

УДК 616.24-001

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-49-58>

© Оганесян А.А., Шрайнер И.В., Виноградов В.Н., Першина Е.С., Кошелев Э.Г., Щекочихин Д.Ю., Шилова А.С., Гиляров М.Ю., Свет А.В., 2021 г.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ НА КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В СОПОСТАВЛЕНИИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ДАННЫМИ

А. А. Оганесян, И. В. Шрайнер, В. Н. Виноградов, Е. С. Першина, Э. Г. Кошелев, Д. Ю. Щекочихин, А. С. Шилова, М. Ю. Гиляров, А. В. Свет

Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. В условиях коронавирусной пандемии рентгенологическая картина течения пневмонии в настоящее время детально разобрана и представляет собой определенную схему патоморфоза. Однако, остается много вопросов по влиянию каждого из выявленных КТ-симптомов и их динамических изменений на тяжесть течения заболевания. *Цели и задачи:* оценить в динамике изменения легких при компьютерной томографии (КТ) коронавирусной пневмонии в сопоставлении с клинико-лабораторными данными. *Материалы и методы.* Проанализированы КТ-исследования в динамике 108 пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Первое КТ-исследование выполнялось при поступлении ($6,7 \pm 4,1$ сутки заболевания), первое контрольное КТ на $11,1 \pm 4,9$ сутки заболевания, второй КТ-контроль выполнялся на $16,7 \pm 5,6$ сутки заболевания. *Результаты.* Объем поражения и преимущественный КТ-симптом при поступлении не влиял на прогноз течения заболевания. Однако высоким прогностическим значением обладали изменения при повторном КТ-исследовании. Так возникновение паттерна организуемой пневмонии при повторном исследовании ассоциировано с хорошим прогнозом, в тоже время увеличение зон изменений по типу «булыжной мостовой» и большой объем поражения являются неблагоприятными прогностическими признаками. Увеличение объема изменений по типу «матовых стекол» и «булыжной мостовой» коррелировало с повышением уровня с-реактивного белка, лактат-дегидрогеназы (ЛДГ) и лимфопенией. *Заключение.* Данные КТ-исследований в динамике при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией обладают прогностическим значением и в сочетании с клинико-лабораторными данными могут влиять на принятие решений по тактике ведения пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, «матовое стекло», «булыжная мостовая», консолидация

Контакт: Оганесян Анаит Арамовна, talilen@mail.ru

© Oganesyanyan A.A., Shrainer I.V., Vinogradov V.N., Pershina E.S., Koshelev E.G., Shchekochikhin D.Y., Shilova A.S., Gilyarov M.Y., Svet A.V., 2021

EVOLUTION OF CT PATTERNS IN NOVEL CORONAVIRUS (2019-nCoV) PNEUMONIA IN RELATION TO CLINICAL AND LABORATORY DATA

Anait A. Oganesyanyan, Igor V. Shrainer, Valeriy N. Vinogradov, Ekaterina S. Pershina, Eduard G. Koshelev, Dmitriy Y. Shchekochikhin, Alexandra S. Shilova, Mikhail Y. Gilyarov, Alexey V. Svet

First City Hospital named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Introduction. The CT patterns of coronavirus pneumonia are clear and represent certain pathomorphosis at the period of coronavirus pandemic. However, there are a lot of questions about influence of CT-patterns and their dynamic change on a disease's severity. *The aim of the study.* To evaluate the dynamics of pulmonary CT changes of novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in relation to clinical and laboratory data. *Materials and methods.* CT studies in dynamics of 108 patients with a of novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia were analyzed. The first CT study was performed on admission ($6,7 \pm 4,1$ days of the disease), the first control CT on $11,1 \pm 4,9$ days of the disease, and the second CT control was performed on $16,7 \pm 5,6$ days of the disease. *Results.* The volume of the lesion and the predominant CT symptom at admission did not affect the prognosis. However, changes in the repeated CT study had a high prognostic value. Thus, the occurrence of a pattern of organizing pneumonia during repeated study is associated with a good prognosis, while an increase in the zones of «crazy paving» and a larger volume of damage are unfavorable prognostic signs. An increase in the volume of changes in the type of ground glass and «crazy paving» correlated with increased levels of C-reactive protein, lactate dehydrogenase, and lymphopenia. *Conclusion.* Data from CT studies in dynamics for novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia have a prognostic value and, in combination with clinical and laboratory data, can influence decision-making on patient management.

Key words: COVID-19, ground glass opacity, crazy paving, consolidation

Contact: Oganesyanyan Anahit Aramovna, talilen@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Оганесян А.А., Шрайнер И.В., Виноградов В.Н., Першина Е.С., Кошелев Э.Г., Щекочихин Д.Ю., Шилова А.С., Гиляров М.Ю., Свет А.В. Динамика изменений коронавирусной пневмонии на компьютерной томографии в сопоставлении с клинико-

лабораторными данными // *Лучевая диагностика и терапия*. 2021. Т. 12, № 2. С. 49–58, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-49-58>.

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

For citation: Oganessian A.A., Shrainer I.V., Vinogradov V.N., Pershina E.S., Koshelev E.G., Shchekochikhin D.Y., Shilova A.S., Gilyarov M.Y., Svet A.V. Evolution of CT patterns in novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in relation to clinical and laboratory data // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021. Vol. 12, No. 2. P. 49–58, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-49-58>.

Введение. В конце 2019 г. в провинции Ухань в Китае произошла вспышка крайне контагиозной вирусной пневмонии, возбудителем которой оказался новый коронавирус, названный ВОЗ SARS-CoV-2 [1]. В марте 2020 г. новая коронавирусная инфекция (COVID-19) охватила все континенты и по данным ВОЗ от 12 августа 2020 г. общая численность инфицированных в мире составила более 20 млн человек, скончалось более 700 тысяч человек. В России на этот же момент сообщалось о более 890 тысячах пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией, из них более чем 15 тысячах умерших.

Хотя «золотым стандартом» диагностики новой коронавирусной инфекции является тестирование на нуклеиновые кислоты путем полимеразной цепной реакции (ПЦР) [2, с. 117], КТ органов грудной клетки показала высокую чувствительность в выявлении вирусной пневмонии и является одним из методов диагностики коронавирусной пневмонии [3, с. 21; 4, с. 22] в сочетании с клиническими и лабораторными признаками.

Ряд международных радиологических обществ не рекомендовал рутинное использование КТ для диагностики коронавирусной пневмонии [5, с. 175]. Эти рекомендации были обусловлены тем, что на момент появления большого количества случаев коронавирусной инфекции в европейских странах и США, в медицинских учреждениях, принимавших пациентов с коронавирусной инфекцией, продолжали лечение пациенты с другой патологией. Данная ситуация создавала риск внутрибольничного распространения инфекции при транспортировке пациентов на КТ, что и объясняет сдержанность в использовании КТ.

