



Дифференциальная диагностика впервые выявленных в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19: случай из клинической практики

Карпина Н.Л., Сивокозов И.В., Шабалина И.Ю., Семенова Л.А., Асанов Р.Б., Борисова А.Ю., Егорова А.Д.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
ул. Яузская аллея, 2, Москва, 107564, Российская Федерация

Карпина Наталья Леонидовна, д. м. н., руководитель Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, зам. директора;
orcid.org/0000-0001-9337-3903

Сивокозов Илья Владимирович, к. м. н., науч. сотр., заведующий отделением эндоскопии Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0002-8170-3300

Шабалина Ирина Юрьевна, к. м. н., ст. науч. сотр. Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0002-5385-1808

Семенова Людмила Алексеевна, к. м. н., ст. науч. сотр. отдела патоморфологии клеточной биологии и биохимии;
orcid.org/0000-0002-1782-7763

Асанов Руслан Баймурадович, лаборант-исследователь Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0001-7800-8158

Борисова Анастасия Юрьевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0001-5267-7193

Егорова Анна Дмитриевна, мл. науч. сотр. Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0003-0589-566X

Резюме

Представлен клинический случай диагностики гиперсенситивного пневмонита у пациента молодого возраста в период пандемии COVID-19, когда при наличии жалоб на одышку и интерстициальных изменений в легких по типу «матового стекла» первично был установлен однозначный диагноз: вирусная COVID-ассоциированная двусторонняя пневмония. При проведении компьютерной томографии основными проявлениями в легких у больного были инфильтративно-воспалительные изменения в виде многочисленных участков преимущественно интерстициальной инфильтрации (по типу «матового стекла») с наличием участков консолидации и ретикулярными изменениями различной протяженности периферической локализации, преимущественно в нижних долях легких с вовлечением паренхимы правого легкого до 25–50%, левого легкого – до 25–50%. Диагноз «гиперсенситивный пневмонит» был подтвержден при цитогистологическом исследовании биопсийного материала, полученного при бронхоскопии с комплексом биопсий и эндобронхиальной криобиопсией слизистой бронха. Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что обнаружение при компьютерной томографии органов грудной клетки в легких изменений по типу «матового стекла» является поводом для дальнейшего обследования пациента и требует морфологической верификации диагноза, так как цена диагностической ошибки – жизнь пациента.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика; гиперсенситивный пневмонит; новая коронавирусная инфекция; «матовое стекло».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Карпина Н.Л., Сивокозов И.В., Шабалина И.Ю., Семенова Л.А., Асанов Р.Б., Борисова А.Ю., Егорова А.Д. Дифференциальная диагностика впервые выявленных в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19: случай из клинической практики. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 358–68. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-358-368>

Для корреспонденции: Карпина Наталья Леонидовна, E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Статья поступила 23.09.2020

После доработки 25.10.2020

Принята к печати 26.10.2020

Differential Diagnosis of New-Onset Pulmonary Ground Glass Changes During the COVID-19 Pandemic: a Case Report

Natalya L. Karpina, Ilya V. Sivokozov, Irina Yu. Shabalina, Lyudmila A. Semenova, Ruslan B. Asanov, Anastasiya Yu. Borisova, Anna D. Egorova

*Central Research Institute of Tuberculosis,
ul. Yauzskaya Alleya, 2, Moscow, 107564, Russian Federation*

Natalya L. Karpina, Dr. Med. Sc., Head of the Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Deputy Director;
orcid.org/0000-0001-9337-3903

Ilya V. Sivokozov, Cand. Med. Sc., Researcher, Head of Endoscopy Department, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0002-8170-3300

Irina Yu. Shabalina, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0002-5385-1808

Lyudmila A. Semenova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Department of Pathomorphology Cell Biology and Biochemistry;
orcid.org/0000-0002-1782-7763

Ruslan B. Asanov, Laboratory Researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0001-7800-8158

Anastasiya Yu. Borisova, Radiologist, Radiology Department;
orcid.org/0000-0001-5267-7193

Anastasiya Yu. Borisova, Junior Researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0003-0589-566X

Abstract

The paper describes a clinical case of hypersensitivity pneumonitis in a young patient during the COVID-19 pandemic when the patient having complaints of dyspnea and interstitial lung changes as ground glass opacity was initially unambiguously diagnosed with viral COVID-related bilateral pneumonia. The chief computed tomography manifestations in the lung were infiltrative inflammatory changes as numerous areas of predominantly interstitial infiltration by the type of ground glass, with consolidation areas and reticular changes, varying in extent, peripheral localization, mainly in the lower lobes and with the 25–50% involvement of the right and left lung parenchyma. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis was confirmed by cytological and histological examinations of the biopsy material obtained during bronchoscopy using a set of biopsies and endobronchial cryobiopsy.

This clinical case demonstrates that the chest computed tomography detection of pulmonary ground glass-type changes is a reason for further patient examinations and requires morphological verification of the diagnosis, since the cost of a diagnostic error is the life of a patient.

Keywords: differential diagnostics; hypersensitivity pneumonitis; new coronavirus infection; ground glass.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Karpina NL, Sivokozov IV, Shabalina IYu, Semenova LA, Asanov RB, Borisova AYU, Egorova AD. Differential diagnosis of new-onset pulmonary ground glass changes during the COVID-19 pandemic: a case report. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 358–68 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-358-368>

For corresponding: Natalya L. Karpina, E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Received September 23, 2020

Revised October 25, 2020

Accepted October 26, 2020

Введение

В современной реальности, в период пандемии COVID-19, приобрел особую актуальность вопрос дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания, проявляющихся рентгенологическим симптомом «матового стекла». В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция

Хубэй). Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. дал официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [1].

Лучевые методы, которые отличаются высокой чувствительностью, но низкой специфичностью,

не являются основными в диагностике коронавирусной инфекции. Единственный специфический метод диагностики – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Даже если результаты рентгенологического исследования (компьютерной томографии, рентгенографии) органов грудной клетки (ОГК) дают достаточно оснований предполагать вирусную пневмонию, разновидностью которой является пневмония COVID-19, требуется верификация путем проведения лабораторных тестов ОТ-ПЦР, а также соответствие клинической картине [2].

