ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ А. И. ЕВДОКИМОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПАРШИН ВАСИЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ COVID-19 С ТЯЖЕЛЫМ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

3.1.25. Лучевая диагностика
(медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Лежнев Дмитрий Анатольевич,
доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2023

Оглавление

Введение…… 4

Глава 1. Современное состояние вопроса (обзор литературы) …….. 13

Глава 2. Общие характеристики обследованных пациентов и методы исследования…….. 42

2.1. Материал исследования……..... 42

2.2. Методы исследования……... 52

2.3. Статистический анализ……... 57

Глава 3. Результаты компьютерной томографии у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания …… 58

3.1. Компьютерно-томографические признаки и их динамика у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания …….…… 58

3.2. Компьютерная томография легких и гистологические сопоставления при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19) …… 86

3.3. Компьютерная томография органов грудной клетки при пневмонии, обусловленной (COVID-19), у пациентов с терминальной хронической болезнью почек …… 95

3.4. Компьютерная томография легких как средство прогноза летального исхода от пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19) …… 103

Заключение ……... 112

Выводы …….. 125

Практические рекомендации …… 127

Список литературы …… 128

Список сокращений

ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ДАП	–	диффузное альвеолярное повреждение
КТ	–	компьютерная томография
МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
тХБП	–	терминальная хроническая болезнь почек
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
COVID-19	–	coronavirus disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019 г.)
PACS	–	picture archiving and communication system (система архивации и передачи изображений)
SARS-CoV-2	–	severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (оболочечный одноцепочный РНК-вирус)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2, была обнаружена в Российской Федерации в конце 2019 г. (Мишустин М. В., 2020). Появилась серия указов и распоряжений Президента РФ, Правительства РФ, Министерства здравоохранения РФ, Правительства г. Москвы и др. Все они затрагивали вопросы сдерживания пандемии, обусловленной пневмонией, диагностические аспекты и проблемы адекватного лечения данного заболевания.

Учитывая незначительный срок от начала появления заболевания (1–2 года), исчерпывающей научной литературы по возможностям компьютерной томографии (КТ) по данному вопросу крайне мало. В большей степени это относится и к оценке роли КТ как диагностического средства с целью выявления пневмонии при COVID-19, протекавшей в тяжелой и крайне тяжелой форме.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила серию методических рекомендаций по диагностике и лечению пневмонии, обусловленной COVID-19. В иностранной литературе объем публикаций несколько больший. Работы можно разделить на 3 группы: описания клинических случаев, статьи с объемом выборки 30–60 больных, обзоры литературы.

Ведущими специалистами Российской Федерации в области лучевой диагностики были представлены временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 17), в которых рассмотрена роль рентгенологических, компьютерно-томографических и ультразвуковых методов в диагностике коронавирусной пневмонии (COVID-19) (Синицын В. Е., Тюрин. И. Е., Митьков В. В., 2020). Разными учеными представлены

работы в основном обзорного характера (Сперанская А. А., 2020), в части работ анализируется роль КТ как ключевой диагностической методики для данной патологии (Кармазановский Г. Г. и др., 2020, Юдин А. Л. и др., 2020).

В вышеназванных работах отмечается высокая эффективность применения КТ для диагностики пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и получившей название COVID-19. Авторы приводят описания характерных признаков заболевания, которые обнаруживаются рентгенологическими методами. Во всех публикациях указывается на необходимость точного определения пораженных участков, достоверной оценки объема поражения легких и количества вовлеченных долей или сегментов легких, при этом перечисленные признаки не рассматривались на предмет взаимосвязи результатов КТ и патологоанатомических данных у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания.

Степень разработанности темы

Диссертационные работы по изучению возможностей методов лучевой диагностики в выявлении вирусной пневмонии COVID-19 в Российской Федерации отсутствуют.

В российских рецензируемых журналах имеются публикации (Морозов С. П., 2020; Сперанская А. А., 2020; Кармазановский Г. Г. и др., 2020; Юдин А. Л. и др., 2020), а также методические рекомендации (Синицын В. Е., Тюрин И. Е., Митьков В. В., 2020) по диагностике, стадированию и определению тяжести заболевания. В этих работах изложены основные паттерны новой коронавирусной инфекции, протоколы описаний данных КТ органов грудной клетки. В иностранной литературе объем публикаций существенно больший и представлен описанием клинических случаев, статьями с малым объемом выборки больных, а также обзором литературы.

В незначительном количестве публикаций, упоминается лишь роль коморбидных заболеваний, влияющих на клиническое течение и рентгенологическую картину легких при вирусной пневмонии, вызванной

SARS-CoV-2 (Каприн А. Д., 2020; Гусев А. В., 2020; Bernheim A., 2020; Мишина А. В., 2021). Не найдено работ, отражающих особенности вирусной пневмонии при тяжелых и крайне тяжелых состояниях. Если в литературе, посвященной онкологическим заболеваниям, достаточно подробно изучаются прогностические аспекты заболеваний, то при вирусной пневмонии работ подобного направления не найдено. Все это указывает на то, что степень разработанности темы по роли КТ легких у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у которых COVID-19 протекал в тяжелой и крайне тяжелой форме, является недостаточной.

На основании вышеизложенного были сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования

Совершенствование компьютерно-томографической диагностики; оценка динамики течения; определение предикторов неблагоприятного развития заболевания у больных вирусной пневмонией при инфекции COVID - 19 с тяжелым и крайне тяжелым течением процесса.

Задачи исследования

1. Анализ современного состояния вопроса использования компьютерной томографии у пациентов, страдавших тяжелой и крайне тяжелой вирусной пневмонией при COVID-19, возбудителем которой стал SARS-CoV-2.
2. Изучить признаки, объем поражения и темп его прироста по данным КТ у рассматриваемой категории пациентов в последние 10 дней жизни.
3. Уточнить и дополнить томографическую семиотику изменений легких у больных с диагностированной вирусной пневмонией COVID-19 при тяжелом и крайне тяжелом течении на основе корреляции лучевых и морфологических данных.

4. Выявить особенности патологических процессов в легких по данным КТ у пациентов с рассматриваемым диагнозом при наличии в анамнезе терминальной хронической болезни почек, а также онкологического процесса.

5. Используя объем поражения легких как критерий, определить возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития заболевания у больных с вирусной пневмонией COVID-19 при тяжелых и крайне тяжелых состояниях.

Научная новизна

Впервые представлены особенности КТ-картины поражения легких, наблюдаемые у больных вирусной пневмонией COVID-19, протекавшей в тяжелой и крайне тяжелой форме, за 1–2 дня до летального исхода. Изучена динамика изменений легких у больных с указанным заболеванием по результатам КТ в последние 10 дней жизни. Выявлены особенности изменений в легочной ткани по данным КТ у больных вирусной пневмонией COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания с наличием тХБП. Определена роль коморбидной патологии, а именно онкологического анамнеза как неблагоприятного фактора прогноза заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в определении по данным КТ грудной клетки (в том числе и в условиях пандемии) типичных рентгеносемиотических признаков, что повышает качество диагностики пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Практическая значимость работы состоит в применении полученных данных о динамике и темпе прироста основных рентгенодиагностических признаков вирусной пневмонии, позволяющих прогнозировать вероятность летального исхода. Выявленные особенности течения заболевания и динамика рентгенологических проявлений вирусной пневмонии у пациентов с тХБП, а

также наличие в анамнезе онкологических заболеваний позволят снизить потенциальный риск летального исхода.

Общая методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой сравнительное исследование, проведенное с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов. При проведении данного диссертационного исследования работы были разделены на несколько этапов:

1. Изучение отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме.
2. Аналитическое исследование результатов лучевого обследования 502 умерших больных от вирусной пневмонии COVID-19, которым проводилась МСКТ органов грудной клетки в последние 10 дней жизни. Определение динамики КТ-признаков течения заболевания.
3. Прицельное взятие биоматериала для гистологического изучения и сопоставления.
4. Анализ историй болезни для отбора групп больных с наличием в анамнезе тХБП, а также больных с отягощенным онкологическим анамнезом.
5. Составление базы данных пациентов с процентным выражением объемов поражения легких.
6. Сопоставление и анализ полученных данных, их обработка статистическими методами, оценка результатов и разработка выводов и практических рекомендаций.

При проведении исследований автор руководствовался нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека», с учетом поправок 2013 г., а также Правилами клинической практики Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

Положения, выносимые на защиту

1. Пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2, у пациентов с COVID-19 в тяжелой и крайне тяжелой форме может сопровождаться 15 КТ-признаками. Три из них, определяющие объем поражения легких, типичны для COVID-19, легочный рисунок на рентгеновских снимках имеет характерный вид и получил название либо «матовое стекло», либо «булыжная мостовая», либо «консолидация» – в зависимости от тяжести состояния.

2. Состояние пациентов с пневмонией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, преимущественно обусловлено наличием ДАП. Признакам «матовое стекло и булыжная мостовая» соответствует экссудативная фаза, признаку «консолидация» – пролиферативная фаза воспаления. Длительность заболевания можно предполагать по данным КТ.

3. У пациентов с тХБП и вирусной пневмонией COVID-19 летальный исход наступает при меньшем объеме поражения легких (40,6%), чем у пациентов, в анамнезе которых тХБП отсутствует (56,6%).

4. Объем поражения легких 56,6 ± 19,2%, темп его прироста более 10,1% в течение 3 дней и онкологический анамнез являются неблагоприятными факторами прогноза у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19. Остальные клинические факторы указывают лишь на тенденции без статистического различия.

Работа была одобрена межвузовским Комитетом по этике 16.06.2022 № 06-22.

Соответствие исследования научной программе

Представленная диссертация соответствует программе научных исследований, принятой кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России «Разработка и оптимизация современных лучевых диагностических технологий для решения задач клинической практики» (номер государственной регистрации: АААА-А20-120012890148-0).

На заседании ученого совета стоматологического факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России утверждена тема диссертации, что зафиксировано в протоколе от 28 июня 2022 г. № 11.

Соответствие паспорту научной специальности

Цель, задачи, методология, методы, а также результаты диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Личный вклад автора

Личное участие автора заключается в проведении сравнительного анализа данных, опубликованных в новейших научных работах российских и зарубежных исследователей, связанных с темой представленной диссертации. Кроме того, автор принимал участие в формулировке и разработке темы, постановке цели и задач, разработке дизайна исследования и в проведении основной части диагностических исследований. Наконец, автор самостоятельно выполнил и проанализировал КТ легких у всех 502 больных умерших от пневмонии, обусловленной COVID-19. Присутствовал на аутопсиях и принимал участие в выборе необходимых участков легких для гистологического изучения.

Достоверность результатов исследования

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, достоверны в необходимой и достаточной степени. В ходе проведения исследований в статистически значимых количествах применялись инновационные методы обследования, благодаря чему сформулированные в данной диссертации научные положения, выводы и рекомендации подкреплены убедительным фактическим материалом, представленным в таблицах и рисунках.

Для оценки результатов исследований, проведения их статистический обработки применялись современные программные инструменты и методы, в частности, создание базы данных в программе ACSESS, а также статистический анализ с использованием программы SPSS-17, в которой

рассчитаны количественные данные, средние и стандартные отклонения. Для количественных данных оценен непараметрический критерий Манна – Уитни, для качественных – χ Пирсона. Для парных данных использовали t-критерий.

Обсуждение основных положений диссертационной работы

Основные результаты доложены на Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020» (Москва, 2020); VII межрегиональной научной конференции «Байкальские встречи» (Иркутск, 2021); научно-практическом семинаре «Мультимодальная визуализация: современное состояние вопроса» (Ташкент, 2021); VII съезде врачей-рентгенологов, радиологов, врачей ультразвуковой диагностики и врачей по рентгеноэндоваскулярным методам диагностики и лечению Сибирского федерального округа (Новосибирск, 2022).

Апробация результатов диссертационного исследования

Автор является прикрепленным соискателем к кафедре лучевой диагностики стоматологического факультета в соответствии с приказом от 08.04.2022 № 19.

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании кафедры лучевой диагностики стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол от 04 апреля 2023 г. № 234).

Внедрение результатов в практику

Полученные в ходе выполнения данного диссертационного исследования результаты и диагностический опыт применяются в учебном процессе кафедры лучевой диагностики стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на до- и последипломных этапах образования по специальности «Рентгенология», а также ООО «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики» на этапе дополнительного

профессионального образования по специальности «Рентгенология». Кроме того, указанные результаты включены в лечебный и диагностический процессы двух учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы – городской поликлиники № 115 и ее филиалов, а также городской клинической больницы № 52.

Публикации по теме диссертации

По теме представленной диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 6 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 – в журнале, индексируемом в библиографической базе SCOPUS.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 134 источника, в том числе отечественных - 73, зарубежных – 61. Работа содержит 42 таблицы, 45 рисунков.

ГЛАВА 1.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ COVID-19 С ТЯЖЕЛЫМ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиологические аспекты коронавирусной инфекции и пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2

В конце 2019 г. в китайской провинции Ухань произошла вспышка крайне контагиозной вирусной пневмонии. Специалисты выявили, что возбудителем этой смертельно опасной инфекции оказался новый коронавирус, которому ВОЗ присвоила наименование SARS-CoV-2 [1–4]. Инфекцией за короткое время поразила жителей всего Китая и почти сразу охватила население всей планеты, инфицированными оказались более 10 млн человек. По данным ВОЗ от 1 июля 2020 г., вследствие распространения инфекции COVID-19 и сопровождавших ее осложнений умерли свыше полумиллиона человек. Согласно информации Минздрава России, в нашей стране в тот же период было выявлено более чем 654 тыс. пациентов с подтвержденной COVID-19 [46], из них умерло более 9 тыс.

Несмотря на комплексные мероприятия по сдерживанию пандемии, проблема остается актуальной [45, 52, 61–63, 101, 106, 114, 132]. Как и любое инфекционное заболевание, коронавирусная инфекция должна иметь продромальный период, клинические проявления, методы диагностики и лечения. Имеются группы публикаций, частично отвечающие на данный общий клинический вопрос.

Контагиозность и штаммы

ВОЗ выделяет 5 основных вариантов, обладающих рядом свойств, ответственных за тяжелое развитие заболевания, отсутствие и снижение

эффективности лечения. Вызывают обеспокоенность штаммы характеризующихся повышенной трансмиссивностью. К ним относится британский вариант альфа (линия B.1.1.7), впервые выделен в Великобритании; южноафриканский вариант бета (линия B.1.351) – установлен в Южной Африке, гамма (линия B.1.1.28.1 или P.1) – в Бразилии, дельта (линия B.1.617.2) – в Индии, омикрон (линия B.1.1.529) – в Южной Африке. Влияние на биологические свойства вируса, обусловлено содержанием ключевых мутаций [19].

Опубликованные разными исследователями данные позволяют определить, в чем заключаются отличия штаммов вируса SARS-CoV-2, относящиеся к разным генетическим линиям. В первую очередь следует отметить существенную разницу скорости репродукции в культуре клеток Vero E6, что подтверждается значениями инфекционных титров в образцах культуральной жидкости и размерами площади бляшек, образующихся под агаровым покрытием.

Мутации 5 линий вируса SARS-CoV-2 вариантов увеличили их контагиозность, за исключением омикрона. Этот вариант, как оказалось, имеет относительно низкую скорость репликации, образуемые им под агаровым покрытием бляшки имеют небольшую площадь (по сравнению с отмеченными 5 вариантами коронавируса) и низкую множественность инфицирования. Выраженные изменения биологических свойств наблюдаются в генетическом варианте.

Высокая трансмиссивность перечисленных вариантов вирусов SARS-CoV-2 обусловлена довольно большим количеством по сравнению с предыдущими вариантами VOC мутаций в процессе репликации. В то же время повреждающее действие британского, бразильского и остальных вариантов этой линии на клетки монослойной культуры Vero E6 менее выражено. Учитывая этот нюанс, авторы предположили, что рост трансмиссивности при уменьшении патогенности приводит к постепенному

снижению вирулентности у новых штаммов SARS-CoV-2 до уровня сезонных коронавирусов.

В статье Акимкина В. Г. и соавт. [1] представлен анализ процесса распространения COVID-19, особенности характера эпидемии и закономерности циркуляции вариантов SARS-CoV-2 на территории нашей страны в период 2020–2022 гг. В публикации отмечено, что согласно официальным данным об эпидемии, на территории РФ она развивалась в 2 этапа и имела 5 пиков. На I этапе (март 2020 г. – январь 2021 г.) сформировавшийся в октябре-ноябре 2019 г. на территории КНР новый вирус SARSCoV-2 был завезен из Италии в нашу страну, что и послужило пусковым механизмом эпидемии COVID-19. По мнению авторов, на II этапе распространения COVID-19 на территории РФ (январь 2021 г. – настоящее время) острота ситуации спала, так как вследствие мутаций произошли качественные изменения свойств вируса SARS-CoV-2, он стал менее патогенным для человека, хотя и более контагиозным. Проведенное сопоставление метаданных по всем пяти пикам заболеваемости на территории РФ доказывает, что при повышении уровня заболеваемости населения доля пациентов с тяжелыми формами снижалась.

Среди вариантов вируса SARS-CoV-2 преобладает в настоящее время штамм омикрон. У него довольно короткий, по сравнению с предыдущими вариантами, инкубационный период, составляющий от 1 до 5 суток, высокая контагиозность. Заболевание протекает относительно легко, что связано с наибольшим среди всех версий вируса SARS-CoV-2 числом мутаций в геноме. Омикрон отличается наличием симптомов поражения верхних дыхательных путей: насморк, выраженная боль в горле с ощущение налипшего внутри пшена, чихание, реже кашель, головная боль, слабость [6].

В работе Пшеничной Н. Ю. и др., (2021) [45] рассматривается распределение контактных лиц и случаи вторичного заражения COVID-19 в зависимости от тяжести состояния заболевших, при проведении мониторинга 190 856 больных COVID-19 установлено, что 50,02% обследованных

перенесли ковид-19 в легкой форме. Удельный вес контактных лиц с этими пациентами был наибольший – 50,56%. Средняя степень тяжести заболевания определена у 45,40% первичных больных с COVID-19, на долю контактов с ними пришлось 45,80%. Пациенты с тяжелой формой инфекции составили 4,58%, с ними контактировало 3,63% человек. Наибольшее количество контактных лиц, у которых в последующем был выявлен COVID-19 (54,22%), приходилось на легкую форму инфекции у первичных пациентов, 42,43 и 3,35% – на среднетяжелую и тяжелую соответственно. Соотношение контактных лиц и вторичных случаев заболевания при легкой форме инфекции у первичных пациентов составило 3,07:1, при среднетяжелой и тяжелой – 3,56:1. Авторами сделан вывод, что основную роль в распространении инфекции играли первичные пациенты с легкими формами COVID-19.

Наиболее частыми клиническими симптомами у больных инфекцией COVID-19 средней степени тяжести являются лихорадка, повышенная утомляемость, слабость, сухой кашель и головная боль. В клиническом анализе крови в основном наблюдается повышение СОЭ, у небольшой части больных в общем анализе крови определяются лейкопения, лимфопения и тромбоцитопения, в биохимическом анализе крови – незначительные отклонения от нормы ферритина, глюкозы крови и активности печеночных ферментов (аланин- и аспартатаминотрансферазы), в коагулограмме – фибриногена и Д-димера. Указанные изменения преимущественно выявляются у больных COVID-19 с изменениями легочной ткани, соответствующими КТ-2 [70].

Вирусная инфекция SARS-CoV-2 примерно в равной степени поражает мужчин и женщин. По данным работы Yueying Pan et al. (2020) [132], где изучены истории болезней 63 больных, соотношение мужчин и женщин составило 33:30. В работах Chaolin Huang et al. (2020) [81] проанализированы данные о 41 больном. Большинство инфицированных пациентов были мужчинами (30 из 41, что составляет 73%). Средний возраст инфицированных

в работах Yueying Pan et al. (2020) [132] составил 44,9 ± 15,2 года, что подобно в работах Chaolin Huang et al. (2020) [81], где средний возраст составляет 49 лет. В более крупной выборке, представленной в работе Tao Ai et al. (2020) [118], проанализированы данные 1014 больных в возрасте от 2 до 95 лет, среднее значение которого составило 51 ± 15 лет. Из них на долю мужчин пришлось 46%, остальные 54% – на женщин. Возраст в диапазоне от 40 до 59 лет составил 40%. В работе Морозова С. П и др. (2020) [34] было показано: чем старше пациент, тем выше риск смерти. На каждые 5 лет риск смерти возрастал на 8,6%.

В 1970 г. благодаря A. R. Feinstein, эпидемиологу из США, широко распространилось новое понятие – коморбидность (лат. со – вместе, morbus – болезнь) [86]. В дальнейшем Akker M. et al. (1996) [74] предложили свою трактовку этого понятия: коморбидность – это сочетание у одного пациента двух и более патологических состояний, либо имеющих патогенетическую связь, либо протекающих одновременно. Считается что коморбидность – независимый фактор риска летального исхода, который повышает его вероятность. Многие авторы приводят данные, свидетельствующие, что при наличии нескольких хронических заболеваний, например, сочетание артериальной гипертензии, ожирения и диабета 2 типа, риск смерти составляет 25%, при увеличении числа заболеваний до 5 и более 5 риск смерти достигает уже 80%. Для оценки тяжести состояния пациентов в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний разработан индекс коморбидности, который рассчитывается в баллах, чем выше балл, тем выше смертность [82, 92].

Коронавирусная пневмония может развиваться не только среди лиц без сопутствующих заболеваний, но и при целом ряде коморбидных проблем. К наиболее частым относят гипертоническую болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания легких, сахарный диабет, онкологические заболевания и хроническую болезнь почек [39, 51, 55, 79, 109, 117, 128].

Комплекс любых лечебных воздействий при наличии описанных состояний снижают резервные возможности организма, что отражается в виде худшего прогноза выздоровления.

В работе Chaolin Huang et al. (2020) [81] менее половины имели сопутствующие (коморбидные) заболевания (13 чел. – 32%), включая диабет (8 чел. – 20%), гипертонию (6 чел. – 15%) и сердечно-сосудистые заболевания (6 чел. – 15%). Общими симптомами в начале заболевания были лихорадка (40 чел. – 98%), кашель (31 чел. – 76%) и миалгия или усталость (18 чел. – 44%); менее распространенными симптомами были выделение мокроты (11 чел. – 28%), головная боль (3 чел. – 8%), кровохарканье (2 чел. – 5%) и диарея (1 чел. – 3%). Одышка развилась у 22 чел. – 55%. Медиана времени от начала заболевания до одышки 8 дней, у 26 чел. – 63% наблюдалась лимфопения.

Биличенко Т. Н. (2021) [4] проанализированы данные о зафиксированных в Англии 17 278 392 больных, из них 10 926 человек умерло. В публикации отмечается, что факторами, повышающими риск смертельного исхода, являются возраст, мужской пол, наличие хронических заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет, бронхиальная астма, а также аутоиммунные, гематологические и онкологические заболевания. Все перечисленные факторы безусловно ухудшали прогноз заболевания.

Большая группа авторов [4, 12, 38, 81] проанализировали клиническое течение COVID-19 в сочетании с дополнительными заболеваниями. Аналитическое исследование серии обзоров [33], проведенное авторами, было направлено на изучение показателя летальности по данным на 13 585 больных. Авторы пришли к выводу такому выводу: у 1 518 (11,2%) обследованных выявлено хотя бы одно сочетание заболеваний; чаще всего наблюдались артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет и онкологические заболевания. При отсутствии фактора коморбидности летальный исход наступал у 9,4% пациентов, однако даже одно коморбидное состояние повышало частоту неблагоприятного исхода на 4,5% ($p<0,001$). В случае сочетания коморбидных заболеваний летальность возрастала до 24,8%

(p < 0,001). Williamson E. J. et al. (2020) [125] показали, что при COVID-19 вероятность летального исхода повышалась под влиянием пола (мужской был отягчающим фактором), возраста, наличия диабета, тяжелой астмы.

В качестве ухудшающего прогноз фактора при COVID-19 в обзоре Осиповой В. В. и соавт. (2021) [38], Гайнитдинова В. В. и соавт. (2022) указана астма [12]. В информационно-аналитическом сборнике, посвященном пандемии COVID-19, вышедшем под редакцией академика РАН Долгушкина Н. К. (2020) [15], подчеркивается, что у пациентов с диабетом в анамнезе смертность достигает 7,3%, в отличие от случаев, не отягощенных диабетом, когда показатель существенно ниже – 2,3%. Данные о тяжелом течении инфекционного процесса у больных онкологическими заболеваниями представлены в работе Костина А. А. и соавт. (2020) [26]. На продолжительность жизни у больных с онкологическим анамнезом влияет пол и возраст [4, 7, 11, 62, 73, 129]. Отмечается, что риск инфицирования COVID-19 оказался выше у онкологических больных, а разновидность и наличие данных о состоянии регионарных лимфатических узлов позволяют оценить стадию и прогноз [5, 23, 104, 120]. Согласно данным и мнению, представленным в обзоре главного онколога Минздрава России Каприна А. Д. и соавт. (2020), пациенты с онкологическими заболеваниями должны быть выделены в группу повышенного риска при инфицировании новым коронавирусом [22]. Чтобы сделать выводы о влиянии COVID-19 на прогноз онкологического процесса и на вероятность летального исхода, требуется глубокое изучение данного вопроса.

1.2. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции и пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2

Полноценный обзор лабораторной диагностики представлен в статье Ахмадеевой Л. Р. и соавт. (2022) [2]. На настоящее время существует 3 основных типа диагностических тестов: тесты полимеразной цепной реакции (ПЦР), экспресс-тесты на антиген и тесты на антитела, предоставляя большой диагностический комплекс подробной информации об иммунитете

исследуемого к конкретной болезни. ПЦР-тесты являются наиболее точными для обнаружения. Экспресс-тесты на антиген позволяют получить ускоренный результат, за счет простого и доступного механизма использования. Однако возможно получение и ложноотрицательного результата, а также сложностей при его интерпретации. Тесты на наличие антител помогают исследователю оценить, был ли контакт у человека в случае отсутствия наиболее часто встречающихся характерных симптомов, а в группе наблюдений оценить наличие коллективного иммунитета. ПЦР-тест – это не требующий специфических навыков молекулярный анализ. Необходим собранный в носу или горле пациента биоматериал из верхних дыхательных путей [2, 95]. Уже в лаборатории, удалив белки и жиры, материал обрабатывают необходимыми растворами, для получения (РНК) в которой и находится вирус.

В биоматериале присутствуют антигены, на которые действуют белки вируса, что является методикой действия тестов на антиген. Полученный у пациента материал опускают в специализированный лабораторный раствор. Смешанный материал капают на тест-полоску, в которой имеются выделенные к коронавирусу антитела. При наличии антигенов вируса в исследуемом материале возникает взаимодействие с антителами на полоске и появляется цветовая маркировка, а значит в инфекционный агент присутствует. Если цветовая маркировка не меняется, значит антигены не присутствуют и заболевания нет [2]. Чувствительность быстрых тестов на антиген является более низкой в сравнении с заявленными авторами. Исследователи заявляют об общей чувствительности теста примерно в 65%. У бессимптомных пациентов чувствительность еще ниже – 44%.

Самыми распространенными антителами являются иммуноглобулин G (IgG) и иммуноглобулин M (IgM) для выявления инфицирования SARS-CoV-2. Иммуноглобулин G находясь в кровотоке организма является самым массовым типом антител и занимает порядка 75% от всех видов человеческих антител. Выполняя защитную функцию от различных инфекционных агентов, организуя их, взаимодействует с патогенами, такими как грибки, вирусы или

бактерии, при первом контакте с организмом. Эти антитела отвечают за протяженный по времени иммунитет после вакцинации или выхода патологического агента из пациента. Выделяют 5 групп антител – IgA, IgG, IgM, IgE, IgD. После перенесенного COVID-19 ключевое значение имеют IgG и IgM. Иммуноглобулин М составляет не более 10% всех вырабатываемых В-клетками антител. Данный тип защиты формируется при выраженной инфекции и носит название «иммуноглобулины ранней фазы», является наиболее сильной защитой организма в момент контакта [110]. Множество тестов обнаруживают IgM, IgA и/или IgG против нуклеокапсидного белка или вирусного шиповидного гликопротеина в крови или ее сыворотке. Такое исследование может быть сделано на основе таких лабораторных тестов, как хемилюминесцентный иммуноанализ или твердофазный иммуноферментный анализ, а также тестов, основанных на технологии латерального потока. Ключевым в точности является временные промежутки и тип тестирования. При раннем тестирования от момента заражения, то есть контакта с инфекцией, имеется шанс, что реакция не оценит антитела и не скажет об их наличии, так как иммунный ответ в организме еще не сформирован. Наиболее точные временные промежутки для оценки теста – 14 дней от начала появления симптомов.

Самым распространенным в клинической практике является достаточно дешевый, малозатратный, быстрый источник необходимой информации – общий анализ крови. По мнению множества авторов, в общем анализе крови при коронавирусной инфекции отражаются следующие показатели: повышение СОЭ, за счет лимфопении появляется лейкопения, снижается гемоглобин [48]. В исследовании красной крови и тромбоцитов больных COVID-19, по данным Тимофеевой Н. Ю и соавт. (2021) [57] отклонений от нормы выявлено не было. Были в норме показания гемоглобина и количества эритроцитов, при этом у всех заболевших с поражением легких были признаки лейкопении. Задачей всех разнообразий лейкоцитов ограничивать наш организм от встречающейся инфекции, но конкретно с вирусными

инфекциями ключевую роль играют лимфоциты. При их снижении защитный барьер организма слаб, что приводит к развитию осложнений инфекции, в том числе, заболеванию вирусной пневмонией при COVID-19.

Оценка коагулограммы позволяет выявить более значимые показатели. Снижение показателя АЧТВ выявлено у 39% пациентов (n = 22), при этом 63,6% (n = 14) из них были с поражением органов дыхания. У 46% (n = 26) выявлено повышение ПТИ, у 69% (n = 18) среди них были выявлены изменения в легких на КТ. Повышенный показатель фибриногена в крови был у 50% пациентов (n = 28) с коронавирусной инфекцией имели, 78% (n = 22) которых – с пневмониями. Данные изменения объясняются закономерностями, происходящими в организме при распространении COVID-19. Вирус SARS-CoV-2, попадая в организм человека, в первую очередь уничтожает клетки органов-мишеней, высвобождая тканевой тромбопластин, который, в свою очередь, вызывает характерную прицельную активацию процесса свертывания крови и образование микротромба. Это хорошо известная патологическая реакция, отграничивающая патогены от воздействия окружающей микросреды, в основном антител и макрофагов [57]. Уровень С-реактивного белка сопоставим с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии. В исследовании Тимофеевой Н. Ю и соавт. (2021) [57] имелось повышение показателей С-реактивного белка у 26,8% больных. Это можно интерпретировать и объяснять тем, что в исследуемой группе были пациенты с легким течением коронавирусной инфекции. Оценка уровня С-реактивного белка, по данным Костиной О. В. (2022) [27] показала, что если выявлялось заболевание средней тяжести, то уровень этого реактанта острой фазы воспаления возрастал в 7,5 раза по сравнению с показателем здоровых людей, а у пациентов с тяжелым течением и летальным исходом увеличение было более значимым — в 20,8 и 28,3 раза соответственно. Согласно данным КТ, возрастание концентрации С-реактивного белка коррелировало с высокой степенью поражения легких.