Первоначально в Китае, а затем и в России были созданы отдельные госпитали для лечения коронавирусной инфекцией, что позволило широко применять КТ как для первичной диагностики, так и для оценки динамики течения процесса и ответа на лечение [3, с. 20; 4, с. 13], кроме этого, были организованы амбулаторные КТ-центры.

По данным текущих публикаций, к основным КТ-симптомам, встречающимся при коронавирусной пневмонии, относят: «матовое стекло», симптом «булыжной мостовой» (англ. — crazy paving), консолидацию, формирующие впоследствии, паттерн организуемой пневмонии (в более поздние сроки болезни) [4, с. 20; 6, с. 5–6]. При этом прослеживается некоторая стадийность изменений за счет преобладания одного из перечисленных проявлений

в различные фазы течения болезни [7, 8, с. 16; 9, с. 3–4, 10; с. 718–719].

Несмотря на то, что рентгенологическая картина течения коронавирусной пневмонии в настоящее время детально разобрана и представляет собой определенную схему патоморфоза остается много вопросов по влиянию каждого из выявленных КТ-симптомов и их динамических изменений на тяжесть течения заболевания.

Основными патогенетическими механизмами тяжелого течения пневмонии COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение [11, с. 845] с развитием в экссудативную фазу «цитокинного шторма» и, развивающийся несколько позже, синдром легочной внутрисосудистой коагулопатии, требующие, вероятно, различных терапевтических подходов в разные периоды течения болезни [12, с. 16–21; 13, с. 441–443; 14, с. 1; 15, с. 5]. По полученным ранее нами данным [16, с. 48–49] КТ-картина этих двух состояний различна. «Цитокинный шторм» в рамках экссудативной фазы диффузного альвеолярного повреждения (ДАП) проявляется преимущественно изменениями по типу «матового стекла» или «булыжной мостовой», синдром внутрисосудистой коагулопатии, вероятнее всего, может соответствовать кровоизлияниям, определяемым на КТ как участки консолидации, в том числе зоны сливной лобулярной консолидации. Однако в ситуациях, когда удастся выделить ведущий паттерн изменений в легких на различных этапах течения инфекции, метод КТ в сочетании с клинико-лабораторными данными может стать перспективным методом в определении выбора терапевтического подхода.

Целью исследования была оценка распространенности различных КТ-симптомов коронавирусной пневмонии при динамическом наблюдении на разных этапах течения болезни и сопоставить их с клинико-лабораторными данными.

Материалы и методы. В связи с пандемией, вызванной новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 согласно распоряжению Правительства РФ, ряд лечебных учреждений был перепрофилированы для оказания помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, в их число вошла ГБУЗ ГKB № 1 им. Н. И. Пирогова № 1 ДЗМ.

В данную работу вошли 108 пациентов, госпитализированных в первые 30 дней работы стационара.

Критериями включения были: наличие подтвержденной коронавирусной инфекции и вирусной

пневмонии, а также выполнение КТ при поступлении и наличие не менее одного исследования в динамике.

КТ-исследования проводились с использованием стандартного протокола для органов грудной клетки на мультidetекторном компьютерном томографе Philips Brilliance 40. Для чего были использованы следующие параметры сканирования: коллимация $40 \times 1,5$, реконструкция 1 мм, инкремент 0,5 мм. Исследование проводили в положении больного лежа на спине на вдохе или без синхронизации с дыханием у пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

В процессе анализа исследований производилась оценка паттернов вирусной пневмонии и объема пораженной паренхимы согласно рекомендациям ГБУЗ Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ от 03.2020 [Методические рекомендации. ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020], адаптированные к условиям работы нашего стационара.

Основными КТ-симптомами вирусной пневмонии являлись:

1) участки уплотнения паренхимы легких по типу «матового стекла» локального и диффузного распределения с варьирующей интенсивностью;

2) участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с ретикулярными изменениями участки «матовых стекол» с ретикулярной исчерченностью (симптом «булыжной мостовой»);

3) консолидация;

4) симптомокомплекс (паттерн) организующейся пневмонии — субплевральные зоны консолидации треугольной и полигональной формы (перилобулярная консолидация), субплевральные тяжи консолидации, а также симптомом «ободка» и «обратного ободка».

или отсутствие увеличения поражения по площади, а также паттерн, за счет которого происходило увеличение.

Объем поражения легких оценивался врачом-рентгенологом визуально. Степень выставлялась по объему поражения обоих легких: КТ-1 — до 25%, КТ-2 — 25–50%, КТ-3 — 50–75%, КТ-4 — более 75%.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) и пакета R Foundation for statistical Computing (версия 3.2, Vienna, Austria). Количественные переменные представлены как среднее и стандартное отклонение при нормальном распределении и как медиана и 25–75 перцентиле при ненормальном. Для сравнения групп для количественных данных использовались критерий Стьюдента при нормальном распределении и метод Манна–Уитни при ненормальном. Для сравнения качественных данных использовался метод хи-квадрат. Оценка выживаемости проводилась с использованием метода Каплана–Майера и регрессии Кокса. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Общая характеристика. В исследование было включено 108 пациентов, средний возраст пациентов составил $60,7 \pm 14,5$ лет, женщины — 39,8%, мужчины — 60,2%.

Средняя продолжительность симптомом вирусной инфекции до госпитализации составляла $6,7 \pm 4,1$ дня. Из общего числа 25,9% заболевших изначально было госпитализировано в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), 22,2% — переведены в ОРИТ в процессе лечения. Таким образом, 48,1% всех включенных пациентов по тяжести состояния нуждались в терапии в условиях отделения реанимации

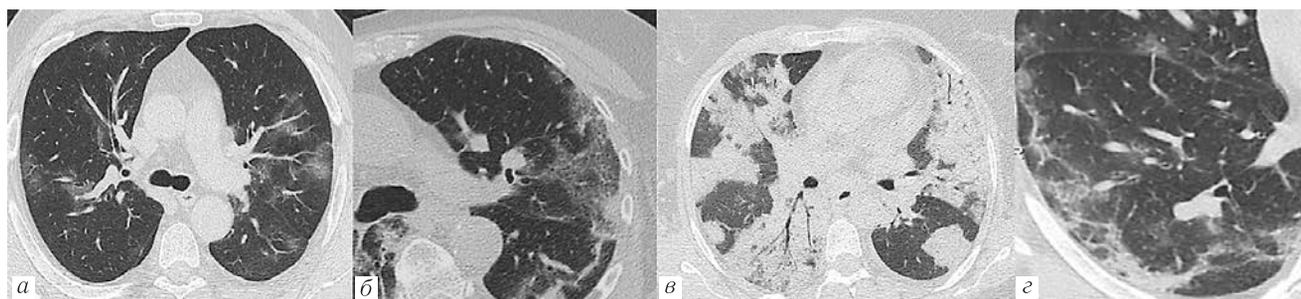


Рис. 1. а — Симптом «матового стекла»; б — симптом «булыжной мостовой»; в — симптом консолидации; г — симптомокомплекс организующейся пневмонии (перилобулярная консолидация, симптом «обратного ободка»).