Основным видом биоматериала для лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. При признаках заболевания нижних дыхательных путей дополнительно исследуются мокрота (при наличии) или промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират. Выявление иммуноглобулинов имеет вспомогательное значение не столько для диагностики текущей инфекции, сколько для оценки иммунного ответа на перенесенную или текущую инфекцию. Основное клиническое значение имеют иммуноглобулины М и G. В качестве материала для проведения лабораторных исследований на наличие IgM и IgG к SARS-CoV-2 используется кровь или другие виды биоматериала в соответствии с инструкцией по применяемому набору реагентов [1].

При дифференциальной диагностике следует рассматривать группы заболеваний легких инфекционной и неинфекционной природы, которые также могут иметь рентгенологические проявления в виде «матового стекла», например гиперсенситивный пневмонит. Развитие гиперсенситивного пневмонита встречается у больных, имеющих в анамнезе контакт с аллергенами, веществами органической и неорганической природы, таких как перо домашней птицы, стройматериалы, пыль; имеет также значение факт приема пациентом цитостатических или антиаритмических препаратов. Специфических диагностических маркеров гиперсенситивного пневмонита в настоящее время не разработано.

Диагноз устанавливается на основании совокупности данных анамнеза, клинической картины и результатов обследования пациента: мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) высокого разрешения, бронхологического обследования со взятием трансбронхиальной биопсии легкого (ТББЛ), бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) с последующим цитологическим и гистологическим исследованиями полученного материала, измерения диффузионной способности легких. Рентгено-

семиотика пневмонита зависит от характера клинической картины, и ее проявления варьируют от симптома «матового стекла» до центрилобулярных очаговых изменений пониженной прозрачности. Изучение жидкости БАЛ, полученной при бронхологическом исследовании, выявляет лимфоцитарный клеточный состав – более 50%. Морфологическая картина трансбронхиального биоптата выражается в лимфоцитарном альвеолите с наличием плазмоцитов и эозинофилов. Диффузионная способность легких характеризуется умеренным снижением в зависимости от характера течения процесса.

В качестве примера приводим клинический случай, вызвавший трудности в установлении правильного диагноза в период пандемии COVID-19 при наличии в легких по данным компьютерной томографии (КТ) изменений по типу «матового стекла».

Описание случая

Пациент З., 39 лет, обратился в консультативное отделение Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» 08.06.2020 г. с предварительным диагнозом: «Вирусная COVID-ассоциированная двусторонняя пневмония. Вирус не идентифицирован. ДН-0». Цель консультации – уточнение диагноза.

Жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке (при разговоре), сухой постоянный кашель, хрипы в легких.

На момент осмотра признаков ОРВИ нет, температура тела 36,1 °С. Со слов пациента, в течение последних 14 сут эпидемически неблагополучных по COVID-19 стран и регионов не посещал, наличие тесных контактов с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно, также не подтверждает, режим самоизоляции соблюдает.

При осмотре состояние больного удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, периферические лимфоузлы не увеличены, живот мягкий и безболезненный во всех отделах. SO₂ 95–96%, частота дыхательных движений 20 в минуту, пульс 91 уд/мин, удовлетворительных свойств. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, ниже угла лопатки с обеих сторон крепитация.

Анамнез жизни: анамнез бронхолегочных заболеваний отсутствует. Аллергические реакции на шерсть домашних животных в виде ринита и конъюнктивита. Вредные привычки: на протяжении последних 2 лет курит кальян ежедневно 1–2 раза в сутки, до этого курил сигареты по 1 пачке в сутки.

Анамнез заболевания: с марта 2020 г. пациент находился в городе Сочи. 25.03.20 г. отмечено однократное повышение температуры тела до

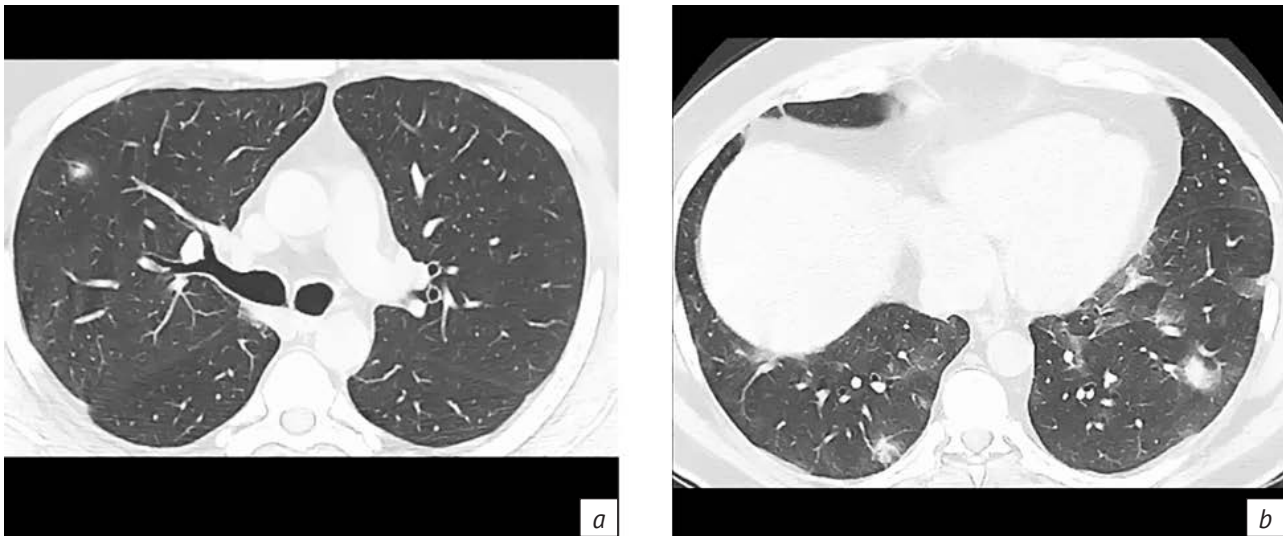


Рис. 1. КТ ОГК пациента при обращении от 06.04.20 г., КТ-картина вирусной пневмонии (в том числе COVID-19), высокая вероятность:

a – в верхней доле справа;
b – в нижних долях обоих легких

Fig. 1. Chest CT scan of the patient at his visit on April 6, 2020. The CT image of viral pneumonia (including COVID-19), a high probability:

a – in the upper lobe on the right;
b – in the lower lobes of both lungs

37,1 °С, с 26.03.20 г. – сухой непродуктивный кашель, сухие хрипы в легких, которые пациент слушал при глубоком вдохе. В апреле 2020 г. в Сочи проведено обследование: SO_2 94–95%.