1.3. Лучевая диагностика пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2

К числу наиболее информативных методов диагностики новой коронавирусной инфекции относятся два наиболее распространенных. Один из них – лабораторный, когда проводится тестирование на нуклеиновые кислоты путем полимеразной цепной реакции [2]. Второй – лучевой, когда пациенту проводят КТ органов грудной клетки [25]. Также отмечается, что самым показательным методом обнаружения изменений в легких [69], сопровождающих COVID-19, по праву является КТ органов грудной полости, которая выявляет характерные проявления при вирусных поражениях легких. Однако в ряде случаев проведение томографии осложнено, особенно у пациентов, находящихся в реанимационных отделениях. Кроме того, томография нежелательна у беременных женщин [8, 21, 30–32, 60, 61, 66, 77, 88, 91]. Ввиду возможных повышенных лучевых реакций возникает вопрос об ограничении пользования предложенного метода в целях назначения повторных динамических наблюдений. С целью уменьшения лучевой нагрузки и приобретения новой диагностической информации к определенному контингенту обследуемых применен метод магнитно-резонансной томографии (МРТ). Классическая рентгенология достоверно оценивает тяжелые формы пневмоний и значительно отстает в чувствительности КТ. Классическая рентгенография легких при минимальном поражении имеет низкую чувствительность [69]. Ультразвуковое исследование может быть рассмотрено в качестве альтернативы рентгенологическим процедурам. Отсутствие лучевой нагрузки при УЗИ является большим плюсом по сравнению с традиционной рентгенографией, диагностика воспаления в режиме live, возможность отслеживания протекания воспалительного процесса. Обладая значимой чувствительностью в диагностике пневмонии, УЗИ имеет и свои ограничения — показатели чувствительности выраженно падают при малом (сегментарном) поражения легких, нахождения инфильтрации в недоступных для ультразвуковой волны

зонах. Благодаря этому ультразвуковая методика требует корректировки и более углубленного изучения в диагностике коронавирусной пневмонии [69]. Все опубликованные научные работы по сравнительным данным возможностей ультразвуковой диагностики рассматриваются всегда с корреляциями по данным КТ. В представленных работах [25, 28, 44, 52, 57] оцениваются полученные данные по УЗИ после проведенного КТ-исследования. Визуально подтвердив с помощью КТ ОГК наличие интерстициальной патологии легочной паренхимы, выявили у всех 25 пациентов характерные эхографические признаки [10]. При УЗИ выявляли наиболее часто следующие характерные особенности: множественные или узкие В-линии, сливающиеся или широкие В-линии, а также участки субплевральной консолидации и «белое легкое». Минимальный объем выпота в плевральных полостях за счет сепарации листков присутствовал у 2 пациентов с воспалительными изменениями в легких. У 6 из 25 пациентов по ультразвуковой картине в легких были выявлены интерстициальные изменения, которые отсутствовали в данных зонах при проведенных накануне КТ-исследований. В результате обследования чувствительность оказалась 88%, а специфичность составила 100%, ППК составила 0,970 (95%-ный ДИ 0,858-0,999; $p < 0,0001$), что является отражением модели лучшего качества. Из этого можно сделан вывод, что при наличии инфекции COVID-19 с различной степенью тяжести по результатам КТ легких, УЗИ легких может иметь значимость для обнаружения изменений в легких. Сделанные выводы, вероятно, сформированы из-за характерной локализацией интерстициальных изменений в легких. Результаты оценки поражения легких в воспалительном процессе сопоставимы с шкалой оценки при КТ легких. Авторы предположили, что в отделениях реанимации, для «прикроватной» диагностики, когда в учреждении нет или не возможно провести КТ для проведения медицинского обследования метод УЗИ может быть актуален. Проведено сравнение данных, получаемых при КТ и УЗИ легких, а также точности ультразвуковой посегментной верификации зон повреждения у

пациентов с пневмонией COVID-19 [28]. Чувствительность диагностики повреждения разных признаков составила от 84,6 до 87,9 %, а специфичность – от 79,2 до 91,5 %. Роль быстрого неинвазивного и не лучевого метода УЗИ легких возрастает, если проведение пациентам радиологических методов исследования (КТ, рентгенография) нежелательно, например, у беременных женщин. В этом случае УЗИ легких становится приоритетным инструментом, с помощью которого может быть получена информация об объеме и характере поражения легочной ткани [28].

Возможности МРТ в диагностике заболеваний легких при COVID-19 крайне скудны. Публикации на эту тему ограничены лишь незначительной выборкой пациентов. Кроме утвержденных ограничений к МРТ (металлические имплантаты, нахождение в магнитном поле которых противопоказано, и др.), к ограничениям метода добавляют невозможность обследования пациентов с выраженной отдышкой и людей на ИВЛ. В работе Лесняка В. Н. и соавт. (2020) [29] подчеркивается, что наличие двигательных сбоев разной амплитуды, дало возможность оценить полученные данные. В статье анализируются данные 15 обследованных больных, в возрасте от 45 до 83 лет (средний возраст 61 год), из которых 7 женщин и 8 мужчин. Используя ПЦР-анализ у всех выявлены изменения в легких, обусловленные коронавирусной инфекцией. Дыхательные синхронизации выполнены в 5 случаях из 15. Необходимые команды по дыханию не выполняли 7 пациентов, даже при отсутствие одышки в расслабленном состоянии без физической нагрузки. Достоверность полученных данных вызывает сомнения. Протяженность процедуры сканирования зависит от самочувствия пациента и длится от 25 до 50 мин, что заставляет использовать полного или упрощенный протокол программированного обследования. Так же как и при УЗИ, приходилось сопоставлять результаты КТ и МРТ синхронизируя пакеты данных, сопоставленных по области сканирования и органным ориентирам или топографии различных воспалительных находок [29]. Все это указывает на то, что приоритетным методом диагностики изменений в легких является

КТ, а другие диагностические методы могут и должны использоваться, но имеют очень большой ряд ограничений и погрешностей [63, 64].

В опубликованных на настоящее время материалам по вопросам лучевой диагностики COVID-19 к характерным КТ-признакам при коронавирусной пневмонии относят признаки «матовое стекло», «булыжная мостовая», «консолидация», которые в более поздние сроки болезни формируют паттерн организующейся пневмонии [116]. При смене признаков по мере развития воспаления отмечаются определенные стадии изменений за счет преобладания одного из указанных признаков в различные фазы течения болезни.

Как отмечается в рекомендациях консенсуса Североамериканского общества радиологов, первичным КТ-признаком в подавляющем большинстве случаев является «матовое стекло», а все остальные описанные в литературе легочные проявления в определенной последовательности являются следствием его развития [81, 88, 105, 113].

Отмечается, что разрешение заболевания происходит через изменения по типу организующейся пневмонии с последующим сохранением остаточных изменений в виде участков «матового стекла» [97].

Итак, пневмония COVID-19, возбудителем которой является вирус SARS-CoV-2, возникает во всех возрастных группах, характерна для лиц обоего пола, заболевание может возникать как у относительно здоровых лиц, так и у пациентов с коморбидными проблемами. Стертость клинической картины заболевания затрудняет точно установить дату начала пневмонии. КТ легких рекомендуется в качестве диагностического метода.

1.3.1. Компьютерно-томографические особенности изменений легких при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2

Практически во всех отечественных и зарубежных публикациях за 2019–2021 г., затрагивающих применение КТ-метода для диагностики пневмонии, обусловленной COVID-19, уделяется внимание оценке локализации процесса.

Для COVID-19 характерна билатеральная локализация с преобладанием в базальных и субплевральных отделах легких [60]. Изменения могут располагаться перибронхиально. В серии работ [53, 54] указывается: для вирусной пневмонии (COVID-19) характерно расположение в задних субплевральных и перибронхиальных отделах. Как правило, поражение двустороннее, имеет мультилобарную локализацию и носит преимущественно периферический характер [35]. Объем вовлечения сегментов и долей легких выявленных при КТ, сопоставим с клинической тяжестью заболевания, поэтому требуется иметь количественную оценку вовлеченности каждой доли и сегментов легочной паренхимы. Суть метода заключается в подсчете процентов вовлечения в патологический процесс каждой из 5 долей легких – вовлечено: <5 %, 5–25 %, 26–49 %, 50–75 %, > 75 %. Методика крайне громоздкая.

Министерство здравоохранения РФ в 2020 г. опубликовало коллективную работу, в подготовке которой приняли участие 54 автора, временные методические рекомендации [9], в которых отмечается важность использования КТ для диагностики, оценки локализации и объема патологических изменений в легких при COVID-19.

В серии работ зарубежных авторов оценке локализации также уделяется пристальное внимание. Chung M et al. (2020) [84] в группе из 21 больного указывает на двусторонний характер поражения. В работе Chaolin Huang et al. (2020) [81] проанализированы данные о 41 больном, перенесшем вирусную инфекцию. Процесс являлся двусторонним с преимущественным субсегментарным расположением. В статье Kai-Cai Liua et al. (2020) [96] выполнен ретроспективный анализ 73 клинических наблюдений COVID-19, где подчеркивается двусторонний характер поражения. Группа радиологов Raptis C. et al. (2020) [109] в критическом обзоре «Компьютерная томография грудной клетки и коронавирусная болезнь (COVID-19)» рассмотрела 18 статей, в которых анализируется роль КТ в диагностике COVID-19, и пришла к выводам: в число критериев входят двусторонние поражения легких с

периферийной локализацией. В работе Tao Ai et al. (2020) [108] при объеме выборки 1014 больных, указывалось на преобладание процесса в субплевральных областях. Ye Z. et al. (2020) [130] отмечают: в 64,9% среди 51 больного наблюдалась периферическая локализация, в 28,0% наблюдали периферическое и центральное расположение и только в 4% центральное. Fang Y. et al. (2020) [85] показали, что в 72% процесс локализовался в периферических отделах (субплеврально). Ming Li et al. (2020) [98] показали: 37 (64,91%) случаев имели чисто периферическое распределение, 16 (28,07%) случаев - периферическое и центральное, 4 (7,02%) случая центральное. В статье Inui S. et al. (2020) [114] проанализировано 104 наблюдения на круизном лайнере «Бриллиантовая принцесса». Частота пораженных долей легких: 32 (51%) правая верхняя доля, 24 (38%) правая средняя доля, 46 (73%) правая нижняя доля, 36 (57%) левая верхняя доля, 46 (73%) левая нижняя доля. Поражение более 2 долей выявлено в 50 (79%) случаях. Двустороннее поражение легких отмечалось у 55 (87%) исследуемых. Периферическое распределение выявляемой патологии у 35 (56%), центральное распределение – 69 (44%).

Три ведущих лучевых диагноста РФ – президент Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) В. Е. Синицын, Тюрин И. Е. вице-президент РОР В. В Митьков и президент Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) [52] – опубликовали Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2), в которых предлагается оценивать локализацию:

а) по долям:;

б) по сегментам легких.

Дополнительно оценивается пространственное распределение, которое включает:

а) периферическое, центральное, диффузное;

б) верхнее или нижнее;

в) заднее или переднее.

Оценке локализации в легких патологических изменений, вызванных COVID-19, в изучаемой литературе уделяется повышенное внимание. Единой точки зрения по данному вопросу нет.

В работах большинства авторов отмечено наличие типичных семиотических КТ-признаков пневмонии COVID-19. К ним относят ground glass opacity – «матовое стекло», consolidation – объединение, crazy paving pattern – «булыжная мостовая» [88, 109, 133, 134]. Некоторые авторы также рассматривают и дополнительные признаки. Для вирусных пневмоний характерны определенные паттерны [88]. По КТ-картине авторы выделяют 5 основных категорий: а) уплотнения паренхимы; б) помутнение и консолидация; в) узелки; г) утолщение межлобулярной перегородки; д) утолщение бронхиальной и/или бронхиолярной стенки. В работе Zheng Ye et al. (2019) [133] приводится целая группа КТ-признаков. На первое место поставлен признак: ground glass opacity – «матовое стекло», далее consolidation – объединение, reticular pattern – ретикулярный паттерн, crazy paving pattern – «булыжная мостовая», air bronchogram – воздушная бронхограмма, airway changes – изменения дыхательных путей, air bubble sign – по типу воздушного пузыря, fibrosis – фиброз, nodules – узелки, vascular enlargement – васкуляризация, halo sign – обратное гало [9, 16, 25, 54, 59, 78, 84, 115, 116, 121, 122, 124]. То есть авторы рассматривают 11 признаков. Авторы в уже упомянутом обзоре «Компьютерная томография грудной клетки и коронавирусная болезнь (COVID-19)» [109] пришла к выводам, что наиболее цитируемые работы имеют уровень доказательной медицины – 3, т. е. не являются высоким. В число КТ-признаков входят изменения по типу «матового стекла», которые преимущественно располагаются в нижних

отделах легких. Вторым признаком обозначается «консолидация». Авторы указывают: для COVID-19 характерны признаки, которые наблюдаются и в иных пневмониях и не являются специфичными для указанной патологии.

Частота встречаемости этих признаков, по данным международных авторов, неравномерна. Анализируя международные работы на предмет частоты выявляемых наиболее частых признаков как у мужчин, так и у женщин на разных этапах заболевания, получены данные, представленные в Таблице 1.

Таблица 1 – Частота основных признаков по данным КТ, %

Анализ работ	**«Матовое стекло»**	**«Булыжная мостовая»**	**«Консолидация»**
Tao Ai et al. (2020) [118]	46	–	50
Chung M. et al. (2020) [84]	57	19	29
Harrison X. et al. (2020) [91]	91	56	–
LI Ming et al. (2020) [98]	100	40,35	–
Liu K. C. et al. (2020) [100]	100	–	76
Shohei Inui. et al. (2020) [114]	35	–	48
Vineeta Ojha et al. (2020) [121]	50	–	44,25
Yueying Pan et al. 2020 [132]	85,7		19

Во всех работах указывается преобладание встречаемости изменений в легочной ткани по типу «матового стекла», в меньшей степени – «консолидации» и еще в меньшей – «булыжной мостовой». Однако все сходятся во мнении, что природа этих признаков различна. В работе обзорного плана показаны ведущие КТ-признаки и сделана попытка трактовать их с морфологических позиций, которые представлены иными авторами [130]. Авторы считают, что ground glass opacity «матовое стекло» вызвано частичным вытеснением воздуха из альвеол. Частота признака достигает 98%.

Consolidation – «консолидация» возникает в результате скопления патологической жидкости замещающей альвеолы и избыточной клеточности.

Признак «булыжная мостовая» на снимках (crazy paving pattern) – рассматривается как утолщенные межлобулярные септы с интралобулярными линиями, которые наслаиваются на «матовое стекло», в связи с чем напоминают неровную брусчатку (булыжную мостовую). Сочетание признака «булыжной мостовой» с диффузным «матовым стеклом» и «консолидацией» может быть сигналом входа COVID-19 в крайне тяжелую стадию, которая может завершиться летальным исходом [46].

Reticular pattern (ретикулярный рисунок) определялся как утолщение интерстициальной ткани, проявляющееся как совокупность бесчисленных мелких линейных помутнений на КТ-изображениях. Формирование этого паттерна может ассоциироваться с интерстициальной инфильтрацией лимфоцитов, которая вызывает утолщение междольковых перегородок. По мере увеличения срока заболевания признак усиливается.

Air bronchogram (воздушная бронхограмма). Воздушная бронхограмма радиологическое название, означающий, что в зоне не воздушной легочной ткани, при наличии «матовых стекол» с «консолидацией» имеется остаточное воздушное содержимое в просвете долевых или сегментарных бронхов. Данные участки отдел воздухоносных путей полностью или частично видны на КТ. С одной стороны, воздушная бронхограмма выявляет проходимость дыхательных путей, но с другой – сигнализирует о значимой обструкции, при которой практически отсутствует альвеолярный воздух.

Данный признак определяется не только при пневмонииCOVID-19, но и при целой группе патологических процессов – отеке легких, ателектазах, интерстициальных заболеваниях легких, бронхолегочной карциноме и легочной лимфоме, инфаркте легкого, кровоизлиянии в легкое.

Kanne J. P. (2020) [97], Zheng Ye et al. (2020) [133] рассмотрели интересующие нас признаки и попытались раскрыть их природу. Причиной появления признака ground glass opacity – (матовое стекло) является

вытеснение воздуха из-за частичного заполнения воздушных пространств жидкостным компонентом. В результате замещения альвеол жидкостью появляется признак consolidation (объединение) и имеет разновидности: мультифокальный или пятнистый характер, расположение по сегментам, распределение в субплевральных областях или вдоль бронховаскулярных стволов. Частота встречаемости признака от 2 до 64%. Reticular pattern (ретикулярный рисунок) определяется как утолщение легочной интерстициальной ткани. Формирование этого паттерна может ассоциироваться с интерстициальной инфильтрацией лимфоцитами, который вызывает утолщение междольковых перегородок. Crazy paving pattern («булыжная мостовая») демонстрируется как утолщенные межлобулярные линии с наложением на «матовое стекло», визуально напоминающий неровную брусчатку.

Трофимова Т. Н. и соавт. (2020) [60] сообщают следующее: при COVID-19 на КТ-изображениях органов грудной клетки наблюдаются характерные изменения паренхимы легких из-за отсутствия воздуха в альвеолах и формирования фрагментов «матового стекла», ретикулярных изменений, «консолидации», а также наличие очагов различного размера, «лоскутного одеяла» или «булыжной мостовой», синдромом «обратного гало». Единого мнения нет, так как наличие дополнительного патологического признака, например, единичные солидные очаги, полостные образования, выпот в плевральных полостях, лимфоаденопатия, очаговая диссеминация, симптом «дерева в почках», фиброзные изменения в легких, может склонить нашу точку зрения в пользу COVID-19 или в пользу бактериальной пневмонии. А появление жидкости в плевральной полости означает качественно новый этап в течении болезни [8, 21].

В мировой литературе мало работ, в которых отражены данные о типичных признаках в зависимости от тяжести заболевания. Liu K. C. et al. (2020) [100] проанализировали данные о 73 пациентах. У 21 больного отмечено тяжелое течение заболевания, при этом «матовое стекло» наблюдали

у всех больных (100%), «консолидацию» - 76%. Авторы пришли к заключению: тяжесть заболевания отражается на КТ-картине и по этим данным можно предполагать COVID-19.

Еще одним аспектом является попытка поиска взаимосвязи с длительностью заболевания. Отмечено, что по мере увеличения срока заболевания признак reticular pattern (ретикулярный рисунок) усиливается [96]. Формирование этого паттерна может ассоциироваться с интерстициальной инфильтрацией лимфоцитов, который вызывает утолщение междольковых перегородок. Эти же авторы разделяют типы пневмоний: легкий тип, распространенный, тяжелый, критический. В легком типе КТ изменений не обнаружено. Для распространенного типа характерны множественные помутнения по периферии легких в виде «матового стекла», утолщенные межлобулярные перегородки. В тяжелом типе появляются обширные «матовые стекла», «консолидация», при критическом типе – обширное белое легкое, ателектазы, плевральный выпот. Данная работа ранжирует признаки по тяжести заболевания. Критический тип можно отнести к терминальной фазе болезни, и авторы четко акцентируют внимание на наличие осложнений, к которым следует отнести появление ателектазов, отека легких и плевритов.

Итак, во всех публикациях на первое место ставится признак «матовое стекло», который обусловлен частичным замещением воздушности легкого жидкостным и клеточным компонентами в альвеолах. В некоторых публикациях отмечается, что чем тяжелее заболевание, тем признаки более выражены.

В ряде руководств по пульмонологии анализируются клинические факторы прогноза, роль КТ как факторов прогноза не рассмотрена [67, 68].

Во многих работах показано, что КТ легких являются прекрасным диагностическим методом [14, 53, 94, 95, 121]. Что же касается факторов прогноза, особенно по данным КТ легких, то прогностическая роль КТ рассматривается в ограниченных работах. В процессе ретроспективного

анализа данных на 13 003 умерших была установлена вероятность возрастания летального исхода по шкале от КТ-0 до КТ-4 [36, 37]. В этих же работах было показано, что риск смерти тем выше, чем старше пациент, и за каждые 5 лет риск смерти возрастал на 8,6%. По мнению специалистов, соответствие данных об объеме поражения легочной ткани значениям визуальной шкалы КТ-0–КТ-4 и принадлежность к старшей возрастной группе являются предикторами наступления смерти пациентов с COVID-19.

Морфологические исследования [17, 18, 40] указывают на то, что развитие данного вида вирусной пневмонии сопровождается диффузным альвеолярным повреждением, цитокиновым штормом [49, 50], протекающими в 2 фазы – экссудативную и пролиферативную [24, 119]. Однако работ по сопоставлению биоматериала из различных участков легкого, соответствующего признакам «матовое стекло, «булыжная мостовая» или «консолидация» с фазами диффузного альвеолярного повреждения, не найдено.

Предлагается делить течение патологического процесса на 4 стадии: ранняя, которая длится от 0 до 4 дней; стадия прогрессирования длительностью 5–8 дней, пиковая продолжительностью 10–13 дней и стадия разрешения, продолжается более 14 дней [34, 35]. На каждой из них проявляются характерные признаки, выявляемы на КТ-изображениях. Ранняя стадия характеризуется симптомом «матового стекла», локальными ретикулярными изменениями на фоне «матового стекла» или их отсутствием, ограниченным количеством пораженных сегментов (преимущественно в нижних долях). Для прогрессирования характерно увеличение распространенности вышеописанных симптомов, появление очагов «консолидации». Для пиковой – симптом «консолидации», перилобулярные уплотнения, плевральный выпот (редко), для разрешения – частичное или полное разрешение (рассасывание).

Дополнительно, по КТ данным предлагается оценка тяжести заболевания как легкая, средняя, тяжелая. В легкой степени количество очагов

уплотнения по типу «матового стекла» не превышает 3, а их максимальный диаметр менее 3 см. Средняя – более 3 очагов или участков уплотнения по типу «матового стекла», < 5 см по максимальному диаметру. Уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с очагами «консолидации». Тяжелая – диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и «консолидации» в сочетании с ретикулярными изменениями. Предлагается подсчитывать степень поражения паренхимы по КТ легких в зависимости от доли охвата: площадь области поражения менее 5%, занимает 5–25%; 26–49%; 50–75% или более 75%. Далее подсчитывается балл. Наблюдается тенденция использования для определения степени тяжести заболевания данных лучевой обследования легких. Подобный подход может оказать важное значение в поставленной научной теме.

Часть обзора, представленного Сперанской А. А. (2020) [54], касается оценки объема поражения легких. Общая суть этих работ заключена в том, что поражение оценивается по баллам. Автор предлагает разделить каждое легкое на 3 зоны – верхнюю, среднюю и нижнюю. Для каждой зоны введено понятие «балл поражения», где 0 баллов соответствует области поражения в 0%; 1 балл – менее 25%; 2 балла – 25–50%; 3 балла – 50–75%; 4 балла – от 75% и более. Chung Micha et al. (2020) [84] предлагают оценивать каждую из 5 долей. Градации оценки поражения: 0 баллов – отсутствие, 1 балл – минимальное вовлечение, 2 балла – легкое вовлечение, 3 балла – умеренное вовлечение, 4 балла – тяжелое поражение. Общий балл, соответствующий тяжести состояния пациента, определяется путем суммирования баллов, диапазон возможных значений лежит в пределах от 0 до 20 баллов. При этом 0 баллов – (отсутствие поражения 0%), минимальное (1–25%), легкое (26–50%), умеренное (51–75%) или тяжелое (76–100%). Pan F. et al. (2020) [106] помимо балльной системы вводит понятие «стадия». При этом к 1-й стадии относят состояние на 0–4 день заболевания с участками «матового стекла» и баллом КТ 2±2; 2-я стадия – это 5–8 день, появление и нарастание паттерна «булыжной мостовой» и нарастание балла КТ 6±4; 3-я стадия – 9–13 дни:

появление «консолидации» – балл КТ 7±4; 4-я стадия – постепенное разрешение «консолидации» – снижение балла КТ 6±4. Как видим, в одной стадии сочетается и количество дней заболевания, и динамика КТ-признаков, и бальная система. Теоретически это замечательный подход. Но уже с первого критерия возникает сложность, так как клинические проявления не имеют строго очерченных границ начала заболевания.

Исключительно важная информация представлена во Временных согласительных методических рекомендациях Российского общества рентгенологов и радиологов, а также Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине в Методах лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19 (2020) [52], в которых рекомендуется использовать шкалу, имеющую 5 градаций:

1. Типичные признаки отсутствуют (КТ-0);
2. Минимальный объем распространения – < 25% объема легких (КТ-1).
3. Средний объем распространения – 25–50% объема легких (КТ-2).
4. Значительный объем распространения – 50–75% объема легких (КТ-3).
5. Критический объем распространения – > 75% объема легких (КТ-4).

Последняя шкала нашла применение для объективной оценки объема поражения. Она не связана с какими-то дополнительными критериями, а, наоборот, может быть взята за основу для различного рода сопоставлений и научного анализа.

Начиная с 2012 г. стали появляться различные алгоритмы, позволяющие вычислять изменения в анализируемом изображении по строгим параметрам. На период начала пандемии и на сегодняшний день выпущен достаточно большой объем диагностических программ, позволяющих достаточно быстро предоставлять требуемую врачу дополнительную диагностическую информацию [41]. Так, в статье Морозова С. П. и соавт. (2021) [36] приводится сравнение распределения категорий КТ-0 – КТ-4 в заключениях, сформированных рентгенологами, с использованием ИИ-сервисов и без них. В исследование включено 7 разных ИИ-сервисов для диагностики COVID-19,

таких, как RADlogics COVID-19 (RADLogics, США), COVID-IRA (IRA labs, Россия), Care Mentor AI, COVID (CareMertor AI, Россия), Третье мнение. КТ-COVID-19 (Третье мнение, Россия), Multivox COVID19 («Гаммамед», Россия) и др. Однако из-за пандемии одновременный запуск всех ИИ-сервисов был признан ограничивающим потенциальную пользу от применения ИИ. Но результаты показывают, что применение ИИ-сервисов для первичного КТ органов грудной клетки в амбулаторных условиях приводит к уменьшению количества категорий КТ-0, КТ-3 или КТ-4, что способно влиять на тактику ведения пациентов при COVID-19.

Подход к быстрому анализу реализован программой «Гамма Мультивокс Ковирус», которой удается в течение 60–90 с обработать до 500 изображений и получить статистические данные (таблицы) о наличии или отсутствии участков «матового стекла», «булыжной мостовой», «консолидации». Однако в настоящее время данный пакет для анализа изображений пока не нашел широкого применения из-за различных ограничений, связанных с не всегда корректными вычислениями объемов плеврального выпота, выделения и сегментации нормальных и патологических участков, поэтому необходима его программная доработка с обязательной обратной связью с врачами-рентгенологами.

1.3.2. КТ-признаки при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), и патоморфологические сопоставления

Исследования материалов аутопсии с целью сопоставления КТ-данных о патологических поражениях ткани легких, выявленных у пациентов при жизни, с гистологическими образцами умерших уже проводились. Тем не менее, в связи с продолжительностью интервала между такими исследованиями, а также вследствие отсутствия маркировки взятых при аутопсии фрагментов с четким указанием локализации не удалось составить ясную картину соответствия рентгенологических признаков морфологическим изменениям [105].

Морфологическим проявлением вирусной интерстициальной пневмонии, в том числе вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), является ДАП, протекающее в 2 фазы – экссудативную и пролиферативную [17, 18, 24, 40, 49, 50, 119]. Четкой грани между фазами нет, недаром выделяется промежуточное звено – экссудативно-пролиферативная фаза. КТ-диагностика была бы проста, если бы определенному рентгенологическому признаку строго соответствовал определенный гистологический компонент.

Признак «матовое стекло». Согласно опубликованным материалам, этот признак проявляется в случае внутриальвеолярного отека, возникающего вследствие скопления серозного и фибринозного экссудата. Однако случаи внутриальвеолярного отека как более раннее проявление экссудативной фазы встречается только в 28,6% наблюдений [129].

У умерших пациентов при КТ на фоне выявленного признака *«матовое стекло»* в большинстве случаев обнаружена внутриальвеолярная клеточность, гиалиновые мембраны, десквамация альвеолярного эпителия в виде пластов и инфильтрация лимфоцитами межальвеолярных перегородок, что соответствует экссудативной фазе ДАП. При этом указанный признак в 42,9% случаев соответствовал интерстициальному воспалению за счет лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок или отложения в них коллагена (интерстициальная клеточность/НСИП), что определяется в позднюю экссудативную или раннюю пролиферативную фазу ДАП.

Признак *«булыжная мостовая»*. Этот признак представляет определенную сложность для интерпретации, особенно при диагностике пневмонии COVID-19, при этом на «матовое стекло» как бы накладывается сетчатый рисунок. Считается, что данный признак обнаруживается в случае утолщения внутри- и междолькового интерстиция и характерен для таких заболеваний, как легочный альвеолярный протеиноз, альвеолярный гемосидероз, эозинофильная пневмония и др. В то же время гистологические исследования при этих заболеваниях, как правило, выраженных изменений

межальвеолярных перегородок и междольковой соединительной ткани не показывают.

Признак *«консолидации»*. Данный признак обнаруживается на участках, которые гистологически представляют собой обширные области внутриальвеолярных кровоизлияний и/или типичные зоны геморрагических инфарктов. По данным исследования ученых из Нового Орлеана, доминирующими процессами в легких были тромбозы мелких сосудов и ассоциированные с ними кровоизлияния (у 9 из 10 умерших) [87, 108]. Так, в 18,2% наблюдений зоны «консолидации» на компьютерной томограмме представлены участками с внутриальвеолярным скоплением фибрина и разрастанием фибробластической ткани, что соответствует морфологическим признакам организующейся пневмонии. Рентгенологически разграничить «консолидацию» как самостоятельный КТ-признак (морфологически, вероятно, соответствующий выраженному альвеолярному кровоизлиянию/геморрагическому инфаркту) довольно сложно, а в литературе симптом «консолидация» вообще не выделяется в самостоятельный признак.

Коронавирусная пневмония может развиваться не только среди лиц без сопутствующих заболеваний, но и при целом ряде коморбидных проблем. К наиболее частым относят гипертоническую болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания легких, сахарный диабет, онкологические заболевания и тХБП [3, 15, 51, 55, 79, 93, 109, 111, 117, 128].