Fig. 1. а — Ground glass opacities; б — crazy paving; в — consolidation; г — pattern of organizing pneumonia (perilobular consolidation, reversed halo sign)

В большинстве случаев, определялось сочетание сразу нескольких паттернов, вероятно, отражающих волнообразное течение болезни и их изменения при исследовании в динамике.

При каждом первичном и динамических исследованиях дополнительно отмечался ведущий симптом (рис. 1). При оценке динамики отмечалось наличие

и интенсивной терапии. Из всех пациентов 25,9% требовали проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) со средней продолжительностью $11,9 \pm 7,7$ дней. Общая смертность исследованной когорты пациентов составила 25 человек (23,1%).

Первый КТ-контроль в динамике проводилось всем пациентам (100%) на $11,1 \pm 4,9$ сутки заболе-

вания, второй КТ-контроль — 66 пациентам (61,1%) на $16,7 \pm 5,6$ сутки заболевания.

КТ-симптомы. При КТ в день госпитализации ($6,7 \pm 4,1$ день заболевания) отмечались преимущественно изменения по типу «матового стекла» (до 60,2%) (рис. 2). Преобладающий симптом при поступлении значимо не влиял на прогноз ($p=0,9$).

При первой контрольной КТ определялось уменьшение распространенности «матового стекла» (31,5%) при увеличении зон консолидации (27,8%) и изменений в рамках симптомокомплекса организуемой пневмонии (22,2%). При второй контрольной КТ характеризовалась преобладанием изменений в рамках симптомокомплекса организуемой пневмонии (56,1%).

При оценке всех паттернов у пациента отмечалась аналогичная динамика (таблица).

КТ-симптомы и прогноз. Нами выявлена тенденция зависимости прогноза от преимущественного паттерна при 1-й контрольной КТ ($p=0,06$) (рис. 4).

Тогда как появление отдельных паттернов на 1-й контрольной КТ значимо влияло на прогноз:

— наличие изменений по типу организуемой пневмонии связано с хорошим прогнозом ($p < 0,01$) (рис. 5);

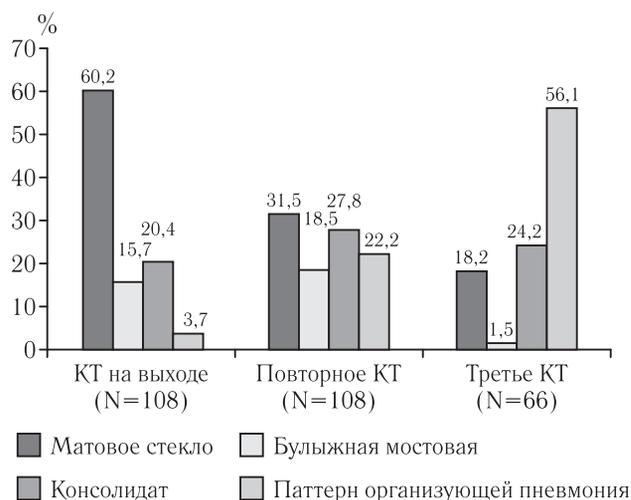


Рис. 2. Динамика встречаемости преобладающих симптомов

Fig. 2. Dynamic of CT-patterns frequency

— возникновение *de novo* изменений по типу «бульжной мостовой» сопряжено с плохим прогнозом ($p=0,02$) (рис. 6).

При первом КТ-контроле (рис. 7) отмечалось преимущественное увеличение количества пациен-

Таблица

Динамика встречаемости всех паттернов (%)

Table

Frequency of CT patterns (%)

Паттерн	КТ при поступлении (n=108)	Первый КТ-контроль (n=108)	Второй КТ-контроль (n=66)
Имеются изменения по типу «матовых стекол»	97,2	94,4	6
Имеются изменения по типу «бульжной мостовой»	30,6	34,3	12
Имеются изменения по типу консолидатов	67,6	83,3	32
Имеются изменения по типу «организуемой пневмонии»	42,6	62,0	64



Рис. 3. Исследование КТ органов грудной полости в динамике одного пациентов: а — КТ при поступлении: участки «матового стекла»; б — первый КТ-контроль через 3 суток: появление зон сливной лобулярной консолидации; в — второй КТ-контроль через 7 суток: субплевральные зоны консолидации треугольной формы, перилобулярная консолидация

Fig. 3. CT monitoring of the one patient: а — the first CT on admission: ground glass opacities; б — CT in 3 days — appearance lobular consolidation; в — CT in 7 days: subpleural triangular consolidation

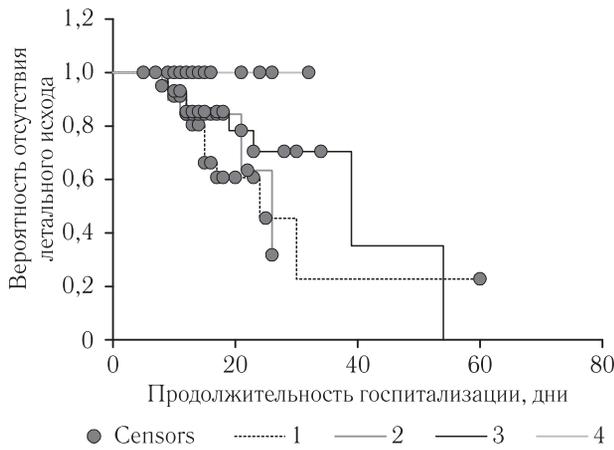


Рис. 4. Влияние преимущественного симптома/паттерна при повторном КТ на выживаемость: 1 — изменения по типу «матового стекла»; 2 — изменения по типу «булыжной мостовой»; 3 — изменения по типу консолидации; 4 — изменения по типу организуемой пневмонии

Fig. 4. Impacting of the main CT pattern and survival on the first control study: 1 — GGO; 2 — crazy paving; 3 — consolidation; 4 — pattern of organizing pneumonia

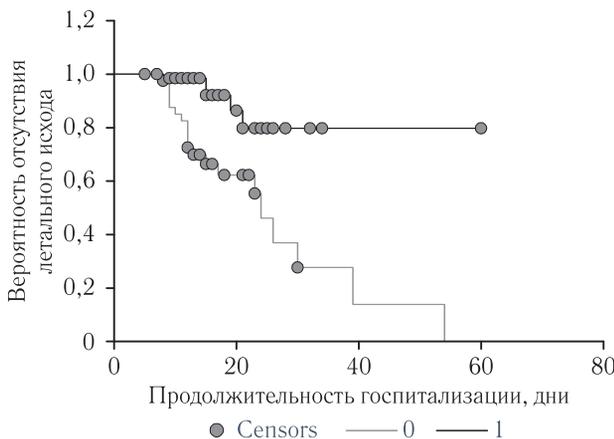


Рис. 5. Влияние изменений по типу организуемой пневмонии при 1-й контрольном КТ на выживаемость

Fig. 5. Impacting of organizing pneumonia pattern on survival (the first control CT)

тов с со степенью поражения КТ-3 (с 40,7 до 68,5%) и КТ-4 (с 12,9 до 22,2%) при уменьшении КТ-2 (с 40,7 до 68,5%) и КТ-1 (с 10,2 до 0,9%).