Данные лабораторного обследования. Общий анализ крови от 06.04.2020 г.: гемоглобин 165,0 г/л, гематокрит 48,7%, эритроциты $5,49 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7,41 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $216 \times 10^9/л$, лимфоциты 47,6%, нейтрофилы 39,80%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 3 мм/ч.

Мазок из зева на SARS-CoV-2 методом ПЦР от 03.04.20 г. – результат отрицательный.

При компьютерной томографии органов грудной клетки от 06.04.2020 г. в легких выявлены неравномерные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с участками консолидации в верхней доле справа (рис. 1, *a*) и нижних долях обоих легких (рис. 1, *b*). Отмечены также ретикулярные изменения, преимущественно периферической локализации. Визуализируется реактивная инфильтрация листков плевры, преимущественно прикорневых, кортикальных отделов правого легкого и нижних отделов легких. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. По представленному описанию было дано заключение: КТ-картина вирусной пневмонии (в том числе COVID-19), высокая вероятность COVID-19, КТ-1.

С учетом жалоб пациента, данных КТ ОГК от 06.04.20 г. больному был установлен диагноз: «Вирусная COVID-ассоциированная двусторонняя

пневмония. Вирус не идентифицирован. ДН-0». Назначено комплексное лечение: антибактериальная терапия (вильпрафен солютаб по 500 мг 2 раза в сутки на 14 дней, флемоксин солютаб по 500 мг 2 раза в сутки на 10 дней), ингаляции релвар эллипта 22/184 по 1 дозе 2 раза в сутки на 14 дней, муколитическая терапия (амбробене по 30 мг 2 раза в сутки на 7 дней), иммуномодулирующая и противовирусная терапия (реаферон-липид по 500.000 МЕ в течение 10 дней).

После курса проведенной терапии состояние пациента оставалось без положительной динамики: сохранялась одышка при разговоре, сухой кашель и сухие хрипы в легких (больной слышал их при глубоком вдохе). Выполнена КТ ОГК в динамике 01.05.20 г., дано заключение о том, что отмечается отрицательная рентгенологическая динамика в виде нарастания интенсивности небольшого участка консолидации в верхней доле справа (рис. 2, *a*) и увеличения протяженности участков интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» в прикорневых отделах правого легкого (рис. 2, *b*). Также выявлено увеличение площади инфильтрации листков междолевой плевры. На остальном протяжении легких достоверной динамики отмечено не было.

Пациенту было рекомендовано продолжить иммуномодулирующую терапию (галавит подъязычно по 1 таб. 4 раза в сутки в течение 10 дней, затем по 1 таб. 4 раза в сутки через сутки в течение

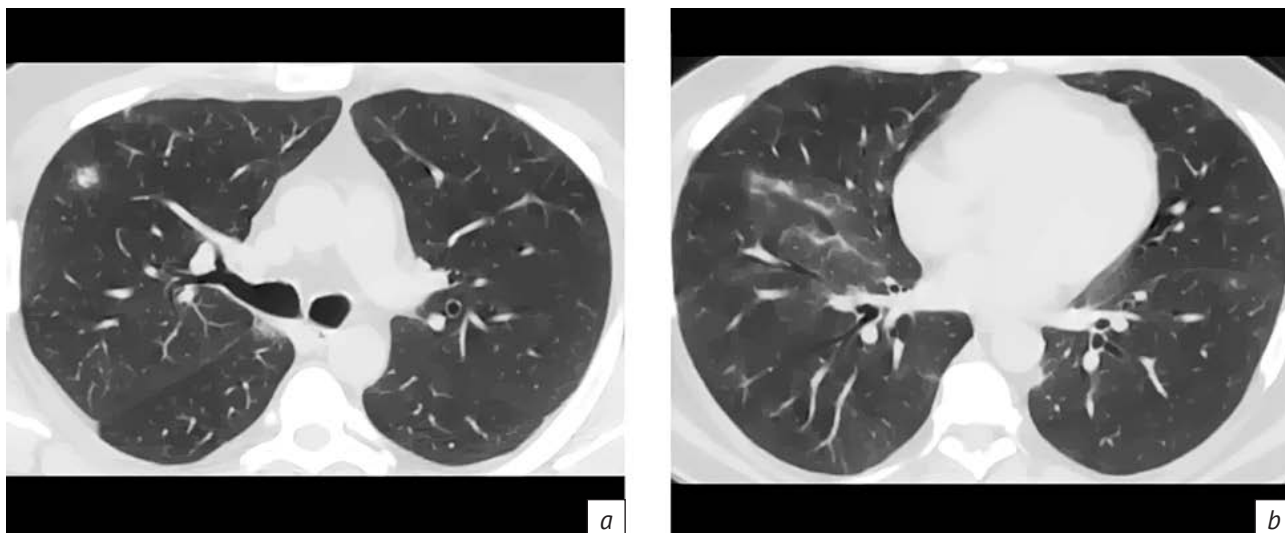


Рис. 2. КТ ОГК пациента после проведенного лечения от 01.05.20 г.:

a – нарастание интенсивности участка консолидации в верхней доле справа;

b – увеличение протяженности участков интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» в прикорневых отделах правого легкого

Fig. 2. Chest CT scan of the patient after treatment dated May 1, 2020:

a – increasing intensity of the consolidation area in the upper right lobe;

b – increasing length of ground glass interstitial infiltration sites in the basal parts of the right lung

ние 10 дней), ингаляции релвар эллипта 22/184 по 1 дозе 2 раза в сутки на 3 нед, флуимуцил по 600 мг утром на 3 нед и контроль КТ ОГК через 1 мес.

Через 1 мес указанной терапии состояние больного ухудшилось: снизилась толерантность к привычной физической нагрузке, усилились одышка при разговоре, сухой кашель, хрипы в легких не только при глубоком вдохе, но и в покое.

Данные лабораторного обследования через 1 мес. Общий анализ крови от 28.05.2020 г.: гемоглобин 171,0 г/л, гематокрит 49,5%, эритроциты $6,19 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $8,41 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $323 \times 10^9/л$, лимфоциты 49,1%, нейтрофилы 38,5%, СОЭ 9 мм/ч.

