

УДК 615.84+616-073.75

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-76-88>

© Винокуров А.С., Зюзя Ю.Р., Юдин А.Л., 2020 г.

ЭВОЛЮЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ КТ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В РАННИЕ СРОКИ

^{1,2}А. С. Винокуров, ³Ю. Р. Зюзя, ²А. Л. Юдин

¹Городская клиническая больница им. В. П. Демикова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

³Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Цель: выделить основные варианты КТ-картины («сценарии»), которые наблюдаются при положительной динамике вирусного поражения легких у больных с COVID-19.

Материалы и методы. Рассмотрены КТ-данные пациентов с подтвержденной вирусной инфекцией SARS-nCoV-2 (ПЦП) в динамике с разницей от 5 до 21 дня при положительном клиническом течении заболевания, выполненных за время работы в COVID-центрах г. Москвы. В части случаев проведена корреляция с морфологическими данными.

Результаты. Были выделены 5 основных «сценариев», по которым происходит разрешение вирусного поражения легких при коронавирусной инфекции (от полного регресса уплотнений или минимальных остаточных изменений до явлений организации, ателектазирования и начальных признаков фиброза).

Заключение. Понимание КТ-картины в динамике при COVID-19 помогает уже на ранних этапах принять решение о необходимости применения дополнительной терапии, позволяющей в дальнейшем избежать потенциально возможных фиброзных изменений в легких.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, КТ, динамика, организующая пневмония, легкие, ателектаз, морфология

Контакт: Винокуров Антон Сергеевич, antonvin.foto@gmail.com

© Vinokurov A.S., Zyuzya Yu.R., Yudin A.L., 2020

EVOLUTION OF FOLLOW UP CT SIGNS IN PATIENTS WITH COVID-19 IN EARLY STAGE

^{1,2}Anton S. Vinokurov, ³Yulia R. Zyuzya, ²Andrei L. Yudin

¹Demikhov City Clinical hospital, Moscow Health Department, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Infectious Diseases Clinical Hospital No. 2, Moscow Health Department, Moscow, Russia

The aim of the study: to identify the main variants of CT-symptoms («scenarios») which are observed in patients with COVID-19 viral lung damage with positive clinical course.

Materials and methods. We considered follow-up CT data of patients with SARS-nCoV-2 virus infection (confirmed by PCR) with a difference of 5 to 21 days with a positive clinical course of the disease. In some cases, a correlation with morphological data was made.

Results. There were identified 5 main «scenarios» for viral lung damage course in COVID-19 (from complete regression of opacities or minimal residual reticular structures to the phenomena of organization, atelectasises and initial signs of fibrosis).

Conclusions. Understanding of follow-up CT pattern in COVID-19 helps to make a decision at an early stage about necessity for additional therapy, which allows to avoid potentially possible fibrotic lung process in the future.

Key words: COVID-19, coronavirus, CT, dynamics, organizing pneumonia, lungs, atelectasis, morphology

Contact: Vinokurov Anton Sergeevich, antonvin.foto@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Винокуров А.С., Зюзя Ю.Р., Юдин А.Л. Эволюция изменений в легких по данным КТ при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 в ранние сроки // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 2. С. 76–88, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-76-88>.

Conflict of interests: the authors stated that there is no potential conflict of interests.

For citation: Vinokurov A.S., Zyuzya Yu.R., Yudin A.L. Evolution of follow up CT signs in patients with COVID-19 in early stage // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 2. P. 76–88, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-76-88>.

Введение. Вопрос применения компьютерной томографии (КТ) в первичной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-nCoV-2, в настоящее время не вызывает сомнений. На основе мирового опыта, опыта COVID-центров России, которые работают с марта 2020 г., а также

собственного опыта врачи, участвующие в оказании помощи таким больным, убедились, что КТ является высокочувствительным методом диагностики, превосходящим по чувствительности даже молекулярную диагностику (метод полимеразной цепной реакции — ПЦР). КТ позволяет уже на уровне приемного отделения сформулировать ориентировочные заключения о характере и распространенности процесса в легких, в отличие от ПЦР-исследования, результатов которого необходимо ожидать до нескольких дней (с учетом усовершенствования методики и создания дополнительных центров диагностики это время, безусловно, сокращается). Например, С. Long и соавт. приводят данные о чувствительности первичного КТ и ПЦР у пациентов с COVID-19 — 97,2 и 83,3% соответственно [1].

Однако специфичность КТ значительно ниже ПЦР и похожая КТ-картина может встречаться при вирусном поражении SARS, MERS, различных типах вируса гриппа и других вирусов (цитомегаловирус, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус) [2], близкая КТ-картина имеется и при пневмоцистозе [3]. Но в условиях пандемии с известным возбудителем данный вопрос на практике возникает не так часто, особенно при тщательной корреляции клинической и КТ-картин.

Высока информативность КТ и в мониторинге изменений легких как на ранних, так и на поздних этапах наблюдения. В большинстве случаев больным с подозрением на коронавирусную инфекцию в Москве КТ выполняется амбулаторно в специализированных центрах перед госпитализацией или непосредственно на уровне приемного отделения с дальнейшим контролем при выписке из стационара. При необходимости КТ назначают через один месяц (или более) после выписки для оценки остаточных изменений, главным образом фиброзного характера. Целесообразность повторных исследований и их кратность определяет лечащий врач, важным критерием является первоначальный объем поражения и характер текущих изменений. Обычно повторную КТ выполняют через 5–7 дней [4] после первичного исследования при условии стабильного течения заболевания, но этот срок может варьировать (главным образом — на основании клинических и лабораторных данных, по решению лечащего врача). Как правило, повторное сканирование в более ранний срок при стабильном клиническом течении не добавляет диагностически значимую информацию и ведет к неоправданному увеличению лучевой нагрузки на пациента.

КТ показана и при подозрении на прогрессирование заболевания (по клиническим, инструментальным и лабораторным данным), а также для диагностики возможных осложнений (тромбоэмболия легочной артерии, бактериальная пневмония, пневмоторакс и др.).

Поздние изменения в легких в динамике обычно не вызывают сложностей для интерпретации (например,

фиброз различной степени выраженности, вплоть до развития морфологического паттерна обычной интерстициальной пневмонии с исходом в «сотовое легкое» и иными характерными изменениями) [5]. Ранние изменения (через 7–21 день) из-за непривычных для развития воспалительного процесса КТ-признаков могут быть неверно интерпретированы врачами. Это приводит к клинико-рентгенологической диссоциации: имеется положительное клиническое течение с регрессом симптомов, улучшение лабораторных показателей воспаления, но врачом-рентгенологом описывается отрицательная динамика. Это может приводить к неоправданной задержке выписки больного из стационара или назначению дополнительной терапии, которая в данной ситуации не требуется.

Нередко некорректная интерпретация компьютерных томограмм обусловлена тем, что более привычные для рентгенологов бактериальные пневмонии при положительной динамике в большинстве случаев имеют иную КТ-картину. Как правило, происходит постепенное уменьшение плотности консолидаций (представленных воспалительным экссудатом в альвеолах) с их трансформацией в участки «матового стекла» и в дальнейшем полное их исчезновение или формирование умеренно выраженных ретикулярных изменений за счет фиброза междольковых или внутридольковых перегородок. В связи с тем, что вирусное поражение легких (в том числе COVID-19) имеет иную морфологическую картину с наличием признаков диффузного альвеолярного повреждения (ДАП), динамика лучевой картины в легких в большинстве случаев выглядит иначе.

Цель: выделить основные возможные варианты КТ-картины поражения легких, которые встречаются у больных с COVID-19 при положительном клиническом течении заболевания, провести корреляцию с морфологическими изменениями.

Материалы и методы. Рассмотрены данные КТ органов грудной клетки у пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (по данным ПЦР), выполненных на протяжении первичной госпитализации в срок от 5 до 30 дней от первичного исследования. КТ выполнялась в нативном режиме на аппаратах с числом срезов 128. В данную работу включены исследования только тех пациентов, у которых наблюдалось положительное клиническое (уменьшение лихорадки, одышки, субъективного чувства нехватки воздуха) и лабораторное (уменьшение уровня С-реактивного белка и нормализация показателей газов крови) течение заболевания. Проведена корреляция с морфологическими изменениями в легких по данным аутопсий на разных стадиях течения вирусного поражения.