Существенного изменения объема поражения между 1-й и 2-й контрольной КТ не отмечалось (рис. 7).

Объем поражения (КТ степень) при КТ в день госпитализации не влияла на прогноз ($p=0,5$), тогда как при 1-й контрольной КТ большой объем поражения (КТ-3, КТ-4) был связан с плохим прогнозом ($p<0,01$) (рис. 8).

Увеличение площади поражения достоверно не влияло на прогноз в нашей выборке ($p=0,3$), так же как не было отмечено влияния преобладающего симптома, за счет которого происходило увеличение объема ($p=0,3$) (рис. 8).

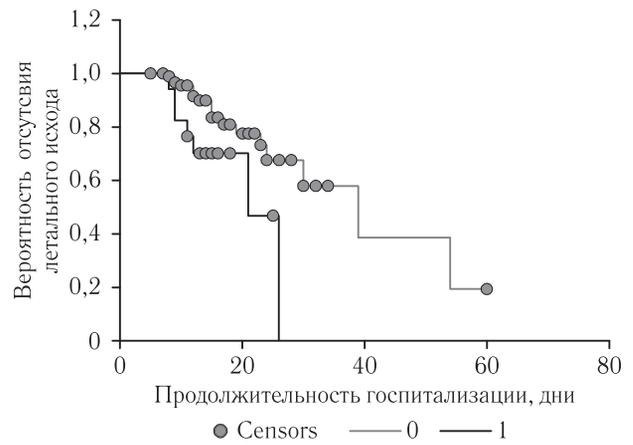


Рис. 6. Влияние наличия изменений по типу «булыжной мостовой» при 1-й контрольной КТ на выживаемость

Fig. 6. Impacting of crazy paving pattern on the survival (the first control CT)

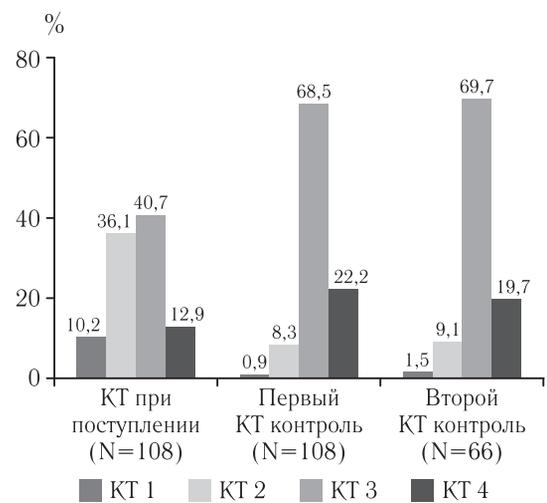


Рис. 7. Динамика объема поражения

Fig. 7. Degree of lung involvement on control CT

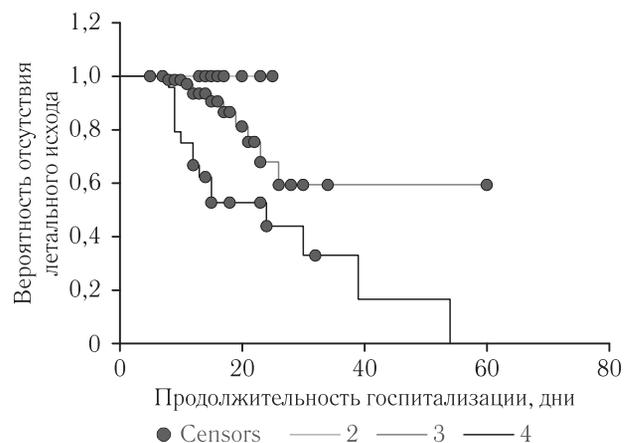


Рис. 8. Влияние объема поражения (КТ-степени) на 1-й контрольной КТ на выживаемость. 1 — КТ1; 2 — КТ2; 3 — КТ3; 4 — КТ4

Fig. 8. Impacting of degree of lung involvement (CT-degree) on the survival (the first control CT): 1 — CT1; 2 — CT2; 3 — CT3; 4 — CT4

На рис. 9 представлено два вида значительного прогрессирования по объему: (1) преимущественно