Мазок из зева на SARS-CoV-2 методом ПЦР от 28.05.20 г. – результат отрицательный.

Иммунохимическое исследование крови от 28.05.20 г.: определение антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови – результат отрицательный (0,122 index).

По данным компьютерной томографии от 01.06.20 г. дано заключение, что по сравнению с данными КТ ОГК от 01.05.20 г. отмечается дальнейшая отрицательная динамика в виде нарастания интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» в средней и нижних долях легких с выраженной реактивной инфильтрацией листков плевры (рис. 3).

Обследование в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ ЦНИИТ. При обращении пациента в консультатив-

ное отделение Центра проведен подробный анализ анамнеза жизни и настоящего заболевания, а также результатов обследований, выполненных в апреле–июле 2020 г.

Анализ показал, что в пользу диагноза «вирусная COVID-ассоциированная пневмония» свидетельствуют клинические проявления заболевания (повышение температуры тела, одышка). Однако наличие именно инфильтрации интерстициальных изменений в легких, перибронховаскулярной инфильтрации, линейной инфильтрации плевральных оболочек по данным КТ ОГК заставило усомниться в диагнозе «вирусная пневмония».

Также против диагноза «вирусная COVID-ассоциированная пневмония» были неоднократные отрицательные результаты мазка из зева на SARS-CoV-2 методом ПЦР, отрицательные результаты иммунохимического исследования крови (определение антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови).

Таким образом, по результатам первого этапа обследования в Центре диагноз «вирусная COVID-ассоциированная пневмония» вызвал сомнения. Учитывая клинические данные, рентгенологические изменения в виде перибронховаскулярной инфильтрации с признаками заполнения бронхов и бронхиол секретом с формированием участков перибронхиальной инфильтрации в виде фокусов, линейной инфильтрации плевральных оболочек, аллергический анамнез пациента, наличие длительного регулярного токсического

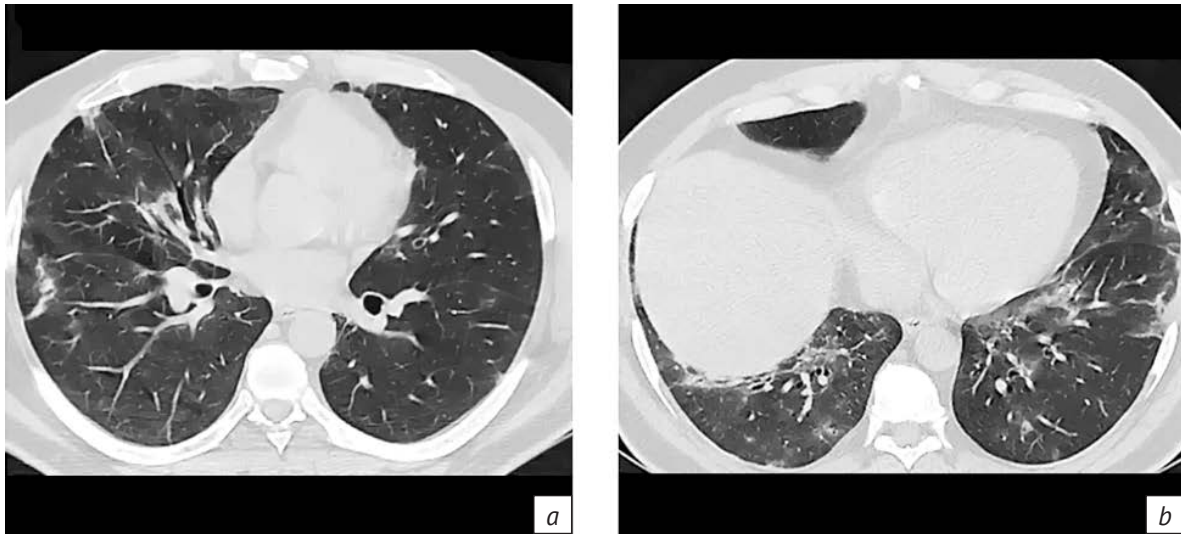


Рис. 3. КТ ОГК пациента через 1 мес после проведенного лечения от 01.06.20 г. (a, b)

Fig. 3. Chest CT scan of the patient one month after the treatment dated June 1, 2020 (a, b)

воздействия горячего дыма (курение кальяна), был установлен предварительный диагноз «гиперсенситивный пневмонит» и рекомендована морфологическая верификация диагноза – бронхоскопия с комплексом биопсий.

08.06.20 г. больной был консультирован врачом-эндоскопистом и определена программа исследования: БАЛ, ТББЛ в условиях интубации ригидным бронхоскопом под внутривенным наркозом на фоне высокочастотной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Результаты обследования. Общий анализ крови от 08.06.20 г.: гемоглобин 165,0 г/л, гематокрит 48,2%, эритроциты $5,94 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $6,41 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 215×10^9 /л, лимфоциты 48,1%, нейтрофилы 36,8%, СОЭ 4,0 мм/ч. Индекс интоксикации от 08.06.20 г.: индекс иммунореактивности 4,7 (повышен), лейкоцитарный индекс интоксикации 1,4 УЕ (норма), индекс Кребса 0,84 УЕ (норма), адаптационный индекс 2,38 УЕ (повышенная активация), индекс аллергии 1,35 УЕ (повышенная аллергия).

На электрокардиограмме ритм синусовый, пульс 92 уд/мин.

Исследование мокроты на SARS-CoV-2 методом ПЦР: РНК SARS-CoV-2 не обнаружена.

09.06.2020 г. в условиях тотальной внутривенной анестезии (пропофол, суксаметония хлорид) и высокочастотной ИВЛ выполнено комплексное бронхологическое исследование (ригидный тубус Karl Storz № 11, гибкий видеобронхоскоп высокой четкости Pentax EB15 J10, видеосистема Pentax DEFINA).

Эндоскопическая картина. Гибкий видеобронхоскоп проведен через тубус ригидного брон-

хоскопа. Видимый просвет трахеи свободен. Картина острая подвижная. Устья бронхов 1–5-го порядков открыты, не деформированы, шпоры их острые подвижные. Слизистая видимых бронхов бледно-розовая, сосудистый рисунок усилен; при осмотре слизистой левого верхнедолевого бронха визуализируются локальные участки ишемии, чередующиеся с участками гиперваскуляризации. Секрет слизистый жидкий в незначительном количестве (рис. 4).