Результаты и их обсуждение. Основные КТ-признаки COVID-19. В КТ-картине поражения легких на начальных этапах развития COVID-19 (5–14 дней) преобладают уплотнения по типу «матового стекла» с возможной ретикулярной внутридольковой исчер-

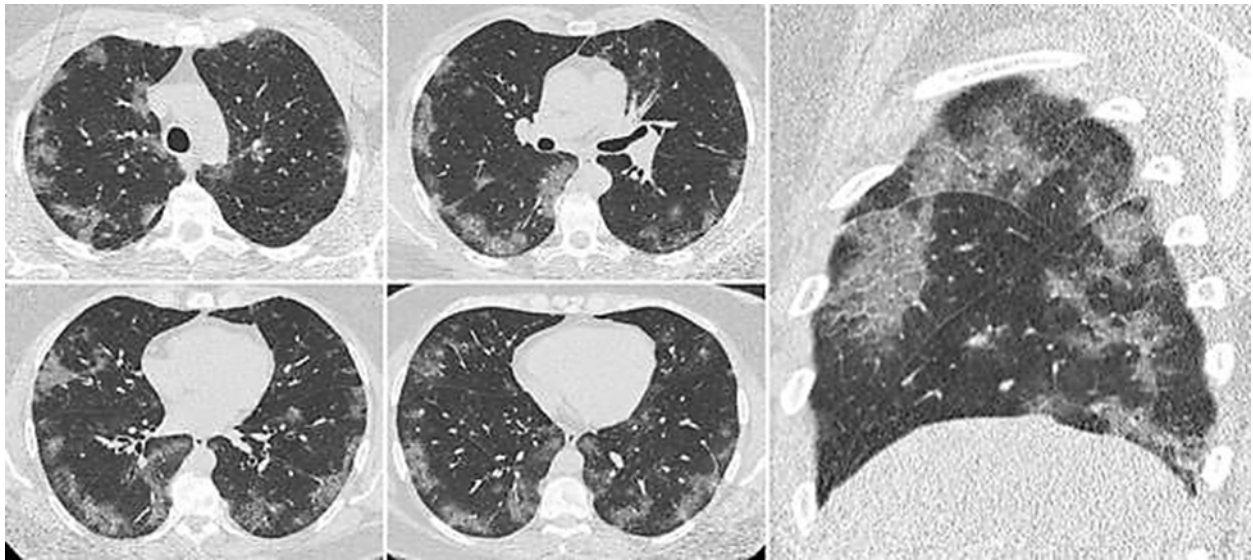


Рис. 1. КТ ОГК в аксиальной и сагиттальной проекциях. COVID-19. Активная стадия коронавирусной инфекции — с двух сторон в легких, преимущественно субплеврально, имеются участки уплотнения по типу «матового стекла», на фоне которых выражено внутрилочковое утолщение интерстиция («шаловое мощение», «булыжная мостовая»)
Fig. 1. Axial and sagittal chest CT images. COVID-19. Active stage of coronavirus infection — in both lungs, mainly subpleurally, there are areas of GGO and thickening of intralobular interstitium («crazy paving» sign)

ченностью («шаловое мощение», «булыжная мостовая», «crazy paving»), что свидетельствует об активной фазе процесса (рис. 1). Соответствующие этому процессу морфологические изменения представлены на рис. 2–4.

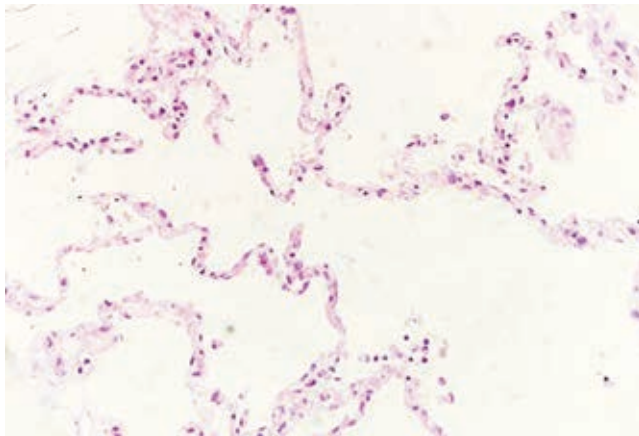


Рис. 2. Интактный участок легкого для сравнения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$
Fig. 2. Intact section of the lung for comparison (haematoxylin-eosin $\times 200$)

Консолидации как первичный признак встречаются чаще при достаточно обширном поражении с вовлечением более 50% объема легких и всегда сопутствуют «матовому стеклу». Стоит предположить, что в данном случае консолидации могут быть представлены участками безвоздушного легкого за счет выраженного заполнения альвеол патологическим содержимым (богатый белком экссудат) [6], дефектом сурфактантной системы вследствие гибели альвеолоцитов с последующим развитием ателектазов, а в ряде случаев — и присоединением бактериальной пневмонии. Для поражения при COVID-19 характерно развитие

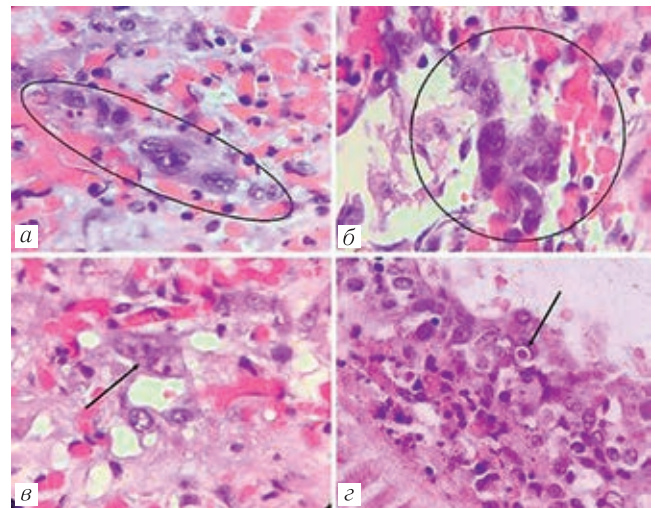


Рис. 3. Вирусная пневмония, вызванная SARS-пCoV-2: а, б, в — легкое: вирус-ассоциированный цитопатический эффект — десквамированные альвеолоциты (крупные полиморфные клетки уродливой формы с увеличенными гиперхромными ядрами), формирующие симпласты и многоядерные клетки (б — многоядерная клетка с вирусной трансформацией, указана стрелкой); г — бронх, респираторный эпителий с проявлениями вирус-ассоциированного цитопатического эффекта (стрелкой указано внутриклеточное «вирусное включение»). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$
Fig. 3. Viral lung damage caused by SARS-пCoV-2. а, б, в — lung: virus-associated cytopathic effect — desquamated alveolocyttes (large polymorphic cells of an ugly form with enlarged hyperchromic nuclei), forming simplasts and multicellular cells (б — multicellular cell with viral transformation, indicated by an arrow); г — bronchus, respiratory epithelium with manifestations of virus-associated cytopathic effect (the arrow indicates intracellular «viral activation»). Haematoxylin-eosin $\times 200$

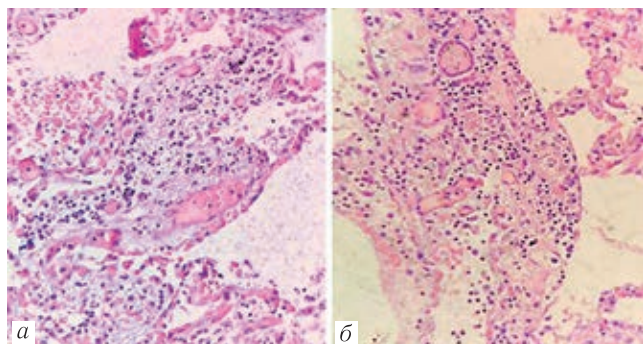


Рис. 4. Интерстициальное воспаление легкого (отек, клеточная диффузная инфильтрация). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 4. Interstitial lung inflammation (edema, cellular diffuse infiltration). Haematoxylin-eosin $\times 200$

деструктивно-продуктивного тромбоваскулита, а также легочные геморрагии (как в интерстициальное пространство, так и в альвеолы) [7] (рис. 5).

Вклад этих морфологических изменений в КТ-картину еще предстоит установить, но в зависимости от их выраженности и локализации они могут выглядеть и как уплотнения по типу «матового стекла» и как консолидации [8]. С учетом одинаковой КТ-семиотики дифференциальная диагностика участков ДАП и геморрагий только лишь с помощью методов визуализации представляется крайне затруднительной.

Изменения в динамике. На основании собственных наблюдений пациентов, которым выполнялась КТ в динамике через 5–14 дней после первичного исследования, можно выделить следующие «сценарии» при положительной динамике изменений в легких в ранние сроки. Проанализированы только те случаи, которые были ассоциированы с положительным клиническим течением заболевания.

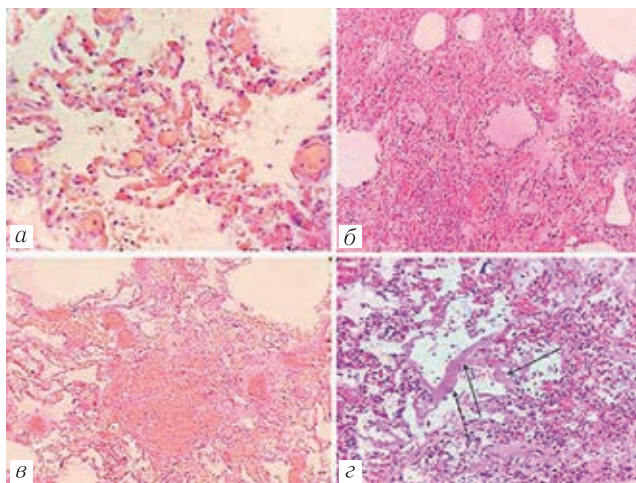


Рис. 5. Диффузное альвеолярное повреждение легкого, острая фаза (ранняя стадия); *a* — расширение и выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок; *б* — кровоизлияние в легком; *в* — отечная жидкость в отдельных альвеолах, полнокровие капилляров, микрокровоизлияния в альвеолах; *г* — пристеночные гиалиновые мембраны в альвеолах (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином.

Ув.: *a, г* — $\times 200$, *б* — $\times 40$, *в* — $\times 100$

Fig. 5. Diffuse alveolar lung injury, acute phase (early stage): *a* — expansion and pronounced fullness of the capillaries of the interalveolar septum; *б* — lung hemorrhage; *в* — edematous fluid in some alveoli, fullness of the capillaries, microhemorrhage in the alveoli; *г* — parietal hyaline membranes in the alveoli (arrows).