Перечисленные заболевания сопровождаются комплексом лечебных мероприятий, которые понижают резервные возможности больного. При инфицировании пациентов, страдающих от коморбидных состояний, прогноз их выздоровления ухудшается [47, 58]. В частности, доказано, что у больных тХБП, регулярно принимающих процедуру гемодиализа, снижается и врожденный, и приобретенный иммунитет, в связи с чем высока вероятность осложненного течения пневмонии [131]. Лечение больных тХБП – сложнейшее направление современной медицинской науки само по себе [13,

39, 71, 72]. В отечественной работе [56] рассмотрены показатели иммунитета у больных тХБП, приводящий к комплексу изменений в организме [74–76, 79, 80, 83, 89, 90, 99, 102, 103, 107, 111, 112, 123, 131]. Проанализированные особенности клинического течения COVID-19 у больных тХБП и находящихся на программном диализе показали, что, во-первых, данные больные принадлежат когорте повышенного шанса заболевания SARS-CoV-2, из-за наличия в диализных стационарах большого количества пациентов и, врачебных сотрудников, с заболеванием COVID-19. Предикторами неблагоприятного течения COVID-19 у пациентов на программном гемодиализе являются потребность в ИВЛ, КВС в ходе госпитализации, CCI ≥ 6 баллов, ФВЛЖ ≤ 45%, мужской пол [20]. Что касается публикаций о пациентах, которые вынуждены проходить лечение гемодиализом, то все имеющиеся сведения свидетельствуют о том, что они образует группу высокого риска по неблагоприятному развитию новой коронавирусной инфекции: COVID-19-ассоциированная летальность составляет, по данным разных источников, от 25 до 52% [65].

Вопросу о состоянии легких у больных COVID-19, страдающих тХБП, в том числе в единичных зарубежных публикациях на эту тему, основное внимание уделяется общеклиническим проблемам [126, 127]. Считаем, что данная проблематика заслуживает специального изучения, поскольку тема КТ-диагностики поражения легких больных тХБП исследована недостаточно и требует разработки.

Подводя итог, нужно отметить, что пневмония COVID-19, развившаяся вследствие инфицирования вирусом SARS-CoV-2, за короткий промежуток времени приобрела характер пандемии. Проблема затронула практически все страны цивилизованного мира, и в настоящее время продолжается ее воздействие на человека. Мировое научное биологическое сообщество развернуло многоаспектную научную и практическую деятельность. Не касаясь вопросов эпидемиологии, ограничительных и профилактических

мероприятий (например, вакцинации) отметим: несмотря на принимаемые меры, смертность от данного инфекционного заболевания остается высокой.

С учетом всего изложенного становится ясно: нерешенным остается целый ряд вопросов относительно применения КТ-диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19, на которые сделана попытка ответить, а именно:

- каковы особенности КТ-картины поражения легких у больных вирусной пневмонией COVID-19, протекающей в тяжелой и крайне тяжелой форме как на начало заболевания, так и за 1–2 дня до летального исхода;
- в чем особенности лучевой семиотики изменений легких у таких пациентов с учетом корреляции томографических и морфологических данных; какова динамика изменений в легких по данным КТ в последние 10 дней жизни;
- имеются ли особенности изменений в легких по данным КТ у больных вирусной пневмонией COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания и тХБП;
- возможно ли использовать данные КТ в целях прогнозирования исхода заболевания у больных с указанным диагнозом.

ГЛАВА 2.

ОБЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общие данные

Диссертационные исследования проводились на кафедре лучевой диагностики ФГБОУ ВО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова МЗ РФ.

Материалом для выполнения данной работы послужили результаты КТ-диагностики органов грудной клетки 502 пациентов, умерших от пневмонии COVID-19, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы» в период с февраля 2020 г. по ноябрь 2020 г. Была проведена работа ретроспективному анализу материала с целью оценки диагностических возможностей КТ органов грудной клетки у больных с рассматриваемым диагнозом, поэтому период наблюдения ограничен последними 10 днями жизни. Для решения каждой задачи создавались самостоятельные группы больных, которым проводилась КТ легких в различные дни вплоть до летального исхода.

Критериями включения в каждую группу являлись точная дата смерти больного, точная дата выполнения больному МСКТ легких, осуществление аутопсии, гистологическое подтверждение пневмонии обусловленной SARS-CoV-2 (COVID-19).

Критериями исключения являлись хронические заболевания легких, опухолевые образования легких, отек головного мозга, тромбоэмболия легочной артерии, бактериальная пневмония, ВИЧ-ассоциированная инфекция, сахарный диабет, гипертоническая болезнь.

Характеристика распределения всех больных по полу, возрасту и возрастным группам представлена в табл. 2–7.

Таблица 2. Общее распределение больных по полу и возрасту

Оба пола		Мужчины		Женщины	
Кол-во	Годы	Кол-во	Годы	Кол-во	Годы
502	68,6 ± 15,6	282	64,9 ± 16,3	220	74,1 ± 12,4

Таблица 3. Распределение по возрастным группам пациентов обоего пола

№ п/п	Возрастная группа, лет	Кол-во пациентов		Средний возраст
		Абс.	%	
1	20–29	9	1,8	27 ± 2
2	30–39	23	4,6	36 ± 3,2
3	40–49	17	3,4	43,5 ± 2,2
4	50–59	67	13,3	54,5 ± 3,0
5	60–69	116	23,1	64,6 ± 2,9
6	70–79	114	22,7	74,1 ± 3,0
7	80–89	126	25,1	83,1 ± 2,6
8	Старше 90	30	6	92 ± 1,9

Таблица 4. Распределение по возрастным группам, представляющие возрастные периоды среди мужчин и женщин

№ п/п	Возрастная группа, лет	Пол	Кол-во пациентов		Средний возраст
			Абс.	%	
1	20–29	Муж	6	2,1	26,5 ± 2,3
		Жен	3	1,4	28,0
2	30–39	Муж	22	7,8	36,3 ± 3,3
		Жен	1	0,5	38
3	40–49	Муж	13	4,6	4,3 ± 1,7
		Жен	4	1,8	45,2 ± 2,9
4	50–59	Муж	52	18,4	54,0 ± 3,1
		Жен	15	6,8	55,3 ± 2,5
5	60–69	Муж	69	24,4	64,3 ± 3,0

		Жен	47	21,5	65,4 ± 2,8
6	70–79	Муж	56	19,8	73,4 ± 2,6
		Жен	58	26,5	74,7 ± 3,2
7	80–89	Муж	60	21,2	83,0 ± 2,4
		Жен	66	30,1	83,2 ± 2,7
8	Старше 90	Муж	5	1,8	91,6 ± 1,5
		Жен	25	11,4	92,0 ± 1,9

Сравнительное распределение пациентов по полу в каждой возрастной группе (Рисунок 1).

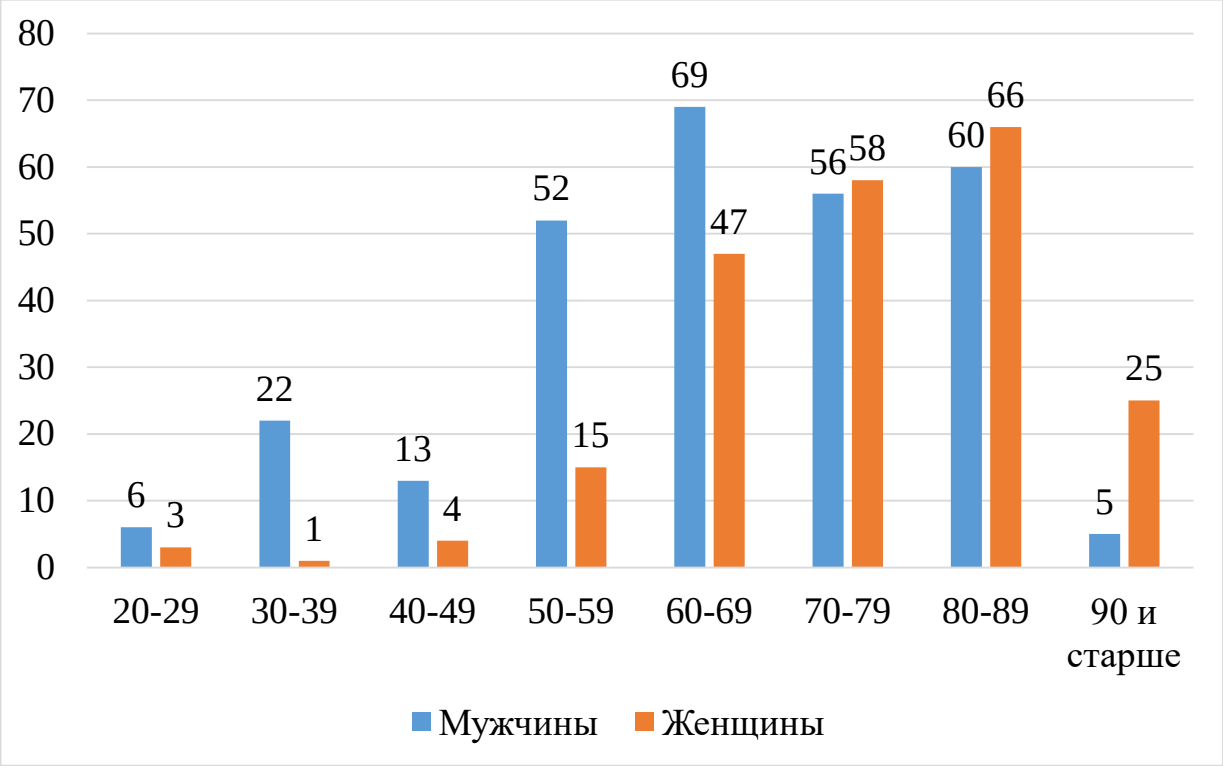


Рис. 1 – Сравнительная диаграмма распределения количества пациентов по полу и возрасту

Таким образом, во всем исследовании преобладали лица мужского пола в количестве 282 человек, с распределением по возрасту 64,3 ± 3,0 года, с максимальным числом в 5 возрастной группе 60–69 лет. Среди 220 женщин преобладала 7 возрастная группа – 80–89 лет, где средний возраст составил 83,2 ± 2,7 года.

КТ-признаки у больных вирусом SARS-CoV-2 в последние 1–2 дня жизни и их динамика в 10–8, 7–5 и 4–1 день до летального исхода.

Для решения задачи, связанной с оценкой информативности КТ-признаков и динамики их развития у больных пневмонией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в терминальной фазе болезни изучены данные КТ 209 больных (табл. 5).

Таблица 5. Выборка пациентов для определения КТ-признаков и их динамики у больных пневмонией, обусловленной вирусом SARS-CoV-2

№ п/п	Кол-во КТ-легких	Количество больных	Кол-во дней до смерти	Всего
1	63	63, изучены признаки	2–1	209
2	146	146, изучена динамика: из них		
		37 (первая подгруппа)	10–8	
		50 (вторая подгруппа)	7–5	
		59 (третья подгруппа)	4–1	

Больные разделены на две группы.

Первая группа – 63 больных обоего пола, у которых изучены КТ-признаки, наблюдаемые у данных больных. КТ легких было выполнено в последние 2–1 дня жизни. Данная группа состояла из 31 мужчины, средний возраст 64,9 ± 19,4 года и 32 женщины, средний возраст 75,3 ± 13,3 лет. Среди всех больных средний возраст составил 70,2 ± 17,2 года. Данные представлены в табл. 6.

Таблица 6. Распределение больных по полу и возрасту для оценки КТ - признаков

Оба пола		Мужчины		Женщины	
Кол-во	Ср. возраст	Кол-во	Ср. возраст	Кол-во	Ср. возраст
63	70,2 ± 17,2	31	64,9 ± 19,3	32	75,3 ± 13,2

Вторая группа – 146 человек обоего пола. В ней изучена динамика КТ-признаков в последние 10 дней жизни. Десятидневный срок разделили на 3 периода и создали 3 подгруппы: 10–8 день до смерти – 37 больных, 7–5 день до смерти – 50 человек; 4–1 день до смерти – 59 человек. Средний возраст 146 пациентов имел значение 69,9 ± 14 лет, минимальный и максимальный возраст составили 27 и 94 года соответственно. В первой подгруппе значение среднего возраста составило 68,6 ± 14,6 с колебанием от 27 до 93 лет, во второй подгруппе, 70,8 ± 12,4 с колебанием от 36 до 90 лет, в третьей подгруппе – 69,9 ± 15,6 с колебаниями от 32 до 94 лет (табл.7).

Таблица 7. Распределение больных по полу и среднему возрасту для оценки КТ-признаков и их динамики в различные временные периоды

Временные периоды	**Оба пола**		**Мужчины**		**Женщины**	
	Кол-во	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**
10 – 8 дней	37	68,6 ± 14,6	18	65,1 ± 14,5	19	71,9 ± 14,2
7 – 5 дней	50	70,8 ± 12,4	25	66,7 ± 13,4	25	74,8 ± 9,9
4 – 1 день	59	69,9 ± 15,1	34	66,3 ± 14,9	25	74,9 ± 14,1

Таким образом, для решения задачи, связанной с оценкой КТ-признаков, и их динамики у больных пневмонией COVID-19, в терминальной фазе болезни в оцениваемой группе преобладали лица мужского пола (в количестве 108 человек) в среднем возрасте 65,7 года. При этом летальный исход наступал У женщин более старшей возрастной группы (101 человек) к летальному исходу пневмония, вызванная новой коронавирусной инфекцией, привела в среднем возрасте 74,3 года. (рис. 2).

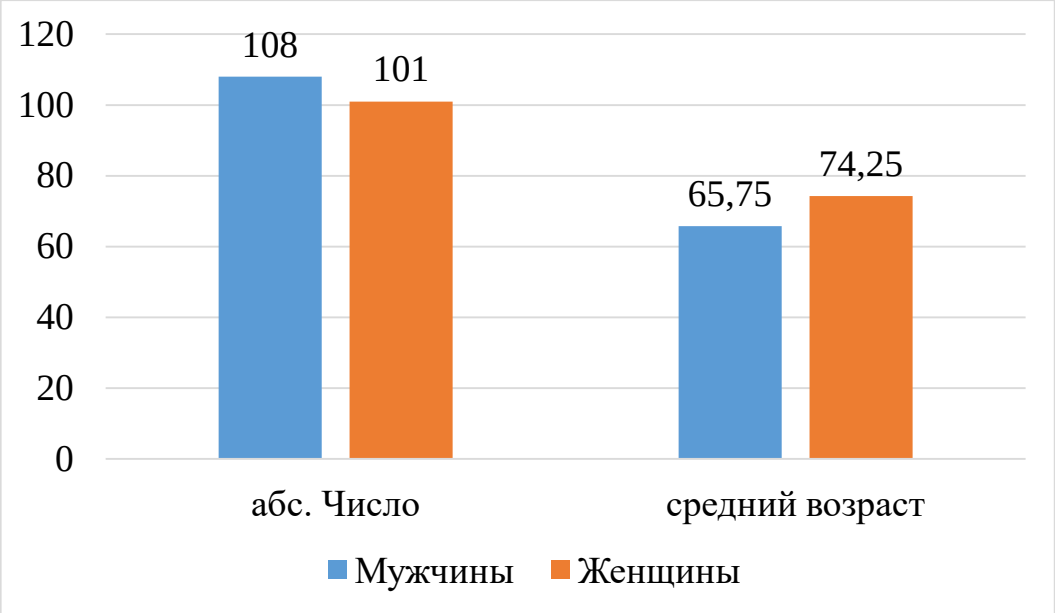


Рис. 2. Диаграмма распределения количества мужчин и женщин, их среднего возраста

Для решения задачи, связанной с сопоставлением рентгенологических паттернов пневмонии COVID-19 с гистологическими изменениями у умерших больных, образовали новую группу, состоящую из 77 человек (табл. 8). Для оценки фаз диффузного альвеолярного повреждения по КТ - критериям «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация» были рассмотрены уже изученные 14 умерших, т. е. новая группа не набиралась.

Таблица 8. Выборка пациентов для сопоставления рентгенологических паттернов пневмонии COVID-19 с гистологическими изменениями

№ п/п	КТ легких	Количество умерших	Кол-во дней до смерти	ВСЕГО
1	63	63 – общая гистология (первая подгруппа)	1–3	77
2	14	14 – прицельные образцы (вторая подгруппа)	1–3	

В группе исследуемых 77 пациентов гендерное распределение было следующим: количество мужчин составило 48 человек, женщин – 29. Средний возраст – 69,1 ± 17 (табл. 9).

Таблица 9. Распределение по полу и среднему возрасту пациентов для гистологических сопоставлений

Оба пола		Мужчины		Женщины	
Кол-во	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**
77	69,1 ± 17,0	48	64,7 ± 17,7	29	76,4 ± 11,0

В подгруппе, включающей 63 человека, изучены общие гистологические признаки. КТ легких выполнена за 1–3 дня до летального исхода. У всех описан макропрепарат легкого и проведено гистологическое исследование. Распределение по возрасту и полу представлено в табл. 10.

Таблица 10. Распределение по полу и среднему возрасту пациентов для гистологических сопоставлений в первой подгруппе

Оба пола		Мужчины		Женщины	
Кол-во	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**
63	68,5 ± 17,8	40	63,3 ± 18,5	23	77,5 ± 12,4

Дополнительно 14 умершим больным выполнено прицельное взятие биоматериала для гистологического изучения и сопоставления участков легкого, характерного для «матового стекла», «булыжной мостовой», «консолидации», обнаруженных с помощью КТ. Количество блоков из области «матового стекла» составило 16 образцов, из «булыжной мостовой» – 16, из «консолидации» – 13.

В итоге, было выполнено прицельное сопоставление КТ и гистологических данных из 45 блоков. Гендерные отличия не являлись принципиальными, однако в группу входили лица обоего пола. Распределение по возрасту и полу представлено в табл. 11.

Таблица 11. Распределение по полу и среднему возрасту пациентов при прицельном взятии материала

Оба пола		Мужчины		Женщины	
Кол-во	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**
14	71,8 ± 12,9	8	71,4 ± 11,7	6	72,3 ± 15,4

КТ–данные состояния легких у больных тХБП и в контрольной группе

Для решения задачи, связанной с оценкой различий признаков и объема поражения легких у больных пневмонией COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия коморбидных состояний, изучена группа пациентов из 112 человек. Она была разделена на 2 самостоятельные подгруппы, в первую подгруппу были включены 53 человека, в анамнезе у них наблюдалась тХБП, лечение которой сопровождалось гемодиализом различной длительности. Вторая подгруппа (контрольная) включала 59 человек и не имела в анамнезе данных о тХБП. Каждому больному выполняли КТ легких в последние 1–4 дня жизни, в среднем за 2,9 ± 0,9 дня до констатации смерти. На аутопсии доказано присутствие воспаления, подтвержден диагноз COVID-19 вследствие инфицирования SARS-CoV-2, а также тХБП. Аутопсия всем умершим выполнена по общепринятой технологии.

Критерии включения для поставленной задачи:

– первая подгруппа – больные вирусной пневмонией COVID-19 в сочетании с тХБП.

– вторая подгруппа – больные вирусной пневмонией COVID-19 без тХБП.

Данные по выборке пациентов представлены в табл. 12.

Таблица 12. Группы пациентов для сопоставлении объема поражения легких

№ п/п	Кол-во КТ легких	Количество умерших больных	Кол-во дней до смерти	Всего, чел
1	53	53 (тХБП)	1–4 дня	112
2	59	59 (контроль)	1–4 дня	

В группу из 112 человек среднего возраста 68,4 ± 14,6 года было включено 65 мужчин (средний возраст 64,8 ± 15,8 года) и 47 женщин (средний возраст 73,4 ± 11,2 года). Количество пациентов в первой подгруппе составляло 53 человека, из них 31 мужчин, (средний возраст 63,2 ± 16,8 года) и 22 женщины (средний возраст 71,7 ± 6,4 года). Контрольная подгруппа включала 59 человек обоего пола со средним возрастом до 69,0 ± 15,1 года. Распределение по полу составляло 34 мужчины (средний возраст 66,3 ± 14,9 года) и 25 женщин (средний возраст 74,98 ± 14,1 года). (табл. 13).

Таблица 13. Общее распределение по полу и среднему возрасту пациентов для гистологических сопоставлений

	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	Кол-во	Ср. возраст, лет	Кол-во	Ср. возраст, лет	Кол-во	Ср. возраст, лет
тХБП	53	66,7 ± 14,1	31	63,2 ± 16,8	22	71,7 ± 6,4
Контроль	59	69,9 ± 15,1	34	66,3 ± 14,9	25	74,9 ± 14,1
Всего	112	68,4 ± 14,6	65	64,8 ± 15,8	47	73,4 ± 11,2

Были оценены практически равнозначные по количеству исследуемых группы, при небольшом преобладании количества мужчин (58%). В средних возрастных группах преобладал более старший возраст у женщин и составлял 73,48 ± 11,2 года, в то время как у мужчин средний возраст был 64,8 ± 15,8 года.

Мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки как фактор прогноза

Для решения задачи, связанной с оценкой прогностических факторов, проанализированы результаты обследования и лечения 104 больных, их которых сформированы 2 самостоятельные подгруппы. Первая подгруппа составляла 26 больных с отягощенным онкологическим анамнезом, т. е. они уже перенесли онкологические заболевания и им уже было проведено лучевое, химиотерапевтическое или иное комбинированное лечения.

Вторая подгруппа 78 человек без отягощенного онкологического анамнеза. КТ проведена за 1 – 3 дня до смерти. В сформированной онкологической и контрольной группах была проанализирована роль онкологического анамнеза.

Так же во второй подгруппе, состоящей из 78 человек, оценили роль модифицирующих и немодифицирующих критериев как факторов прогноза.

В выборку для оценки прогностических факторов были включены пациенты, которым в течение последних 1–3 дней жизни проводилась КТ-диагностика органов грудной клетки, состав выборки представлен в табл. 14.

Таблица 14. Выборка пациентов для оценки прогностических факторов

№ п/п	КТ легких, выполненное за 1–3 дня до смерти	Количество умерших больных	Общее кол-во пациентов
1	26	26 – онкология	104
2	78	78 – без онкологии (контроль)	

В группу из 104 человек (средний возраст 66,9 ± 15,9 года) были включены 61 мужчин (средний возраст 63,1 ± 15,7 года) и 43 женщины (средний возраст 72,58 ± 14,7 года). Количество пациентов в первой подгруппе составляло 26 человек, из которых 14 мужчин (средний возраст 68,0 ± 17,7 года) и 12 женщин (средний возраст 76,5 ± 11,3 года). Контрольная подгруппа включала 78 человек обоего пола со средним возрастом до 65,3 ± 15,8 года.

Распределение по полу составляло 47 мужчин (средний возраст 61,6 ± 14,9 года) и 31 женщин (средний возраст 70,9 ± 15,7 года). (табл. 15).

Таблица 15. Общее распределение по полу и среднему возрасту пациентов при оценке прогностических факторов

	Оба пола		**Мужчины**		**Женщины**	
	Кол-во	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**	**Кол-во**	**Ср. возраст, лет**
Онкология	26	71,9 ± 15,4	14	68,0 ± 17,7	12	76,5 ± 11,3
Контроль	78	65,3 ± 15,8	47	61,6 ± 14,9	31	70,9 ± 15,7
Всего	104	66,9 ± 15,9	61	63,1 ± 15,7	43	72,5 ± 14,7

При оценке возрастных показателей у женщин преобладала более старшая возрастная группа (средние возрастные значения 72,5 ± 14,7 года), когда средний возраст мужского пола составлял 63,1 ± 15,7 года.

2.2. Методы исследования

Лучевая диагностика органов грудной клетки

В целях данного исследования пациенты с диагнозом COVID-19 состояние органов грудной клетки изучалось с помощью аппаратуры Aquilion Prime (Toshiba, Япония). Это мультисрезовый компьютерный томограф, для сканирования в аксиальной плоскости с последующей реконструкцией в сагиттальных и фронтальных плоскостях пациента укладывают в положение лежа на спине с поднятыми руками. Длительность самого исследования не превышала 20 с. Выполнение было на высоте максимального вдоха при остановке дыхания, кроме пациентов, находящихся на ИВЛ. Внутривенное контрастирование не использовали. Полученные данные оценивали на автоматической станции визуально, и дополнительно с использованием программы полуавтоматической обработки изображений.

Последовательность проведения КТ следующая:

1. Топографическая разметка области исследования во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

2. Нативное сканирование по заданной разметке.

Технические параметры выполнения бесконтрастного КТ легких представлены в табл. 16.

Таблица 16. Технические параметры выполнения бесконтрастного КТ

Параметр	Значение параметра
Топограмма	
Протяженность, мм	500
Напряжение, кВ	120
Сила тока, мА	30
Спиральное сканирование	
Толщина среза, мм	0,5
Напряжение, кВ	120
Сила тока, мА	Автоматически
Разрешение	Высокое
Питч	1,388
Время вращения, с	0,35
Поле обзора, мм	360
Фильтр	Легочный
Матрица	512
Средняя эффективная доза, мЗв	2,4–4,5

Аналитическое исследование данных КТ-диагностики проводилось как визуально с использованием рабочей станции, так и дополнительно, с использованием программы полуавтоматической обработки изображений. Выделялись критически значимые параметры: общий объем легких, объем каждого легкого в отдельности. При этом в количественном и процентном соотношениях регистрировали информацию об участках с признаками «матовое стекло», «булыжная мостовая», «консолидация» и общем объеме поражения легких (рис. 3).

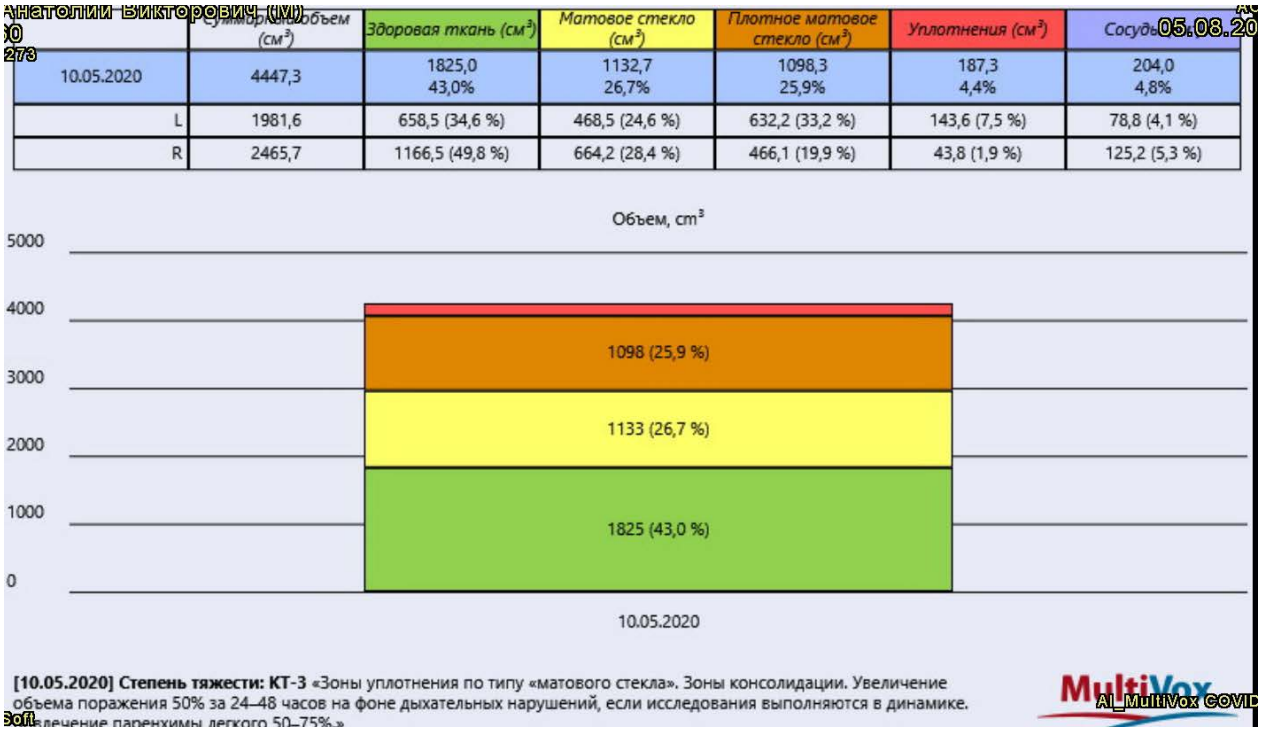


Рис. 3. Скриншот итоговой таблицы результатов компьютерного анализа данных с помощью программы постобработки изображений

Пример результатов показан в виде итоговой таблицы. Представлены количественные данные об объеме поражения каждого из легких в отдельности по искомым, интересующим параметрам.

Программа постобработки изображений позволяла в наглядном виде с помощью цветовых решений выделять необходимые и значимые семиотические участки. Так, красным цветом выделялись наиболее плотные участки, характерные для «консолидации», оранжевый цвет выделял зоны, характерные для «булыжной мостовой», участки, отмеченные желтым цветом, соответствовали признаку «матового стекла». Зеленым и синим цветом выделялись участки нормальной легочной паренхимы и проходящих в ней сосудов. Результаты представлялись в виде отдельной серии снимков, синхронизированных в окне просмотра изображений. Пример изображений представлен на рис. 4.