Эндоскопическое заключение. Эктазия сосудов слизистой крупных бронхов. Участки локальной ишемии слизистой левого верхнедолевого бронха.

Выполнен БАЛ через устье среднедолевого бронха, возврат жидкости адекватен. Материал направлен на цитологическое, молекулярно-генетическое и культуральное исследования. Также пациенту проведена ТББЛ через R_{V_8} , полученные три бронхобиоптата направлены на цитологическое и гистологическое исследования.

С учетом выявленных изменений слизистой бронхиального дерева принято решение о дополнительном выполнении эндобронхиальной криобиопсии (ЭБКБ) слизистой в зоне нижнедолевого бронха левого легкого. Через рабочий канал видеобронхоскопа введен криозонд диаметром 1,9 мм (криостанция Erbe Cryo II, Erbe Elektromedizin, Германия). Проведена ЭБКБ (режим биопсии, экспозиция замораживания 4 с), полученный биоптат направлен на патоморфологическое исследование (см. рис. 4, d–f). В ходе проведения как ТББЛ, так и ЭБКБ отмечалась выраженная кровоточивость, выполнен эндоскопический гемостаз, без осложнений. Общая длительность исследования составила 9 мин.

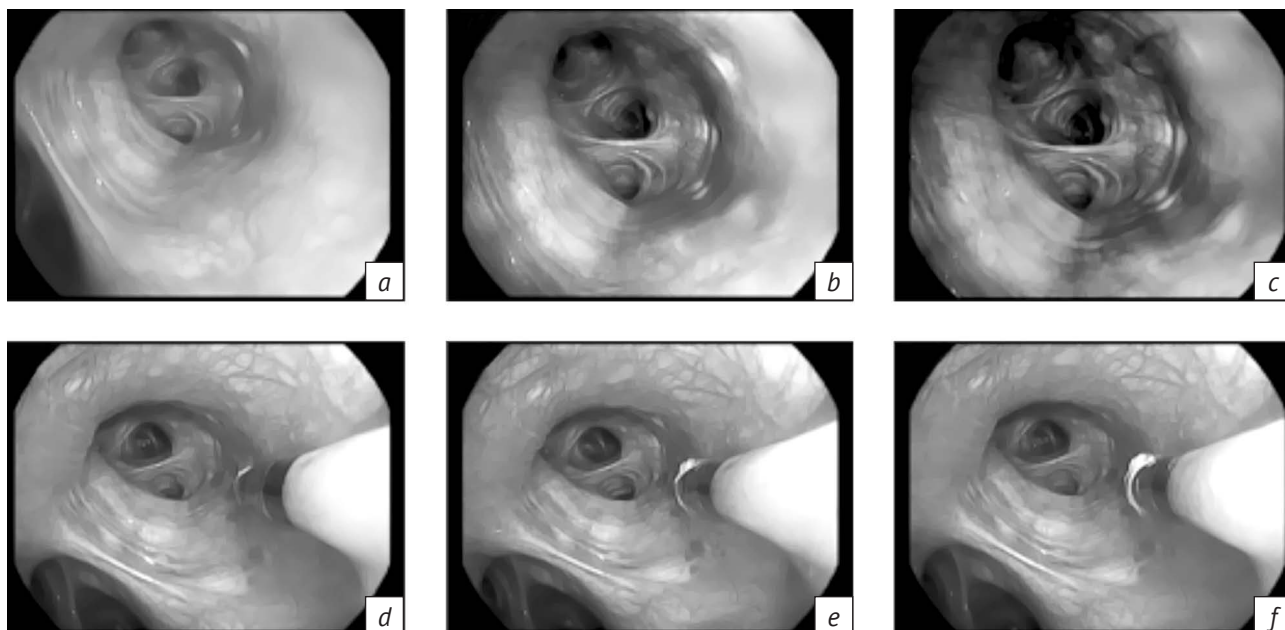


Рис. 4. Видеобронхоскопия высокого разрешения, эндоскоп Pentax EB15 J10. Эндобронхиальная криобиопсия, криостанция ErbeCryo II:

a-c – устье левого верхнедолевого бронха, осмотр в белом свете (*a*), режиме i-scan 1 (*b*), i-scan 3 (*c*): четко визуализируются бессосудистые зоны бронхиальной слизистой, подтвержденные при исследованиях в дополнительных режимах; *d-f* – этапы выполнения эндобронхиальной криобиопсии криозондом: позиционирование зонда в зоне изменений слизистой (*d*), 1-я секунда криовоздействия – «приваривание» зонда к слизистой (*e*), 3-я секунда криовоздействия – формирование замороженной ткани вокруг кончика зонда (*f*)

Fig. 4. High-resolution video bronchoscopy, Pentax EB15 J10 endoscope. Endobronchial cryobiopsy, ErbeCryo II cryostation: *a-c* – the mouth of the left upper lobar bronchus, examination in white light (*a*), i-scan mode 1 (*b*), i-scan mode 3 (*c*): bronchial avascular mucosal areas are clearly visualized, confirmed by studies in additional modes; *d-f* – stages of endobronchial cryobiopsy with a cryoprobe: probe positioning in the area of mucosal changes (*d*); the first second of cryogenic exposure – probe welding to the mucosa (*e*); the third second of cryogenic exposure – freeing the tissue around the tip of the probe (*f*)

Результаты обследования. По данным таблицы видно, что у пациента наблюдался лимфоцитарный клеточный состав бронхоальвеолярного смыва. При цитологии среди макрофагов встречались многоядерные формы, скопления макрофагов с вакуолизированной цитоплазмой, эпителиоподобными клетками.