Haematoxylin-eosin *a, г* — $\times 200$, *б* — $\times 40$, *в* — $\times 100$

Вариант 1. Постепенное уменьшение выраженности уплотнений по типу «матового стекла» с их полным дальнейшим исчезновением без остаточных ретикулярных изменений (рис. 6). Контуры «матового стекла» в динамике становятся менее четкими

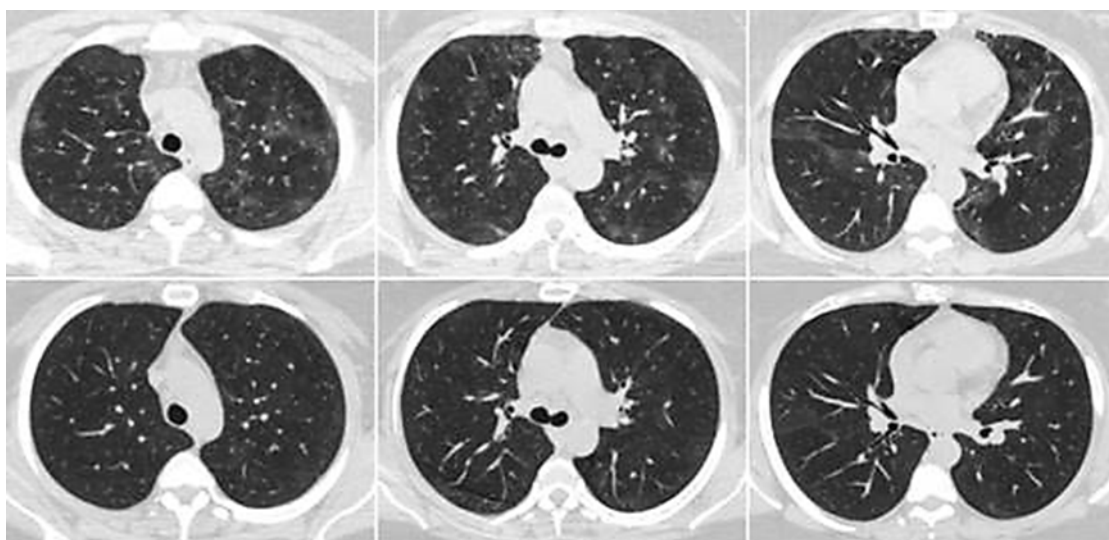


Рис. 6. КТ ОГК в аксиальной проекции на соответствующих уровнях. Верхний ряд — 07 мая 2020 г., нижний — 12 мая 2020 г. COVID-19. В динамике — исчезновение участков и фокусов перибронховаскулярных и субплевральных уплотнений по типу «матового стекла». Едва заметные остаточные изменения

Fig. 6. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 07.05.2020, bottom row — 12.05.2020. COVID-19. Disappearance of areas of peribronchovascular and subpleural GGO. Barely noticeable residual changes

(преобладает центрипетальный характер — патологические участки уменьшаются преимущественно с периферии), в дальнейшем изменения ее заметны. Обычно подобный вариант развития характерен для людей молодого возраста с небольшим объемом поражения и обуславливает хороший дальнейший прогноз без формирования фиброза. Проведение динамического КТ-наблюдения после выписки у таких больных с учетом их стабильной клинической положительной динамики через 1–2 месяца и далее нам видится нецелесообразным.

Вариант 2. Уменьшение выраженности «матового стекла» с остаточными ретикулярными изменениями в виде утолщения интерстиция или неправильной формы полосок (рис. 7). Встречается также обычно

встречаются в практике и при ряде других патологических состояний (после перенесенных массивных бактериальных пневмоний, при инфаркте легкого, при малой экскурсии грудной клетки, высоком стоянии купола диафрагмы, на фоне травм и др.). При COVID-19 часть этих ателектазов имеет характерное дугообразное расположение на границе плевры и ядерной зон легких, направление которых параллельно плевре (рис. 10). Скорее всего, формирование ателектазов связано с нарушением сурфактантной системы в пораженных участках легких, что и приводит к спадению альвеол. На клеточном уровне можно предположить дисфункцию или гибель альвеолоцитов 2 типа, которые преимущественно и продуцируют сурфактант (эти клетки оказываются под особой

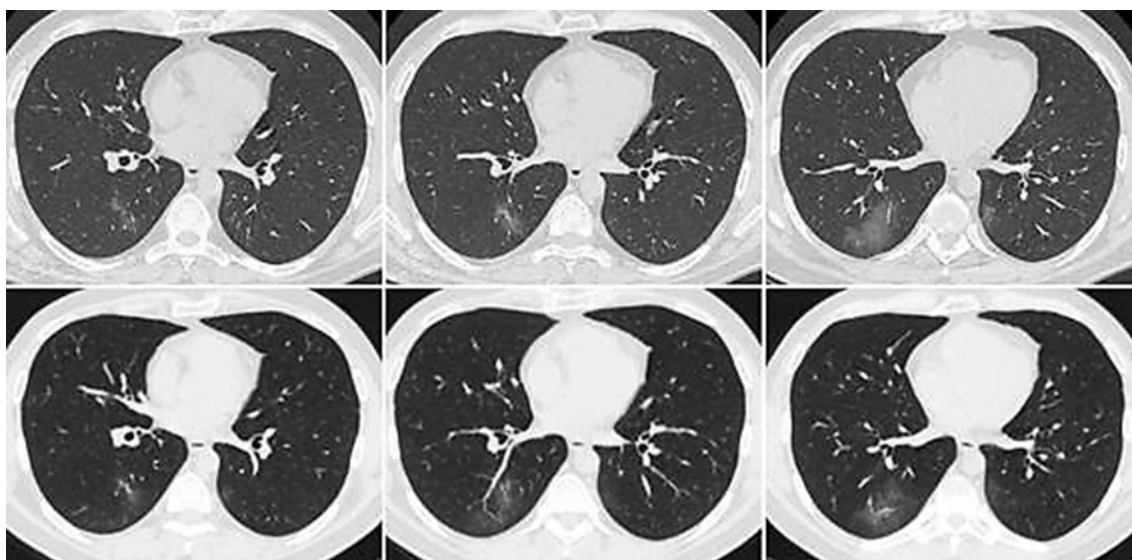


Рис. 7. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях. Верхний ряд — 22 апреля 2020 г., нижний ряд — 27 апреля 2020 г. COVID-19. Несмотря на увеличение объема уплотнений «матового стекла», отмечается уменьшение их выраженности и четкости контуров, появление на их фоне тонких единичных интерстициальных тяжей

Fig. 7. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 22.04.2020, bottom row — 27.04.2020. COVID-19. Despite the increase in the volume of GGO, there is a decrease in their severity and clarity of contours, the appearance of thin single interstitial bounds against their background

при сравнительно небольшом объеме поражения легких при COVID-19. Однако даже с учетом того, что данные ретикулярные изменения в дальнейшем могут переходить в фиброз, его выраженность невелика (по типу сетчатого), без грубой деформации ткани легкого. Можно предположить, что при повторении КТ у таких пациентов через 1–2 месяца некоторые из подобных уплотнений могут бесследно исчезать.

Вариант 3. Переход участков «матового стекла» или консолидаций в дисковидные ателектазы. При положительной динамике на месте «матового стекла» появляются меньшие по объему полоски консолидации (с четкими и ровными контурами, без воздушной бронхографии), представленные ателектазированной тканью легкого (рис. 8, 9). Также дистелектазы особенно хорошо видны на сагиттальных и корональных КТ-изображениях в виде радиальных уплотненных полосок (рис. 10). Дисковидные ателектазы нередко

угрозы, так как они экспрессируют большое число рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 типа, с которым и связывается коронавирус) [9].

Стоит предостеречь практикующих рентгенологов о преждевременных выводах насчет фиброобразования, так как такие ателектазы могут неверно интерпретироваться как фиброз. Кроме того, при дальнейшем наблюдении, особенно при подключении к лечению дыхательных упражнений, часть этих ателектазов расправляется и бесследно исчезает даже в течение нескольких дней (рис. 11). Часть подобных ателектазов по разным причинам может не расправиться и в дальнейшем трансформироваться в фиброз. Однако достоверно судить об этом процессе можно будет лишь при отсроченном динамическом наблюдении. Так, по данным А. Л. Черняева, переход ателектаза в хроническую стадию с необратимыми склеротическими изменениями в экспери-

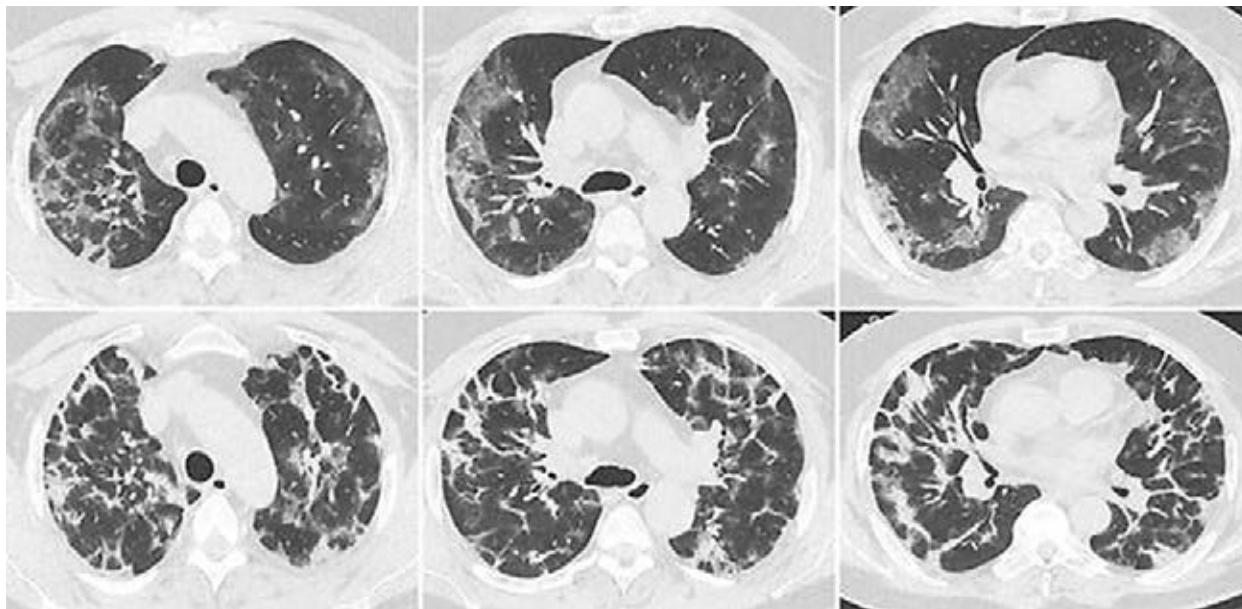


Рис. 8. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 14 апреля 2020 г., нижний — 21 апреля 2020 г. Уменьшение объема участков «матового стекла» с двух сторон, с появлением на его фоне характерных уплотнений в виде тяжёлой-консолидаций с четкими контурами, предположительно представленные дисковидными ателектазами в сочетании с участками организации