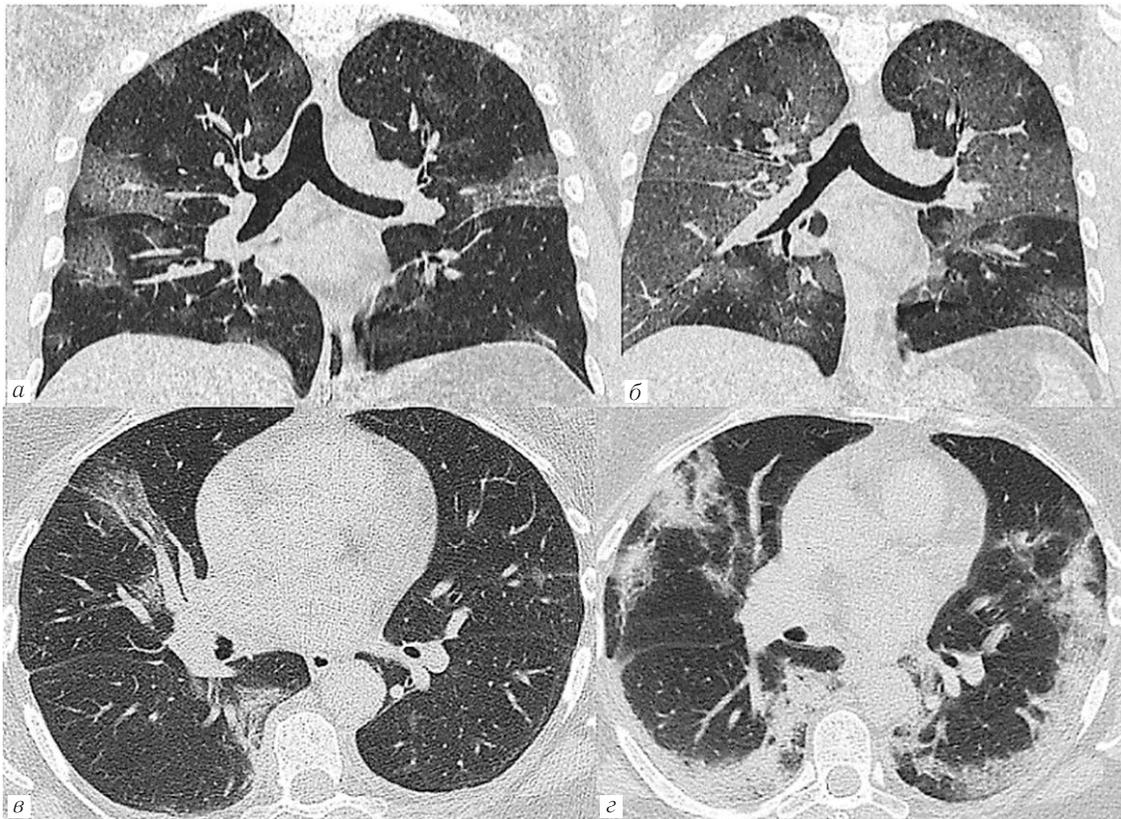


Рис. 9. Увеличение объема поражения по данным КТ: *а, б* — за счет участков по типу «матового стекла» и «бульжной мостовой» в динамике через 4 суток, *в, г* — за счет участков консолидации в динамике через 7 суток
Fig. 9. Increasing CT degree of lung involvement: *a, б* — due to GGO and crazy paving on control CT in 4 days; *в, г* — due to consolidation on control CT in 7 days

за счет «матового стекла» и/или «бульжной мостовой», (2) преимущественно за счет консолидации.

КТ-симптомы и лабораторные данные. При сопоставлении КТ-паттернов с лабораторными данными отмечается наличие достоверной связи ($p < 0,05$) изменений при 1-й контрольной КТ в виде участков «матовых стекол» и изменений по типу «бульжной мостовой» с уровнем С-реактивного белка (СРБ) (рис. 10). При появлении и/или увеличении участков «матового стекла» ($p < 0,01$) и изменений по типу «бульжной мостовой» ($p = 0,02$) определялось повышение уровня СРБ выше 20 мг/л. Наиболее высокий уровень СРБ отмечался при появлении при 1-й контрольной КТ изменений по типу «бульжной мостовой» (рис. 11). Достоверной связи между увеличением зон консолидации и уровнем СРБ не было выявлено.

Аналогичные изменения отмечались и при сопоставлении уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и преобладающего паттерна прогрессирования. Уровень ЛДГ был выше при прогрессировании за счет «матового стекла», «бульжной мостовой» и консолидации, по сравнению с паттерном «организующей пневмонии» ($p < 0,05$). Наиболее высокий уровень ЛДГ отмечался при появлении при 1-й контрольной КТ изменений по типу «бульжной мостовой» (рис. 12).

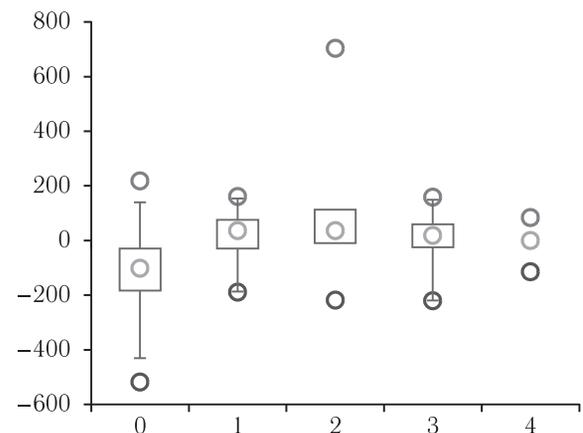


Рис. 10. Динамика уровня СРБ в зависимости от изменений паттерна к моменту 1-й контрольной КТ по сравнению с исходными данными: 0 — отсутствие увеличения объема поражения; 1 — увеличение за счет «матовых стекол»; 2 — увеличение за счет «бульжной мостовой»; 3 — увеличение за счет консолидации; 4 — увеличение за счет изменений по типу «организующей пневмонии»

Fig. 10. Composing CT pattern and C-reactive protein changes between first and second CT studies: 0 — without increasing degree of lung involvement; 1 — increasing CT degree due to GGO; 2 — increasing CT degree due crazy paving; 3 — increasing CT degree due to consolidation; 4 — increasing CT degree due to organizing pneumonia

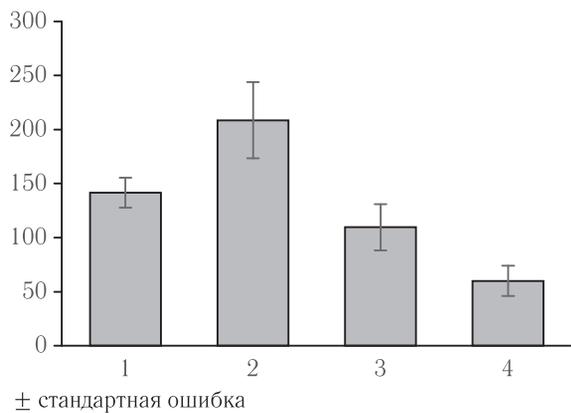


Рис. 11. Абсолютное значение С-реактивного белка в крови к моменту 1-й контрольной КТ в зависимости от преобладающего паттерна. Различия между группами достоверны, $p < 0,05$: 1 — увеличение за счет «матовых стекол»; 2 — увеличение за счет «булыжной мостовой»; 3 — увеличение за счет консолидации; 4 — увеличение за счет изменений по типу «организующейся пневмонии»

Fig. 11. Composing absolutely value of C-reactive protein and CT — pattern to the first control CT. Differences between groups are significant ($p < 0,005$): 0 — without increasing degree. Of lung involvement; 1 — increasing CT degree due to GGO; 2 — increasing CT degree due crazy paving; 3 — increasing CT degree due to consolidation; 4 — increasing CT degree due to organizing pneumonia

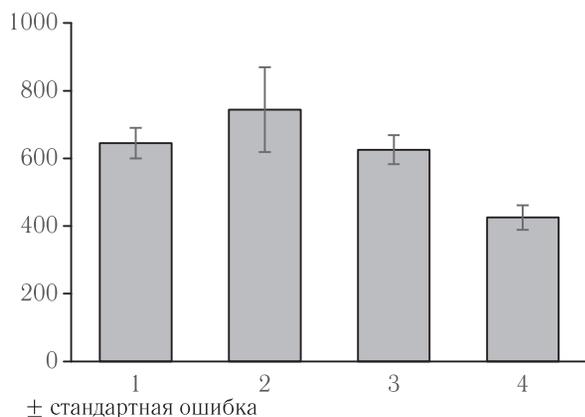


Рис. 12. Абсолютное значение ЛДГ (ед./л) в крови к моменту 1-й контрольной КТ в зависимости от преобладающего паттерна. Различия между группами достоверны, $p < 0,005$: 1 — увеличение за счет «матовых стекол»; 2 — увеличение за счет «булыжной мостовой»; 3 — увеличение за счет консолидации; 4 — увеличение за счет изменений по типу «организующейся пневмонии»

Fig. 12. Composing absolutely value of LDH (u/l) and CT — pattern to the first control CT. Differences between groups are significant ($p < 0,005$): 0 — without increasing degree. Of lung involvement; 1 — increasing CT degree due to GGO; 2 — increasing CT degree due crazy paving; 3 — increasing CT degree due to consolidation; 4 — increasing CT degree due to organizing pneumonia

Увеличение все основных паттернов прогрессирования болезни («матовое стекло», «булыжная мостовая», консолидация») на момент 1-й конт-

рольной КТ совпадало с развитием у пациентов лимфопении. Тогда как отсутствие прогрессирования и развитие паттерна «организующей пневмонии» характеризовалось более высоким уровнем абсолютного числа лимфоцитов, различия между группами были достоверны ($p < 0,05$). (рис. 13).