Патоморфологическое исследование биоптатов (ТББЛ, ЭБКБ). Материал ТББЛ представлен

фрагментами стенки бесхрящевых бронхов и участками легочной паренхимы. Стенка бронха фиброзирована, местами покрыта клетками однорядного цилиндрического мерцательного эпителия, местами – клетками метаплазированного многорядного кубического эпителия. Один из фрагментов легочной ткани в состоянии дистелектаза, с фокусом рыхлой волокнистой соединительной ткани. На остальном протяжении этого фрагмента

Цитограмма бронхоальвеолярного смыва, %
Cytogram of bronchoalveolar lavage, %

Параметр Parameter	Альвеолярные макрофаги Alveolar macrophages	Лимфоциты Lymphocytes	Нейтрофилы Neutrophils	Эозинофилы Eosinophils	Базофилы Basophils
Норма Normal value	90–93	5–10	0–1	0	0
Результат Result	46	42	10	2	1

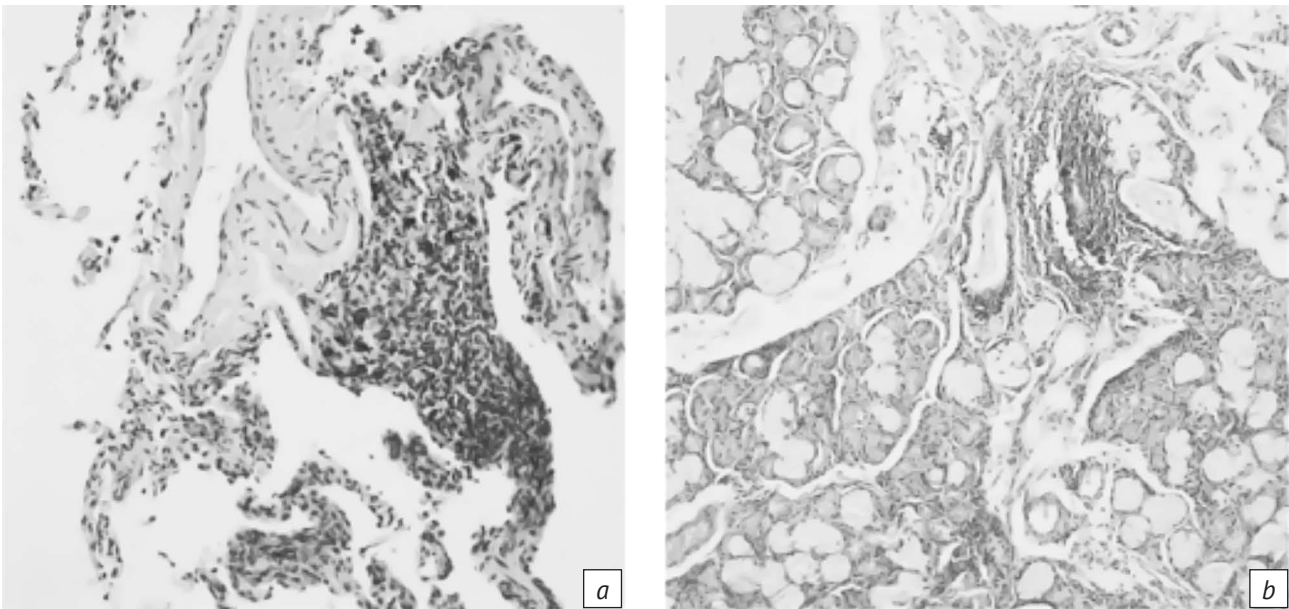


Рис. 5. Микроскопическая картина биоптатов ТББЛ и ЭБКБ (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$):
a – фрагмент легочной ткани, периваскулярная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок;
b – стенка крупного хрящевого бронха, очаговая лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация

Fig. 5. The microscopic pattern of biopsy specimens of transbronchial lung biopsy and endobronchial cryobiopsy histologic specimen (H&E, $\times 200$):

a – a lung tissue fragment; perivascular focal lymphohistiocytic infiltration of interalveolar septa;
b – wall of the large cartilaginous bronchus; focal lymphohistiocytic inflammatory infiltration

межальвеолярные перегородки утолщены: некоторые за счет незначительного рыхлого фиброза, некоторые за счет немногочисленных, рассеянных лимфогистиоцитарных клеток. В другом фрагменте легочной паренхимы определялся участок с сосудистым пучком, по периферии стенок из одного из сосудов наблюдалась очаговая лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация. Здесь же имело место отложение пылевидных инородных частиц черного цвета (антракоз) (рис. 5, а).

Патоморфологическое заключение по материалу ТББЛ: лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация, очаги фиброза стенки бронха и межальвеолярных перегородок, метаплазия эпителия стенки бронха. Гистологическая картина расценена как хроническое воспаление бронхолегочной ткани, без определенных признаков специфичности, вне обострения.

Материал ЭБКБ: стенка крупного хрящевого бронха представлена участком гиалиновой хрящевой ткани и большим количеством желез. Местами между железами и по периферии фрагмента обнаружены структуры волокнистой соединительной ткани с единичными полнокровными капиллярами и одно нервное волокно. В соединительнотканых участках и между железами определялись как немногочисленные, разрозненные, так и очаговые скопления лимфогистиоцитарных клеток (рис. 5, б).

В итоге по результатам проведения комплексного обследования с использованием современных эндоскопических технологий был верифицирован диагноз: «Гиперсенситивный пневмонит. ДН-0».

Пациенту была рекомендована госпитализация в ФГБНУ ЦНИИТ для комплексного лечения.

Обсуждение

Появление штамма COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи инфицированным больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, которая по сути представляет собой альвеолярный отек [3]. У 3–4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома. Как и при других коронавирусных инфекциях, а также при гриппе А/Н1N1, основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение [3]. COVID-19 вызывает острую тяжелую форму вирусной пневмонии.

Лучевая диагностика COVID-19 очень важна, так как КТ может быть первым исследованием, которое отчетливо продемонстрирует признаки

вирусного поражения легких, оценит тяжесть поражения и неблагоприятные прогностические признаки его дальнейшего развития. Первичным КТ-паттерном COVID-19 является картина инфильтрации отдельных вторичных легочных долек по типу «матового стекла» (симптом «сухого листа») с последующим уменьшением объема поражения при благоприятном развитии событий либо его нарастанием, присоединением КТ-картины «бульжной мостовой» и появлением в зоне «матового стекла» альвеолярной инфильтрации при неблагоприятном варианте течения заболевания. Эти симптомы являются предвестниками развития респираторного дистресс-синдрома. При более позднем первичном обследовании первичными КТ-симптомами становятся паттерн «бульжной мостовой» и участки альвеолярной инфильтрации легочной ткани, что коррелирует с неблагоприятным дальнейшим течением и исходом [4]. Отмечено, что для вирусной пневмонии при COVID-19 характерно расположение изменений в задних субплевральных и перибронхиальных отделах. Все авторы подтверждают, что полости, узлы, плевральный и перикардиальный выпот, лимфаденопатия при COVID-19 отсутствуют [5–10].