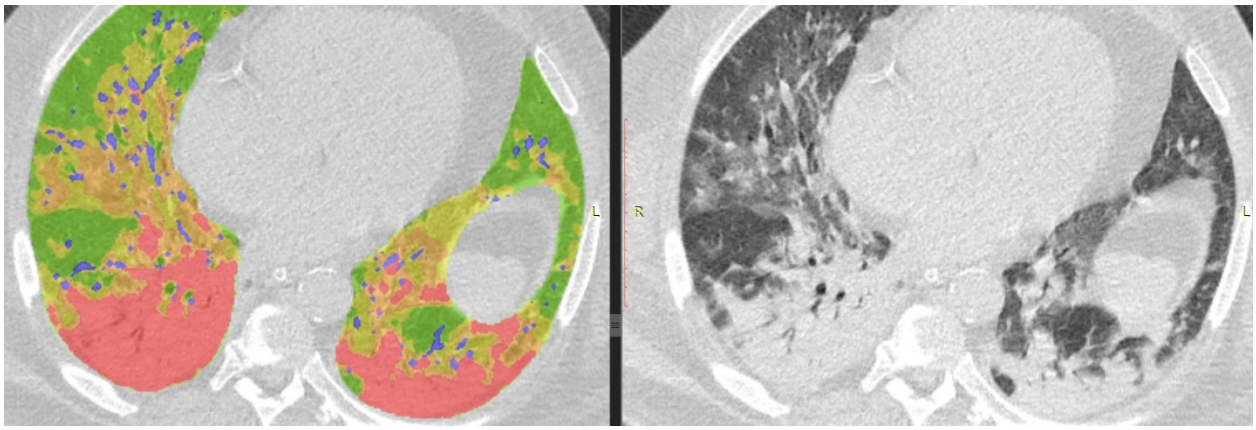
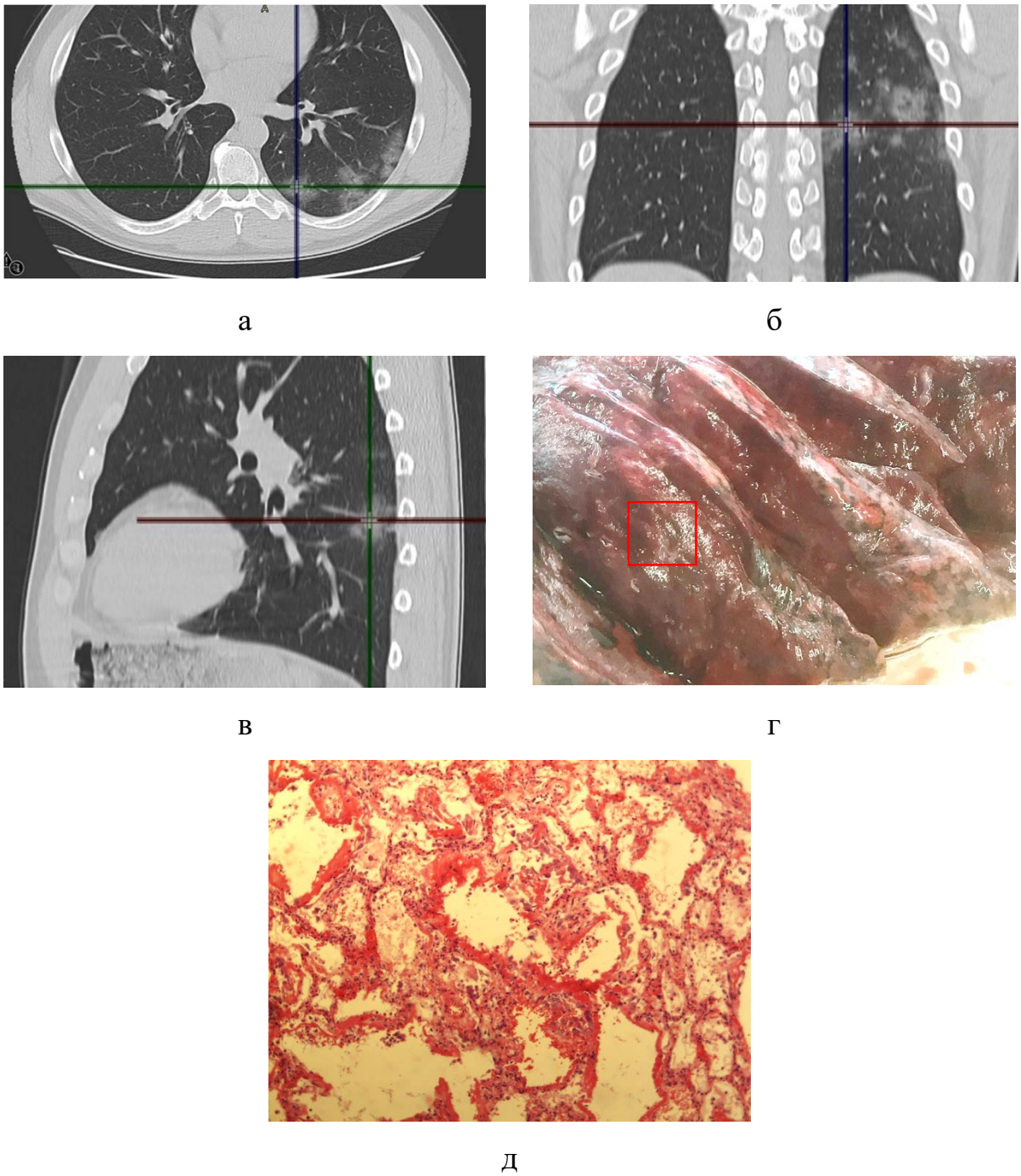


Рис. 4. Фотография. Синхронизированные по уровню изображения, после анализа серии томограмм, с помощью программы полуавтоматической обработки, на которых представлены 3 изучаемых признака.

Методика общего анализа материала при аутопсии и прицельного забора материала ткани на участках легкого, обозначенных при анализе прижизненного КТ-исследования

После изучения проведенной МСКТ легких пациентов с диагнозом COVID-19 выделялись измененные (представляющие интерес для гистологического изучения) участки легких для последующего морфологического исследования. Разметка осуществлялась по анатомическим ориентирам: ребра, тела позвонков, междолевая плевра, корни легких, сегментарные бронхи. Глубина залегания интересующего патологического процесса, устанавливалась с помощью калиброванной линейки. Пользуясь механизмами построения мультипланарных реконструкций, на изображениях, полученных методом КТ-диагностики, зоны для забора морфологического субстрата отмечались как точки пересечения взаимно перпендикулярных линий. Указанные инструменты необходимы для точного (прицельного) забора материала с последующим установлением корреляционных зависимостей (рис. 5).



а б в г д

Рис. 5. Данные исследований пациента А., 52 года; а) КТ-снимок грудной клетки, аксиальная плоскость; б) фронтальная плоскость; в) сагиттальная плоскость; г) обозначенный на КТ-снимке макропрепарат срезов легкого и отмеченный прямоугольный участок; д) гистологический препарат из участка легкого, выбранного по данным МСКТ и извлеченного из легкого.

Прицельный забор материала ткани легкого из участков, обозначенных при анализе прижизненного КТ-исследования, производился по следующей методике.

На аутопсии легкие сначала фиксировали без извлечения из плевральных полостей – путем введения 10%-ного нейтрального формалина через трахею под давлением 18–20 мм вод. ст. до их полного расправления. Затем комплекс сердце – легкие на 24 часа помещали в раствор 10%-ного нейтрального формалина. По истечении указанного срока выполнялся фронтальный разрез каждого легкого, после чего получали срезы толщиной 1 см, которые фиксировали посредством фотосъемки. Таким образом получали материал участков измененной ткани, обозначенных на КТ-изображениях.

Далее из отмеченных на КТ участков вырезались от 1 до 3 фрагментов размером 2 × 1 × 0,5 см, которые заливали в парафин и обрабатывали по общепринятой методике с последующей окраской срезов толщиной 3–5 мкм гематоксилином и эозином, пикрофуксин-фукселином.

В общей сложности прицельно взяты 45 фрагментов ткани легких 14 умерших больных – 7 мужчин и 7 женщин, средний возраст которых составлял 77,1 ± 12,9 года. Из них 9 пациентов скончались в отделении реанимации и интенсивной терапии, из которых 8 человек (58%) перед смертью находились на ИВЛ. Скончались эти пациенты на 1–5-е сутки после проведения последней КТ (медиана 2,0 дня 0–3,5).

2.3. Статистическая обработка

Для каждой задачи создавалась база данных в среде Access. Затем данные обрабатывались в программе SPSS Statistics-17, с использованием которой проводился расчет количественных данных, а также средних и стандартных отклонений. Для количественных данных оценен непараметрический критерий Манна – Уитни, для качественных – χ Пирсона. Для парных данных использовали t-критерий.

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ COVID-19, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2, С ТЯЖЕЛЫМ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

3.1. Компьютерно-томографические признаки и их динамика у больных пневмонией COVID-19 в тяжелой и крайне тяжелой форме

Все получаемые данные автоматически анализировались программой обработки изображений с предоставлением врачам-рентгенологам результатов. Рентгенологические признаки «матовое стекло», «булыжная мостовая», «консолидация» считали верифицированными, если по оценке двух независимых врачей определялось наличие характерных изменений на КТ-изображениях.

В большинстве случаев признаки в динамике рассматривались в течение всего заболевания, от начала до выздоровления. Как отмечают специалисты, развитие пневмонии COVID-19 может протекать как в сторону улучшения, так и в сторону ухудшения, вплоть до летального исхода. Улучшение состояния здоровья обычно наступает к 10–14-му дню, ухудшение – к 6–9-му дню от начала заболевания.

В настоящей работе мы располагаем двумя точными датами – датой смерти и датой выполнения МСКТ легких. Итак, если дата начала заболевания несет в себе значительную неопределенность в оценке длительности заболевания, то две даты – дата смерти и дата выполнения МСКТ легких позволяют совершенно точно говорить о времени, в течение которого происходит развитие заболевания до летального исхода.

Для оценки информативности КТ-признаков, объема поражения и их динамики у больных вызванной вирусом SARS-CoV-2 пневмонией COVID-19, протекавшей в тяжелой и крайне тяжелой форме, проанализировано 209 КТ-изображений легких.

В последние 1–2 дня жизни КТ-признаки изучены у 63 больных обоего пола.

Динамика КТ-признаков изучена у 146 человек в последние 10 дней жизни. Сформировано 3 временных периода: 10–8 день до смерти (37 больных, среднее время выполнения МСКТ составило 9,2 ± 0,9 дня); 7–5 день (50 человек, среднее время выполнения МСКТ составило 6 ± 0,8 дня); 4–1 день (59 человек, среднее время выполнения МСКТ составило 2,8 ± 0,9 дня).

Критерии включения: наличие сохранившихся данных МСКТ грудной клетки, проводившейся до летального исхода с указанной датой выполнения исследования, а также результатов патологоанатомического исследования легких и гистологического подтверждения диагноза – пневмонии COVID-19, обусловленной вирусом SARS-CoV-2.

Для получения объективной картины из исследования были исключены пациенты, у которых выявлены отек головного мозга, тромбоэмболия легочной артерии, рак легкого, бактериальная пневмония, коморбидные заболевания в виде гипертонической болезни, хронических заболеваний легких, онкологических заболеваний прочих органов, хронических заболеваний почек, детский возраст.

КТ-признаки изменений в легких у больных пневмонией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, наблюдавшиеся в последние 2–1 день жизни

Мы обнаружили обнаружить 15 рентгенологических признаков пневмонии по данным МСКТ легких, проводившейся за 2–1 день до смерти пациента, (Таблица 17). Признаки приведены в порядке убывания частоты встречаемости, выраженной в процентах, и условно объединены в 3 группы. Первая группа включает признаки, наблюдавшиеся у всех пациентов без исключения, вторая – только те, частота встречаемости которых составляла от 95% до 35%. Частота встречаемости в третьей группе имела значения в диапазоне 25–6%. **Подчеркнем, что КТ-признаки первой группы наблюдаются в 100% случаев.**

По данным, представленным в Таблице 17, видно, что за 1–2 дня до смерти в 100% случаев отмечены все 3 признака: «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация».

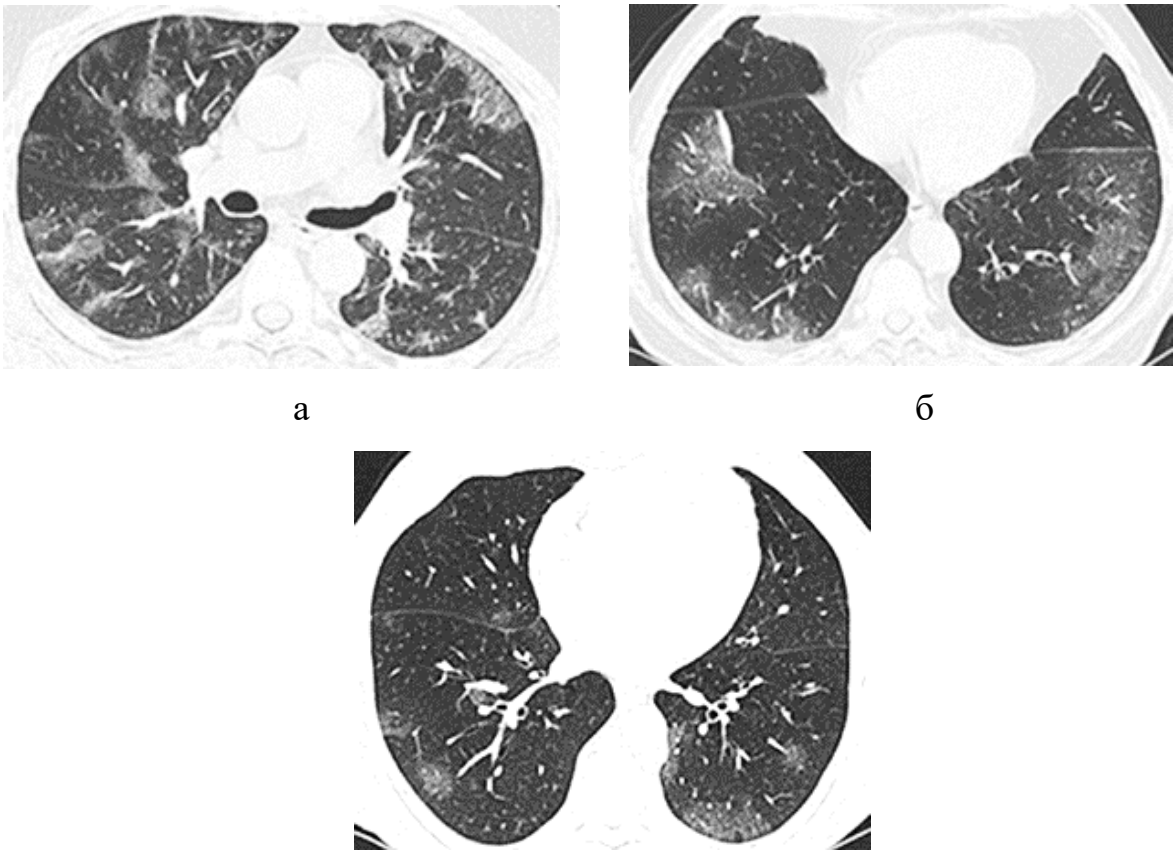
Таблица 17. КТ - признаки в легких у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19) за 1–2 дня до летального исхода

№ п/п	КТ-признаки	Кол-во	
		Абс.	%
Первая группа			
1	«Матовое стекло» (ground glass opacity)	63	100
2	«Булыжная мостовая» (crazy paving pattern)	63	100
3	«Консолидация» (consolidation)	63	100
Вторая группа			
4	Воздушная бронхограмма	60	95,2
5	Локальное утолщение плевры	36	57,5
6	Ретикулярные изменения	22	34,9
Третья группа			
7	Лимфоаденопатия	16	25,4
8	Плевральный выпот	10	15,9
9	Кальцификаты	9	14,3
10	Ателектазы	9	14,3
11	Узелки	8	12,7
12	Локальная эмфизема	7	11,1
13	Фиброз	4	6,4
14	Бронхоэктазы	3	4,8
15	Отек легких	1	1,6
Всего больных		63	100

Проявления признака «матовое стекло» (ground glass opacity). Данный признак не является строго специфичным для COVID-19, может наблюдаться при целом ряде заболеваний легких. Его формирование обусловлено изменением структуры легочной паренхимы при сохранении воздушности просветов бронхов и наличия стенок сосудов в измененных

участках. Причиной обусловлено потерей легочными альвеолами воздушности за счет транссудата или экссудата и утолщения межальвеолярных перегородок.

Симптом «матовое стекло» проявлялся в разных вариантах, что сказывалось на объеме поражения легкого, форме – от шаровидной до неправильной, плотности и его локализации, которая являлась субплевральной, преимущественно в нижних отделах, и носила двустороннее поражение. На рис. 6 представлены 3 МСКТ-изображения легких, выполненных за 1–2 дня до смерти, с признаком «матовое стекло».



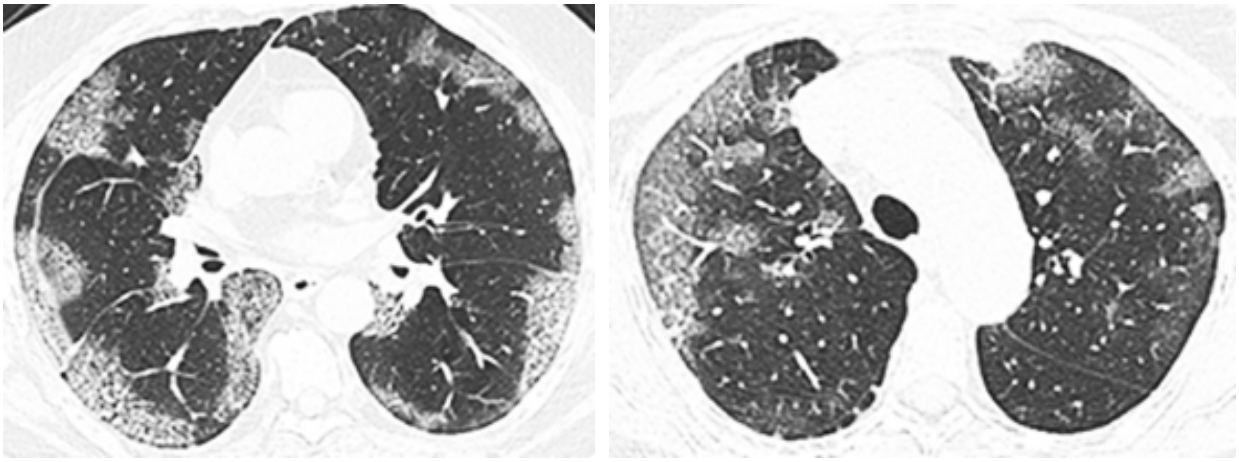
а б в

Рис. 6. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), выполненная за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак на всех изображениях – «матовое стекло»; а) типичные участки уплотнения паренхимы без четких контуров, различной формы и размеров, расположенные диффузно, объем поражения легких – 50%; б) типичные участки уплотнения паренхимы без четких контуров, различной формы и размеров, расположенные преимущественно субплеврально, объем поражения легких – 40%; в) типичные участки уплотнения паренхимы без четких контуров,

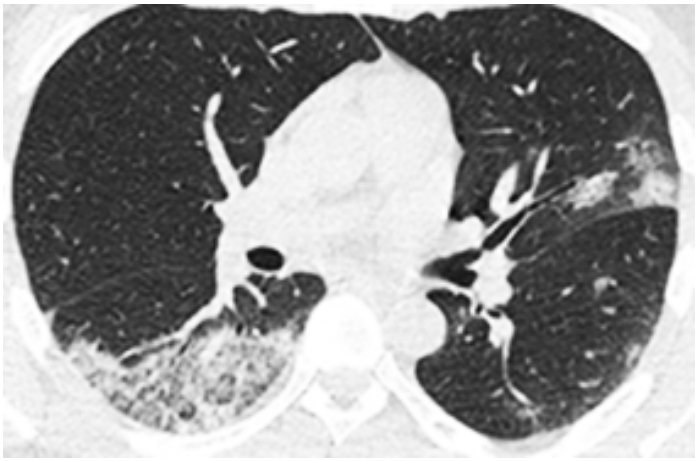
округлой и вытянутой формы, различных размеров, расположенные преимущественно в нижних долях обоих легких, объем поражения легких – 30%

Объем поражения при наличии данного признака достигал 30,2 ± 12,2 % (табл. 18). Указанный признак наблюдали не изолированно, а в совокупности с иными КТ-признаками, частота которых либо варьировала, либо последние отсутствовали.

Проявления признака «булыжная мостовая» (crazy paving pattern). По данным обзора литературы известно – основной мишенью для указанного вируса являются легкие. Первоначально на КТ отражается «матовое стекло», и только далее, при прогрессировании, за счет заполнения терминальных бронхиол слизью, гноем, жидкостью на томограммах появляются утолщения межальвеолярных перегородок, что формируется в виде признака «булыжной мостовой». За 1–2 дня до смерти данный признак выявлен у всех 63 больных, но имел индивидуальные особенности, представленные на рис. 7.



а б



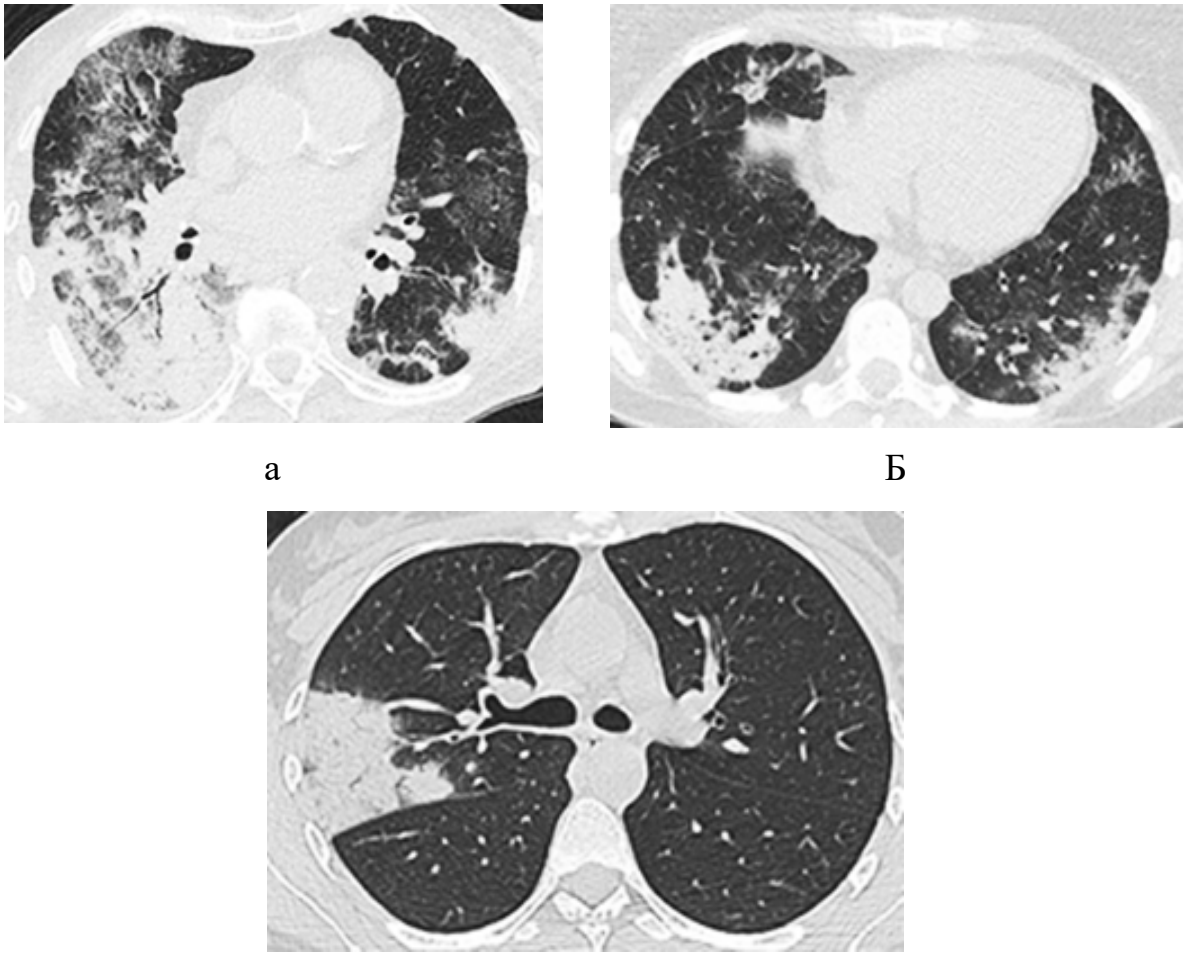
в

Рис. 7. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), выполненная за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «булыжная мостовая»; а) – в обоих легких, преимущественно субплеврально, определяется неравномерное уплотнение легочной паренхимы с достаточно четкими неровными контурами, преимущественно вытянутой формы, объем поражения легких – 30%; б) в обоих легких субплеврально определяется неравномерное уплотнение легочной паренхимы с достаточно четкими неровными контурами, вытянутой и округлой формы, объем поражения легких – 20%; в) в обоих легких, более выражено в нижней доле правого легкого, определяется неравномерное уплотнение легочной паренхимы с достаточно четкими неровными контурами, объем поражения легких – 15%.

При наличии данного признака объем поражения легких достигал значений 15,8 ± 12,4 % (табл.18). Эти значения оказались в 2 раза меньше по сравнению с аналогичным показателем при наличии признака «матовое стекло». То есть симптом «булыжная мостовая» проявляется на фоне уже имеющегося признака «матовое стекло», а не наоборот. Выстраивается определенная цепочка взаимосвязанных признаков, что позволяет яснее трактовать КТ-картину.

Проявления признака «консолидация» (consolidation). Данный признак связан с тем, что альвеолы целиком заполняются жидкостью и воздух полностью из них вытесняется, возникает гиповентиляция. «Консолидация» – безвоздушный участок легочной ткани. По данным литературы данный признак рассматривается как прогрессирование заболевания. Признак также

имеет множество разновидностей. На рис. 8 приведены разновидности признака «консолидация».



а Б

в

Рис. 8. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), выполненное за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «консолидация»; а) в паренхиме обоих легких, при преобладании в 6-м сегменте нижней доли правого легкого, определяются плотные безвоздушные участки легочной ткани без четких контуров, объем поражения легких – 30%; б) в паренхиме нижних долей обоих легких определяются плотные безвоздушные участки легочной ткани без четких контуров, расположенные преимущественно субплеврально, объем поражения легких – 20%; в) в паренхиме верхней доли правого легкого определяется плотный безвоздушный участок легочной ткани без четких контуров, расположенный субплеврально, объем поражения легких – 15%

При выявлении на КТ-изображениях рассматриваемого признака объем поражения легких составил 9,5 ± 11,3% (табл. 18). Цепочка последовательности признаков прежняя: сначала обнаруживается «матовое

стекло», затем «булыжная мостовая», далее следует «консолидация». По критерию Манна – Уитни между перечисленными признаками наблюдается достоверное различие величины объема поражения легких в последние 1–2 дня жизни.

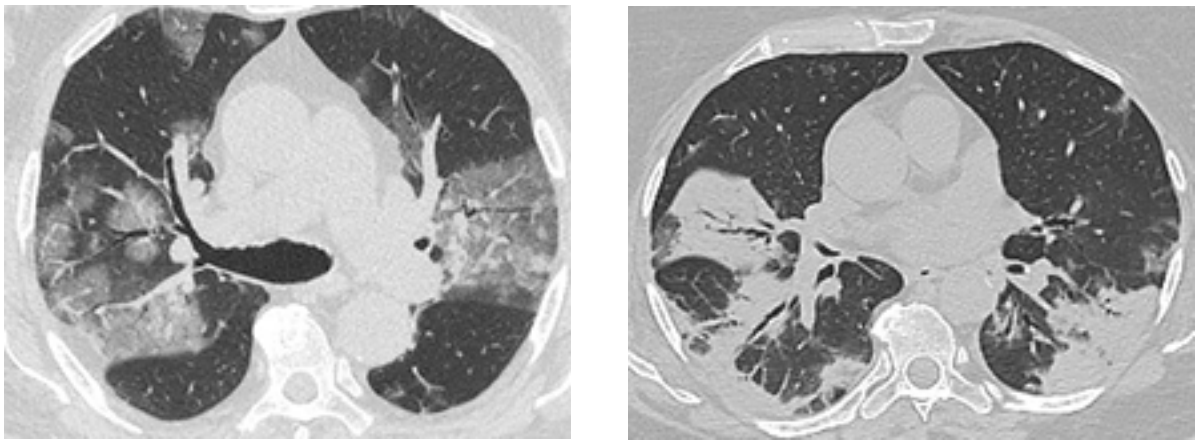
Таблица 18. Объем поражения легких (по данным КТ) за счет признаков «матовое стекло», «булыжная мостовая», «консолидация» за 1–2 дня до смерти

Объем поражения легких в зависимости от признаков, %			**Сравнение по критерию Манна – Уитни**					
«Матовое стекло»	**«Булыжная мостовая»**	**«Консолидация»**	**Признак 1 и 2**		**Признак 1 и 3**		**Признак 2 и 3**	
			(М-У)	p	(М-У)	p	(М-У)	p
30,2 ± 12,2	15,8 ± 12,4	9,5 ± 11,3	675	0,001	316	0,001	1035	0,001

Общий объем поражения легких при наличии всех рассмотренных признаков составил 55,5%.

Вторая группа КТ-признаков наблюдается в 34,9–95,2%.

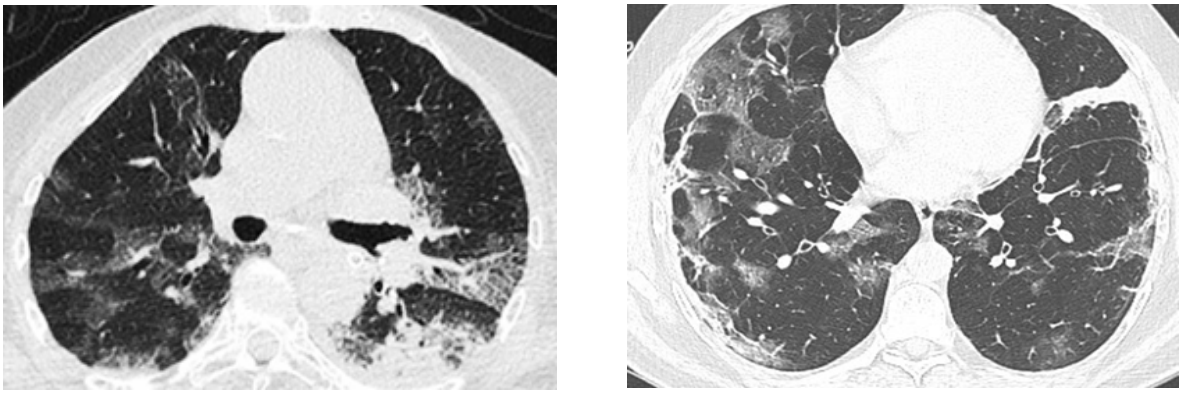
Воздушная бронхограмма – рентгенологический термин, который означает, что на фоне плотной и безвоздушной ткани легких с инфильтратами («матового стекла» с «консолидацией») сохраняется воздушное пространство в просвете бронхов. Этот отдел дыхательных путей полностью или частично визуализируются на КТ. С одной стороны, наличие симптома воздушной бронхограммы свидетельствует о проходимости проксимальных дыхательных путей, с другой - указывает на масштабную обструкцию легких, при которой практически отсутствует альвеолярный воздух. Симптом выявлен в 95,2% наблюдений, имел различную степень выраженности (рис. 9).



а б

Рис. 9. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), выполненное за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «воздушная бронхограмма»; а) в обоих легких на фоне участков уплотнения по типу «матового стекла» определяются извитые воздушные просветы сегментарных бронхов; б) в обоих легких на фоне участков уплотнения по типу «консолидации» определяются извитые, деформированные на фоне внешнего отека воздушные просветы сегментарных бронхов

Локальное утолщение плевры. Чаще всего представляет собой отдаленные последствия перенесенных воспалительных процессов. Локализацией в подавляющем большинстве случаев являются паракостальная и паравертебральные области, однако встречаются и изменения по ходу междолевой плевры. Симптом наблюдался в 57,5% случаев (рис. 10).

