosis, hypersensitivity pneumonitis.

Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(3):35–39.

Alina O. Dovgan  
National Pirogov Memorial Medical University  
Propedeutic to Internal Medicine Department  
MD, PhD, associate professor  
56, Pirogov str., Vinnytsya, 21018, Ukraine  
Phone: +38 097 998 16 88, alina88dovgan@gmail.com

Поширеність коронавірусної інфекції у світі блискучо досягла масштабів пандемії. І не зважаючи на те, що захворюваність зменшилась та пандемію скасували, нові випадки продовжують фіксуватися. Так, за даними ВООЗ станом на червень 2023 року, зафіксовано 775 млн. 583 тис. підтверджених випадків COVID-19, з них більше 7 млн. смертей і лише 58 % населення світу отримали первинну вакцинацію від вірусу. За весь час пандемії в Україні, за даними ВООЗ захворіли 5 382 095 осіб, що складає 13,1 % населення, летальних випадків 111 175, що склало 2,1 % від тих, що захворіли [1].

Та чи всі хто одужав можуть повернутися до звичайного способу життя, що вони вели до захворювання? Типовий клінічний курс COVID-19 зазвичай триває 3–

4 тижні і не залишає після себе тривалих наслідків. Ймовірність захворювання та потреби у госпіталізації суттєво зменшується при повній імунізації однією з безпечних і високоефективних вакцин.

Дослідники виділяють три основні категорії пацієнтів з тривалим перебігом хвороби, відомим як long-COVID. Перша категорія включає пацієнтів, які не повністю одужують і чий симптоми пояснюються прямим пошкодженням клітин вірусом. Друга категорія включає пацієнтів, чий симптоми пов'язані з тривалою госпіталізацією. Третя категорія включає випадки, коли симптоми з'являються після того, як пацієнт одужав. Різноманітність перебігу цієї проблеми підкреслює її багатофакторність.

Основні напрямки негативного впливу вірусу SARS-CoV-2 – це враження імунної, дихальної, серцево-судинної та нервової систем, шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Вірус викликає «цитокіновий шторм» — масивний

викид цитокінів — клітинних гормонів, які руйнують власні тканини, викликають набряк, лімфопенію і, як наслідок, імунодефіцит. Проникаючи в дихальні шляхи вірус викликає пневмонію, призводить до руйнування легеневої тканини та до гострого дистрес-синдрому, легеневої недостатності, в подальшому — до розвитку легеневого фіброзу. Враження серцево-судинної системи відбувається головним чином внаслідок ендотеліїту, що призводить не лише до значних тромботичних ускладнень, а і до порушень мікроциркуляції, вазоконстрикції, розвитку ішемії органів, запалення та набряку тканин, прокоагуляції [6].

Основні механізми нейроінвазії SARS-CoV-2, ймовірно, включають процеси, такі як ретроградний транспорт через аксони нюхового і блукаючого нервів, проникнення через пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр, або міграція імунокомпетентних клітин, що містять вірусні частинки, через непошкоджений гематоенцефалічний бар'єр [9, 14]. Вірус сприяє запальним процесам, що може призводити до загострення хронічних захворювань, особливо небезпечний для людей з серцево-судинними, респіраторними захворюваннями, порушеннями функції печінки та обміну речовин, імунодепресією та онкологічними захворюваннями.

Постковідний синдром (long-COVID) — симптомокомплекс, який розвивається під час або після інфекції COVID-19, триває понад 12 тижнів і не пояснюється іншим діагнозом [7]. Хоча симптоми більшості пацієнтів з часом повільно покращуються та навіть зникають, у деяких осіб постковідний синдром може прогресувати і іноді призвести до інвалідності.

Існують дві теорії щодо механізмів функціонування вірусу при long-COVID, які можуть існувати паралельно одна з одною: перша полягає в тому, що вірус залишається в клітинах організму, через що імунна система постійно взаємодіє з ним, що може призводити до активації вірусу; друга гіпотеза стверджує, що імунна система стає гіперактивною і атакує власні клітини, що запускає процес розвитку аутоімунного захворювання [5, 10]. Встановлено, що long-COVID проявляється різними фенотипами, такими як постковідні міокардити, анемії, неврологічні ускладнення, синдром хронічної втоми, задишка, метаболічні порушення та прояви нейродегенеративних захворювань. Незважаючи на різні клінічні прояви long-COVID, всі вони можуть мати спільний механізм розвитку ускладнень.