В процессе диагностики необходимо обязательно учитывать анамнез (в том числе эпидемиологический) и типичную клиническую картину:

- синдром дыхательной недостаточности, гипоксемия (сатурация кислорода менее 90%);
- синдром гемодинамических нарушений;
- синдром полиорганной недостаточности;
- синдром гематологических нарушений;
- результаты ПЦР-теста [2].

Как отмечает С.П. Морозов и др. [2], вирусная пневмония, вызванная COVID-19, не имеет специфических патогномоничных признаков на КТ-изображениях и рекомендуется проводить дифференциальную диагностику (с учетом анамнестических, клинических, лабораторных данных):

- с пневмониями бактериальной, вирусной (включая грипп А и В, H1N1, SARS, MERS, цитомегаловирус, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус) и иной (хламидийная, микоплазменная) этиологии;
- со склеродермией;
- с инфильтрациями на фоне химиотерапии злокачественных новообразований.

При этом гиперсенситивный пневмонит в дифференциально-диагностическом ряду не перечисляется, несмотря на то что именно для этой нозологии считается патогномоничным КТ-признаком наличие изменений по типу «матового стекла».

Гиперсенситивный пневмонит – диффузное заболевание легких, характеризующееся патологической реакцией иммунной системы на аллергены, попадающие в организм с вдыхаемым

воздухом. Клиническая картина заболевания различается по характеру – выделяют острое, подострое, хроническое течение [11]. Острая форма характеризуется выраженной клинической симптоматикой в виде лихорадки, сухого кашля, выраженной одышки. Данные симптомы беспокоят пациента в течение нескольких часов после контакта с предполагаемым аллергеном. Клиническая картина при подостром и хроническом течении заболевания развивается медленно ввиду постепенного вдыхания малых доз аллергенов. Больных беспокоит прогрессирующая одышка, субфебрилитет, потливость, повышенная утомляемость, слабость. МСКТ-картина при остром течении процесса характеризуется наличием симптома «матового стекла» с локализацией преимущественно в верхних и средних отделах, а также «воздушных ловушек» – зон повышенной прозрачности в легочной ткани. При подостром течении рентгенологическая картина проявляется наличием центрилобулярных очажков пониженной прозрачности.

Гиперсенситивный пневмонит ввиду неспецифичности рентгенологических проявлений необходимо дифференцировать с такими заболеваниями, как альвеолярный протеиноз, криптогенная организуемая пневмония.

Альвеолярный протеиноз – болезнь накопления, которая характеризуется скоплением в альвеолах белковолипидных комплексов, возникающих вследствие нарушенной утилизации сурфактанта альвеолярными макрофагами [12]. Рентгенологическая картина данного патологического состояния характеризуется двусторонними зонами пониженной прозрачности «матового стекла» с четким отграничением от неизменной легочной паренхимы локально либо диффузно. В ряде случаев регистрируется утолщение междолькового интерстиция, в результате чего КТ-картина приобретает вид «бульжной мостовой», «географической карты». Клиническая картина скудная, характеризуется медленным прогрессирующим нарастанием одышки. Решающее значение в диагностике принадлежит бронхолегочному исследованию со взятием бронхоальвеолярного лаважа, который приобретает опалесцирующий характер. При цитологическом исследовании наблюдается большое количество белка, аморфных бесструктурных масс, на фоне которых затруднена оценка клеточного состава жидкости БАЛ.

Для криптогенной организуемой пневмонии характерно наличие, как правило, острого начала в виде лихорадки, одышки, малопродуктивного кашля. Применение антибактериальной терапии обычно не приводит к положительному терапевтическому эффекту. Криптогенная организуемая пневмония является одной из разновидностей идиопатических интерстициальных пневмоний.

Для диагностики заболевания применяют рентгенологические методы исследования в динамике, исследование диффузионной способности легких. По данным МСКТ, процесс носит двусторонний характер, одновременно с участками «матового стекла» присутствуют зоны консолидации. Диффузионная способность легких обычно умеренно снижена.

По опубликованным данным, компьютерная томография играет центральную роль в диагностике, оценке тяжести поражения и течения COVID-ассоциированных пневмоний [13]. Изменения легких при этих патологиях достаточно вариабельны, однако большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее частыми и вместе с тем наиболее характерными изменениями являются уплотнения паренхимы по типу «матового стекла» (единичное или множественные), а также сочетание этих изменений с консолидацией и/или ретикулярными изменениями (по типу «бульжной мостовой»). Наиболее часто данные пневмонии манифестируют на КТ как билатеральные изменения с преимущественно субплевральной локализацией при отсутствии плеврального выпота. При этом наиболее типично их дорсальное расположение с вовлечением нескольких долей легких, чаще всего нижних [10].

КТ-паттерн COVID-19. Высокая вероятность. Расположение преимущественно двустороннее нижнедолевое периферическое периваскулярное, мультилобулярный двусторонний характер поражения. Типичны билатеральные изменения с преимущественным поражением нижних долей, матовое уплотнение паренхимы в субплевральных отделах может быть ассоциировано с плеврой либо сохранением тонкой полоски нормально пневматизированной паренхимы непосредственно в субплевральных отделах.

Основные признаки: многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности. По морфологии – округлые или вытянутые, последние чаще субплевральные.

Дополнительные признаки: утолщение междолькового интерстиция по типу «бульжной мостовой», участки консолидации, симптом воздушной бронхограммы [2].

Представленный клинический случай вызвал трудности в диагностике в связи с тем, что у пациента были клинические проявления и изменения в легких, характерные для COVID-19. Важными факторами в установлении диагноза стали гипернастороженность медицинских работников ввиду пандемии COVID-19 и тот факт, что больные с COVID-19 могут иметь проявления на КТ на фоне отрицательного результата ПЦР на SARS-CoV-2.