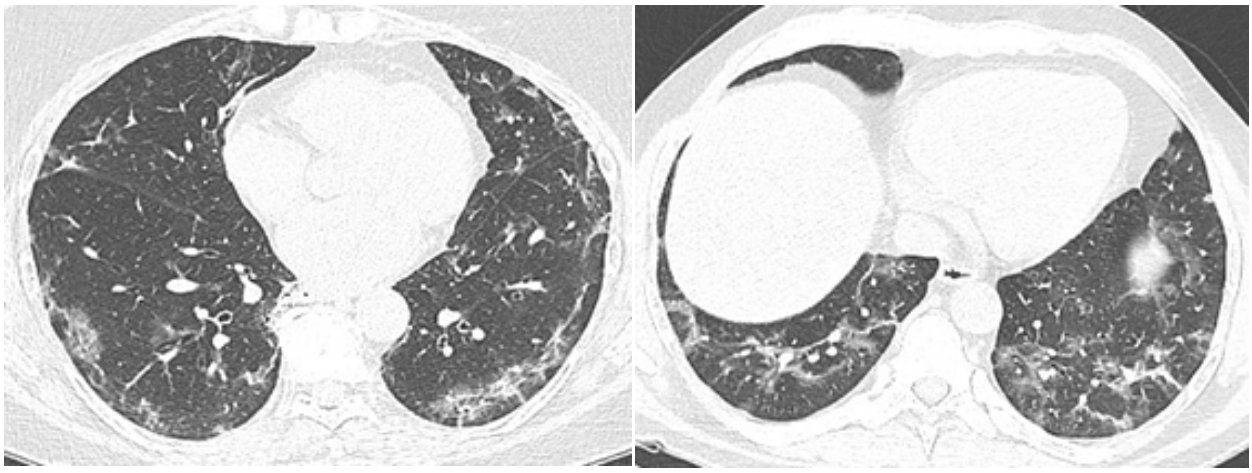


а б

Рис. 10. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выполненная за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «локальное утолщение плевры»; а) определяется неравномерное утолщение костальной плевры в участках прилегания «консолидация» в нижних долях с обеих сторон; б) с обеих сторон определяется неравномерное утолщение

костальной плевры в участках прилегания ретикулярных изменений правого легкого и локальной консолидации в верхней доле левого легкого

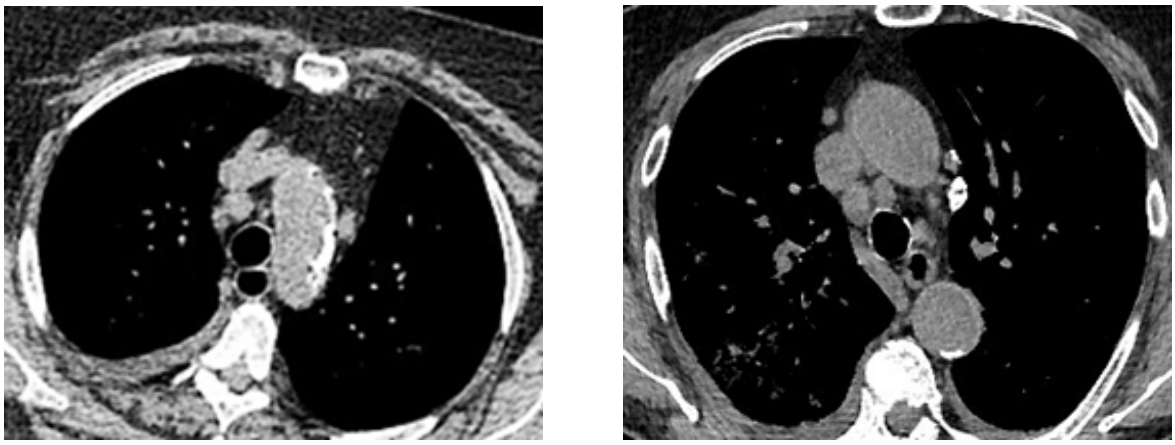
Ретикулярные изменения. Ретикулярные изменения в легких на КТ проявляются в виде утолщения междольковых перегородок (линии Керли), утолщения внутридолькового интерстиция (рис. 11). Количество больных с указанным признаком составило 34,9% случаев.



а б

Рис. 11. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выполненное за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «ретикулярные изменения»; а) в паренхиме обоих легких, преимущественно в субплевральных отделах на участках регресса «консолидации» и «матового стекла» определяются ретикулярные изменения в виде неровных тяжей и линий, идущих к костальной плевре; б) в паренхиме обоих легких, преимущественно в периферических отделах на участках регресса «консолидации» и «матового стекла» определяются ретикулярные изменения в виде неровных тяжей и линий идущих к костальной плевре

Лимфоаденопатия. Увеличение размеров лимфатических узлов наблюдалась в 25,4% наблюдений. Термин носит исключительно обобщающий характер. Размеры лимфатических узлов могут колебаться в большом диапазоне – от нескольких мм до нескольких см. По количеству лимфатических узлов в одной области может наблюдаться от 1–2 до большого числа узлов. Корреляции с поражением лимфатических узлов при наличии онкологического заболевания не проводилась. По распространенности узлы могут занимать от одной до нескольких областей (рис. 12).

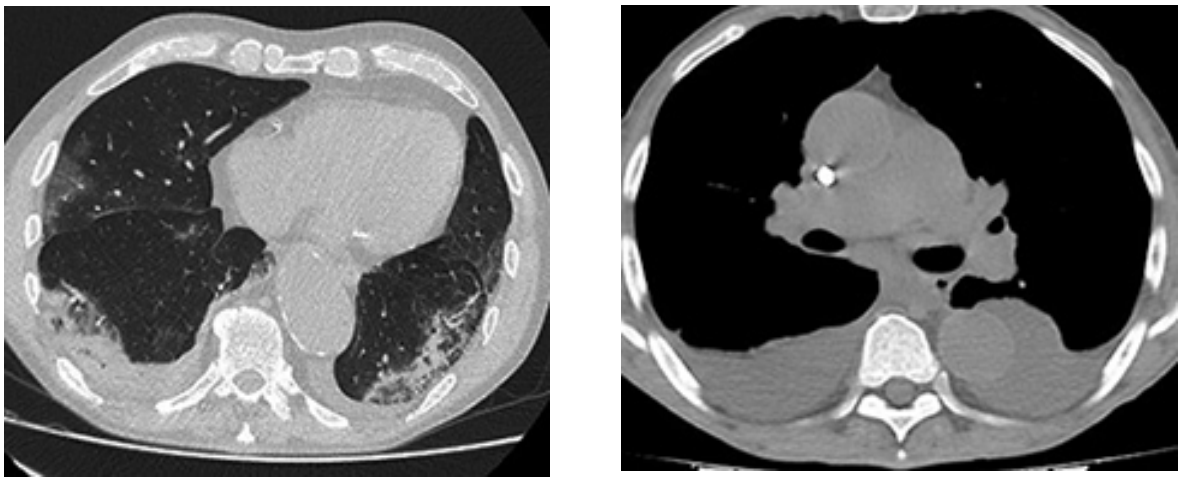


а б

Рис. 12. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выполненная за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «лимфоаденопатия»: а) паратрахеально, а также на уровне дуги аорты определяются увеличенные в диаметре округлой формы лимфатические узлы диаметром более 10 мм, но менее 15 мм; б) паратрахеально определяются увеличенные в диаметре округлой формы группы лимфатических узлов, диаметром до 15 мм по короткой оси

Третья группа КТ-признаков наблюдаются в 1,6 – 25,4% случаев

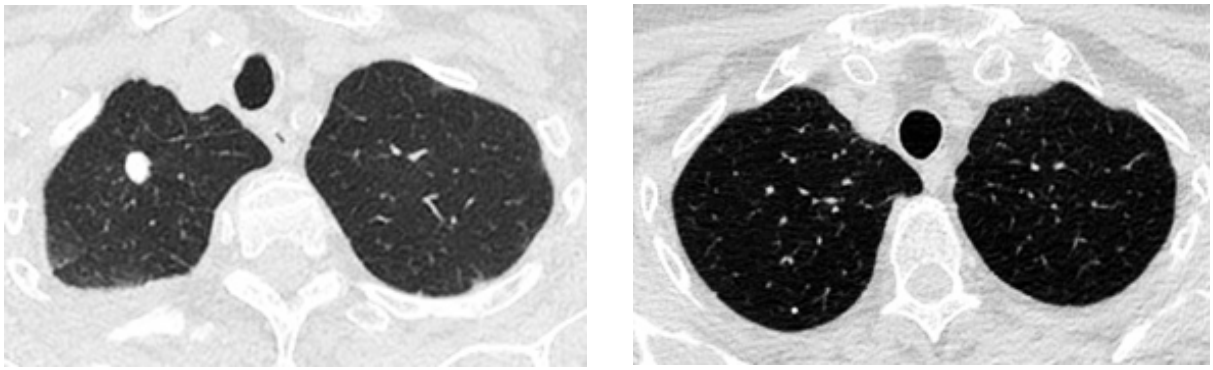
Плевральный выпот является осложнением основного заболевания, однако при определенном объеме нередко приобретает ведущую роль в клинической картине. МСКТ позволяет обнаружить выпот в плевре начиная с 35–50 мл. В настоящей работе наблюдали экссудативный плеврит. По данным гистологического анализа экссудат содержал 3–5% белка, небольшое количество лейкоцитов и клеток десквамированного мезотелия. Появление жидкости в плевральной полости могло означать качественно новый этап в течении болезни как в виде присоединения бактериальной флоры, так и в виде нарастания сердечной патологии. В настоящей группе двусторонний плевральный выпот установлен у 10 (15,8%) человек. Средний объем выпота составил 442 ± 381,7 мл с разбросом от 100 до 1000 мл (рис. 13).



а б

Рис. 13. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), проведенная в последние 1–2 дня жизни, КТ-признак – «плеврит»; а) в обеих плевральных полостях определяется выпот объемом справа до 100 мл, слева до 50 мл; б) в обеих плевральных полостях определяется выпот объемом с каждой из сторон до 150 мл

Кальцинат — патологические, как правило, шарообразные отложения солей кальция. На томограммах чаще всего представлены как очаги высокой плотности, преимущественно округлой формы, диаметром от 1–2 мм до 2–3 см, плотность которых может колебаться от 500–700 HU до 1000 HU. Наиболее типичной локализацией кальцинатов являются верхние доли и апикальные отделы, однако это не исключает их встречаемость и в плащевых отделах легких, и в участках ранее перенесенных патологических процессов (рис. 14).

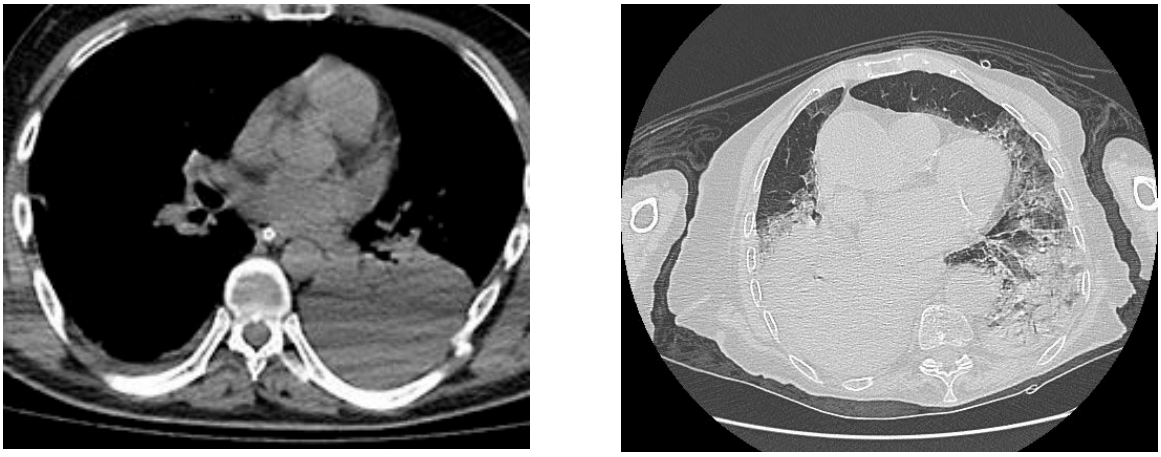


а б

Рис. 14. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выполненная за 1–2 дня до

летального исхода. КТ-признак – «кальцинат»; а) в верхней доле правого легкого определяется кальцинированный узел овальной формы диаметром до 10 мм; б) в верхней доле правого легкого, определяется кальцинированный узелок округлой формы, расположенный субплеврально, диаметром до 3 мм

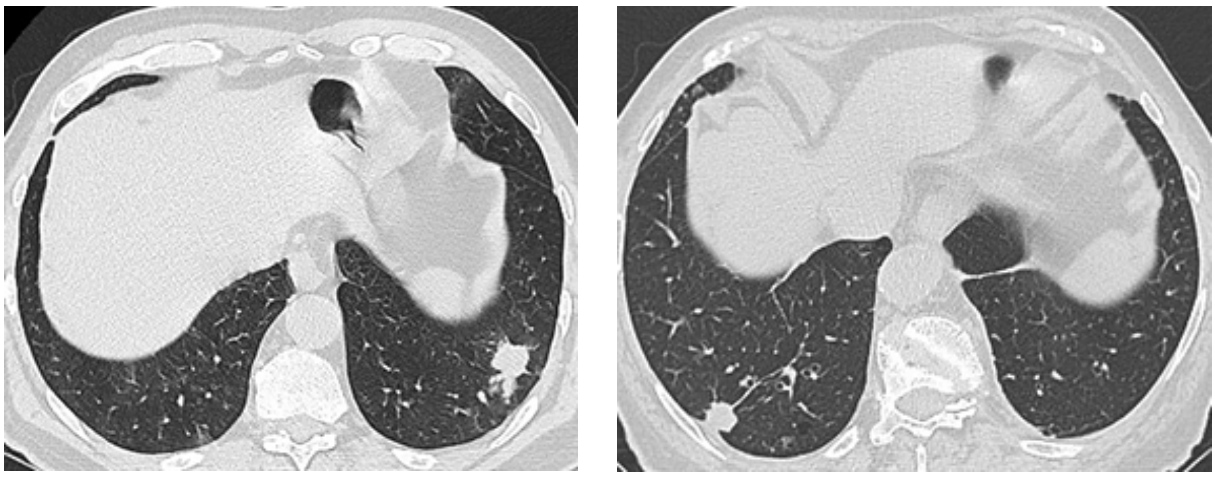
Ателектаз легкого – патологическое состояние легкого или какой-либо его части, при котором легочные альвеолы не содержат воздуха или содержат его в уменьшенном количестве и представляются спавшимися. При этом отсутствует визуализация воздушного просвета питающего бронха. Данный признак наблюдался в 14,3% случаев (рис. 15).



а б

Рис. 15. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, проведенная в последние 1–2 дня жизни. КТ-признак – «ателектаз»: а) – левое легкое с ателектазом нижней доли, обусловленным нарушением проходимости нижнедолевого бронха; б) правое легкое с ателектазом нижней доли, обусловленный нарушением проходимости нижнедолевого бронха

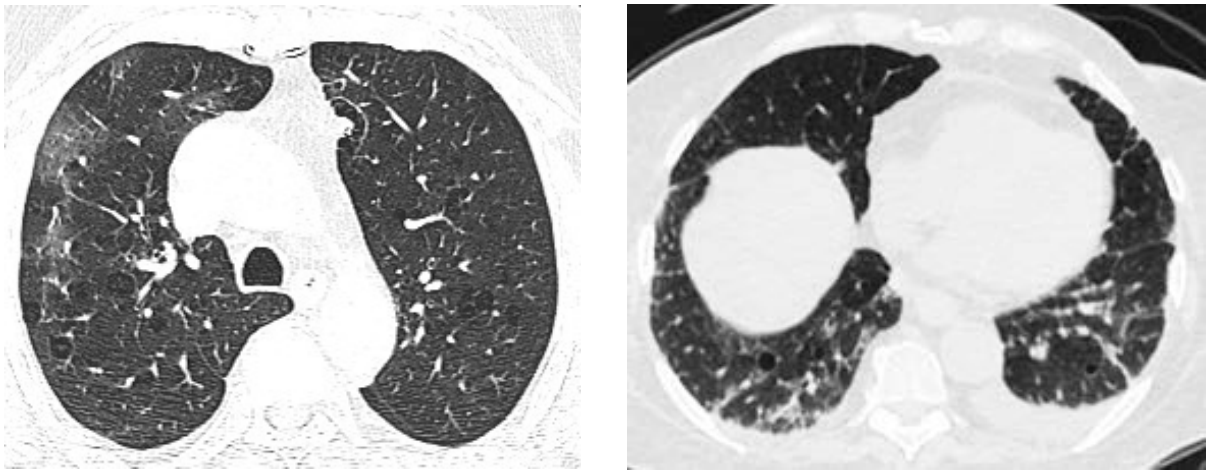
Узелки в легком – одиночные или множественные, округлые или сферические мягкотканные образования диаметром от 3 до 30 мм, располагающиеся в любом сегменте легких, непосредственно в легочной паренхиме. Частота встречаемости данного признака составила 12,7% (рис. 16).



а б

Рис. 16. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выполненная за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «узелок»; а) в нижней доле левого легкого расположен мягкотканной плотности (26–30 HU) узел диаметром до 16 мм; б) в нижней доле правого легкого субплеврально определяется мягкотканной плотности узел с четкими бугристыми контурами, диаметром до 20 мм

Эмфизема – заболевание дыхательной системы, при котором вследствие чрезмерного расширения альвеол и деструкции их стенок, патологически повышается воздушность легких. Данный признак отмечен в 11,1% наблюдений (рис. 17).

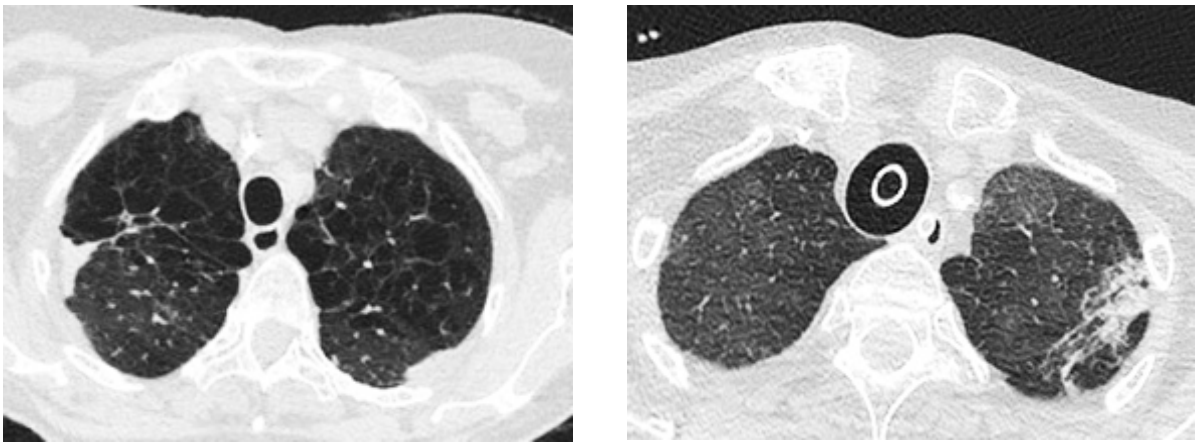


а б

Рис. 17. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), выполненная за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «локальная эмфизема»: а) в обоих легких на фоне участков изменения плотности паренхимы по типу «матового стекла» определяются участки повышенной воздушности, соответствующие участкам

парасептальной эмфиземы; б) в нижних долях обоих легких на фоне повышения плотности паренхимы по типу «матового стекла» расположены локальные участки парасептальной эмфиземы

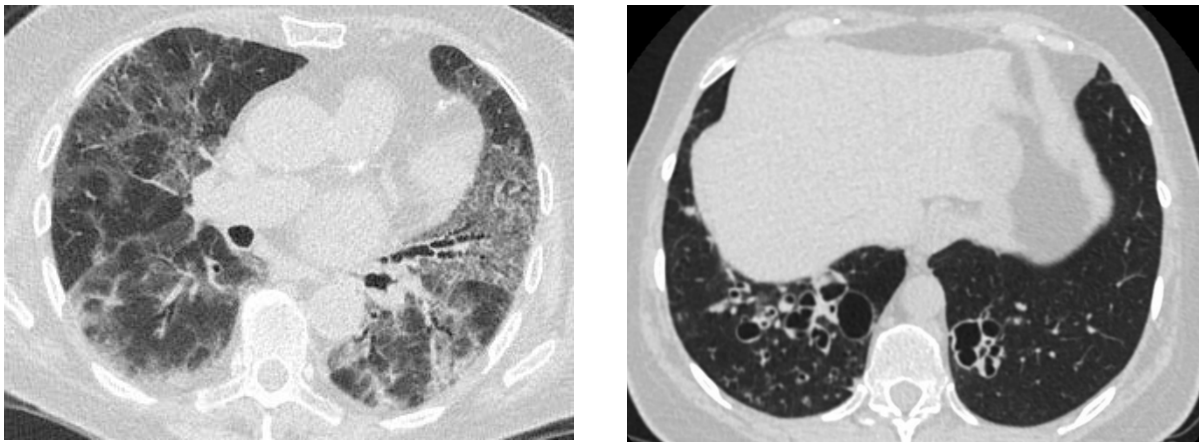
Фиброз. Состояние легочной паренхимы, при котором снижается эластичность и растяжимость легочной ткани, затрудняется прохождение кислорода и углекислого газа через стенку альвеол. Фиброз представляет собой грубую перестройку легочной ткани, чаще располагается в апикальных отделах, однако способен формироваться и в других зонах легких как после перенесенного воспалительного процесса, так и после проведенной лучевой терапии. (рис. 18). Частота встречаемости данного признака наблюдалась в 6,4% случаев.



а б

Рис. 18. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией COVID-19, выполненная за 1–2 дня до летального исхода. КТ-признак – «фиброз»; а) в верхней доле правого легкого на фоне признаков парасептальной эмфиземы определяется локальная плотная тяжистость, деформирующая паренхиму легкого, идущая к костальной плевре; б) в верхней доле левого легкого определяется локальная грубая плотная тяжистость, деформирующая паренхиму легкого, идущая к костальной плевре

Бронхоэктазы. Необратимая, диффузная или локализованная дилатация просветов бронхов и бронхиол, вызванная сморщиванием и растяжением (тракцией) легочной ткани, возникающая как в результате хронической инфекции, так и врожденной аномалией бронхов. Частота встречаемости данного признака наблюдалась в 4,8% случаев (рис. 19).



а б

Рис. 19. МСКТ грудной клетки у больных пневмонией COVID-19, выполненная за 1–2 дня до смерти. КТ - признак – «бронхоэктазы»: а) на фоне измененной паренхимы обоих легких («матовое стекло» и «булыжная мостовая») определяется деформация просветов бронхов за счет утолщения стенок, расширения их просветов; б) в нижних долях обоих легких определяются множественные, грубо и неравномерно расширенные просветы сегментарных бронхов, с неравномерным утолщением их стенок, а также частичным их заполнением содержимым

Отек легкого – накопление жидкости в интерстициальной ткани и/или альвеолах в результате транссудации плазмы из сосудов малого круга кровообращения. Частота встречаемости данного признака наблюдалась в 1,6% случаев (рис. 20).

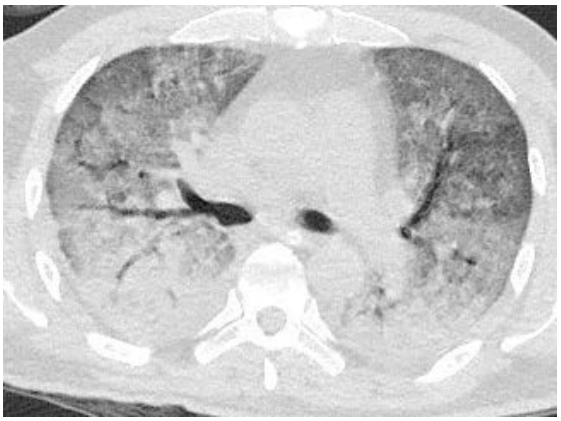


Рис. 20. МСКТ грудной клетки в аксиальной плоскости у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выполненная за 1 – 2 дня до летального исхода. КТ - признак – «отек легкого». Двустороннее поражение легочной ткани в сочетании с хаотичными зонами повышения плотности по типу «матового стекла», участками «булыжной мостовой» и «консолидации», с поражением всех долей и сегментов. «Консолидация» более выражена в задних отделах в связи с положением пациента на спине

Приведенные вторая и третья группы КТ-признаков достоверно могут встречаться при различной легочной патологии, возникать в результате инфекционных процессов, не связанных с вирусным поражением при COVID-19, и в наших выборках встречались не в абсолютном числе, что и указывает на случайную и незакономерную тенденцию их сочетания с инфицированием вирусом SARS-CoV-2.

Динамика изменений признаков поражения легких по результатам КТ у больных вызванной вирусом SARS-CoV-2 пневмонией COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания за 10–8 дней, 7–5 дней и 4–1 день до смерти

Средние объемы поражения легких, рассчитанные в периоды выполнения КТ за 10–8, 7–5 дней и 4–1 день до смерти представлены в табл. 19. Приведены данные о суммарном объеме поражения при наличии 3 признаков – «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации».

Таблица 19. Средний объем поражения легких среди больных пневмонией, обусловленной COVID-19, в периоды времени 10–8, 7–5, 4–1 день до смерти по 3 признакам.

Легкое	Средний объем поражения легких за период времени, день		
	10–8	7–5	4–1
Оба легких	44,3±24,3	54,6±23,8	56,6±19,1
Левое	43,7±25,1	55,1±25,0	57,6±22,3
Правое	46,1±26,4	56,8±22,6	57,1±20,2

В зависимости от продолжительности остававшегося срока жизни пациента средние значения объема поражения легких при выявлении всех 3 признаков увеличивались от 44,3 ± 24,3% за 10–8 дней до смерти до 54,6 ± 23,8% за 7–5 дней до смерти и до 56,6 ± 19,1% в последние 4–1 день жизни. То есть, к 10–8 дню до летального исхода суммарный объем поражения

легких уже составлял 44,3 ± 24,3% и этот показатель нарастал вплоть до момента смерти (рис. 21).

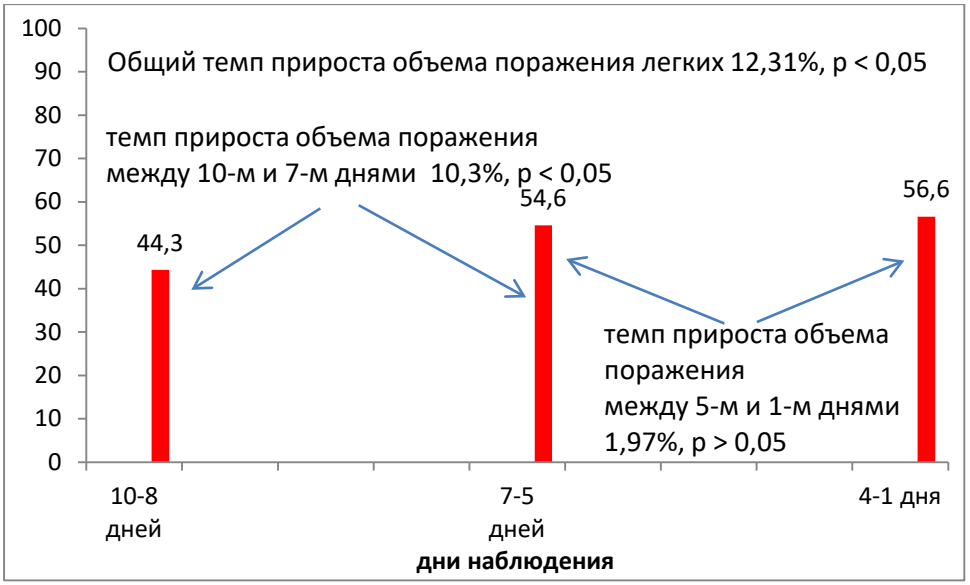


Рис. 21. Показатели прироста объемов поражения легких при наличии 3 признаков – «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации» между 10–8 и 7–5 днями, и между 7–5 и 4–1 днями

При сравнении выявлено, что разница в объеме поражения легких в интервале времени между 10–8 и 7–5 днями достоверно ($p < 0,05$) составила 10,3% (табл. 20).

Таблица 20. Сравнение по критерию Манна - Уитни в периоды времени 10–8, 7–5, 4–1 день до летального исхода по 3 признакам

Легкое	Показатели по критерию Манна – Уитни					
	10–8 и 7–5 день		10–8 и 4–1 день		7–5 и 4–1 день	
	(М-У)	p	(М-У)	p	(М-У)	p
Оба легких	600	0,05	731	0,007	1416	0,722
Левое	691	0,045	756	0,012	1410	0,692
Правое	719	0,077	839	0,057	1449	0,874

По мере сокращения остававшегося срока жизни различие в объемах поражения легких достоверно ($p < 0,05$) увеличилось и достигло 12,3%;

сравнение проводилось между показателями в интервале 10–8 и 4–1 днями до смерти пациента. Однако разница величин объема поражения легких между 7–5 и 4–1 днем составила 1,97%, различие недостоверно: $p > 0,05$.

Очевидно, что объем поражения легких в терминальной стадии рассматриваемого заболевания еще за 10–8 дней до смерти превышает 44%. При сокращении оставшегося срока жизни поражение легких достоверно охватывает все больший объем органа в интервале между 10–8/7–5 днями и 10–8/4–1днем, однако между 7–5/4–1 увеличение недостоверно.

Скорость распространения поражения легких менялась в течение изученных интервалов времени до наступления смерти. Установлено, что если у пациентов анализируемых групп объем поражения легких составлял 56,6 ± 19,1%, то увеличения объема на 12% за 10 дней достаточно для наступления летального исхода при пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2.

У пациентов всех 3 групп наблюдения воспалительный процесс распространялся на оба легких. Величина поражения левого легкого за 10 дней увеличилась с 43,7 ± 25,1% до 57,6 ± 22,3%, или на 13,9% За указанный срок область поражения правого легкого возросла с 46,1 ± 26,4% до 57,1 ± 20,2%, то есть на 11%. Что касается достоверности полученных показателей, их разница между первым и третьим периодами достоверна, однако различие в объемах поражения между вторым и третьим периодами недостоверно. Различий между объемами поражения левого и правого легкого в данный отрезок времени не обнаружено.

С учетом полученных результатов приходим к следующему выводу: в тех случаях, когда средние значения объема поражения обоих легких лежали в диапазоне 56,6 ± 19,1%, наступала смерть больных. За 10 дней до летального исхода объем поражения легких увеличивается на 12,2%, однако скорость распространения поражения неравномерна. В интервале между 10–8 днем и до 7–5 дня этот показатель достоверно увеличивается, но к 4–1 дню до смерти темп увеличения роста объема поражения носит статистически недостоверный

характер. Эти параметры распространения поражения свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Динамика изменения объема поражения легких от 10–8 дня к 7–5 дню и 4–1 дню до смерти при наличии признака «матовое стекло»

Величина объема поражения легких при выявлении признака «матовое стекло» за 10–8 дней до смерти составляла 23,1 ± 10,7%, за 7–5 дней – 29,4 ± 11,2%. Разница в объеме поражения составила 6,3%, значение критерия Манна – Уитни между этими группами составило 600 при $p < 0,005$, т. е. увеличение имело достоверный характер (табл. 21).