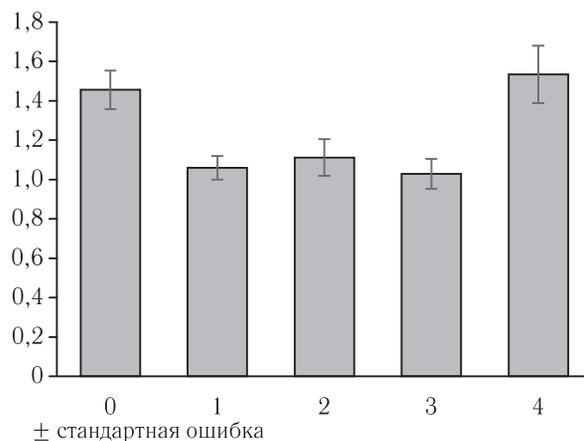


Рис. 13. Абсолютное значение лимфоцитов крови ($10^9/л$) к моменту 1-й контрольной КТ в зависимости изменений паттерна: 0 — отсутствие увеличения объема поражения; 1 — увеличение за счет «матовых стекол»; 2 — увеличение за счет «булыжной мостовой»; 3 — увеличение за счет консолидации; 4 — увеличение за счет изменений по типу «организующейся пневмонии»

Fig. 13. Composing absolutely numerous of lymphocytes ($10^9/l$) and CT — pattern changes: 0 — without increasing degree. Of lung involvement; 1 — increasing CT degree due to GGO; 2 — increasing CT degree due crazy paving; 3 — increasing CT degree due to consolidation; 4 — increasing CT degree due to organizing pneumonia

Появление участков консолидации при 1-й контрольной КТ сопровождалось повышением уровня Д-димера по сравнению с другими паттернами (тенденция больших значений) (рис. 14).

С учетом патогенеза и клинической значимости наиболее тяжелых форм течения коронавирусной пневмонии нам представилось целесообразным выделить два клинико-рентгенолого-лабораторных синдрома:

1) синдром цитокинового шторма (появление новых участков «матового стекла»/«булыжной мостовой» при высоких значениях С-реактивного белка более 100), соответствующие экссудативной фазе ДАП;

2) синдром коагулопатии/легочной тромботической микроангиопатии (Д-димер более 1000 при наличии зон консолидации), что по опубликованным нами ранее данным соответствует массивным кровоизлияниям.

Оба данных клинико-рентгенолого-лабораторных синдрома при повторном КТ сопряжены с плохим прогнозом ($p = 0,008$) (рис. 15).

Обсуждение. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в течение первого

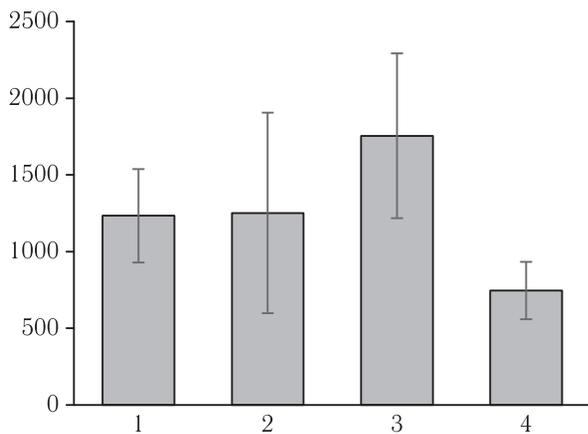


Рис. 14. Абсолютное значение Д-димера крови (нг/мл) к моменту 1-й контрольной КТ в зависимости от преобладающего паттерна: 1 — увеличение за счет «матовых стекол»; 2 — увеличение за счет «булыжной мостовой»; 3 — увеличение за счет консолидации; 4 — увеличение за счет изменений по типу «организующейся пневмонии»

Fig. 14. Composing absolutely value of D — dimer (ng/mL) and CT-pattern: 0 — without increasing degree. Of lung involvement; 1 — increasing CT degree due to GGO; 2 — increasing CT degree due crazy paving; 3 — increasing CT degree due to consolidation; 4 — increasing CT degree due to organizing pneumonia

месяца работы ковид-госпиталя. Особенностью представленной выборки являлась большое количество тяжелых форм заболевания, требующих нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (48,1%). Это может быть объяснено маршрутизацией пациентов с коронавирусной пневмонией, большей частотой госпитализации в наш стационар пациентов с изначально тяжелым клиническим течением болезни, наличие сопутствующей и конкурирующей патологии (острое нарушение мозгового кровообращения, метастатический рак и пр.).

Наши данные подтверждают прослеживаемую ранее в литературе динамику изменений на КТ, характерную для коронавирусной пневмонии — закономерное изменение паттернов в виде наличия «матовых стекол» при первичном КТ, с последующим появлением на их фоне консолидации и дальнейшими формированием изменений в рамках симптомокомплекса организующейся пневмонии.

Подобная динамика КТ-симптомов без увеличения площади поражения трактовалась как типичное течение процесса в легких без прогрессирования.

При появлении новых участков поражения и/или значительное увеличение площади соответственно и степени поражения за счет участков «матового стекла», «булыжной мостовой» и консолидации КТ-картина трактовалась как прогрессия болезни.