По литературным данным, чувствительность метода ПЦР при инфицировании вирусом штамма SARS-CoV-2 составляет 60–95%. На диагностическую эффективность ПЦР-теста влияют: высокий уровень ложноотрицательных результатов (низкая вирусная нагрузка на ранних стадиях), дефекты при сборе и транспортировке биоматериала, разные точки для взятия материала в разные периоды болезни, длительность получения результатов. КТ является более чувствительным методом и при отрицательном результате ПЦР-теста особенно ценна на ранних стадиях болезни [14–16].

Таким образом, учитывая указанный выше диагноз, диагноз COVID-19 мог быть наиболее вероятным. Однако тщательный анализ анамнеза жизни и настоящего заболевания, результатов обследования позволили усомниться в том, что у пациента вирусная пневмония (COVID-19). В итоге было принято единственно верное решение о необходимости морфологической верификации диагноза (бронхоскопия с комплексом биопсий), что позволило установить правильный диагноз.

Заключение

В условиях пандемии COVID-19, при недостатке знаний о всех проявлениях и последствиях вируса, повышенной настороженности врачей к выявлению вирусной COVID-ассоциированной пневмонии и ввиду клинического и морфологического патоморфоза уже хорошо изученных заболеваний органов дыхания неизбежно происходят случаи гипердиагностики вирусной COVID-ассоциированной пневмонии. Это закономерно приводит к удлинению сроков установления истинного диагноза, проведению необоснованной терапии и неблагоприятному исходу заболевания.

Первоначальные ошибки в установлении диагноза в представленном клиническом случае были обусловлены отсутствием тщательного сбора анамнеза жизни и течения настоящего заболевания, недооценкой клинико-рентгенологических данных и отсутствием этиологической и/или морфологической верификации диагноза.

Представленный клинический пример демонстрирует трудности установления истинного диагноза при наличии в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19 и, как следствие, возможность гипердиагностики этого заболевания. Более того, данный случай подтверждает необходимость обязательной этиологической и/или морфологической верификации диагноза, что позволяет избежать диагностических ошибок и спасти жизнь пациента.

Литература

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.20). URL: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (дата обращения 13.12.2020).
2. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Андрейченко А.Е., Амброси О.Е., Баланык Э.А. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. Версия 2 (17.04.2020). М.: 2020.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf (дата обращения 13.12.2020).
4. Христенко Е.А., фон Стакельберг О., Кауцор Х.У., Лайер Г., Риден Т.В. КТ-паттерны при COVID-19-ассоциированных пневмониях – стандартизация описаний исследований на основе глоссария общества Флейшнера. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10(1): 16–26. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-16-26
5. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19. Лучевая диагностика и терапия. 2020; 11(1): 18–25. doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25
6. Lin X, Gong Z, Xiao Z, Xiong J, Fan B, Liu J. Novel coronavirus pneumonia outbreak in 2019: computed tomographic findings in two cases. Korean J Radiol. 2020; 21(3): 365–8. doi: 10.3348/kjr.2020.0078
7. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. Radiology. 2020; 296(2). doi: 10.1148/radiol.2020200343
8. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. Radiology. 2020; 295(3). doi: 10.1148/radiol.2020200370
9. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.2020200236
10. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.2020200230
11. Макарьянц Н.Н., Амансахедов Р.Б., Лепеха Л.Н., Семенова А.Х., Шмелев Е.И., Демьяненко Н.Г. Клинико-рентгенологические особенности различных вариантов экзогенного аллергического альвеолита. Вестник рентгенологии и радиологии. 2019; 100(3): 136–44. doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-3-136-144
12. Аверьянов А.В. (ред.) Редкие заболевания легких. М.: МИА; 2016.
13. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol. 2020; 30(6): 3306–9. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x
14. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32–40. doi: 10.1148/radiol.2020200642
15. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection based on CT scan vs RT-PCR: reflecting on experience from MERS-CoV. J Hosp Infect. 2020; 105(2): 154–5. doi: 10.1016/j.jhin.2020.03.001
16. Araujo-Filho JAB, Sawamura MVY, Costa AN, Cerri GG, Nomura CH. COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis? J Bras Pneumol. 2020; 46(2): e20200114. doi: 10.36416/1806-3756/e20200114

References

1. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (03.06.20). URL: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (accessed December 13, 2020) (in Russian).
2. Morozov S., Prozenko DN, Smetanina SV, Andreychenko AE, Ambrosi OE, Balanyuk EA, et al. Radiation diagnostics of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results. Version 2 (17.04.2020). Moscow; 2020 (in Russian).
3. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 8 (03.09.2020). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf (accessed 13.12.2020) (in Russian).
4. Khristenko EA, von Stackelberg O, Kauczor HU, Layer G, Rieden TB. CT-patterns in COVID-19 associated pneumonia – unification of radiological reports based on glossary of Fleischner Society. Russian Electronic Journal of Radiology. 2020; 10(1): 16–26 (in Russian). doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-16-26
5. Speranskaya AA. Radiological signs of a new coronavirus infection COVID-19. Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020; 11(1): 18–25 (in Russian). doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25
6. Lin X, Gong Z, Xiao Z, Xiong J, Fan B, Liu J. Novel coronavirus pneumonia outbreak in 2019: computed tomographic findings in two cases. Korean J Radiol. 2020; 21(3): 365–8. doi: 10.3348/kjr.2020.0078
7. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. Radiology. 2020; 296(2). doi: 10.1148/radiol.2020200343
8. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. Radiology. 2020; 295(3). doi: 10.1148/radiol.2020200370
9. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.2020200236
10. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.2020200230
11. Makaryants NN, Amansakhedov RB, Lepekha LN, Semenova AK, Shmelev EI, Dem'yanenko NG. Clinical and radiological features of various variants of extrinsic allergic alveolitis. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2019; 100(3): 136–44 (in Russian). doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-3-136-144
12. Aver'yanov AV (Ed.) Rare lung diseases. Moscow: MIA; 2016 (in Russian).
13. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol. 2020; 30(6): 3306–9. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x
14. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32–40. doi: 10.1148/radiol.2020200642
15. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection based on CT scan vs RT-PCR: reflecting on experience from MERS-CoV. J Hosp Infect. 2020; 105(2): 154–5. doi: 10.1016/j.jhin.2020.03.001
16. Araujo-Filho JAB, Sawamura MVY, Costa AN, Cerri GG, Nomura CH. COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis? J Bras Pneumol. 2020; 46(2): e20200114. doi: 10.36416/1806-3756/e20200114