Таблица 21. Средние значения объема поражения легких у больных пневмонией COVID-19 за 10–8, 7–5, 4–1 день до смерти по признаку «матовое стекло»

Легкие	Средний объем поражения за период времени, %		
	10–8	7–5	4–1
Оба	23,1±10,7	29,4±11,2	30,2±12,2
Левое	23,5±10,9	28,1±11,7	30,0±13,2
Правое	22,8±11,7	30,6±12,5	32,0±13,8

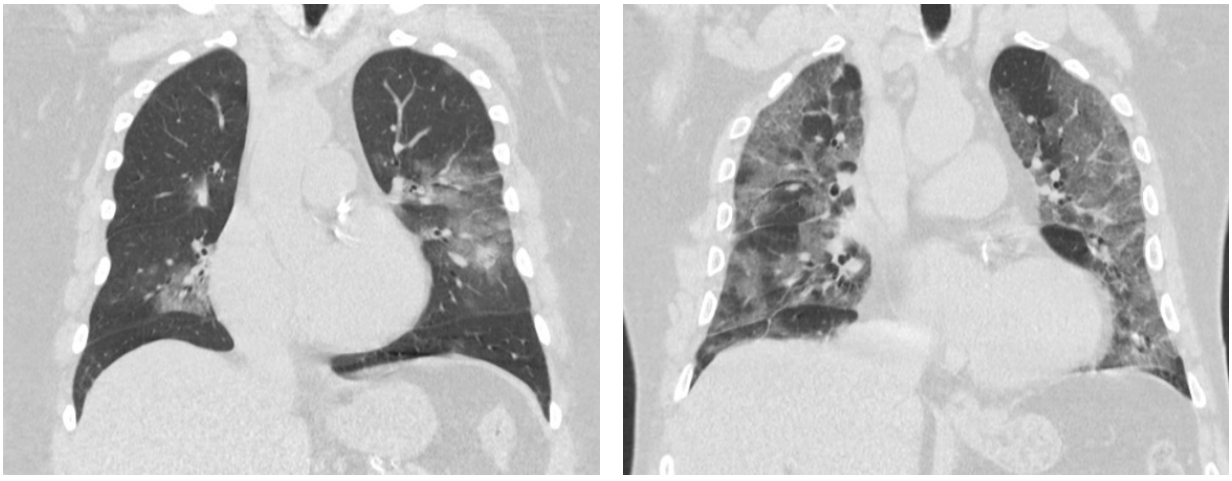
За 4–1 день до летального исхода область поражения легких занимала 30,2 ± 12,2% объема. Разница между первой и третьей группами достигла еще большей величины – 7,1%, критерий Манна – Уитни между этими группами равен 731, $p < 0,005$, то есть, налицо достоверное различие в объеме поражения легких при наличии признака «матовое стекло». В промежутке 7–5 дней и 4–1 день разница в объеме поражения составила 0,8%, различие недостоверно, так как $p > 0,05$ (табл. 22).

Таблица 22. Сравнение по критерию Манна - Уитни за 10–8, 7–5 дней и 4–1 день до летального исхода по признаку «матовое стекло»

Легкие	Значения показателей		
	10-8 и 7-5 днями	10-8 и 4-1 днями	7-5 и 4-1 днями

	(М-У)	p	(М-У)	p	(М-У)	p
Оба	600	0,005	731	0,007	1416	0,722
Левое	734	0,101	800	0,028	1439	0,827
Правое	569	0,002	685	0,002	1450	0,882

При оценке по критерию Манна – Уитни сохраняется тенденции изменений при наличии признака «матовое стекло» в левом и правом легких. Область на КТ-изображениях, на которых наблюдается рассматриваемый признак, с 10–8-го дня достигнув величины объема поражения от 23%, увеличивается к 7–5-му дню до 29% и к моменту смерти стремится к максимуму. Скорость распространения признака неравномерна (рис. 22).



а б

Рис. 22. МСКТ грудной клетки, фронтальная плоскость у пациента с пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, КТ-изображение с признаком «матовое стекло»; а) за 9 дней до летального исхода, объем поражения легких менее 23%; б) за 2 дня до летального исхода, объем поражения легких более 30%

Динамика объема поражения легких от 10–8-го дня к 7-5 и 4-1 дню до летального исхода при наличии признака «булыжная мостовая»

Средние объемы поражения легких по признаку «булыжная мостовая» среди больных пневмонией, обусловленной COVID-19, за 10–8, 7–5 и 4–1 дни до летального исхода приведены в табл. 23.

Таблица 23. Средний объем поражения легких у больных пневмонией, обусловленной COVID-19, в периоды времени 10–8, 7–5, 4–1 день до смерти по признаку «булыжная мостовая»

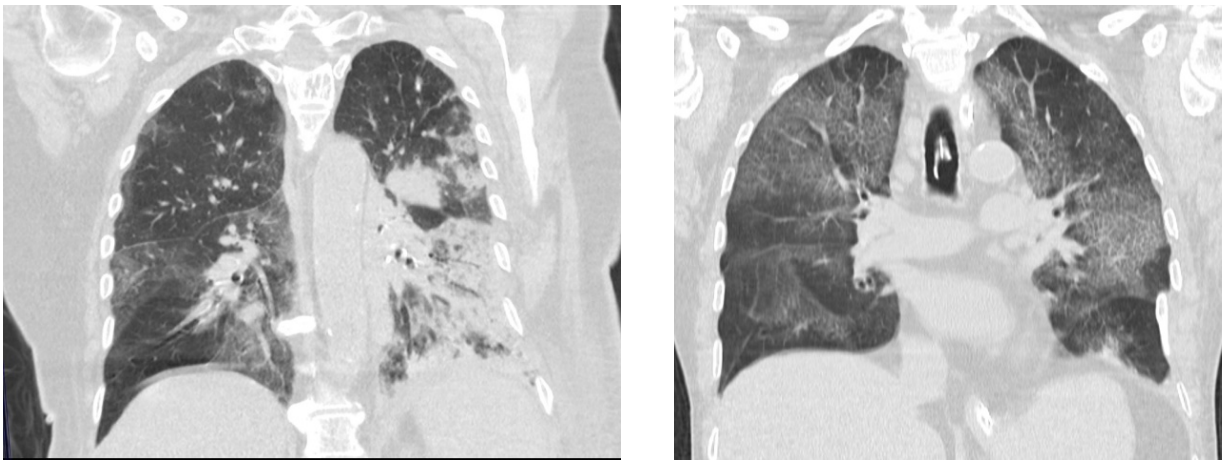
Легкие	Значения показателей		
	10–8	7–5	4–1
Оба	10,9±14,8	15,5±12,2	15,7±12,4
Левое	11,3±15,4	15,1±12,7	17,3±15,4
Правое	11,3±15,8	15,7±13,0	14,6±11,2

Как видно по данным, представленным в Таблице 23, за 10–8 последних дней жизни величина объема поражения легких составила10,9 ± 14,8% и увеличилась до 15,5 ± 12,2% за 7–5 дней до смерти. В то же время, хотя дельта между этими величинами составила 4,6%, различие носит недостоверный характер, $p > 0,05$. Разница в объеме поражения между вторым и третьим периодами составила 0,22% (15,5-15,7). Различие является недостоверным. При этом различие между первым и третьим периодами в 4,8% является достоверным: критерий Манна – Уитни равен 639 $p < 0,001$ (табл. 24).

Таблица 24. Сравнение по критерию Манна-Уитни, в периоды времени 10–8, 7–5, 4–1 день до летального исхода по признаку «булыжная мостовая»

Легкие	Значение показателей					
	10–8 и 7–5 дней		10–8 и 4–1 дней		7–5 и 4–1 дней	
	(М-У)	p	(М-У)	p	(М-У)	p
Оба	678	0,033	639	0,001	1421	0,74
Левое	690	0,043	711	0,004	1360	0,48
Правое	694	0,047	695	0,003	1474	0,99

За 10–8 дней до наступления летального исхода объем поражения с данным признаком на КТ-снимках достигал 10,9 ± 14,8% и к 4–1 дню до смерти становился максимальным, скорость распространения была переменной, независимо от того, были ли легкие поражены с обеих сторон или только с одной (рис. 23).



а б

Рис. 23. МСКТ органов грудной клетки, фронтальная плоскость, пациент с пневмонией вызванной вирусом SARS-CoV-2, на КТ-изображении выявлен признак «булыжная мостовая»; а) за 9 дней до летального исхода, объем поражения легких менее 15%;б) за 2 дня до летального исхода, объем поражения легких превышает 23%

Динамика объема поражения легких от 10–8-го дня к 7-5 и 4-1 дню до летального исхода при наличии признака «консолидация»

Наблюдения показывают, что за 10–8 дней до смерти объем поражения обоих легких, сопровождаемого признаком «консолидация», составил 9,2 ± 11,9%, в период 7–5 дней – 9,8 ± 9,6%, в период 4–1 день – 9,5 ± 11,4% (табл.25).

Таблица 25. Средний объем поражения легких у больных пневмонией, обусловленной COVID-19, в периоды времени 10–8, 7–5, 4–1 день до смерти за счет признака «консолидация»

Легкие	Средний объем поражения, %		
	10–8	7–5	4–1
Оба	9,1±11,9	9,7±9,6	9,5±11,3
Левое	7,6±13,5	10,5±11,7	9,2±12,3
Правое	11,3±15,8	9,5±10,1	10,1±12,2

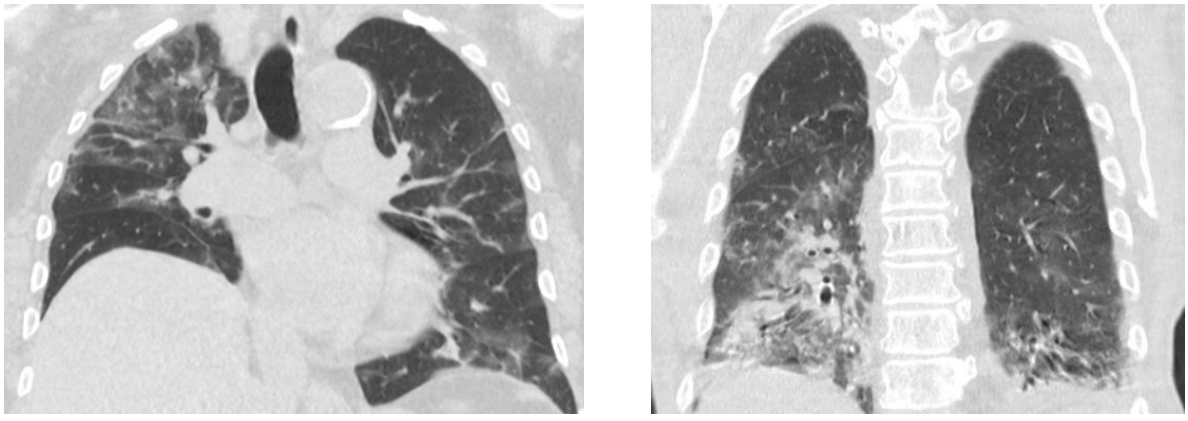
Приведенные данные показывают, что в последние 10 дней жизни пациентов поражение при рассматриваемом признаке охватывает максимальный объем органа и далее достоверно не меняется. При этом как

левостороннее, так и правостороннее повреждение изменялось в объеме по 3 периодам в пределах 9,5–11,32% и достоверных отличий не имело. Более того, объем поражения мог преобладать то в правом, то в левом легком (табл. 26).

Таблица 26. Средний объем поражения легких у больных пневмонией, обусловленной COVID-19, в периоды времени 10–8, 7–5, 4–1 день до смерти за счет признака «консолидация»

Легкое	Значение показателей					
	10–8 и 7–5 дней		10–8 и 4–1 дней		7–5 и 4–1 дней	
	(М-У)	p	(М-У)	p	(М-У)	p
Оба	832	0,42	999	0,48	1432	0,792
Левое	756	0,13	866	0,08	1438	0,819
Правое	847	0,49	1012	0,54	1449	0,873

Сопоставление объемов поражения при выявлении признаков «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация» показывает, что последний достигает своего максимума уже к 10–8 дню до смерти и в последующие временные интервалы достоверно не меняется (рис. 24).



а б

Рис. 24. МСКТ органов грудной клетки, фронтальная плоскость, пациент с пневмонией вызванной вирусом SARS-CoV-2, КТ-изображения с признаком «консолидация» а) за 9 дней до летального исхода, объем поражения легких составляет 2%; б) за 2 дня до летального исхода, объем поражения составляет 4%

Объем поражения легких при наличии выявления по данным МСКТ признаков «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация» в три периода наблюдения

Анализ данных, представленных в табл. 27, проводился при наличии рассматриваемых признаков (1 – «матовое стекло», 2 – «булыжная мостовая» и 3 – «консолидация») методом сопоставления значений объема поражения легких в зависимости от дня проведения КТ: на 10–8-й, 7–5-й и 4–1-й до смерти.

Таблица 27. Объем поражения легких (по данным КТ) за счет признаков «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация» в различные сроки наблюдения

Период выполнения КТ, дни	Показатели в зависимости от признака, %		
	1	2	3
10–8	23,1±10,7	10,9±14,8	9,1±11,9
7–5	29,4±11,2	15,5±12,2	9,7±9,6
4–1	30,2±12,2	15,76±12,4	9,5±11,3

В Таблце 28 приведены значения критерия Манна – Уитни и уровня достоверности.

Таблица 28. Объем поражения легких (по данным КТ) за счет признаков «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация» в различные сроки наблюдения

День выполнения КТ легких до смерти	Значения критерия					
	Признак 1 и 2		Признак 1 и 3		Признак 2 и 3	
	(М-У)	p	(М-У)	p	(М-У)	p
10–8	270	0,001	235	0,001	622	>0,05
7–5	471	0,001	251	0,001	859	0,007
4–1	675	0,001	316	0,001	1035	0,001

Объем поражения легких в указанные интервалы времени до смерти за счет 3 признаков представлен на рис. 25.

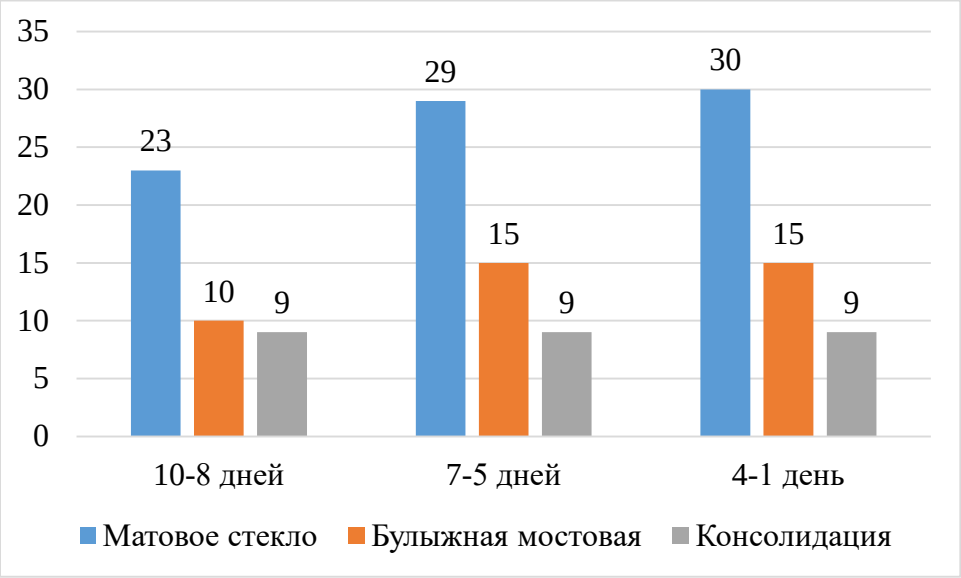


Рис. 25. Диаграмма распределения объемов поражения легких в периоды времени 10–8, 7–5, 4–1 день до смерти за счет «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации»

Если объем поражения обоих легких при выявлении всех признаков к 4–1 дню до смерти, равный 56,6 ± 19,1%, принять за 100%, то поражение легких по признаку «матовое стекло» составляет 53,4%, что составляет более половины от всего патологического объема. Вклад признака «булыжная мостовая» составил 27,8%. На долю признака «консолидация» пришлось 16,7% от общего объема поражения. Именно по этой причине анализу 3 указанных показателей следует уделять повышенное внимание при оценке КТ-данных при пневмонии COVID-19.

Два патологических процесса, которые на КТ-изображениях отображаются как «матовое стекло» и «булыжная мостовая», достоверно сопровождались увеличением объема поражения к моменту смерти, а поражение по типу «консолидации» уже к 8–10-му дню достигает максимальной величины и далее достоверно не меняется. В этом заключается принципиальное отличие между указанными состояниями пациентов.

На 10–8, 7–5 и 4–1 день до смерти у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания 3 критерия – «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация» встречаются в 100% случаев. Объем поражения легких по указанным признакам к 10–8-му дню составил 44,4 ± 24,4%, к 4–1-му дню достиг 56,6 ± 19,2%, т. е. достоверно увеличился на 12,3%. Объем поражения и скорость распространения патологии в указанных пределах приводят к летальному исходу.

Помимо 3 основных КТ-признаков при COVID-19 наблюдали дополнительные изменения в легких. В их число вошли воздушная бронхограмма, утолщение плевры, плевральный выпот, ретикуляция, кальцификаты, локальная эмфизема, бронхоэктазы, узелки, фиброз, лимфоаденопатия, ателектазы. Оценить объем поражения за счет указанных признаков не представляется возможным. Удалось оценить каждый из признаков по его наличию или отсутствию и сравнить их частоту по критерию χПирсона. В табл. 29 представлены перечисленные выше признаки с указанием их частоты (абсолютное число и %) в 3 периода наблюдения – за 10–8, 7–5 и 4–1-й день до смерти. Рассчитан критерий χ Пирсона между 10–8 и 4–1 днями, далее между 10–8 и 7–5 днями и затем между 7–5 и 4–1 днями.

Таблица 29. Дополнительные признаки, наблюдаемые в легких у больных пневмонией обусловленной COVID-19, за 10–8, 7–5 и 4–1 день до смерти

Признаки	**10–8 дней**		**7–5 дней**		**4–1 день**	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Воздушная бронхограмма	28	75,7	41	82	46	78
Утолщение плевры	21	56,8	30	60	38	64,4
Плевральный выпот	14	37,8	20	40	24	40,7
Ретикулярные изменения	5	135,	12	24	14	23,7
Кальцификаты	9	24,3	14	28	14	23,7
Эмфизема локальная	4	10,8	7	14	9	15,3
Бронхоэктазы	2	5,4	4	8	9	15,3

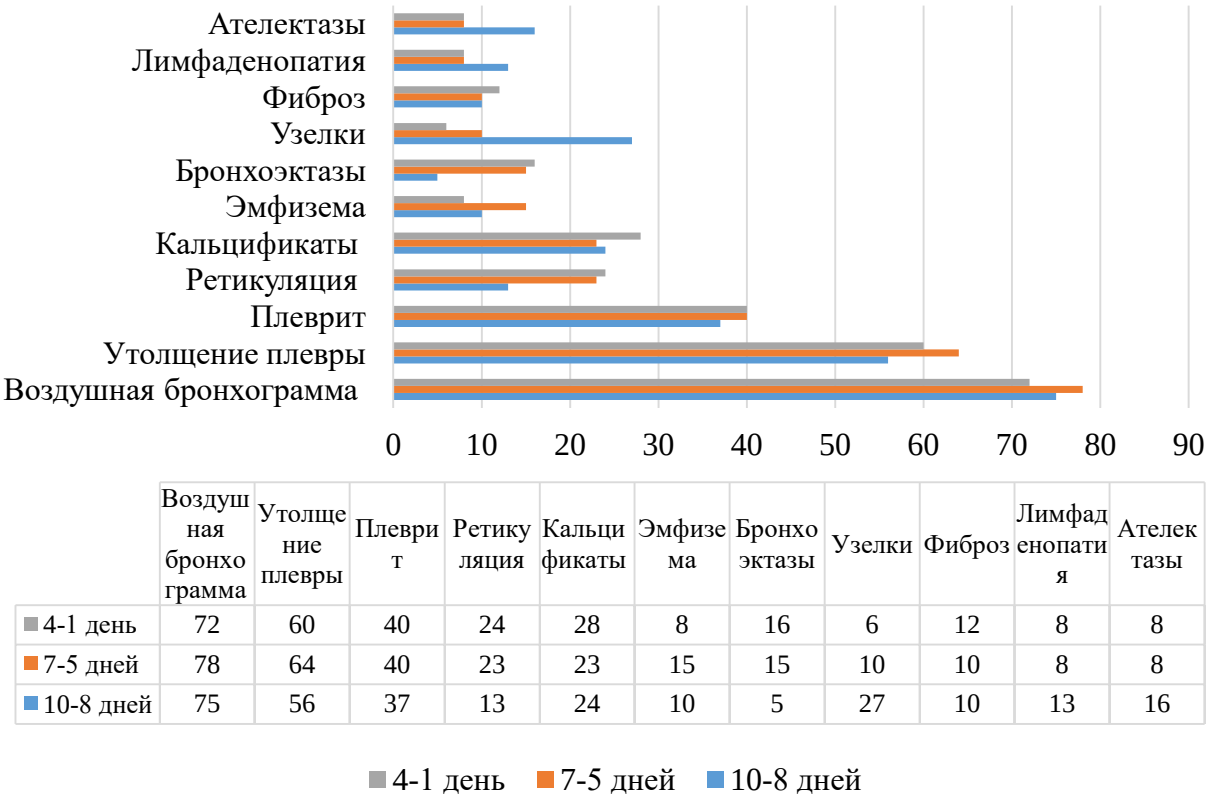
Узелки	10	27	8	16	6	10,2
Фиброз	4	10,8	3	6	6	10,2
Лимфаденопатия	5	13,5	6	12	5	8,5
Ателектазы	6	16,2	4	8	5	8,5

Анализируя приведенные данные в табл. 24 видно, что частота признаков за 10–8 дней до летального исхода колебалась от 75 до 5,4%, за 7–5 дней это колебание составило от 82 до 6% и за период 4–1 день до смерти признаки колебались с частотой от 78 до 8,5%. Попарное сравнение частоты признаков по дням наблюдения указывает на отсутствие достоверного различия в частоте признаков. (табл. 30).

Таблица 30. Сравнение частот выявленных дополнительных признаков, наблюдаемых в легких у больных пневмонией обусловленной COVID-19, за 10–8, 7–5 и 4–1 день до смерти

Признаки	**Сравнение частот между днями наблюдения, день**					
	10–8 и 7–5		**10–8 и 4–1**		**7–5 и 4–1**	
	χ	**p**	**χ**	**p**	**χ**	**p**
Воздушная бронхограмма	0,518	0,472	0,068	0,795	0,273	0,601
Утолщение плевры	0,092	0,761	0,562	0,454	0,224	0,636
Плевральный выпот	0,042	0,838	0,077	0,782	0,005	0,943
Ретикулярные изменения	1,487	0,223	1,495	0,221	0,001	0,974
Кальцификаты	0,148	0,701	0,004	0,947	0,259	0,611
Эмфизема локальная	0,196	0,658	0,383	0,536	0,034	0,854
Бронхоэктазы	0,223	0,673	2,174	0,140	1,356	0,244
Узелки	1,576	0,209	4,653	0,031	0,822	0,365
Фиброз	0,665	0,415	0,010	0,920	0,621	0,431
Лимфаденопатия	0,044	0,834	0,612	0,432	0,371	0,543
Ателектазы	1,411	0,235	1,343	0,246	0,008	0,929

На рис. 26 представлена диаграмма частоты дополнительных признаков при COVID-19 за 10–8, 7–5 и 4–1 день до летального исхода.



	Воздушная бронхограмма	Утолщение плевры	Плеврит	Ретикуляция	Кальцификаты	Эмфизема	Бронхоэктазы	Узелки	Фиброз	Лимфаденопатия	Ателектазы
4-1 день	72	60	40	24	28	8	16	6	12	8	8
7-5 дней	78	64	40	23	23	15	15	10	10	8	8
10-8 дней	75	56	37	13	24	10	5	27	10	13	16

Рис. 26. Диаграмма частоты дополнительных признаков при COVID-19 за 10–8, 5–7 и 4–1 день до летального исхода

Наглядно видно, что тренды уменьшения частоты дополнительно выявляемых признаков практически полностью совпадает. Отсюда можно прийти к заключению, что указанные признаки являются второстепенными и достоверной связи с вирусной инфекцией не имеют.

3.2. Компьютерная томография легких и гистологические сопоставления при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2

Проявлением вирусной интерстициальной пневмонии, в том числе вызванной SARS-CoV-2, является диффузное альвеолярное повреждение, протекающее в 2 фазы – экссудативную и пролиферативную. Наш исследования приводят к выводу о возможности увидеть изменения легочной ткани, соответствующие фазам диффузного альвеолярного повреждения методом.

Для сопоставления выявленных рентгенологически признаков поражения легких при пневмонии COVID-19 с гистологическими изменениями послужили 2 сформированные группы больных, которым

накануне летального исхода была проведена МСКТ грудной клетки. При этом выполнено прицельное сопоставление сегментированных участков легкого установленного по КТ для гистологического изучения.

Общие макроскопические и гистологические данные по состоянию легких у умерших больных

Макроскопическая оценка извлеченных легких в просвете трахеи и главных бронхов у 63 умерших пациентов показала наличие слизи пенистого и непенистого характера в 51,5% случаев. Пенистая слизь наблюдалась в 24,1%, непенистая – в 27,6%.

Макроскопические изменения извлеченных легких указывали на значительные изменения плотности и избыточное наличие слизи в просветах бронхов легкого. На рис. 27 представлено изображение легкого больного COVID-19.

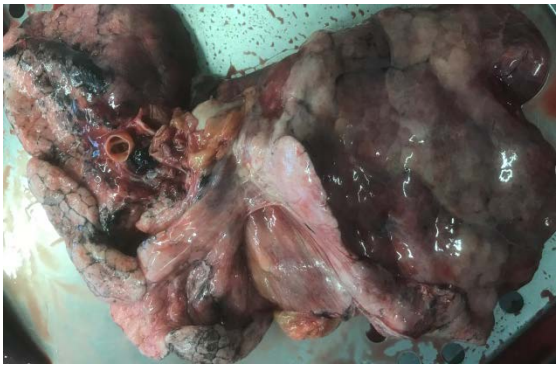


Рис. 27. Препарат извлеченного легкого больного, умершего от COVID-19

При гистологическом исследовании во всех слоях стенки бронхов наблюдалась отечность, выявлены полнокровие и лимфоидная инфильтрация с небольшое количеством нейтрофилов. В части бронхиол и в расширенных просветах альвеол выявлялся фибрин с наличием небольшого числа макрофагов и лимфоцитов. Эпителий альвеол был частично слущен, среди его клеток находились клетки с ядрами неправильной формы. В части альвеол выявлялись гиалиновые мембраны, отмечены очаги с примесью эритроцитов и нейтрофильных гранулоцитов. Межальвеолярные перегородки местами были утолщены, имела место пролиферация фибробластов. У всех умерших

больных подтверждено наличие ДАП. Сочетание морфологических изменений отмечалась во всех случаях. Данные представлены в табл. 31.

Таблица 31. Встречаемость морфологических изменений у 63умерших больных COVID-19

№ п/п	Морфологические изменения	Встречаемость, %
1	Острое вздутие	40
2	Внутриальвеолярный отек	33,3
3	Внутриальвеолярная клеточность/гиалиновые мембраны	44,4
4	Очаговые кровоизлияния	24,5
5	Интерстициальное воспаление/НСИП	24,5
6	Организующаяся пневмония	53,4
7	Нормальная воздушность	6,7
8	Дисателектаз/фиброателектаз	13,3
9	Массивные кровоизлияния/инфаркт	11,1

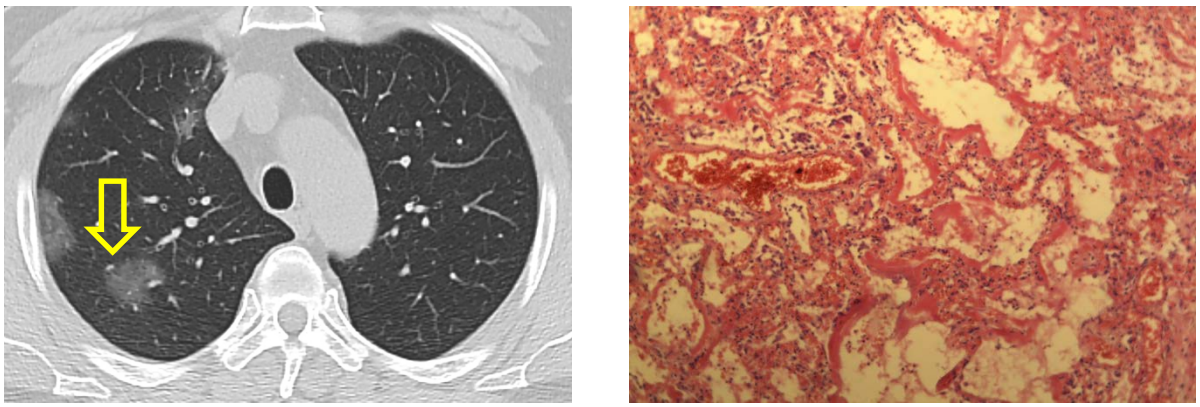
Исследования гистологических препаратов легких выявили наличие ДАП с развитием экссудативной (74,6%, 47 умерших), экссудативно-пролиферативной (12,7%, 8 умерших), пролиферативной фаз (12,7%, 8 умерших).

КТ-признак «матовое стекло» и гистологические сопоставления

Как уже отмечалось, все указанные признаки в изучаемой группе наблюдались в 100% случаев.

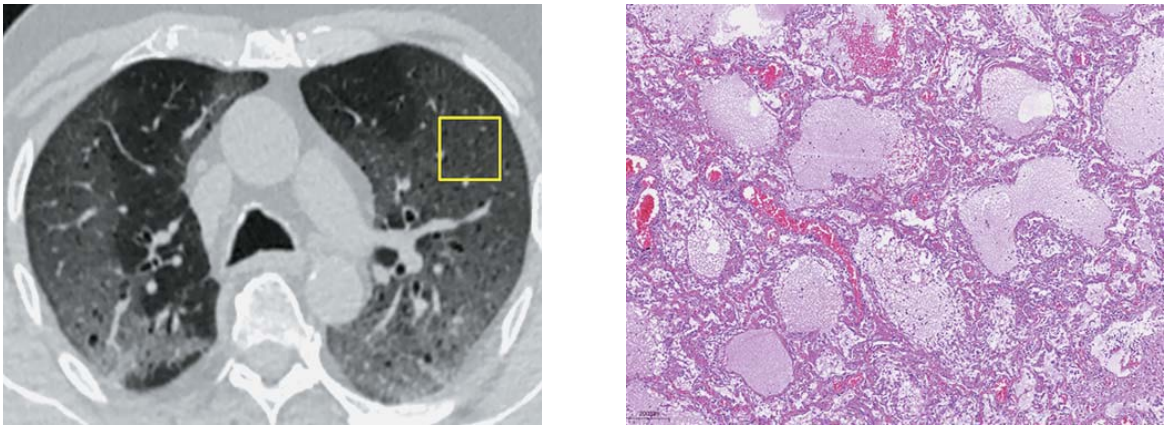
Признак «матовое стекло» отмечался на КТ, если имело место частичное снижение воздушности легочных альвеол за счет транссудата или экссудата. При проведении аутопсии в зоне поражения, на КТ которой определялся данный признак, обнаружено увеличение числа клеток в просветах альвеол (внутриальвеолярная клеточность), гиалиновые мембраны, десквамация альвеолярного эпителия в виде пластов и инфильтрации лимфоцитами межальвеолярных перегородок, внутриальвеолярный отек, что соответствует

экссудативной фазе ДАП. Наряду с этим наблюдалось интерстициальное воспаление за счет лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок или отложения в них коллагена (интерстициальная клеточность), что чаще всего определяется в позднюю экссудативную или раннюю пролиферативную фазы ДАП (рис. 28, 29). Признаки и их частота представлены на рис. 30.