Оценка отдельных паттернов в отношении исходов лечения пациентов показало ряд клиничко-рентгенологических корреляций. Так, появление в дина-

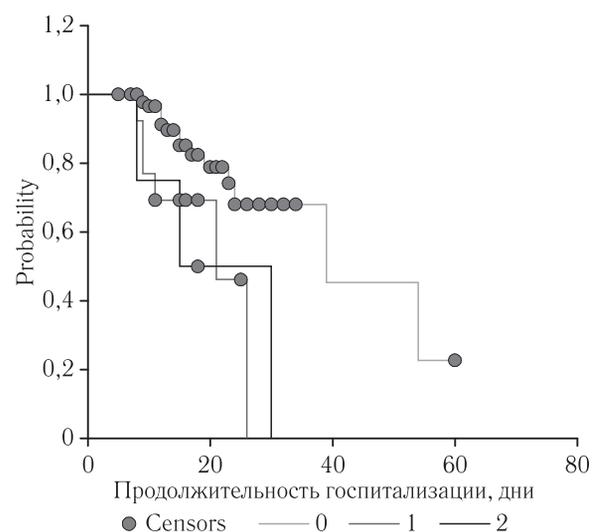


Рис. 15. Влияние клиничко-рентгенолого-лабораторных синдромов при 1-й контрольной КТ на выживаемость:

1 — «цитокиновый шторм»; 2 — коагулопатия

Fig. 15. Impacting the clinical, laboratorial and CT syndromes on survival according the first control CT: 1 — cytokine storm, 2 — coagulopathy

мике участков «булыжной мостовой» сопровождалось наиболее неблагоприятным исходом. В то время как появление у пациентов изменений в рамках симптомокомплекса организующейся пневмонии, включающего зоны консолидации треугольной и полигональной формы (перилобулярная консолидация), субплевральные тяжи консолидации, а также симптом «ободка» и «обратного ободка» являлось прогностически благоприятным признаком, указывающим на хороший прогноз, «завершение процесса». По данным проведенного нами ранее исследования изменения по типу «матового стекла» соответствует внутриальвеолярный отек, увеличение число клеток в просветах альвеол (внутриальвеолярная клеточность), гиалиновые мембраны, десквамация альвеолярного эпителия в виде пластов и инфильтрация лимфоцитами межальвеолярных перегородок [16, с. 39]. При прицельном посмертном взятии материала из участков, обозначенных как зоны «булыжной мостовой», были выявлены мозаичные гистологические изменения с чередованием заполненных альвеол (внутриальвеолярный отек, скопления эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, реже нейтрофилов) и воздушных альвеол (острое вздутие или аэрированные альвеолы), местами при наличии интерстициального отека и лимфоидной инфильтрация межальвеолярных перегородок разной степени выраженности. Неблагоприятное значение возникновения изменений по типу «булыжной мостовой» в ранее интактных участках нами трактуется как динамическое развитие «матового стекла» за время между исследованиями. С другой стороны, возникновение «булыжной мостовой» на месте ранее имеющегося «матового стекла» без увеличения объема пораже-

ния, по нашим наблюдениям, соответствует стабилизации процесса.

Перилобулярная консолидация, субплевральные тяжи, симптомы «ободка» и «обратного ободка», которые мы расценивали в рамках симптомокомплекса организующей пневмонии на КТ, по результатам гистологического соответствовали морфологической картине организующейся пневмонии (пролиферативная фаза ДАП). Группой исследователей Стэнфордского университета описан случай прижизненной трансбронхиальной биопсии, проведенной у пациентки с инфекцией COVID-19 и изменениями КТ в виде перилобулярной консолидации, который морфологически соответствовал организующейся пневмонии [11, с. 845], что соответствует нашим данным.

При сопоставлении КТ-паттернов с лабораторными данными отмечается наличие достоверной связи изменений при 1-й контрольной КТ в виде участков «матовых стекол» и изменений по типу «булыжной мостовой» с уровнем С-реактивного белка (СРБ). При появлении и/или увеличении участков «матового стекла» и изменений по типу «булыжной мостовой» определялось повышение уровня СРБ выше 20 мг/л. Но стоит отметить, что по нашим наблюдениям появление ретикулярных изменений на фоне имеющихся изменений по типу «матового стекла» при повышении уровня СРБ во многих случаях являлся уже финалом цитокинового шторма.

Эти данные позволяют выделить наиболее важную модель течения коронавирусной пневмонии с высоким риском развития «цитокинового шторма» — появление и/или увеличение в динамике участков «матового стекла» и изменений по типу «булыжной мостовой» на неизменном легком. Конечно же, эти изменения не могут трактоваться в отрыве от клинико-лабораторных данных

Согласно данным рентгено-патоморфологического сопоставления появление зон консолидации может сопровождаться различными изменениями: массивными внутриальвеолярными кровоизлияниями (45,5% случаев), вероятно, в рамках коагулопатии, организующейся пневмонии (18,2% случаев) [16, с. 48]. Кроме этого, симптом консолидации может свидетельствовать о присоединении бактериальной инфекции, ателектазировании, инфаркт-пневмонии.

Достоверной связи между появлением/увеличением зон консолидации и уровнем СРБ не было выявлено. В то же время появление участков консолидации сопровождалось наиболее выраженным

повышением уровня Д-димера при отсутствии клинико-инструментальных признаков ТЭЛА. В этой ситуации консолидация, вероятно, обусловлена развитием кровоизлияний, что вместе с уровнем Д-димера и ухудшением клинической картины может говорить о раннем проявлении синдрома коагулопатии/внутрилегочной тромботической микроангиопатии и потребовать изменения терапии [17, с. 5–6].

Во многих случаях рентгенологически разграничить консолидацию как самостоятельный КТ-симптом (морфологически, вероятно, соответствующий выраженному альвеолярному кровоизлиянию/геморрагическому инфаркту) или в рамках паттерна организующейся пневмонии (морфологически — организующаяся пневмония), крайне сложно. Однако сопоставление сроков заболевания с анализом динамики рентгенологических изменений, а также клинико-лабораторных данных (клиническое ухудшение, повышение в сыворотке крови концентрации Д-димера и ЛДГ, свидетельствующих в пользу синдрома внутрилегочной коагулопатии и кровоизлияний [11, с. 845] помогают в дальнейшей тактике выбора терапевтического подхода.

Вероятно, изучение динамики КТ-симптомов при новой коронавирусной инфекции позволяет помочь в оценке прогноза, а также в сочетании с клинико-лабораторными данными персонализировать терапевтические подходы.

Заключение. Объем поражения и преимущественный КТ-симптом при поступлении не влиял на прогноз течения заболевания. Изменения при повторном КТ-исследовании влияли на дальнейшее течение заболевания. Так, возникновение паттерна организующейся пневмонии при повторном исследовании ассоциировано с хорошим прогнозом. Появление и/или увеличение в динамике участков «матового стекла» и изменений по типу «булыжной мостовой» коррелирует с повышением уровня С-реактивного белка. Комбинация этих параметров может быть использовано для прогнозирования риска развития у пациента «цитокинового шторма». Консолидация легочной ткани при коронавирусной пневмонии может быть проявлением различных патологических состояний (в том числе тромбоэмболия легочной артерии — ТЭЛА, бактериальной пневмонии), однако сочетание появления зон консолидации с повышением уровня Д-димера, клиническим ухудшением без клинико-инструментальных данных за ТЭЛА может свидетельствовать о развитии синдрома коагулопатии/легочной тромботической микроангиопатии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>.
2. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RTPCR // *Radiology*. 2020. doi: 19.2020200432.
3. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP et al Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China // *Radiology*. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>.