Fig. 8. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 14.04.2020, bottom row — 21.04.2020. COVID-19. Reduction of GGO areas both two sides, with the appearance of characteristic seals in the form of strands-consolidations with clear contours, presumably represented by discoid atelectases in combination with organizing pneumonia

менте происходит только после 60 дней существования (с деформацией межальвеолярных перегородок, увеличением количества коллагеновых волокон,

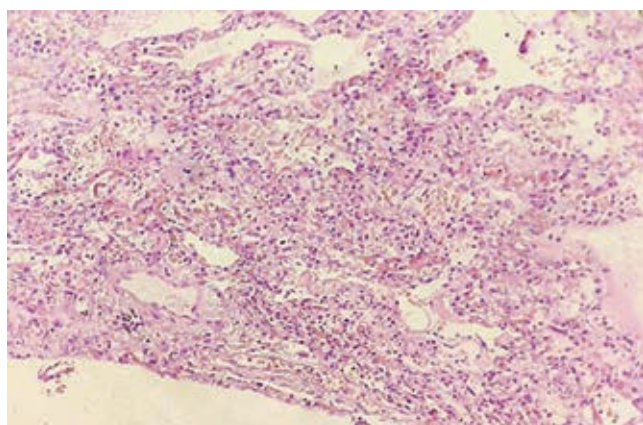


Рис. 9. Ателектазированный участок легкого с проявлениями острой фазы (ранней стадии) ДАП легких. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200

Fig. 9. Atelectatic part of the lung with acute phase (early stage) of diffuse alveolar damage. Haematoxylin-eosin ×200

редукцией кровообращения) [10]. В единичных случаях мы наблюдали КТ-признаки начинающегося фиброзного процесса в легких у пациентов с большим объемом поражения и сложным этапным лечением, которые выражались в появлении тракционных бронхоэктазов и уменьшении объема нижних долей (рис. 12). По срокам подобные изменения в легких появлялись ближе к концу 4-й недели заболевания в рамках текущей госпитализации.

Вариант 4. Формирование на месте «матового стекла» консолидаций или изменение вида консолидаций. Например, на месте «матового стекла» (полное его исчезновение или значительное уменьшение выраженности) появляются меньшие по объему консолидации с достаточно четкими контурами, обычно неправильной формы. На фоне консолидаций могут слабо проследиваться воздушные просветы бронхов. Или же происходит изменение характера консолидаций — их контуры становятся более четкими, ровными, как бы «собираются» (рис. 13). Подобная КТ-картина может коррелировать с формированием организуемой пневмонии (ОП) в качестве своеобразного варианта репарации легких (рис. 14). Таковую трансформацию КТ-картины стоит расценивать как положительную эволюцию изменений (рис. 15).

По данным отечественных авторов, начальные признаки ОП и сопутствующих изменений (облитерирующий бронхиолит) наблюдаются уже на 7–8-е сутки от начала заболевания в рамках пролиферативной стадии ДАП [7]. Похожие наблюдения можно найти и у зарубежных авторов [11]. По данным В. Elicker и соавт., стадия организации при ДАП начинается примерно в конце первой недели процесса. При этом в интерстиции, альвеолах и терминальных бронхиолах происходит развитие грануляционной ткани, состоящей из фибробластов, миофибробластов и мелких сосудов [12]. Askermann и соавт. при исследовании микропрепаратов легких пациентов, умерших от COVID-19, на фоне явлений острой дыхательной недостаточности обнаружили

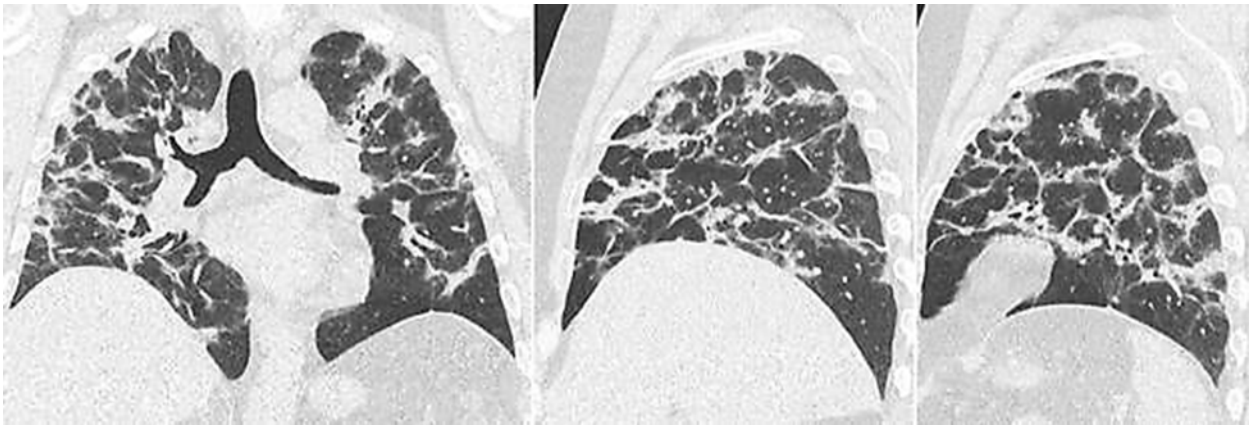


Рис. 10. КТ ОГК. Тот же больной, что и на рис. 8, от 21 апреля 2020 г. На корональном и сагиттальных изображениях лучше видно, что данные консолидации преимущественно представлены участками дисковидных ателектазов, часть из которых проходит по границам вторичных легочных долек

Fig. 10. Chest CT images. The same patient as in Fig. 8, 21.04.2020. On coronal and sagittal images, it is better to note that consolidation are mainly represented by areas of discoid atelectases, some of which pass along the borders of the secondary pulmonary lobules

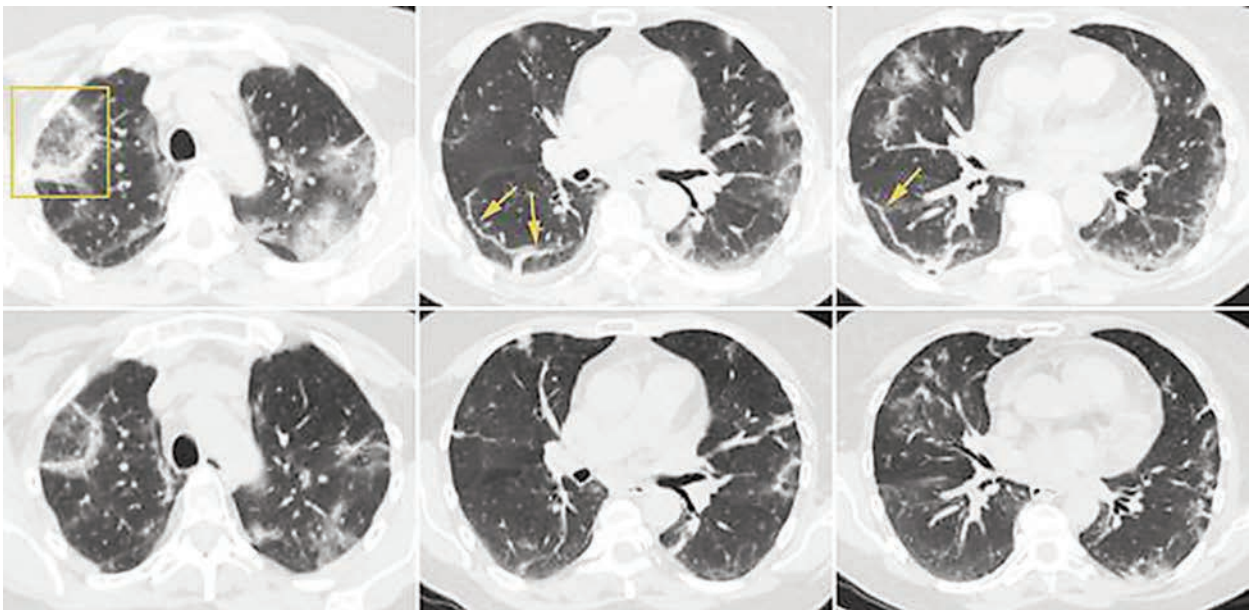


Рис. 11. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 20 апреля 2020 г., нижний ряд — 27 апреля 2020 г. В динамике отмечается уменьшение объема и выраженности уплотнений с двух сторон (в том числе участка в верхней доле справа по типу «обратного венца» (рамка). Имевшийся в нижней доле справа характерный дугообразный ателектаз, параллельный плевре (стрелки), расправился

Fig. 11. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 20.04.2020, bottom row — 27.04.2020. COVID-19. In dynamics, there is a decrease in the volume and severity of opacities (including the section in the right upper lobe like «reverse halo» (box). The characteristic arched atelectasis parallel to the pleura (arrows) in the lower lobe on the right was straightened out

типичную картину ДАП с начальными явлениями внутриальвеолярной организации [13]. Реже встречается появление КТ-паттернов, характерных для ОП,— симптом «обратного венца» или близкие к нему варианты. Эти участки могут чередоваться с обычными консолидациями (рис. 16) Такое изменение КТ-картины с трансформацией «матового стекла» в консолидации также может стать причиной некорректной интерпретации данных, неверно расцениваемых как отрицательная динамика процесса.