Найбільш поширеними симптоми Long-COVID є втома та слабкість, що посилюються після фізичних або розумових зусиль, лихоманка, задишка, кашель, біль у грудях, відчуття серцебиття, когнітивні порушення або порушення концентрації уваги, головний біль, порушення сну, запаморочення при зміні положення тіла, порушення сприйняття запахів або смаків, депресія або тривога, діарея, біль у животі, у суглобах або м'язах, висип, порушення менструального циклу [7].

Як свідчать дані наукових джерел, у 30 % пацієнтів, що мають прояви постковідного синдрому при додатковому обстеженні виявляється респіраторні прояви, а саме значне зниження дифузійної здатності легень (DLCO) і пов'язане з цим пошкодження легеневого інтер-

стицію [11]. Динаміка віддалених наслідків у пацієнтів, які перенесли важку форму COVID-19, свідчить про 30 % ймовірність розвитку стійкої патології дихальної системи та 10 % ймовірність розвитку важкої патології. Це включає важке порушення дихання, зниження толерантності до фізичного навантаження і супутній розвиток стійкого фіброзного ураження легень.

Легеневий фіброз (ЛФ) — це патологічний стан, при якому легенева паренхіма зазнає незворотного процесу надмірного росту, ущільнення та/або рубцювання, що часто пояснюється надмірним відкладенням компонентів позаклітинного матриксу, включаючи колаген.

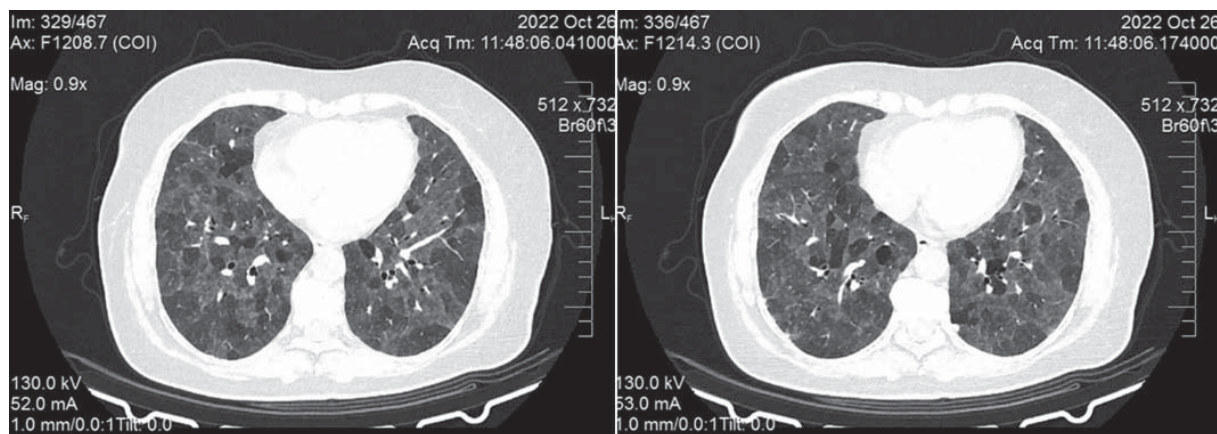
Інтерстиційні захворювання легень (ІЗЛ) — це гетерогенна група, що характеризується різними клінічними, рентгенологічними та патологічними характеристиками, які значною мірою вражають легеневу паренхіму. ЛФ є характерною ознакою їх різних типів, які характеризуються наявністю хронічного запалення та/або відкладення колагену в міжальвеолярному просторі, що призводить до недостатнього проходження молекул кисню та вуглекислого газу через альвеолярний епітелій [4].

Деякі ІЗЛ характеризуються різним ступенем ЛФ, зокрема, ідіопатичний легеневий фіброз (ІЛФ) вважається найбільш типовим представником фіброзу легень та має найгірший прогноз із середнім виживанням 2–5 років після встановлення діагнозу. Він проявляється у старшому віці (зрідка раніше 60 років), з більшою поширеністю серед чоловіків, ніж жінок, і за відсутності будь-якої очевидної провокації. ЛФ також являє собою кінцеву стадію ІЗЛ, пов'язаних з системними захворюваннями сполучної тканини, впливом ліків або азбесту [2].