а б

Рис. 28. а) МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость: локальное повышение плотности легочной ткани в виде интерстициальной инфильтрации, утолщения межальвеолярных перегородок и частичного замещения альвеол. Изменения по типу «матовое стекло» определяются в средних и нижних отделах правого легкого *(стрелка)*; б) макропрепарат из области, обозначенной стрелкой. Внутриальвеолярный отек и гиалиновые мембраны. Окраска гематоксилином и эозином, х 30



а б

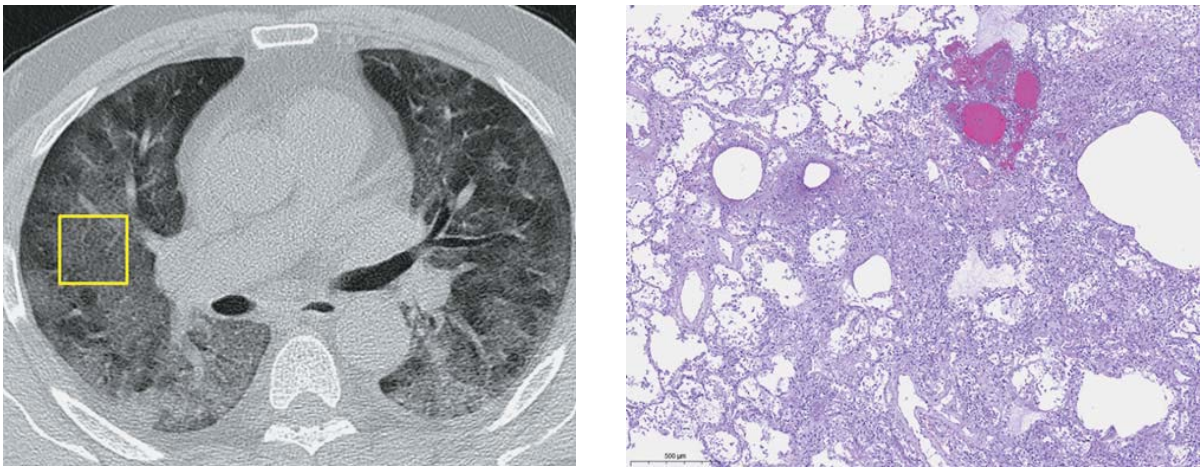
Рис. 29. а) МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость: диффузное повышение плотности легочной ткани за счет интерстициальной инфильтрации, утолщения межальвеолярных перегородок и частичного замещения альвеол. Прицельный забор гистологического материала из выделенного участка «матовое стекло» *(область отмечена квадратом)*; б) микропрепарат, содержащий отечные альвеолы и гиалиновые мембраны. Препараты окрашены гематоксилином и эозином, 30-кратное увеличение

Рис. 30. Диаграмма встречаемости выявленных признаков и их частоты из области «матового стекла», в %

Таким образом, для КТ - признака «матовое стекло» более характерно наличие по гистологическим данным диффузного альвеолярного повреждения в виде ранней и поздней экссудативной фазы и в дальнейшем присоединение ранней пролиферативной фазы.

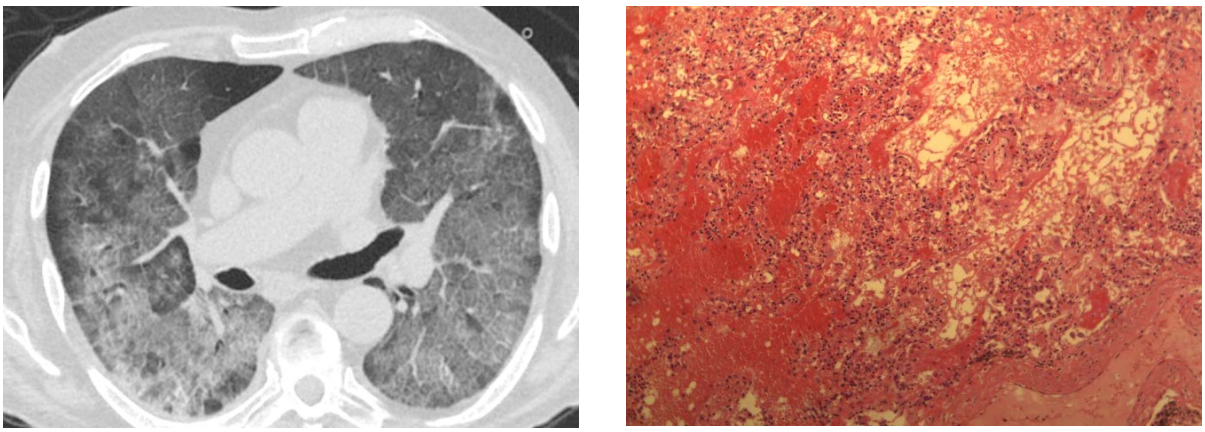
КТ-признак «булыжная мостовая» и гистологические сопоставления

Данный признак проявляется в тех случаях, когда происходит уплотнение паренхимы и уже сформировался признак «матового стекла», на фоне которого патология продолжает развиваться и образуется сетчатый рисунок. Наблюдается чередование аэрированных и нормальных альвеол, очаговые внутриальвеолярные кровоизлияния, внутриартериальная грануляционная ткань, десквамированные альвеолоциты. Отмечаются мозаичные изменения с участками заполненных альвеол (внутриальвеолярный отек, скопления эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, реже нейтрофилов) и воздушных альвеол (острое вздутие или аэрированные альвеолы) (рис. 31, 32). Особенности изучаемых признаков представлены на рис. 33.



а б

Рис. 31. а) МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость. Квадратом обозначен участок «булыжной мостовой»; б) микропрепарат: чередование аэрированных альвеол и альвеол, внутриальвеолярная грануляционная ткань, десквамированные альвеолоциты, очаговое внутриальвеолярное кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином, х 30



а б

Рис. 32. а) МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость. Сочетание «матового стекла» с утолщенными междольковыми перегородками. Видимость сосудов и стенок бронхов в области уплотнения сохранена; б) макропрепарат содержит чередующиеся аэрированные и нормальные альвеолы, а также внутриартериальную грануляционную ткань, десквамированные альвеолоциты, очаги кровоизлияний внутри альвеол. Окраска гематоксилином и эозином, х 30

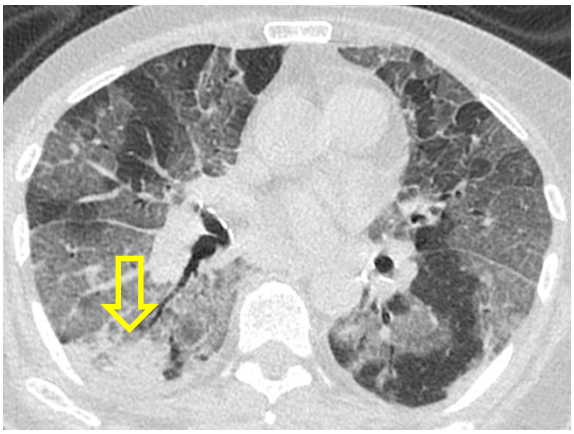
При исследовании полученных при прицельном посмертном взятии материала гистологических препаратов в зонах, соответствующих на КТ-изображениях участкам с признаком «булыжной мостовой», были выявлены изменения мозаичного характера. Отмечались характерные для «матового стекла» заполненные альвеолы, внутриальвеолярные отеки, скопления

эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, реже нейтрофилов, а также чередовавшиеся с аэрированными альвеолами участки с острым вздутием, и, местами, интерстициальными отеками и лимфоидной инфильтрацией межальвеолярных перегородок разной степени выраженности без их утолщения. Такие состояния дают признак «булыжной мостовой».

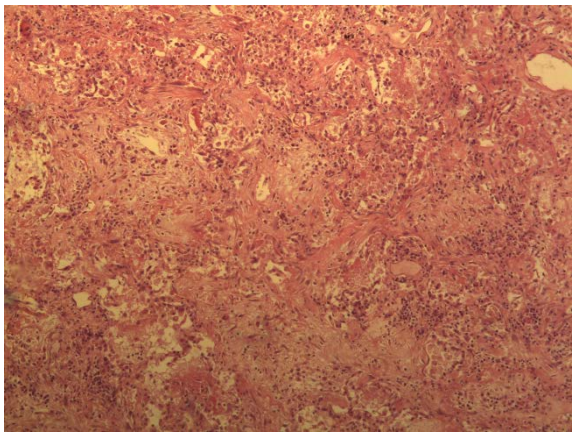
Рис. 33. Диаграмма встречаемости при признаке «булыжная мостовая» различных морфологических изменений, в %

КТ-признак «консолидация» и гистологические сопоставления

Данный признак, характеризующий максимально тяжелую фазу пневмонии ковид-19, формируется в тех случаях, когда альвеолы полностью заполняются жидкостью, вследствие чего легочная ткань становится существенно уплотненной, при этом отмечаются зоны обширных внутриальвеолярных кровоизлияний, а также области и/или типичных геморрагических инфарктов и участков с внутриальвеолярным скоплением фибрина и разрастанием фибропластической ткани. Указанные симптомы соответствует морфологическим признакам организующейся пневмонии. (рис. 34, 35). Признаки и их частота представлены на рис. 36.

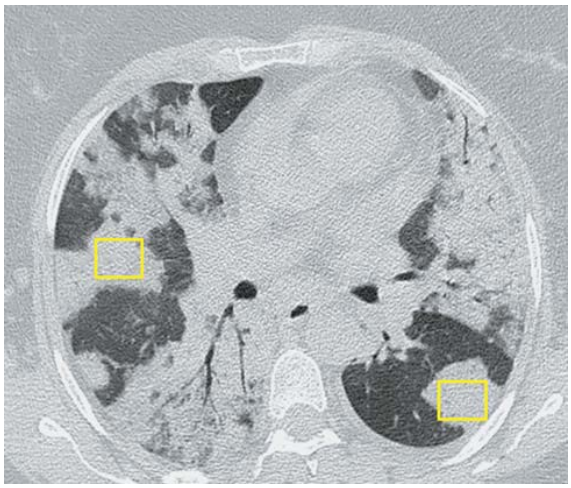


а

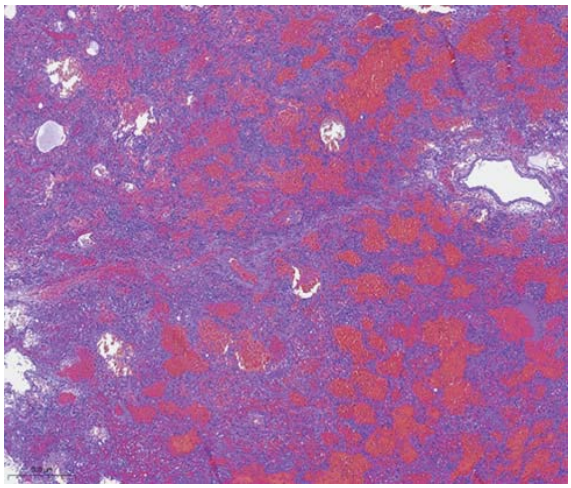


б

Рис. 34. а) МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость. В задних отделах правого легкого определяется безвоздушная область уплотнения неправильной формы *(стрелка)* «консолидация»; б) микропрепарат из области, обозначенной стрелкой. Обширные внутриальвеолярные кровоизлияния и/или типичные зоны геморрагических инфарктов, участки с внутриальвеолярным скоплением фибрина и разрастанием фибропластической ткани, что соответствует морфологическим признакам организующейся пневмонии



а



б

Рис. 35. а) МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость. Хаотично расположенные безвоздушные участки уплотнения легочной паренхимы;
б) микропрепарат с массивным внутриальвеолярным кровоизлиянием. Образец окрашен гематоксилином и эозином, х 40

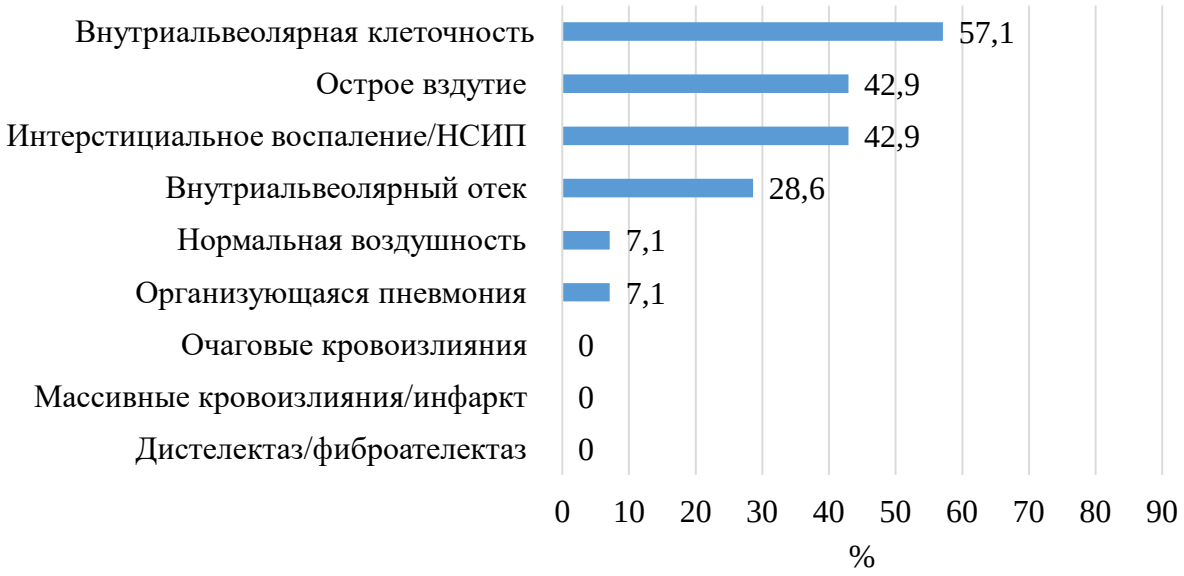


Рис. 36. Диаграмма **в**стречаемости различных морфологических изменений при признаке «консолидация», в %

Гистологически для КТ-признака «консолидация» более характерно наличие диффузного альвеолярного повреждения в виде пролиферативной фазы воспаления.

В табл. 32 обобщены итоговые данные по частоте встречаемости гистологических признаков из 3 биологических образцов, изъятых у больных умерших от пневмонии, обусловленной COVID-19.

Таблица 32. Встречаемость морфологических изменений в выявленных признаках

№ п/п	Морфологические изменения	Встречаемость признаков, %		
		«Матовое стекло»	«Булыжная мостовая»	«Консолидация»
1	Острое вздутие	76,9	9,1	42,9
2	Внутриальвеолярный отек	61,5	9,1	28,6
3	Внутриальвеолярная клеточность/гиалиновые мембраны	53,8	18,2	57,1
4	Очаговые кровоизлияния	30,8	36,4	0
5	Интерстициальное воспаление/НСИП	23,1	9,1	42,9
6	Организующаяся пневмония	15,4	18,2	7,1
7	Нормальная воздушность	0	0	7,1
8	Дистелектаз/фиброателектаз	0	18,2	0
9	Массивные кровоизлияния/инфаркт	0	49,0	0

Таким образом, сопоставив рентгенопатоморфологические данные больных COVID-19 с поражением легких и оценив соответствие признаков «матового стекла» и «булыжной мостовой» их состоянию, мы пришли к следующему выводу Указанные КТ-признаки соответствуют ранним изменениям и экссудативной фазе ДАП. В легких выявлены внутриальвеолярными отеки, клеточность и гиалиновые мембраны, далее развивается интерстициальное воспаление, а также мозаичное чередование перечисленных изменений, присоединяются очаговые кровоизлияния. Более поздний признак – «консолидация» при КТ в большинстве случаев соответствовал участкам выраженного альвеолярного кровоизлияния, а также морфологическим изменениям, соответствующим организующейся пневмонии.

3.3. Компьютерная томография органов грудной клетки при пневмонии, обусловленной COVID-19, у пациентов с тХБП

Заболеванию новой коронавирусной инфекцией COVID-19 подвержены все возрастные группы населения, вне зависимости от гендерной принадлежности, однако у больных, уже имеющих хронические заболевания, таких, как диабет, гипертония, заболевания легких или почек, отмечен худший прогноз выздоровления. Сниженный иммунитет у пациентов с тХБП наглядно отражается на течении пневмонии.

Проведен сравнительный анализ данных 112 больных с пневмонией, обусловленной COVID-19. Для оценки наличия типичных признаков и объема поражения легких сформированы 2 группы – 53 человека с тХБП, 59 – без тХБП в анамнезе. КТ органов грудной клетки проведена в промежутке от 1 до 4 дней до летального исхода, в среднем 2,9 ± 0,9 дня. Аутопсия проведена по общепринятой технологии у всех включенных в группу обследования умерших пациентов.

КТ-особенности пневмонии COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия тХБП

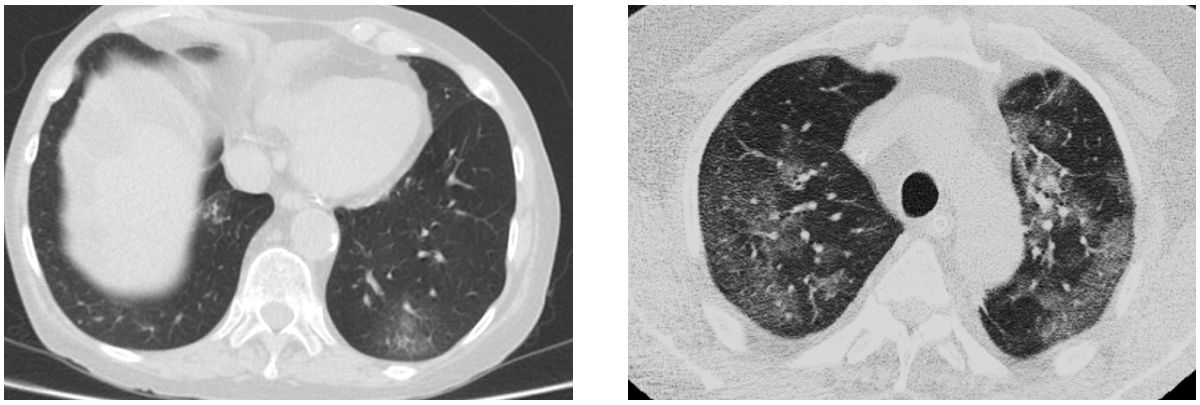
Выявив по данным МСКТ грудной клетки различные патологические изменения, мы сгруппировали 3 подгруппы по различной частоте встречаемости. В табл. 33 представлена попарная частота признаков в двух подгруппах и критерий χ Пирсона.

Таблица 33. КТ-признаки у больных COVID-19 с тХБП и без заболеваний почек

№ п/п	Признак	COVID-19 и тХБП (n-53)		COVID-19 без тХБП (n-59)		Критерий χ Пирсона	p
		Абс.	%	Абс.	%		
1	«Матовое стекло»	53	100	59	100	Не рассчитывали, так признаки встречались в 100%	
2	«Булыжная мостовая»	53	100	59	100		
3	«Консолидация»	53	100	59	100		
4	Воздушная бронхограмма	39	73,5	46	77,96	0,588	>0,05
5	Утолщение плевры	38	71,69	38	64,40	0,409	>0,05
6	Плевральный выпот	24	45,28	25	42,37	0,757	>0,05
7	Лимфоаденопатия	11	20,75	9	15,55	0,448	>0,05
8	Ателектазы	11	20,75	8	13,55	0,311	>0,05
9	Локальная эмфизема	11	20,75	10	16,94	0,606	>0,05
10	Узелки	11	20,75	17	28,81	0,325	>0,05
11	Ретикулярные изменения	10	18,86	8	13,55	0,445	>0,05
12	Кальцификаты	8	15,09	7	11,86	0,616	>0,05
13	Фиброз	3	5,66	2	3,38	0,561	>0,05
14	Бронхоэктазы	2	3,77	2	3,38	0,623	>0,05
15	Отек легких	1	1,88	4	6,77	0,211	>0,05

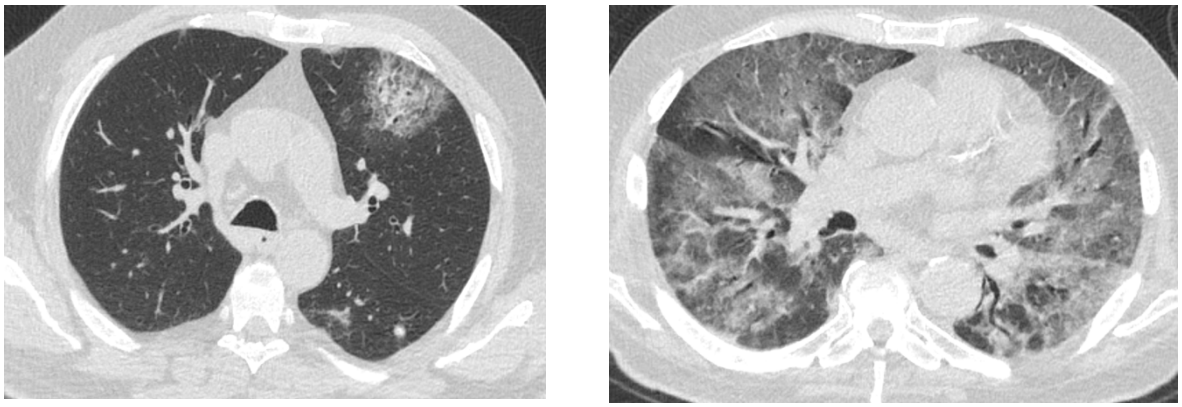
Независимо от наличия или отсутствия в анамнезе обследованных диагноза тХБП частота встречаемости рассматриваемых КТ-признаков в обеих группах не имела достоверного различия: в обеих группах отмечались одни и те же КТ-признаки при пневмонии, обусловленной COVID-19. В то же время степень их выраженности имела особенности, которые отражались на объеме поражения легких.

На рис. 37–39 показаны КТ-изображения легких с признаками «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация», выполненные за 2,8 ± 0,9 дня до летального исхода, у больных COVID-19, с тХБП и без.



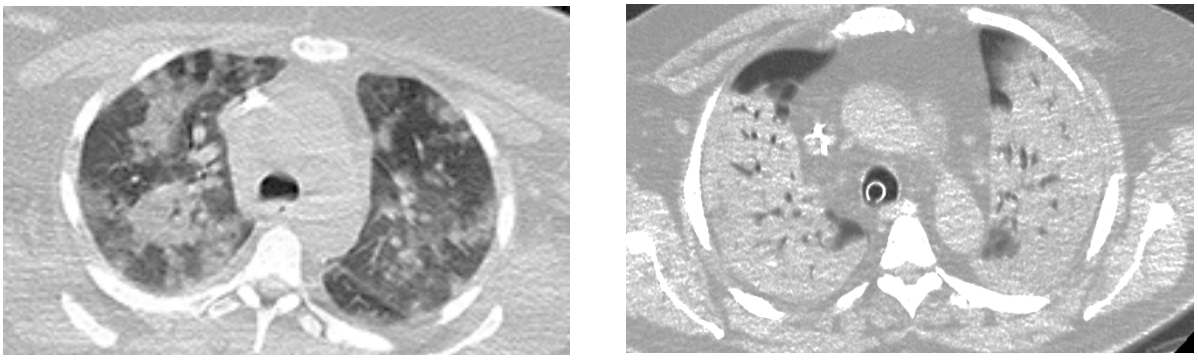
а б

Рис. 37. МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость: а – тХБП, за счет «матового стекла» поражено 5% легкого; б – без тХБП, за счет «матового стекла» поражено более 50% легких



а б

Рис. 38. МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость: а – тХБП, за счет «булыжной мостовой» поражено не более 8% легких; б – без тХБП, за счет «булыжной мостовой» поражено более 80% легких



а б

Рис. 39. МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость: а – тХБП, за счет «консолидации» поражено не более 15% легких; б – без тХБП, за счет «консолидации» поражено более 80% легких.

Преимущественная локализация пневмонии, вызванной COVID-19, на фоне тХБП и без заболевания почек

Локализацию патологического процесса оценили во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Во фронтальной плоскости легкие разделены на верхний, средний и нижний отделы. В сагиттальной – на передние и задние отделы. Это позволяло связать КТ-данные с результатами аускультации легких. Локализация изменений представлена в табл. 34.

Таблица 34. Локализация изменений в легких на фоне тХБП и без заболевания почек

№ п/п	Преимущественная Локализация, отделы	COVID-19 и тХБП (n-53)		COVID-19 без тХБП (n-59)		Критерий χ Пирсона	p
		Абс.	%	Абс.	%		
	Фронтально						
1	Верхние	44	81,5	47	79,7	0,649	>0,05
2	Средние	47	87,0	49	83,1	0,582	>0,05
3	Нижние	51	94,4	59	100	0,064	>0,05
	Сагиттально						
4	Передние	41	75,9	44	74,6	0,913	>0,05
5	Задние	53	98,1	58	98,3	0,939	>0,05

В ходе изучения данных КТ каждой из групп мы установили, что процесс воспаления охватывал оба легких в 100% случаев, однако верхние отделы поражались на 13% реже, чем в первой группе, и на нижние отделы приходилось 20,3%. Однако при этом существенных различий в локализации изменений между группами не выявлено. Частота поражения передних отделов по сравнению с задними отделами оказалась на 22–23% меньше. Аускультативно именно в этих отделах в большей степени выслушивались влажные хрипы.

Фактически нам удалось выявить у больных, длительно страдающих тХБП, и у пациентов, не имеющих данного диагноза, однотипные КТ-признаки, частота встречаемости которых не отличается статистической достоверностью. Отделы легких в обеих группах поражаются в равной степени. Поражение нижних и задних отделов статистически отличается от поражения верхних и передних отделов в обеих группах.

Объем поражения легких по данным КТ-исследования

Объем поражения легких оценивался по 3 показателям:

– объем поражения легких в процентах от общего объема легочной ткани;

– объем поражения за счет 3 признаков – «матового стекла», «булыжной мостовой», «консолидации»;

– объем поражения по шкале КТ1–КТ4

В Таблице 35 представлены данные об объеме поражения легких.

Таблица 35. Объем поражения легких у больных COVID-19 на фоне тХБП и без заболеваний почек

Локализация поражения, легкое	COVID-19 и тХБП (n-53)	COVID-19 без тХБП (n-59)	Критерий Манна - Уитни	p
	Средние и ст. отклонение, %	Средние и ст. отклонение, %		
Оба	40,6 ± 18,5	56,6 ± 19,2	0,000	<0,001
Левое	40,1 ± 21,4	57,5 ± 22,3	0,000	<0,001
Правое	41,0 ± 20,3	57,1 ± 20,2	0,000	<0,001

Показатель поражения легких по данным КТ у пациентов с диагнозом тХБП, заболевших пневмонией COVID-19, за 2,8 ± 0,95 дня до летального исхода у 53 больных составил 40,6 ± 18,5% с колебаниями от 3 до 69%, то есть был ниже, чем в контрольной группе. В которой аналогичный показатель составил 56,6 ± 19,2%, с колебаниями 18–94%. Критерий Манна – Уитни = 0,000, уровень значимости < 0,005. Очевидно, что объем поражения легких у

больных пневмонией COVID-19 на фоне тХБП исхода оказался достоверно меньше, чем у пациентов в контрольной группе.

Иная картина имела место при поражении левого легкого у больных пневмонией, обусловленной COVID-19, в сочетании с тХБП. По данным КТ объем поражения составил 40,1 ± 21,4%, с колебаниями от 3 до 88%. В контрольной группе объем поражения обоих легких составил 57,5 ± 22,3% с колебаниями от 11 до 94%. Уровень значимости по критерию Манна – Уитни составил < 0,005, то есть различие достоверно. Показатель поражения правого легкого у больных пневмонией, обусловленной COVID-19, в сочетании с тХБП по данным КТ составил 41,0 ± 20,3%, с колебаниями от 3 до 69%. В контрольной группе объем поражения обоих легких составил 57,1 ± 20,2%, с колебаниями от 5 до 92%. Данное различие является достоверным.

Особенности течения пневмонии на фоне тХБП и без заболеваний почек в зависимости от гендерных различий

Мы также провели оценку влияния гендерных различий на течение пневмонии, обусловленной COVID-19, с наличием тХБП и без. Удалось установить: средний объем поражения легких у 31 мужчины и 22 женщин, страдавших от длительно продолжавшейся тХБП и заболевших на ее фоне скоротечной пневмонией, обусловленной COVID-19, оказался равным 43,5 ± 19,3% и 36,6 ± 17% соответственно. Критерий Манна – Уитни равен 0,164, т. е. достоверного различия в объеме поражения легких между мужчинами и женщинами не обнаружено. Среди больных без заболеваний почек объем поражения составил для 34 мужчин 60,6 ± 18,3%, для 25 женщин – 51,3 ± 19,5%. Критерий Манна – Уитни равен 0,056. Различие недостоверно. Следовательно, пол больных не является ведущим фактором в агрессивном развитии воспаления.

Объем поражения легких с признаками «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации»

Указанные признаки, выявленные на КТ, соответствовали объему поражения легких в основной группе в пределах от 26 до 29%, в контрольной

– от 30 до 32%. Различие не является достоверным. В то же время объем поражения легких при выявлении признаков «булыжной мостовой» и «консолидации» является статистически значимым. Данные представлены в табл. 36.

Таблица 36. Объем поражения легких у больных COVID-19 с тХБП и без заболеваний почек по исследуемым признакам

Локализация поражения, легкое	COVID-19 и тХБП (n-53)	COVID-19 без тХБП (n-59)	Критерий Манна-Уитни	p
	Средние и ст. отклонение, %	Средние и ст. отклонение, %		
«Матовое стекло»				
Оба	26,1 ± 13,6	30,3 ± 12,3	0,138	>0,05
Левое	26,1 ± 15,0	30,1 ± 13,3	0,131	>0,05
Правое	28,8 ± 14,3	31,9 ± 14,0	0,313	>0,05
«Булыжная мостовая»				
Оба	7,6 ± 9,6	15,8 ± 12,5	0,000	<0,001
Левое	6,5 ± 7,0	17,4 ± 15,5	0,000	<0,001
Правое	8,1 ± 11,0	14,7 ± 11,3	0,000	<0,001
«Консолидация»				
Оба	6,2 ± 8,0	9,5 ± 11,4	0,048	<0,05
Левое	7,8 ± 10,5	9,3 ± 12,3	0,017	<0,05
Правое	6,1 ± 8,9	10,1 ± 12,3	0,024	<0,05

Влияние возраста на течение пневмонии с тХБП и без заболеваний почек

Анализ данных об объеме поражения легких у больных пневмонией ковид-19 в сочетании с тХБП показал: средний объем поражения у 20 больных в возрастной группе до 65 лет составил 40,8 ± 19,5%, а после 65 лет – 40,6±18,2%, критерий Манна – Уитни – 0,898. Различие недостоверно, т. е. влияния возраста не установлено.