Появление консолидаций в динамике у больных с COVID-19 может свидетельствовать и об отрицательной динамике процесса. Это может быть связано с непосредственным прогрессированием вирусного поражения и развитием респираторного дистресс-синдрома (РДСВ), морфологическим проявлением которого является ДАП с характерными гиалиновыми мембранами [14], а также с присоединением бактериальной пневмонии (рис. 5, 17). При этом консолидации могут выявляться в ранее интактных участках легких, а не только на месте уже имевшихся изменений

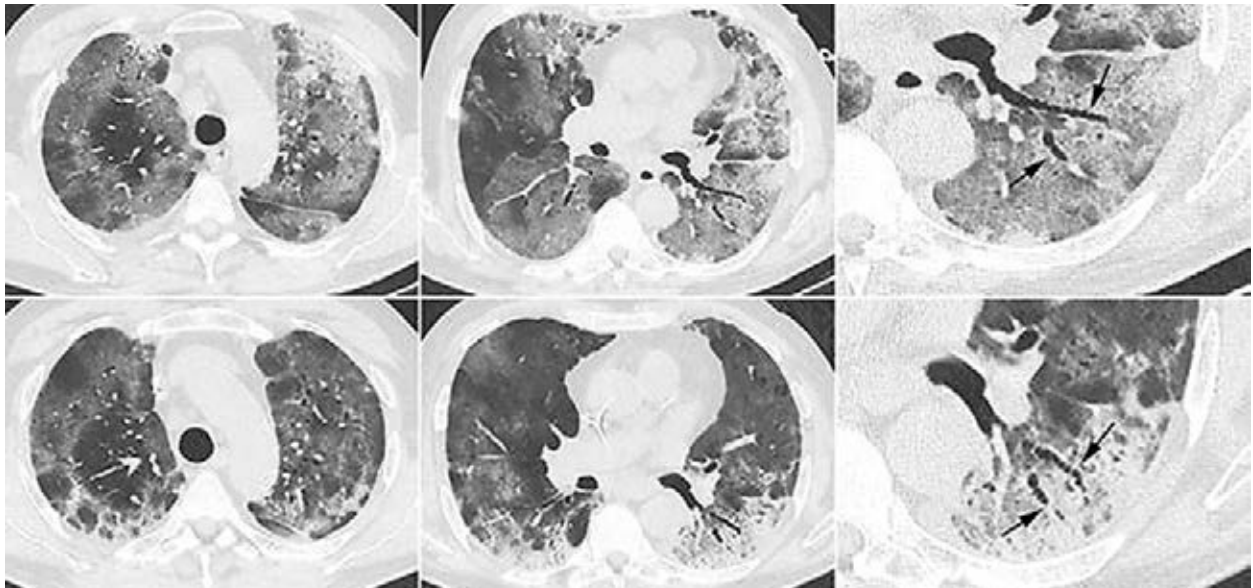


Рис. 12. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 12 мая 2020 г., нижний — 18 мая 2020 г. Пациент 82 лет, нахождение в стационаре более 1 месяца (из них 15 дней в ОРИТ), терапия иммунизированной плазмой, тоцилизумабом. В динамике — уменьшение выраженности поражения легких, в нижней доле слева — появление тракционных бронхоэктазов (стрелки). Объем нижних долей в динамике также уменьшился, что заметно по положению междолевых листков плевры

Fig. 12. Axial chest CT images at the identical levels of patient 82 y.o. Top row — 12.05.2020, bottom row — 18.05.2020. COVID-19. Patient was hospitalized for more than 1 month (including 15 days in the ICU), treated by immunized plasma, tocilizumab. In dynamics — a decrease in the severity of lung damage, in the lower left lobe appearance of traction bronchiectases (arrows). The volume of the lower lobes in the dynamics also decreased, which is noticeable by the position of the interlobular pleura

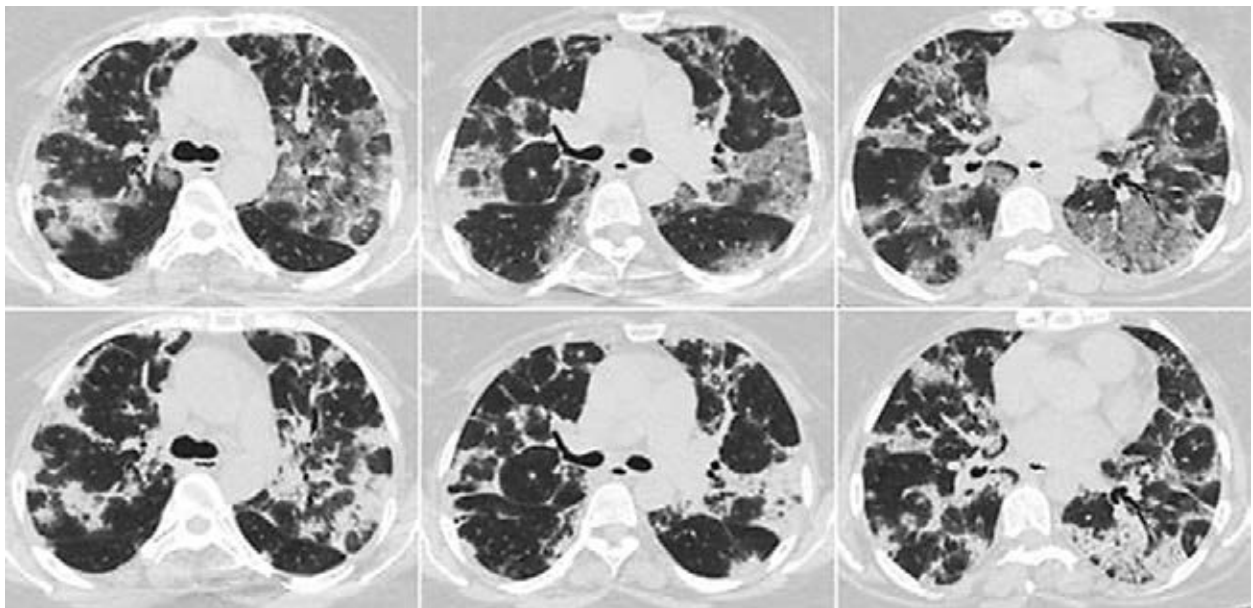


Рис. 13. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 4 мая 2020 г., нижний — 11 мая 2020 г. На месте участков «матового стекла» появились меньшие по объему консолидации с достаточно четкими контурами (предположительно, участки ОП)

Fig. 13. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 4.05.2020, bottom row — 11.05.2020. COVID-19. In place of the GGO areas have appeared smaller opacities (consolidations) with fairly clear contours (probably organizing pneumonia)

или увеличиваться в объеме, что служит важным диагностическим критерием. Для пневмонических инфильтратов характерны нечеткие края, сохранение симптома «воздушной бронхограммы», также воз-

можно сочетание с центрилобулярными очагами. Но далеко не всегда, как и в случаях с геморрагиями, отличить участки ОП и бактериальной пневмонии по данным КТ возможно. А сочетание с бактериальной

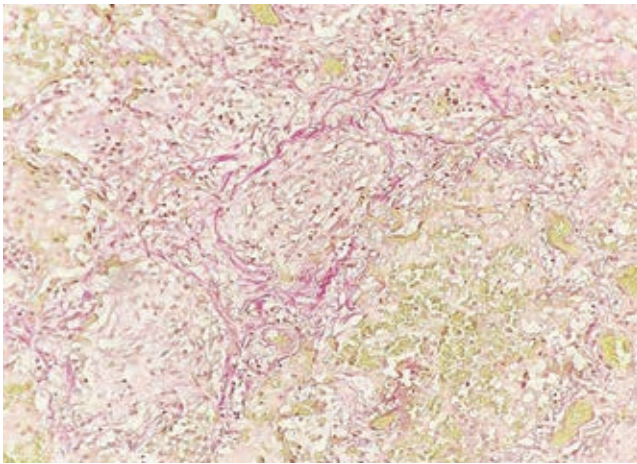


Рис. 14. Организация экссудата в просвете альвеол (коллагеновые рыхлые волокна окрашены в красный цвет). Окраска по Ван Гизону. Ув. ×200

Fig. 14. Organizing exudate in the lumen of the alveoli (collagen loose fibers are colored red). Van Gieson' stain ×200

(рис. 19), которые в дальнейшем могут предопределять неблагоприятный прогноз в отношении развития пневмофиброза.

Вариант 5 (сочетания и другие варианты). Нередко варианты 3 и 4 при эволюции изменений встречаются вместе и обычно ассоциированы с достаточно большим объемом поражения ткани легких (рис. 8). Для данной группы пациентов, несомненно, необходимо более тщательное наблюдение в динамике как со стороны пульмонолога, так и КТ-мониторирование изменений в легких через 1 месяц после выписки и далее по рекомендации лечащего врача, на 4-й или 6-й месяц.