Який же патогенез фіброзоутворення при ГРЗ COVID-19? Пошкодження альвеолярних епітеліальних клітин призводить до інфільтрації фібробластами та активації/вивільнення профіброзних медіаторів, таких як TGF- $\beta$  і PDGF, з подальшим синтезом і накопиченням в позаклітинному просторі [8]. Зокрема, коли пошкодження відбувається в легенях, клітини альвеолярного епітелію 2 типу (AT2) експресують і вивільняють численні фактори росту та фіброгенності, а також цитокіни, включаючи моноцитарний хемоаттрактантний білок-1 (MCP-1), TGF- $\beta$ 1, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  та IL-6. Згодом ці фактори стимулюють гіперпроліферацію альвеолярних клітин AT2, залучають фібробласти до фіброзних локусів та індукують трансдиференціювання / активацію фібробластів у міофібробласти, що призводить до втрати альвеолярної функції, особливо щодо альвеоло-капілярного газообміну [12].

Очевидно, що ІЛФ і ЛФ, викликаний інфекцією SARS-CoV-2, мають кілька спільних механізмів: надмірна активація імунної системи, секреція прозапальних і профіброзних цитокінів, пошкодження епітелію та ендотелію, надмірне продукування компонентів позаклітинного матриксу, зниження функціональних властивостей легень [3].

Отже, найбільш очевидна думка полягає в тому, що більшість інформації, отриманої під час дослідження та терапії ІЛФ, можна використовувати для лікування постковідних уражень, коли відбувається прогресування фіброзу. Однак, з іншого боку, вражаючи здатність SARS-CoV-2 індукувати ГРЗ та фіброзні ураження під-



**Рис. 1. Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТВРЗ): що демонструє: дифузно розташовані ділянки зниження прозорості легеневої паренхіми за типом «матового скла» в поєднанні з вузликами та ділянками ущільнення вздовж бронхо-судинних пучків**

твердила ідею про те, що інфекційні агенти відіграють ключову роль у ініціації легеневого фіброзу – патології, етіологія якої довгий час вважалася переважно ідіопатичною. Це можна пояснити тим, що первинне ураження легень може виникнути на кілька років раніше, ніж поява клінічних симптомів, що заважає виявленню прямого зв'язку між наявністю вірусної інфекції та легеневого фіброзу.

Пропонуємо розглянути 2 клінічні випадки із власної практики.

#### Клінічний випадок 1

Пацієнтка Р., 56 років, хатня робітниця, звернулась зі скаргами на малопродуктивний частий кашель протягом доби, інспіраторну задишку під час ходьби по рівній місцевості до 100 метрів, відчуття хрипів в грудях, виражену загальну слабкість, підвищену пітливість, зниження толерантності до повсякденних фізичних навантажень.

З анамнезу відомо, що пацієнтка до захворювання мала тривалий контакт з аерозольними миючими засобами без явних клінічних проявів, перенесла гостре респіраторне захворювання COVID-19 двічі (в січні 2021 року та в жовтні 2022 року), не вакцинована. Обидва рази перебіг захворювання був середньої важкості та супроводжувався розвитком пневмонії: в 2021 р. – з площею ураження до 80 % легень, в 2022 р. – ураження нижніх часток обох легень. Під час першої госпіталізації пацієнтка потребувала постійної оксигенотерапії. Зі слів хворої після першої виписки зі стаціонару протягом наступного року її продовжувала турбувати задишка інспіраторного характеру та сухий кашель, що значно порушували її життєдіяльність та якість життя. Вона зверталась за консультацією до сімейного лікаря та пульмонолога, що розцінювали даний стан, як астенизацію після перенесеного важкого захворювання та індивідуальну чутливість до частих респіраторних інфекцій. В якості лікування призначалась муколітична, імуностимулююча та вітамінотерапія, епізодична інгаляційна терапія короткодійними бета-агоністами (КДБА) та інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС). Однак лікування не приносило бажаного полегшення.