4. Кармазановский Г.Г., Замятина К.А., Сташквив В.И., Шантаревич М.Ю., Кондратьев Е.В., Семенов Ф.М., Кузнецова С.Ю., Козлова А.В., Плотников Г.П., Попов В.А., Чупин А.В., Грицкевич А.А., Чидилов А.М., Печетов А.А., Курочкина А.И., Хохлов В.А., Калинин Д.В. Компьютерно-томографическая диагностика и мониторинг течения вирусной пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, при работе «Госпиталя COVID-19» на базе Федерального специализированного медицинского научного центра // *Медицинская визуализация*. 2020. № 24 (2). [Karmazanovsky G.G., Zamyatina K.A., Stashkiv V.I., Shantarovich M.Yu., Kondratyev E.V., Semenov F.M., Kuznetsova S.Yu., Kozlova A.V., Plotnikov G.P., Popov V.A., Chupin A.V., Gritskovich A.A., Chidilov A.M., Pechetov A.A., Kurochkina A.I., Khokhlov V.A., Kalinin D.V. CT diagnostics and monitoring of the course of viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus during the work of the «COVID-19 Hospital», based on the Federal Specialized Medical Scientific Center. *Medical Visualization*. 2020. Vol. 24 (2). P. 11–36 (In Russ.).]
5. Rubin G.D., Ryerson Ch.J., Haramati L.B., Sverzellati N., Jeffrey P Kanne, Suhail Raouf, Neil W Schluger, Volpi A, Yim J.-J., Martin I.B K, Anderson D.J., Kong Ch., Altes T., Bush A., Desai S.R., Goldin J., Goo J.M., Humbert M., Inoue Y., Kauczor H.-U., Luo F., Mazzone P.J., Prokop M., Remy-Jardin M., Richeldi L., Schaefer-Prokop C.M., Tomiyama N., Wells A.U., Leung A.N. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society // *Europe PMC*. 2020. Jul; Vol. 158 (1). j.chest. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.003.
6. Scott Simpson, Fernando U Kay, SuhnyAbbara, Sanjeev Bhalla, Jonathan H Chung, Michael Chung, Travis S Henry, Jeffrey P Kanne, Seth Kligerman, Jane P Ko, Harold Litt. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA — Secondary Publication // *J. Thorac. Imaging*. 2020. Vol. 35 (4). P. 219227/https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152.
5. Shi H., Han X., Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China // *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200269.
6. Kanne J.P. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist // *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.20202002417.
7. Yuhui Wang, Chengjun Dong, Yue Hu, Chungao Li, Qianqian Ren, Xin Zhang, Heshui Shi, Min Zhou. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 // *Pneumonia: A Longitudinal Study*. 2020 Vol. 296 (2). E55-E64. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843.
8. Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun, Shan Gui, Bo Liang, Lingli Li, Dandan Zheng, Jiazhen Wang, Richard L Hesketh, Lian Yang, Chuansheng Zheng // *Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. 2020. Vol. 295 (3). doi: 10.1148/radiol.2020200370.
9. Ning Tang, Dengju Li, Xiong Wang, Ziyong Sun. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J. Thromb. Haemost.* 2020 Apr. Vol. 18 (4). P. 844–847. doi: 10.1111/jth.14768.
10. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М. *Патологическая анатомия COVID-19: Атлас*, Москва, ДЗМ, 2020 [Zayratyants O.V., Samsonova M.V., Mikhaleva L.M., Chernyaev A.L., Mishnev O.D., Krupnov N.M. *Pathological anatomy of COVID-19: Atlas*, Moscow, Healthcare department, 2020 (In Russ.).]
11. O'Donnell J.S., Sharif K., Emery P., Bridgewood Ch. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia // *Lancet Rheumatol*. 2020; № 2. e437–45. Published Online, 2020 https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30121-1.
12. Ricardo J Josea, Ari Manuelc. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation // *Lancet Respir. Med*. 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30216-2.
13. Shimizu M., Mizuta M., Okamoto N., Yasumi T., Iwata N., Umebayashi H., Okura Y., Kinjo N., Kubota T., Nakagishi Y., Nishimura K., Mohri M., Yashiro M., Yasumura J., Hiroyuki Wakiguchi, Masaaki Mori. Tocilizumab Modifies Clinical and Laboratory Features of Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis // *Pediatr Rheumatol. Online J*. 2020. Vol. 18 (1). P. 2. doi: 10.1186/s12969-020-0399-1.
14. Першина Е.С., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Варясин В.В., Омарова Ж.Р., Перешивайлов С.О., Бережная Э.Э., Паршин В.В., Михайличенко К.Ю., Шилова А.С., Щекочихин Д.Ю., Гиляров М.Ю. Сопоставление рентгенологической картины легких у пациентов с COVID-19 // *Медицинская визуализация*. 2020. Т. 24, № 3. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-37-53. [Pershina E.S., Chernyaev A.L., Samsonova M.V., Varyasin V.V., Omarova Z.R., Pereshivaylov S.Y., Berezhnaya E.E., Parshin V.V., Mikhaylichenko K.Y., Shilova A.S., Shekhochikhin D.Y., Gilyarov M.Y. Comparison pulmonary CT — patterns of the patients with COVID-19. Moscow, 2020 (In Russ.).]
15. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Ph.D., Werlein Ch., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 // *N. Engl. J. Med*. 2020. Vol. 383. P. 120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.

Получила в редакцию/Received by the Editor: 06.04.2021 г.

Вклад авторов:

Вклад в концепцию и план исследования: И.В.Шрайнер, Е.С.Першина, Э.Г.Кошелев, Д.Ю.Щекочихин, А.С.Шилова, М.Ю.Гиляров, А.В.Свет. Вклад в сбор данных: А.А.Оганесян, В.Н.Виноградов. Вклад в анализ данных: А.А.Оганесян, И.В.Шрайнер, В.Н.Виноградов, Д.Ю.Щекочихин, А.С.Шилова. Вклад в подготовку рукописи: А.А.Оганесян, И.В.Шрайнер, Е.С.Першина, Э.Г.Кошелев, М.Ю.Гиляров, А.В.Свет.

Сведения об авторах:

Оганесян Анаит Арамовна — врач-рентгенолог, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: talilen@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1896-023X; **Шрайнер Игорь Владимирович** — врач-рентгенолог государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: shrainger@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3497-4594;

Виноградов Валерий Николаевич — врач-рентгенолог, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: valera87.87@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0245-4498;

Першина Екатерина Сергеевна — кандидат медицинских наук, руководитель центра лучевой диагностики «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: pershina86@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3952-6865;

Кошелев Эдуард Геннадьевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением КТ и МРТ, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: koshelev.69@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5494-0327;

Щекочихин Дмитрий Юрьевич — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: agishm@list.ru, ORCID: 0000-0002-8209-2791;

Шилова Александра Сергеевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острым инфарктом миокарда, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: gkb1@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-00024092-5222;

Гиляров Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по терапевтической помощи, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: gkb1@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-2870-3301;

Свет Алексей Викторович — кандидат медицинских наук, главный врач помощи, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр-т., д. 8; e-mail: gkb1@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0003-2101-6936.