У некоторых пациентов можно наблюдать иные сочетания. Например, часть участков «матового стекла» бесследно исчезает, а другая переходит в консолидации. В ряде случаев сложно провести возможные морфологические корреляции с КТ-картиной, как на рис. 20. Подобные симптомы могут

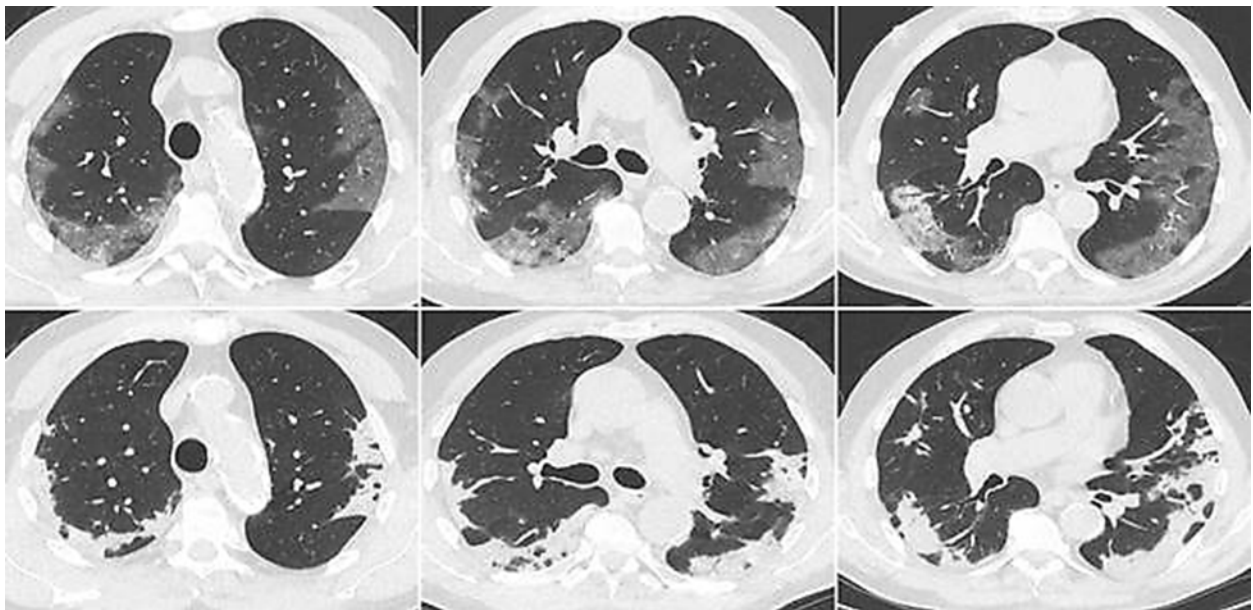


Рис. 15. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 8 мая 2020 г., нижний — 15 мая 2020 г. Трансформация участков «матового стекла» в меньшие по объему консолидации практически без значимого симптома воздушной бронхографии. «Матовое стекло» в динамике практически не визуализируется

Fig. 15. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 8.05.2020, bottom row — 15.05.2020. COVID-19. Transformation of GGO areas into smaller consolidations opacities with almost no significant symptom of air bronchography. GGO is almost not visualized

пневмонией по данным морфологических исследований не является редкостью — подобные изменения обнаруживаются в 37% случаев [7].

Дальнейшая динамика подобных консолидаций различна — часть из них в ближайшее время практически не изменяет свой вид или подвергается минимальному регрессу (рис. 18), в других случаях обнаруживается переход в участки «матового стекла» (получается последовательная смена паттернов: «матовое стекло» — консолидация — «матовое стекло»). У ряда больных эти уплотнения переходят в тяжистые изменения и дисковидные ателектазы

быть представлены как перилобулярными уплотнениями в рамках ОП, так и быть небольшими ателектазами, которые в динамике разрешаются.

Заключение. Естественно, представленные выше варианты течения повреждения легких по данным КТ при коронавирусе — не единственные, которые могут выявляться у больных. Но именно эти варианты наиболее часто встречались в нашей практике. Открытым остается вопрос: почему у каждого человека развивается индивидуальный «сценарий» эволюции изменений в легких? Можно предположить, что ведущая роль принадлежит иммунной регуляции

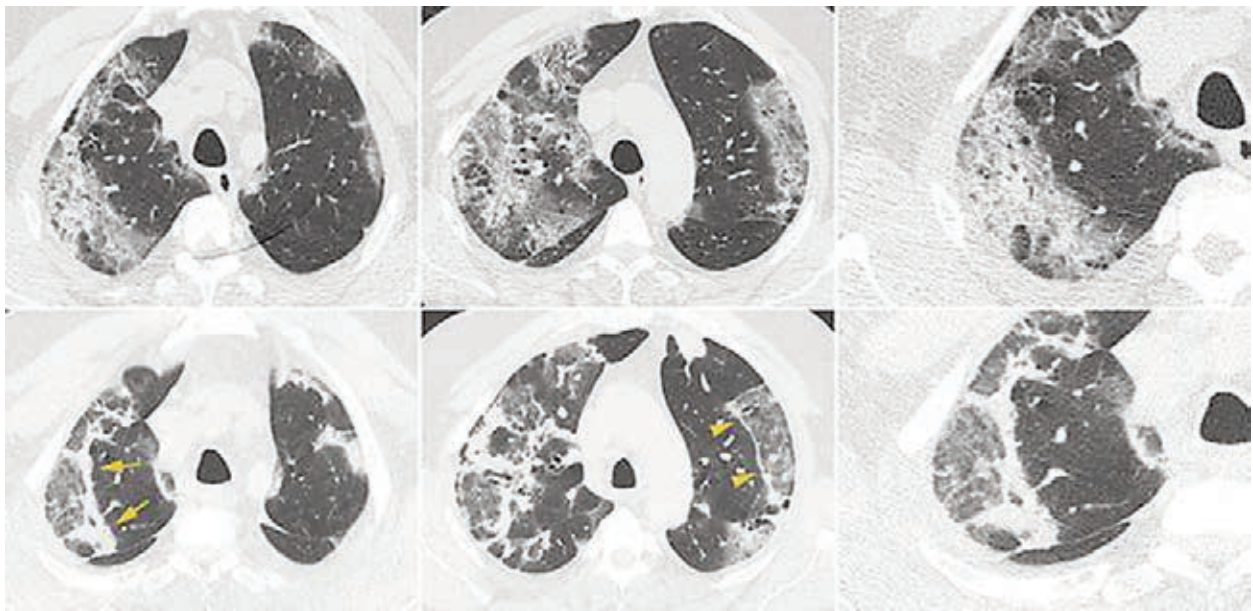


Рис. 16. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях с увеличенными фрагментами правой верхней доли. COVID-19. Верхний ряд — 22 мая 2020 г., нижний — 29 мая 2020 г. При повторном сканировании отмечается уменьшение объема уплотнений и изменение их вида — появление участков по типу «обратного венца» (стрелки), которые характерны для ОП

Fig. 16. Axial chest CT images at the identical levels with cropped images of the right lung lobe. Top row — 22.05.2020, bottom row — 29.05.2020. COVID-19. In follow up images there is a decrease in the volume of opacities and a change in their appearance — the appearance of areas like «reverse halo» (arrows), which are typical for organizing pneumonia

(избыточная продукция провоспалительных цитокинов обуславливает активное и стремительное развитие и течение процесса, массивный объем пораже-

ностью. Несомненно, что и под воздействием терапии динамика вирусного поражения может кардинально изменяться (рис. 21).

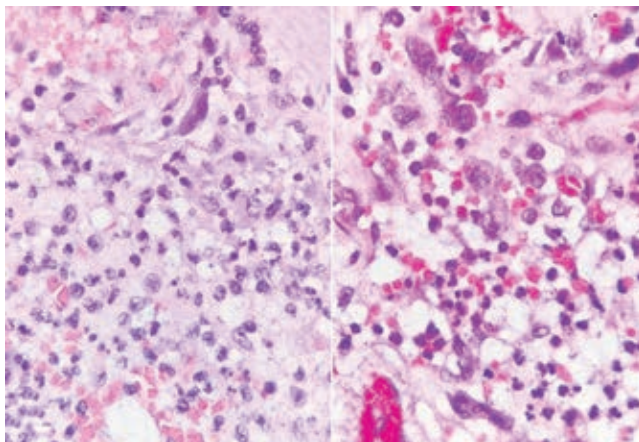


Рис. 17. Вирусно-бактериальная пневмония. В просвете альвеол альвеолоциты с вирус-ассоциированным цитопатическим эффектом, серозная жидкость, большое количество нейтрофильных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

Fig. 17. Viral and bacterial pneumonia. In the lumen of the alveolus, alveolocyttes with a virus-associated cytopathic effect, serous fluid, a large number of neutrophilic leukocytes. Haematoxylin-eosin $\times 400$

ния с более выраженными изменениями и длительным обратным развитием с формированием ателектазов и ОП). Возможно, что имеется и корреляция между вирусной нагрузкой, вирулентностью микроорганизма, индивидуальной предрасположен-

Мы рассмотрели несколько возможных вариантов КТ-картины в динамике у больных с COVID-19 в ранние сроки. Основное ограничение данной работы — необходимость дальнейшей корреляции с морфологическими изменениями. В ряде случаев это может позволить при определенном «сценарии» (по данным результатов КТ) применять дополнительную терапию (например, глюкокортикостероиды) — при подозрении на формирование ОП. Однако далеко не во всех стационарах, работающих с пациентами, инфицированными SARS-CoV-2, возможно проведение малоинвазивной диагностики, в том числе с прижизненной морфологической оценкой изменений в легких. Аутопсии выполняются умершим пациентам после длительной ИВЛ, с наличием развернутой картины ДАП с гиалиновыми мембранами, геморрагиями и присоединением бактериальной пневмонии, которая не позволяет достоверно судить о динамических изменениях на ранних сроках. В связи с этим правильная интерпретация КТ-картины может помочь правильно выстроить лечебный алгоритм после активной фазы процесса и предупредить в дальнейшем (или значительно уменьшить) выраженность фиброзных изменений в легких.