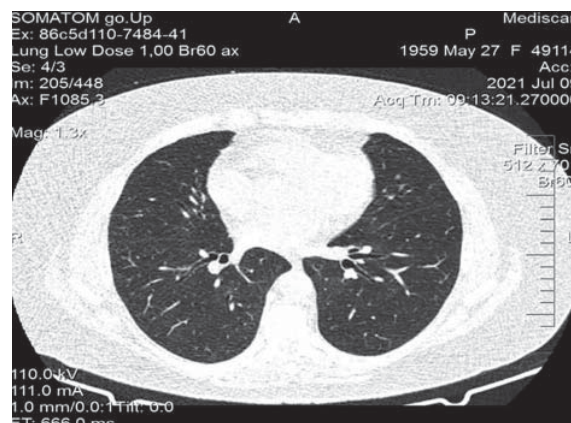
Незважаючи на те, що перебіг повторного епізоду ГРЗ COVID-19 був більш сприятливим (площа ураження

легеневої паренхіми була меншою та необхідність в кисневій підтримці була нетривалою) після виписки зі стаціонару повне одужання не наступало. Хвора Р. почала відмічати, що окрім кашлю та задишки, що уже були звичними для неї протягом попереднього року, у неї з'явилось відчуття хрипів в грудній клітці, що турбувало більше в ранковий час та при фізичному навантаженні, загальна слабкість, пітливість та зниження витривалості до звичних фізичних навантажень. При аускультатії легень у пацієнтки вислуховувалось везикулярне дихання, ослаблене у нижніх відділах обох легень, де були чутні хрипи по типу «тріску целофану».

Хворій запропоновано дообстеження у вигляді комп'ютерної спірометрії, де було виявлено помірні вентиляторні порушення за рестриктивним типом, та комп'ютерну томографію органів грудної порожнини (КТ ОГП).

Враховуючи дані суб'єктивного та об'єктивного статусів, а також результати додаткових методів дослідження хворій встановлено діагноз: *Гіперсенситивний пневмоніт, підгостра форма. ЛН I. ВН II за рестриктивним типом.*

Згідно рекомендаціям щодо лікування хворій призначено метилпреднізолон в дозі 0,4 мг/кг/д протягом 4



**Рис. 2. Контрольна КТВРЗ ОГП, через 4 місяці від початку лікування: КТ-ознаки регресування білатеральних безформених вогнищ "матового скла" з субтотальним відновленням пневматизації. Нових інфільтративно-вогнищевих змін не виявлено**

тижнів з подальшим зменшенням дози до 0,2 мг/кг/д терміном до 3-х місяців [13].

На контрольному візиті через місяць від початку лікування пацієнтка відмічала значне покращення самопочуття, що проявляється у зникненні відчуття хрипів, зменшенні кашлю та задишки, підвищенні толерантності до повсякденних навантажень. При аускультативній вислуховується везикулярне дихання, ослаблене в нижніх відділах обох легень, хрипи відсутні.

Наразі пацієнтка завершила курс лікування, відмічає покращення самопочуття, хрипи та задишка не турбують, повернулася до звичної діяльності.

### Клінічний випадок 2

Хворий Щ., 70 років, пенсіонер госпіталізований в пульмонологічне відділення КНП «Вінницька міська клінічна лікарня № 1» зі скаргами на малопродуктивний частий кашель протягом доби, що посилюється в лежачому положенні, задишку при вдихові в спокої, що посилюється при мінімальних рухах, відчуття хрипів в грудях, біль в нижніх відділах грудної клітки по передній поверхні з обох сторін, виражену загальну слабкість, неможливість виконувати повсякденні фізичні навантаження.

З анамнезу відомо, що пацієнт хворів на ГРЗ COVID-19 в липні 2022 року, не вакцинований. Перебіг захворювання був важким та супроводжувався розвитком пневмонії та потреби в постійній оксигенотерапії. Зі слів пацієнта, після виписки зі стаціонару протягом наступного часу його турбували задишка інспіраторного характеру в спокої, що посилювалась при мінімальному фізичному навантаженні, для полегшення якої він потребував періодичної кисневої підтримки через концентратор кисню, малопродуктивний кашель, що значно порушувало його якість життя. Він звертався за консультацією до сімейного лікаря та пульмонолога амбулаторно, останнім було встановлено попередній діагноз ХОЗЛ, група D, GOLD (?) не встановлено через неможливість проведення спірографічного обстеження внаслідок важкості стану. ЛН II. Призначено базисну трьохкомпонентну інгаляційну терапію та оксигенотерапію через концентратор кисню. Однак дане лікування впродовж 3-х місяців не приносило бажаного покращення стану.

При об'єктивному обстеженні пацієнта аускультативно над легенями вислуховувалось бронхо-везикулярне дихання в міжлопатковій зоні, у нижніх відділах обох легень — ослаблене везикулярне дихання та хрипи по типу «тріску целофану».

Тони серця ритмічні, I тон ослаблений на верхівці, акцент II тону над ЛА.

Хворому проведено комп'ютерну спірометрію, що виявила важкі вентиляційні порушення за рестриктивним типом.

На КТБРЗ ОГП: Білатерально, субплеврально і на рівні задньо-базальних відділів на тлі дифузного підвищення щільності паренхіми визначається рівномірне потовщення міждолькових перегородок. На рівні задньо-базальних відділів відмічаються тракційні бронхоектази з формуванням ділянок «сотової легені». Картина характерна для інтерстиційного захворювання легень.



Рис. 3. КТБРЗ ОГП пацієнта Щ. на рівні біфуркації трахеї

Враховуючи дані суб'єктивного та об'єктивного статусів, а також результати додаткових методів дослідження, наявності радіологічного патерну ймовірної звичайної інтерстиційної пневмонії хворому встановлено діагноз: *Ідіопатичний легенево-фіброз, важка стадія. ЛН III, киснезалежний.*

Згідно з рекомендаціями щодо лікування хворому відмінено інгаляційну бронходилататорну терапію та рекомендовано лікування антифібротичним препаратом пірфенідон згідно схеми використання. Поводиться подальше спостереження пульмонологом.

На контрольному огляді через 6 місяців стан пацієнта середньої важкості. Відмічає періоди полегшення та посилення задишки, що більше пов'язане з емоційним навантаженням. Зберігається переважно сухий кашель, швидка втомлюваність. Киснетерапію отримує епізодично за допомогою домашнього кисневого концентратора.

### Висновки

Отже, більше ніж у 30 % пацієнтів, що мають ознаки постковідного синдрому, при більш детальному обстеженні виявляють значне зниження дифузійної здатності легень (DLCO) і пов'язане з цим пошкодження легеневого інтерстицію. Близько 10 % цих пацієнтів схильні до розвитку важких органічних змін легеневої паренхіми, а саме враження інтерстицію легень та в подальшому утворення легеневого фіброзу. Для покращення якості життя та прогнозу даної групи хворих необхідне раннє виявлення та верифікація патології дихальної системи і своєчасне призначення відповідної терапії. Зважаючи на спільні патофізіологічні механізми розвитку фіброзу легень, наразі світова медична спільнота використовує досвід лікування пацієнтів відповідно до виявлених нами патоморфологічних, клінічних та рентгенологічних змін. Представлені клінічні випадки демонструють різноманіття враження легеневого інтерстицію при long-COVID, що можна систематизувати відповідно класифікованим інтерстиційним захворюванням легень. Як показує наш особистий досвід лікування даної когорти пацієнтів згідно рекомендованих підходів є виправданим та має позитивний ефект.