Со стороны морфологии изменений в легких интересным и требующим дальнейшего изучения является гипотеза о возможном наличии у больных COVID-19 картины острой фибринозной и организующейся

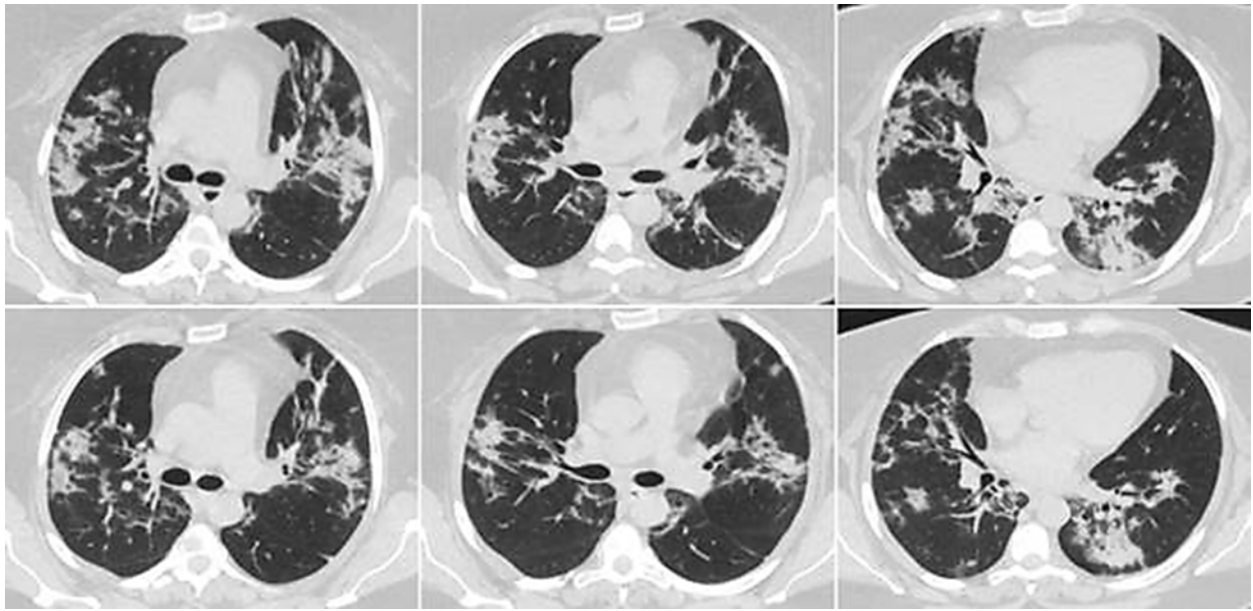


Рис. 18. КТ ОГК в аксиальной проекции на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 10 мая 2020 г., нижний — 15 мая 2020 г. В динамике наблюдается небольшое уменьшение объема уплотнений, симптом консолидации сохраняется. Скорее всего, данные изменения представлены участками ОП

Fig. 18. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 10.05.2020, bottom row — 15.05.2020. COVID-19. In dynamics, there is a slight decrease in the opacities, the symptom of consolidation persists. Most likely, these opacities are represented by organizing pneumonia

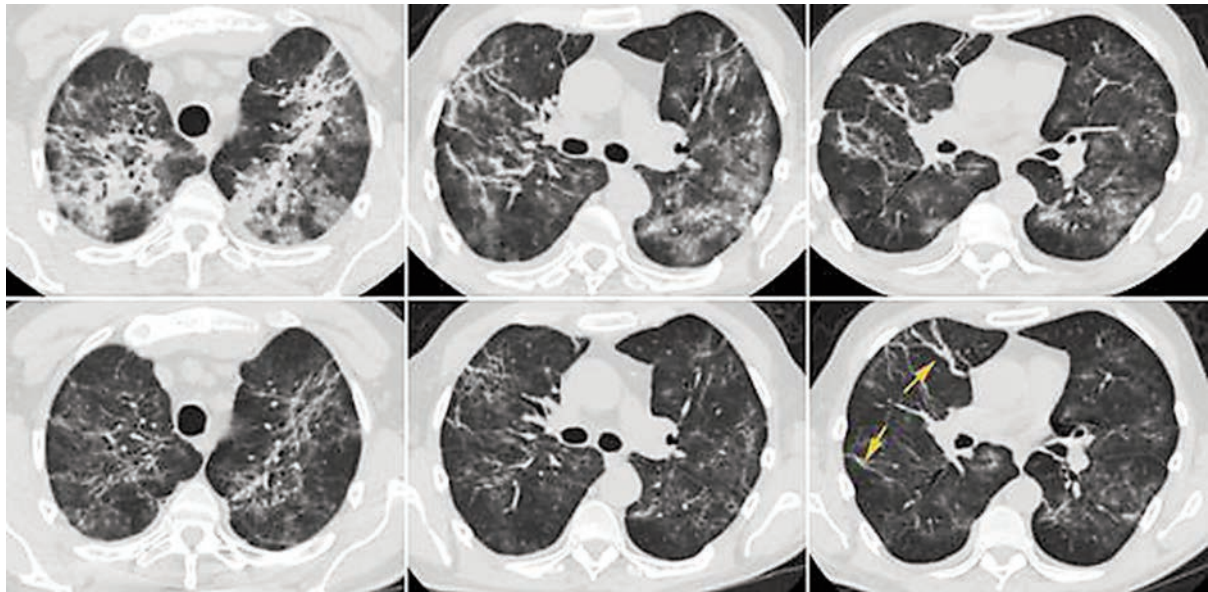


Рис. 19. КТ ОГК в аксиальной проекции на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 22 мая 2020 г., нижний — 27 мая 2020 г. В динамике наблюдается уменьшение выраженности или полное исчезновение участков консолидации и «матового стекла», на фоне которых появились значительные ретикулярные изменения, крупные тяжи и дисковидные ателектазы (стрелки). Количество жидкости в правой плевральной полости также уменьшилось

Fig. 19. Axial chest CT images at the identical levels. COVID-19. In dynamics, there is a decrease in the severity or complete disappearance of areas of consolidation and GGO, against which there were significant reticular changes, large strands and discoid atelectases (arrows). The amount of pleural fluid in the right also decreased

пневмонии (ОФОП), считающейся редким паттерном поражения легких, который практически не рассмотрен в отечественной литературе, но достаточно подробно описан в иностранных источниках [15, 16].

В связи со схожестью поражения легких при SARS-CoV-2 и вирусе гриппа А(Н1/Н1) возникновение ОФОП в исходе поражения теоретически возможно, так как подобный случай описан при А(Н1/Н1) [17].

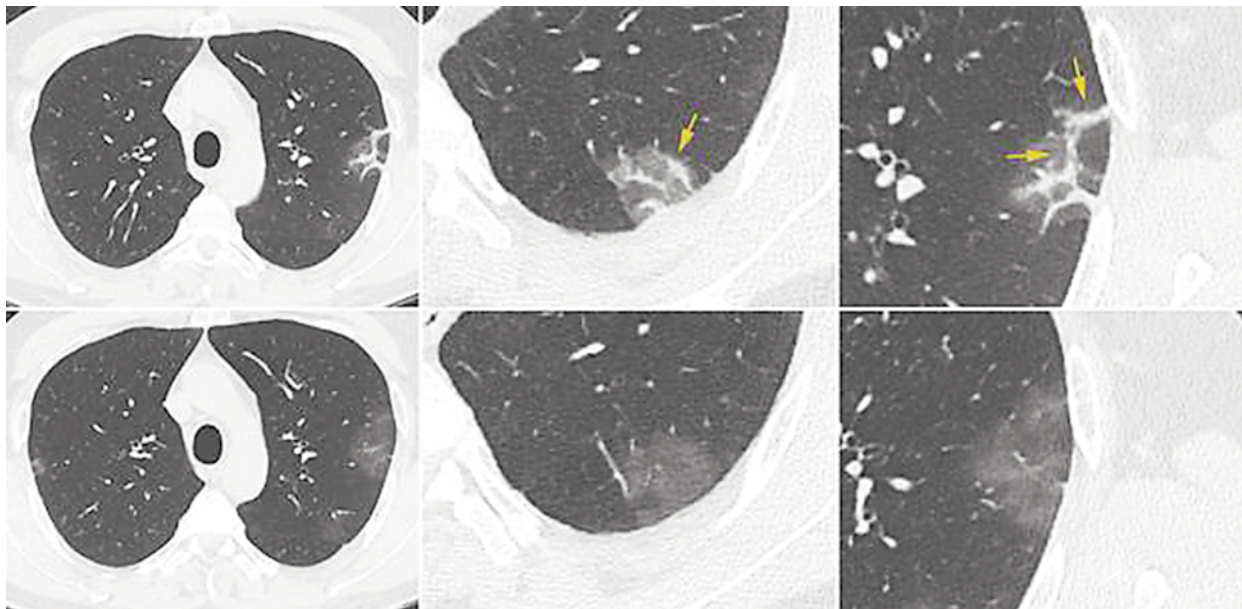


Рис. 20. КТ ОГК в аксиальной проекции с увеличенными фрагментами на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 24 мая 2020 г., нижний — 29 мая 2020 г. На фоне участков «матового стекла» отмечается исчезновение полосок консолидации (стрелки), часть из которых расположена по границам вторичной легочной доли. Природа этих консолидаций не до конца ясна