## ЛІТЕРАТУРА

1. COVID-19 variants. 2024. Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/variants>
2. Feshchenko YI, Gavrysiuk VK, Gorovenko NG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis in adults: adapted evidence-based clinical guideline (draft). 2023;31(1):5–33. Available at: <http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/handle/lib/4816>
3. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. 2020;8(8):807–815. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3) Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30225-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30225-3/fulltext)
4. Griese M. Etiologic Classification of Diffuse Parenchymal (Interstitial) Lung Diseases. J Clin Med. 2022;11(6):1747. doi: [10.3390/jcm11061747](https://doi.org/10.3390/jcm11061747). PMID: 35330072; PMCID: PMC8950114.
5. Kozhemyakina SN. The virus that is always with you. What is Long-COVID and why people who suffer from it are often reluctant to help. Available at: <https://theins.ru/obshchestvo/246279>.
6. McFadyen JD, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. Circ Res. 2020;127(4):571–587. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.120.317447](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317447).
7. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Publishing Group; 2021;27(4):601–615. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
8. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, et al. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. Pulm Med. 2020;2020:6175964. doi: [10.1155/2020/6175964](https://doi.org/10.1155/2020/6175964). PMID: 32850151; PMCID: PMC7439160.
9. Rhea EM, Logsdon AF, Hansen KM, et al. The S1 protein of SARS-CoV-2 crosses the blood-brain barrier in mice. Nat Neurosci. 2021;24(3):368–378. doi: [10.1038/s41593-020-00771-8](https://doi.org/10.1038/s41593-020-00771-8).
10. Sacchi MC, Tamiazzo S, Stobbione P, et al. SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. Clin Transl Sci. 2021;14(3):898–907. doi: [10.1111/cts.12953](https://doi.org/10.1111/cts.12953).
11. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. Morbid Mortal Week Rep. 2020;69:993.
12. Wijsenbeek M, Kreuter M, Olson A, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: current practice in diagnosis and management. Curr Med Res Opin. 2019;11(1):2015–2024. doi: [10.1080/03007995.2019.1647040](https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1647040).
13. Гаврисюк ВК. Гіперсенситивний пневмоніт. Укр. Пульмонолог. Журнал. 2018;2:47–52. Available at: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/18/pdf18-2/47.pdf>
14. Черній ВІ, Черній ТВ, Фокіна ДО. Методичні рекомендації неврологічні прояви Long-COVID. Принципи лікування. Київ: ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. 2021.

## REFERENCES

1. COVID-19 variants. 2024. Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/variants>
2. Feshchenko YI, Gavrysiuk VK, Gorovenko NG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis in adults: adapted evidence-based clinical guideline (draft). 2023;31(1):5–33. Available at: <http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/handle/lib/4816>
3. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. 2020;8(8):807–815. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3) Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30225-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30225-3/fulltext)
4. Griese M. Etiologic Classification of Diffuse Parenchymal (Interstitial) Lung Diseases. J Clin Med. 2022;11(6):1747. doi: [10.3390/jcm11061747](https://doi.org/10.3390/jcm11061747). PMID: 35330072; PMCID: PMC8950114.
5. Kozhemyakina SN. The virus that is always with you. What is Long-COVID and why people who suffer from it are often reluctant to help. Available at: <https://theins.ru/obshchestvo/246279>.
6. McFadyen JD, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. Circ Res. 2020;127(4):571–587. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.120.317447](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317447).
7. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Publishing Group; 2021;27(4):601–615. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
8. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, et al. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. Pulm Med. 2020;2020:6175964. doi: [10.1155/2020/6175964](https://doi.org/10.1155/2020/6175964). PMID: 32850151; PMCID: PMC7439160.
9. Rhea EM, Logsdon AF, Hansen KM, et al. The S1 protein of SARS-CoV-2 crosses the blood-brain barrier in mice. Nat Neurosci. 2021;24(3):368–378. doi: [10.1038/s41593-020-00771-8](https://doi.org/10.1038/s41593-020-00771-8).
10. Sacchi MC, Tamiazzo S, Stobbione P, et al. SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. Clin Transl Sci. 2021;14(3):898–907. doi: [10.1111/cts.12953](https://doi.org/10.1111/cts.12953).
11. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. Morbid Mortal Week Rep. 2020;69:993.
12. Wijsenbeek M, Kreuter M, Olson A, et al. Progressive fibrosing interstitial lung diseases: current practice in diagnosis and management. Curr Med Res Opin. 2019;11(1):2015–2024. doi: [10.1080/03007995.2019.1647040](https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1647040).
13. Gavrysiuk VK. Hypersensitivity pneumonitis (Hypertensive pneumonitis). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2018;2:47–52. Available at: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/18/pdf18-2/47.pdf>
14. Chernii VI, Chernii TV, Fokina DO. Methodical recommendations for neurological manifestations of Long-COVID. Principles of treatment. Kyiv: DNU «Naukovo-praktychny tsentr profilaktychnoi ta klinichnoi medytsyny» DUS. 2021.