Fig. 20. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 22.05.2020, bottom row — 27.05.2020. COVID-19. Against the background of the GGO, the disappearance of consolidation strips (arrows) is noted, some of which are located along the borders of the secondary pulmonary lobule. Morphology substrate of these consolidations is not entirely clear

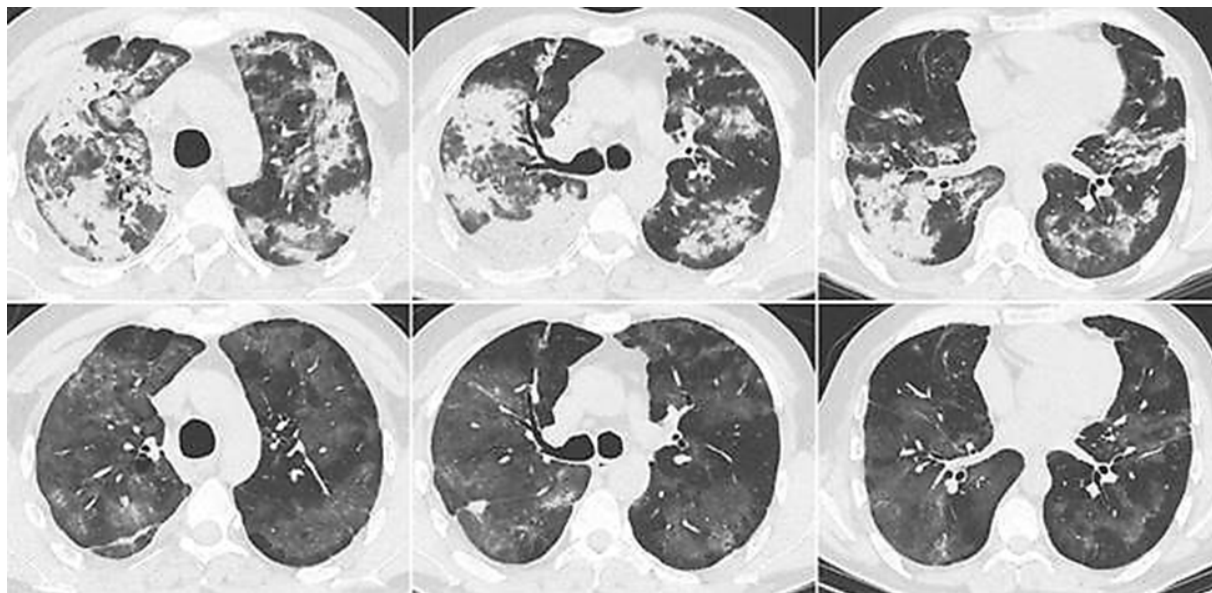


Рис. 21. КТ ОГК в аксиальной проекции в динамике на соответствующих уровнях. COVID-19. Верхний ряд — 15 мая 2020 г., нижний — 22 мая 2020 г. Трансформация участков консолидации в «матовое стекло» при значительном объеме поражения (более 50%) с двух сторон. В анамнезе — введение тоцилизумаба и терапия преднизолоном

Fig. 21. Axial chest CT images at the identical levels. Top row — 15.05.2020, bottom row — 22.05.2020. COVID-19. Significant amount of lungs damage (more than 50%). Transformation of consolidation areas into GGO. A history of tocilizumab and prednisone therapy

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Long C., Xu H., Shen Q., Zhang X., Fan B., Wang C., Zeng B., Li Z., Li X., Li H. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? // *European Journal of Radiology*. 2020. Vol. 126. doi: 10.1016/j.erad.2020.108961.
2. Dai W., Zhang H., Yu J., Xu H., Chen H., Luo S., Zhang H., Liang L., Wu X., Lei Y., Lin F. CT imaging and differential diagnosis of COVID-19 // *Canadian Association of Radiologist's Journal*. 2020. doi: 10.1177/0846537120913033.

3. Hani C., Trieu N.H., Saab I., Dangeard S., Bennani S., Chassagnon G., Revel M. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis // *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020. Vol. 101. P. 263–268. doi: 10.1016/j.diii.2020.03.014.
4. Fan Li, Liu Shi Yuan. CT and COVID-19: Chinese experience and recommendations concerning detection, staging and follow-up // *European Radiology*. 2020. doi: 10.1007/s00330-020-06898-3.
5. Hughes K.T., Beasley M.B. Pulmonary manifestation of Acute lung injury // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2017. Vol. 141. P. 916–922. doi: 10.5858/arpa.2016-0342-RA.
6. Черняев А.Л., Войтковская А.С. Синдром острого повреждения легких: определение, патогенез, экспериментальные модели // *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2015. № 3 (15). С. 4–10. [Chernyaev A.L., Voytkovskaya K.S. Syndrome of acute lung injury: diagnosing, pathogenesis, experimental models. *Clinical and experimental morphology*, 2015, No. 3 (15), pp. 4–10. (In Russ.)].
7. *Патологическая анатомия COVID-19*. Атлас / под общ. ред. О.В.Зайратьянца. М.: ДЗМ, 2020. [Pathological anatomy of COVID-19. Atlas. ed. O.V.Zayratyants. Moscow: Moscow Healthcare Department, 2020. (In Russ.)].
8. Аверьянов А.В., Лесняк Е.А., Коган Е.А. *Редкие заболевания легких: диагностика и лечение* / под ред. А.В.Аверьянова. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 248 с. [Averyanov A.V., Lesnyak E.A., Kogan E.A. *Rare lung diseases: diagnostics and treatment*. ed. A.V. Averyanov. Moscow: ООО «Publishing house «Medical information agency», 2016, 248 p. (In Russ.)].
9. Жмеренецкий К.В., Сазонова Е.Н., Воронина Н.В. и др. COVID-19: только научные факты // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020. № 1. С. 5–22. [Zhmerenetskiy K.V., Sazonova E.N., Voronina N.V. et al. COVID-19: Scientific facts only. *Far East Medical journal*, 2020, No. 1, pp. 5–22 (In Russ.)]. doi: 10.35177/1994-5191-2020-15-22.
10. *Клеточная биология легких в норме и при патологии*: руководство для врачей / под ред. В.В.Ерохина, Л.К.Романовой. М.: Медицина, 2000. 496 с. [Lung cell biology in normal and pathological conditions. ed. V.V.Erokhin, Romanova L.K. Moscow: Medicine, 2000. 496 p. (In Russ.)].
11. Wu J., Pan J., Teng D., Xu X., Feng J., Chen Y. Interpretation of CT signs of 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia // *European Radiology*. 2020. doi: 10.1007/s00330-020-06915-5.
12. Elicker B.M., Jones K.T., Naeger D.M., Frank J.A. Imaging of acute lung injury // *Radiol. Clin. N. Am.* 2016. Vol. 54. P. 1119–1132. doi: 10.1016/j.rcl.2016.05.006.
13. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 // *The New England Journal of Medicine*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
14. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В., Исаков А.Н., Луговская Н.А., Наркевич Т.А., Суханова Ю.В., Семенова Н.Ю., Гусев Д.А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Журнал инфектологии*. 2020. № 2 (12). С. 5–11. [Tsinerling V.A., Vashukova M.A., Vasileva M.V. Issues of pathology of a new coronavirus infection. *Jurnal Infektologii*, 2020, Vol. 2 (12), pp. 5–11 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11.
15. Beasley M.B., Franks T.J., Galvin J.R., Gochoico B., Travis D.W. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2002. Vol. 126. P. 1064–1070.
16. Santos C., Olivera C. R., Serra P., Baptista J.P., Sousa E., Casanova P., Pimentel J., Carvalho L. Pathophysiology of acute fibrinous and organizing pneumonia — clinical and morphological spectra // *Pathophysiology*. 2019. doi: 10.1016/j.pathophys.2019.04.001.
17. Otto C., Huzly D., Kemna L., Huttel A., Benk C., Rieg S., Ploenes T. Acute fibrinous and organizing pneumonia associated with influenza A/H1N1 pneumonia after lung transplantation // *BMC pulmonary medicine*. 2013. No. 13. doi: 10.1186/1471-2466-13-30.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 26.06.2020 г.

Авторский вклад:

Вклад в концепцию и план исследования — А.С.Винокуров. Вклад в сбор данных — А.С.Винокуров, Ю.Р.Зюзя. Вклад в анализ данных и выводы — А.С.Винокуров, Ю.Р.Зюзя, А.Л.Юдин. Вклад в подготовку рукописи — А.С.Винокуров, А.Л.Юдин.

Сведения об авторах:

Винокуров Антон Сергеевич — и. о. заведующего отделением, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница им. В.П.Демикова Департамента здравоохранения города Москвы»; 109263, Москва, ул. Шкулева, д. 4; старший лаборант кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: antonvin.foto@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>;

Зюзя Юлия Рашидовна — кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом централизованного патологоанатомического отдела Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы»; 105275, Москва, 8-я ул. Соколинной горы, д. 15; e-mail: zuzaju@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2814-4826>;

Юдин Андрей Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: prof_yudin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2020 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177