Среди больных пневмонией, но без тХБП объем поражения легких в группе до 65 лет составил 62,8 ± 17,6%, после 65 лет – 53,2 ± 19,4%. Критерий

Манна – Уитни 0,043. Различие недостоверно. Более того, объем поражения легких в возрастной группе до 65 лет оказался большим, чем в старшей группе. Итак, летальный исход зависел не столько от пола и возраста, сколько от наличия сопутствовавшего заболевания – тХБП.

Объем поражения легких по шкале КТ

В литературе рекомендуется оценивать объем поражения легких по шкале КТ-1–КТ-4. Пределы соответствия пределов значений шкалы КТ-1, соответствует объему поражения до 25%, КТ-2 – до 50%, КТ-3 – до 75%, КТ-4 – более 75%. В табл. 37 приведены данные о количестве больных с различной степенью поражения легких в обеих группах за 2,8 ± 0,95 дня до летального исхода. В основной группе летальный исход наступил при КТ-1–КТ-3. Больные не дожили до поражения легких более 75%. Более того, если обобщить данные о количестве больных с КТ-1–КТ-2 в первой группе, то их было 73,6%, в контрольной группе эта количество составило 37,3%, что подтверждают данные о более тяжелом течении пневмонии, проходящей на фоне тХБП.

Таблица 37. Объем поражения легких по шкале КТ-1–КТ-4

Шкала КТ (объем поражения легких)	**COVID-19 и тХБП (n-53)**		**COVID-19 без тХБП (n-59)**		**Критерий χ Пирсона**	**p**
	Абс	**%**	**Абс**	**%**		
КТ-1 – до 25%	9	17	4	6,8	0,000	<0,001
КТ-2 – от 26 до 50%	30	56,6	18	30,5	0,000	<0,001
КТ-3 – от 51 до 75%	14	26,4	27	45,8	0,000	<0,001
КТ-4 – более 75%	-	-	10	16,9	-	-

Характер поражения, выявляемый по данным КТ с учетом характерных признаков, рассмотренных нами, и показатели, полученные в соответствии с рекомендуемой шкалой КТ-1–КТ-4, позволяет сопоставлять результаты с опубликованными в медицинской литературе.

Проведенный нами сравнительный анализ данных показал, что летальный исход у больных пневмонией COVID-19, протекающей на фоне тХБП, наступал при меньшем среднем объеме поражения легких, чем у пациентов без тХБП. Причем за 1–4 дня до смерти этот показатель был на 16,75% ниже, чем в контрольной группе. Таким образом, при тХБП наблюдается достоверно более агрессивное течение пневмонии.

Таким образом, у больных COVID-19 на фоне тХБП заболевание протекает более агрессивно и может приводить к летальному исходу при незначительных объемах поражения легких, что может считаться одним из отрицательных прогностических критериев.

3.4. Компьютерная томография легких как средство прогноза летального исхода от пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19)

Онкологический анамнез как критерий прогноза

Для решения поставленного вопроса о наличии онкологического анамнеза как критерия прогноза организована группа, включавшая данные 104 умерших больных, состоявшая из 2 подгрупп. Первая – 26 человек с онкологическими заболеваниями в анамнезе, пролеченные с применением лучевой терапии и химиотерапии, без их разновидностей. Это были рак желудка, предстательной железы, остеосаркома и т.д. В группу не входили больные, имевших рак легкого.

Вторая подгруппа включала 78 человек, у которых в анамнезе не было онкологических заболеваний. Эти пациенты рассматривались как контрольная группа. Значения объема поражения легких при наличии всех рассматриваемых признаков в совокупности и каждого отдельно в каждой из подгрупп представлен в табл. 38.

Таблица 38. Объем поражения легких у больных с отягощенным онкологическим анамнезом и без онкологических заболеваний (контроль), в %

КТ-признаки	Объем поражения легких		t-критерий для независимых выборок	p
	Онкологический анамнез (n-26)	Без онкологического анамнеза (n-78)		
Все признаки	32,4 ± 17,4	69,2 ± 11,6	0,009	<0,005
«Матовое стекло»	19,8 ± 11,1	37,1 ± 12	0,4	<0,005
«Булыжная мостовая»	5,5 ± 7,1	21,4 ± 12,3	0,000	<0,005
«Консолидация»	7,1 ± 8,7	9,8 ± 10,8	0,49	>0,05

По данным протоколов патологоанатомических исследований причиной смерти стало основное заболевание, однако показатель среднего объема поражения легких накануне смерти у лиц с онкологическим анамнезом был в 2 раза меньше по сравнению с показателями в группе контроля и составил 32,4 ± 17,4% против 69,2 ± 11,6%, со степенью достоверности более 0,005. В 100% случаев воспалительный процесс охватывал оба легких.

Признак «матового стекла» соответствовал объему поражения в первой группе 19,8 ± 11,1%, во второй – 37,1 ± 12,0%, различие является достоверным. При наличии признака «булыжной мостовой» объем поражения составил соответственно 5,5 ± 7,1% и 21,4 ± 12,3%, различие носит достоверный характер. При признаке «консолидация» объем поражения легких составил 7,1 ± 8,7% и 9,8 ± 10,8% соответственно. Различие в данном случае недостоверно.

Вероятнее всего, больные с онкологическими заболеваниями в анамнезе просто не доживали до объема поражения легких в 69,2 ± 11,6%. Эти данные указывают на то, что онкологический анамнез является предиктором отрицательного прогноза при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

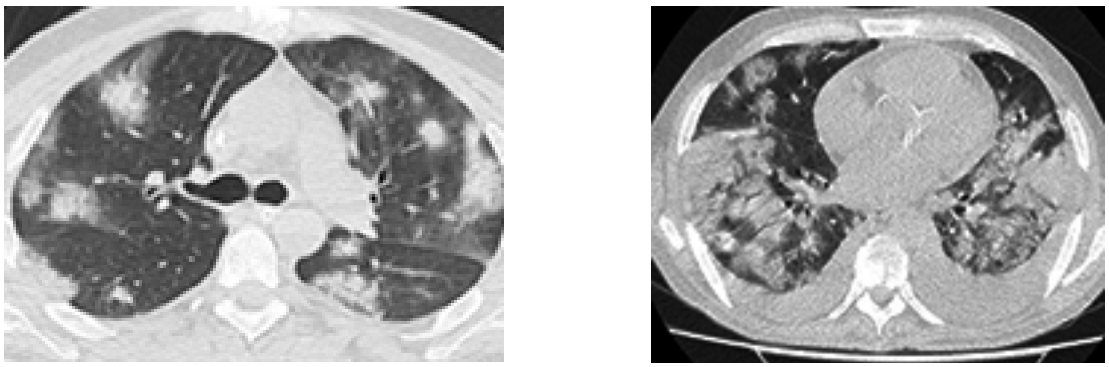
Приведены данные 2 пациентов с онкологическим анамнезом и без него.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1.

Пациент с наличием в анамнезе рака желудка. Продолжительность пребывания в отделении реанимации 3 дня. Объем поражения обоих легких 45%, за счет «матового стекла» – 35%, «булыжной мостовой» – 9%, «консолидации» – 1%. Основной диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная ПЦР-реакцией. Из протокола патологоанатомического исследования: плевральная полость – без выпота. На передней поверхности шеи – трахеостома. Органы дыхания: слизистая оболочка трахеи и бронхов – розовато-красная, тусклая, по передней поверхности, преимущественно в верхних отделах паренхимы легких имеет бледно-розовый цвет. На остальном протяжении ткань легкого бледно-розовая, тестоватая. Плотность легких повышена в средних и нижних долях. На остальном протяжении ткань легкого уплотнена. При сдавлении с поверхности разреза стекает кровянистая жидкость без пузырьков воздуха. Легкие массой 1700 г. Поверхность разреза легочной ткани блестящая. При сдавлении с поверхности разреза стекает небольшое количество темной жидкости без пузырьков воздуха. Подтверждено острое диффузное повреждение с преобладанием экссудативно-пролиферативной фазы. (рис. 40а).

Пациент из контрольной группы без онкологического анамнеза 62 лет. В отделении реанимации проведено 35 дней. Основной диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелая форма, пневмония, подтверждена ПЦР-реакцией. Объем поражения легких по данным КТ составил 74%, за счет «матового стекла» – 42%, «булыжной мостовой» – 13%, «консолидации» – 17%. Пневмония вовлекала оба легкого. Из протокола патологоанатомического исследования: слизистая оболочка трахеи и бронхов – розовато-красная, тусклая, легкие массой 1800 г. Поверхность разреза легочной ткани блестящая. При сдавлении с поверхности разреза стекает небольшое количество темной жидкости без пузырьков воздуха. По

гистологическим данным выявлено острое диффузное повреждение с преобладанием пролиферативной фазы. (рис. 40 б).



а б

Рис. 40. МСКТ грудной клетки, аксиальная плоскость: а - мужчина с отягощенным онкологическим анамнезом, 54 года. Объем поражения легких до 45%. В обоих легких наблюдаются типичные для вирусной инфекции паттерны «матовое стекло» и «консолидация», при этом последний значительно преобладает; б – мужчина без онкологического анамнеза, 62 года. Объем поражения обоих легких не менее 74%. Участки «консолидации» расположены диффузно, с большей тенденцией к расположению в задних отделах легких. В обеих плевральных полостях имеется плевральный выпот

Факторы прогноза фаз и длительности диффузного альвеолярного повреждения с учетом данных КТ

Сопоставление с гистологическими фазами заболевания типичных рентгенологических паттернов.

Для признака «матовое стекло» более выражен внутриальвеолярный отек за счет серозного и фибринозного экссудата. Однако эти признаки нами был выявлены только в 28,6% наблюдений. В 42,9% случаев наблюдали интерстициальное воспаление за счет лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок или отложения в них коллагена (интерстициальная клеточность/НСИП). Эти изменения характерны для экссудативной фазы и ранней пролиферативной фазы. То есть для признака «матовое стекло» типичны ранние проявления ДАП.

При гистологическом исследовании образцов из области «булыжной мостовой» наблюдается чередование аэрированных и нормальных альвеол, внутриартериальная грануляционная ткань, десквамированные альвеолоциты,

очаговое внутриальвеолярное кровоизлияние. Дополнительно при типе «булыжной мостовой» прослеживали мозаичные гистологические изменения с чередованием заполненных альвеол (внутриальвеолярный отек, скопления эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, реже нейтрофилов) и воздушных альвеол (острое вздутие или аэрированные альвеолы). Все это соответствует в большей степени экссудативно-пролиферативной фазе ДАП.

Из области «консолидации» легочной ткани патоморфологическая картина представлена обширными внутриальвеолярными кровоизлияниями и/или типичными зонами геморрагических инфарктов, участками с внутриальвеолярным скоплением фибрина и разрастанием фибропластической ткани, что соответствует морфологическим признакам организующейся пневмонии, это уже пролиферативная фаза ДАП.

На рис. 41 показано представление о соответствии КТ-признаков – «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидация» фазам ДАП. «Матовому стеклу» больше соответствует экссудативная или ранняя пролиферативная фаза, «булыжной мостовой» более присуща фаза эксудативно-пролиферативная и «консолидации» – пролиферативная.

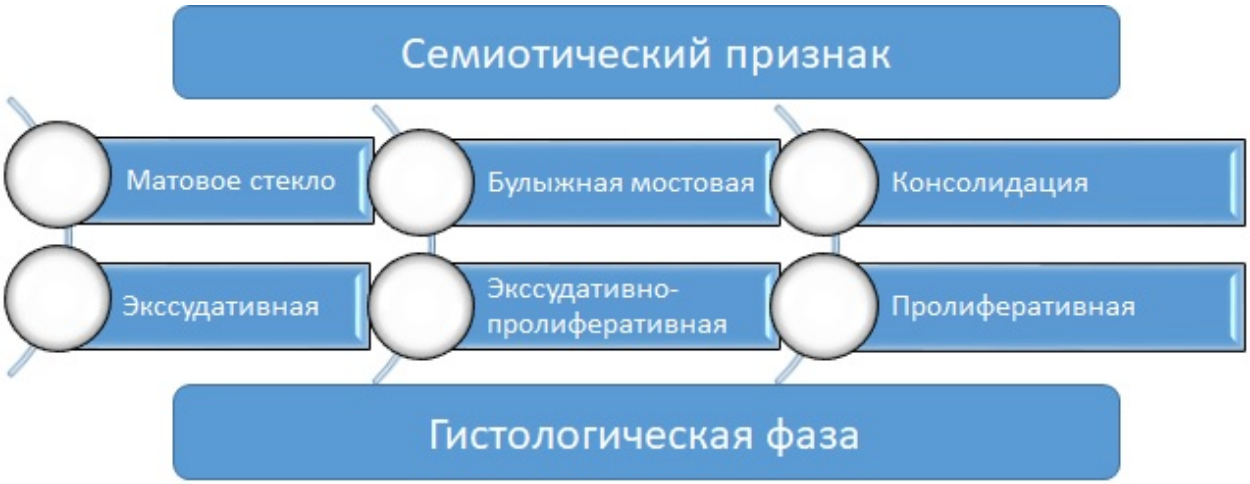


Рис. 41. Схема соответствия компьютерно-томографических и гистологических фаз пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2.
КТ-признаку «матовое стекло» соответствует экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения. Для признака «булыжная мостовая» более характерна поздняя экссудативная или ранняя пролиферативная фаза. Для признака «консолидация» характерна пролиферативная фаза. Представленная схема позволяет прогнозировать по КТ-данным фазы и продолжительность пневмонии обусловленной вирусом SARS-CoV-2.

Длительность заболевания по данным КТ. Экссудативная фаза имеет длительность от 7 до 10 дней, далее до 20 дней следует пролиферативная фаза. Четких границ, разделяющих как рентгенологические, так и морфологические признаки, нет, но тенденции существуют и позволяют прогнозировать и утверждать, что при наличии клинических данных о вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, выявленные при КТ изменения в легких в виде «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации» могут являться факторами прогноза гистологических фаз ДАП и их длительности. Для «матового стекла» наиболее характерна экссудативная фаза (продолжительность до 8 дней), для «булыжной мостовой» – экссудативно-пролиферативная фаза (до 10 дней), для «консолидации» – пролиферативная фаза (продолжительность от 8 до 20 дней) (рис. 42).

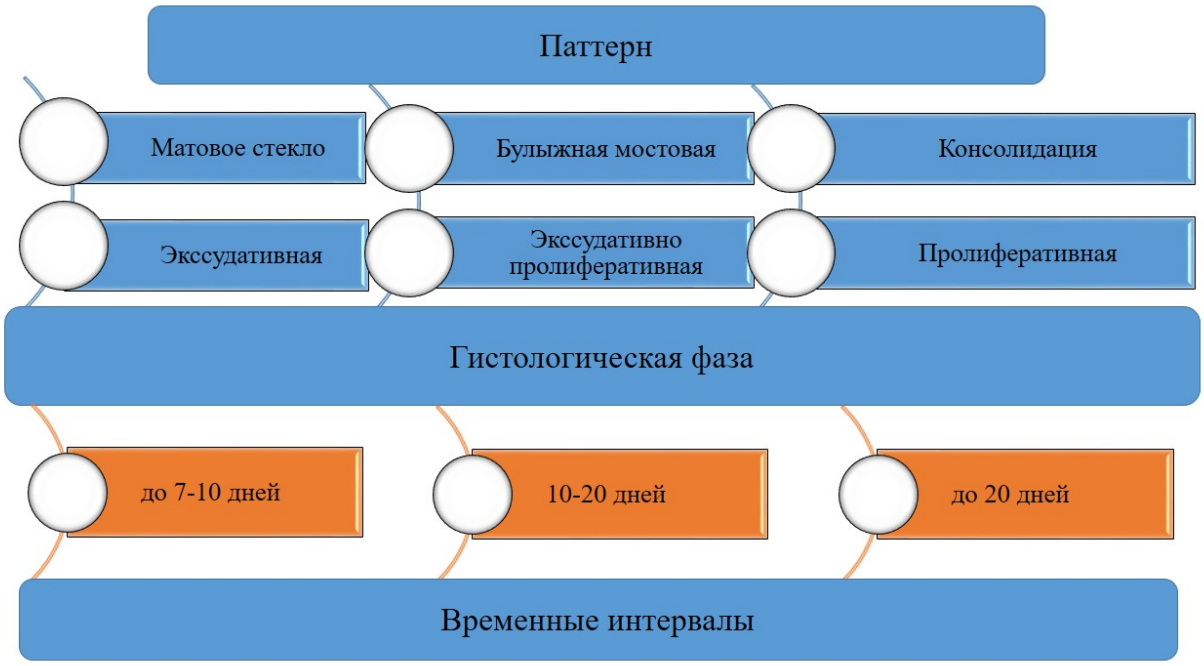


Рис. 42. Схема соответствия компьютерно-томографических, гистологических фаз и временных промежутков при пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2. КТ-признаку «матовое стекло» соответствует экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения продолжительностью до 10 дней. Для «булыжной мостовой» более характерна поздняя экссудативная или ранняя пролиферативная фаза периодом от 10 до 20 дней. Для «консолидации» характерна пролиферативная фаза продолжительностью до 20 дней

Таким образом, изменения, определенные на КТ у пациентов с COVID-19, наличие на изображениях характерных признаков, позволяют предположить ту или иную фазу диффузного альвеолярного повреждения и его длительность.

Клинические данные (пол, возраст, дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, трахеостомия, ПЦР-реакция) как факторы прогноза

Пол, объем поражения легких и прогноз заболевания. Группа умерших больных составила 78 человек. Количество лиц мужского пола – 45, женского пола – 33. У всех умерших лиц мужского пола показатель среднего объема поражения легких находился в пределах 68,4 ± 10,4%, у лиц женского пола – 70,3 ± 13,2%; t-критерий для независимых выборок 0,73, т. е. для 95%-ного доверительного интервала различие недостоверно. Полученные данные свидетельствуют о том, что пол нельзя рассматривать как фактор прогноза исхода заболевания.

Возрастные группы, объем поражения легких и прогноз заболевания. В настоящей выборке возраст умерших больных колебался от 28 до 93 лет, средний возраст составил 65,6 ± 16 лет. Учитывая этот факт, больные были разделены на 2 возрастные подгруппы – до 65 лет и после 65 лет. В возрастной подгруппе до 65 лет было 35 человек, после 65 лет – 43. В каждой подгруппе оценен средний объем поражения легких. В возрастной группе до 65 лет объем поражения легких составил 70,3 ± 10,1%, в возрастной группе после 65 лет – 68,3 ± 12,8%. t-критерий 0,73. Различие недостоверно.

Учитывая данные литературы, указывающей на вероятное прогностическое влияние возраста на летальность, был сделан второй шаг – больные были разделены на 3 возрастные группы – до 50 лет, 51–70 лет и 71 и более лет. В каждой группе рассчитали средний объем поражения и провели анализ по t-критерию для независимых выборок. Результаты оказались следующими: в возрастной группе до 50 лет объем поражения составил 73,3 ± 9,3%, для группы 51–70 лет – 69,2 ± 11,8%, для группы 71 и более –

67,3 ± 12,3%. Т. е. наблюдается тенденция влияния возраста на летальность при меньшем объеме поражения легких. t-критерий 0,243 – статистической разницы между группами не получено.

Дыхательная недостаточность, объем поражения легких и прогноз заболевания. У 63 умерших больных средний объем поражения легких при II степени дыхательной недостаточности составил 52,8 ± 20,1%, при III степени 58,9 ± 19,5%. Значение t-критерия является 1,44 – различие недостоверно. Полученные данные свидетельствуют: корреляция между объемом поражения легких и степенью дыхательной недостаточности, установленным по результатам КТ органов грудной клетки, не получена.

Острый респираторный дистресс-синдром, поражение легких и прогноз заболевания. Крайне тяжелое проявление дыхательной недостаточности, в частности, ОРДС, был обнаружен у 8 больных, однако у 55 пациентов отсутствовал. При определении зависимости между объемом поражения легких при наличии ОРДС и при его отсутствии установлено: средний объем поражения легких при наличии ОРДС составляет 50,9 ± 24,7%, без ОРДС – 53,6 ± 18,5%. t-критерий 1,40 – различие недостоверно, что говорит об отсутствии корреляции между выбранными факторами.

Проведение трахеостомии, показатель поражения легких, прогноз. Трахеостомия проводилась 11 пациентам, 52 пациентам данная процедура не потребовалась. При наличии трахеостомы средний объем поражения легких у больных составил 64,0 ± 11,6%, без трахеостомы – 52,9 ± 20,3%. Данное различие недостоверно, поскольку необходимость выполнения данной манипуляции может быть обусловлена превышением объема поражения легких более 53%, а также наличием сопутствующих патологий, не связанных с вирусной пневмонией.

ПЦР, объем поражения легких и прогноз. Положительная реакция была у 31 больного, отрицательная – у 32. При положительной ПЦР-реакции средний объем поражения легких составил 55,4 ± 17,1%, при отрицательной – 54,3 ± 21,8%; t-критерий 0,218 – различие является недостоверным. Тест

методом ПЦР с обратной транскрипцией при заборе образцов из верхних дыхательных путей и полости рта не гарантирует отсутствия инфицирования (табл. 39).

Таблица 39. Клинические факторы и объем поражения легких

Клинические факторы		**Абс.**	**Объем поражения легких, %**	**t-критерий**
Дыхательная недостаточность	II степень	8	52,8 ± 20,1	1,44
	III степень	55	58,9 ± 19,5	
Дистресс - синдром	Да	8	50,9 ± 24,7	1,40
	Нет	55	53,6 ± 18,5	
Трахеостома	Да	11	64,0 ± 11,6	1,44
	Нет	52	52,9 ± 20,3	
ПЦР	(+)	31	55,4 ± 17,1	0,218
	(-)	32	54,3 ± 21,8	

Таким образом, МСКТ грудной клетки является не только диагностическим инструментом, но и должно использоваться как средство вероятного прогноза летального исхода пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2 (COVID-19), среди больных с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевание ковид-19, возникшее вследствие инфицирования человека вирусом SARS-CoV-2 и сопровождающееся у большого числа пациентов тяжелейшей пневмонией, приобрело за короткий промежуток времени характер пандемии и был приравнено ВОЗ к числу наиболее контактных инфекций. Высочайшая контагиозность первых штаммов, выделенных в различных точках мира, привела к их молниеносному распространению (Зайковская А.В. и др., 2022). Показатель смертности в различных странах стал достигать нескольких десятков процентов.

Возникла потребность в адекватных методах диагностики и лечения. Применены многочисленные группы диагностических тестов и методов, основным из которых в лабораторной диагностике является ПЦР - тест (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией, ОТ-ПЦР), тесты на антиген и тесты на антитела (Ахмадеева Л. Р. и др., 2022). Что касается лучевой диагностики при ковид-19 наиболее информативным стало применение исследования легких ультразвуковым, рентгенографическим методами, а также магнитно-резонансная и компьютерная томография, причем два последних оказались наиболее эффективными (Кармазановский Г. Г. и др., 2020, Шаймерденов Ш. 2022).

Цель настоящей работы – совершенствование компьютерно-томографической диагностики, оценка динамики течения, определение предикторов неблагоприятного развития заболевания у больных COVID-19 с вирусной пневмонией, протекающей в тяжелой и крайне тяжелой форме.

Было поставлено и решено 5 задач:

1. Проанализировать современное состояние вопроса использования КТ у больных вирусной пневмонией, возникшей вследствие инфицирования вирусом SARS-CoV-2, с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания.

2. Изучить признаки, объем поражения и темп его прироста по данным КТ у пациентов с указанным диагнозом в последние 10 дней жизни.

3. Уточнить и дополнить томографическую семиотику изменений легких у больных рассматриваемой категории на основе корреляции лучевых и морфологических данных.

4. Выявить особенности изменений в легких по результатам КТ у пациентов с указанным диагнозом, отягощенным наличием в анамнезе тХБП, а также онкологического процесса.

5. Используя информацию об объеме поражения легких как критерий, определить возможности КТ в прогнозировании развития заболевания у пациентов рассматриваемой категории.

Для достижения поставленных цели и задач проанализирован ретроспективный материал 502 умерших больных. Наличие диагноза COVID-19, сопровождаемого обусловленной вирусом SARS-CoV-2 пневмонии, подтверждено гистологическими данными.

Для решения каждой задачи собирался собственный материал.

Критериями включения в работу являлись следующие условия: обязательное выполнение МСКТ грудной клетки с указанием даты его проведения, выполнение патологоанатомического исследования, подтверждение по данным гистологического исследования наличия заболевания COVID-19, сопровождаемого пневмонией, возбудителем которой стал вирус SARS-CoV-2, с указанием экссудативной и/или пролиферативной фазы воспаления.

Критериями исключения были хронические заболевания легких, опухолевые образования в них, тромбоэмболия легочной артерии, бактериальная пневмония, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, артериальная гипертензия, отек головного мозга.

Инструментом проведения лучевой диагностики – МСКТ органов грудной клетки стала аппаратура японского производства Aquilion Prime (Toshiba). Пациент при обследовании находился в положении лежа на спине с поднятыми руками. Сканирование осуществлялось без контрастного усиления, в аксиальной плоскости с дальнейшей реконструкцией в

сагиттальных и фронтальных плоскостях. Процедура самого сканирования больных не превышала 20 с и выполнялась при задержке дыхания на высоте максимального вдоха, кроме пациентов, находящихся на ИВЛ. Анализ КТ-данных проводился на рабочей станции визуально, дополнительно использовалась программа полуавтоматической обработки изображений.

Рентгенологические и гистологические сопоставления выполнены на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ.

Для решения задачи с целью оценки по данным КТ динамики деструкции легких вследствие тяжелых форм пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, изучены КТ-изображения 209 пациентов с указанным диагнозом в различные периоды болезни. Причем у 63 пациентов КТ-признаки изучены в последние 1–2 дня жизни. Динамика КТ-признаков изучена у 146 человек в последние 10 дней жизни. КТ легких выполнена в 3 периода времени – за 10–8 дней до наступления смерти, в среднем за 9,2 ± 0,9 дня, за 7–5 дней до смерти, в среднем 6,0 ± 0,8 дней и за 4–1 день до летального исхода, в среднем 2,8 ± 0,9 дней.

Выявлены следующие характерные признаки: «матовое стекло», «булыжная мостовая», «консолидация», воздушная бронхограмма, утолщение плевры, ретикуляция, лимфоаденопатия, плевральный выпот, кальцификаты, ателектазы, узелки, локальная эмфизема, фиброзные изменения, бронхоэктазы и отек легких. Частота встречаемости признаков колебалась от 1,6 до 100%.

В 100% изученных случаев выявлены все 3 признака: «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация». Авторы всех рассмотренных в целях данной работы научных публикаций также отмечают, что указанные изменения встречались с частотой 18–89% (Ye Z., Zhang, Y. et al., 2020; Chung M. et al., 2020). В то же время в подавляющем большинстве опубликованных работ анализ интересующих нас признаков рассматривался без учета сроков до наступления смерти. При наличии симптома «матовое стекло» объем поражения обоих легких достигал 30,2 ± 12,2%, симптом «булыжная мостовая» соответствовал поражению 15,8 ± 12,4% общего объема, а

«консолидация» – 9,5 ± 11,3%. В цитируемых источниках указывается, что первоначально появляется признак «матовое стекло», затем на его фоне появляется признак «булыжная мостовая», а не наоборот и уже далее, при прогрессировании заболевания, признак «консолидация». Прослеживается преемственность изменений. Постепенное уменьшение объема поражения легких от одного симптома к другому также говорит о трансформации указанных признаков.

Если на КТ-снимке обнаруживается воздушная бронхограмма, то помимо инфильтрата («матовое стекло» плюс «консолидация») на фоне плотной безвоздушной легочной ткани определяется воздушное пространство в просвете бронхов. С одной стороны, такая картина говорит о проходимости проксимальных дыхательных путей, с другой – это характерный признак масштабной обструкции легких, когда в альвеолах почти нет воздуха. Признак наблюдали в 95,2%. КТ-проявления всех 4 признаков имеют большое разнообразие по локализации, количеству, размерам, форме, плотности.

Ателектазы и выпот в плевральной полости, несомненно, являются следствием прогрессирования заболевания – их частота достигает 14–15%, и нередко приобретает ведущую роль в клинической картине. Появление жидкости в плевральной полости может свидетельствовать о новом этапе в течении болезни. В настоящей работе наблюдали двусторонний плевральный выпот, объем жидкости в среднем составлял 442 ± 381,7 мл, при разбросе от минимального значения 100 мл до максимума 1000 мл, что подтверждено аутопсией. По данным, полученным в нашем исследовании, выпот встречался в 4 раза чаще, чем отмечено в медицинских источниках, указанных в библиографическом списке диссертации.

В публикациях отечественных авторов практически нет данных о частоте плеврального выпота, в единичных зарубежных источниках указывается, что частота выпота не превышает 4%, при этом объем жидкости в плевральных полостях не анализировался. Подобная высокая частота

связана, вероятно, с тем, что в нашей работе в анализ включались только умершие больные, а не просто больные COVID-19.

Лимфоаденопатия, кальцинаты наблюдались в диапазоне от 4,8 до 25,4% случаев. Данные признаки являются общим клиническим проявлением пневмонии, и не рассматриваются нами как специфический признак COVID-19. Остальные признаки – фиброз, пристеночное утолщение плевры, бронхоэктазы – также имели небольшую частоту.

В 100% исследованных нами случаев воспалительный процесс охватывал оба легких. Аналогичные данные приводится большинством авторов, однако по данным Inui S. et al. (2020), двустороннее поражение выявлено лишь в 79% случаев, что, вероятнее всего, обусловлено более легким типом течения инфекции. Что касается локации поражения, то нижние доли охватывались в 100%, средние – в 80%, верхние – в 43%. Периферические отделы вовлекались в 97% случаев, центральные – в 23,8%, смешанная локализация наблюдалась в 27%. Вариабельность данных показателей у разных исследователей достаточно высока: от 28,1% Ming Li et al. (2020) до 64,9% Ye Z. et al. (2020), что, вероятнее, обусловлено различиями в обследуемых группах пациентов (пол, возраст, количество и т.д.). Условно разделив легочную ткань в сагиттальной плоскости, задние отделы поражались в 81%, передние отделы – в 73,6%.

Рассматривая динамику КТ-признаков (исключая «матовое стекло», «булыжную мостовую» и «консолидацию»), мы установили, что в десятидневный промежуток времени частота признаков не имела достоверного различия. Например, утолщение плевры за 10–8 дней до смерти определяли в 56,8% наблюдений, за 7–5 дней – в 60% и за 4–1 дня – в 64,4%.

Что касается динамики объема поражения при наличии признаков «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации», то здесь установлена следующая закономерность. К 10–8 дню до смерти объем поражения за счет этих признаков достигал определенного уровня: за 10–8 дней до смерти составил 44,3 ± 24,3%, за 7–5 дней – 54,6 ± 23,8%, за 4–1 день

– 56,6 ± 19,1%. Отличие показателей объема поражения между 10–8 и 7–5 днями составило 10,3%, значение достоверно: p <0,05. Дельта показателей области охвата патологией легких между 7–5 и 4–1 днями составила 2%, различие недостоверно, p > 0,05. Liu K.C. et al. (2020), анализируя данные больных с тяжелым течением заболевания указывают на наличие у всех больных 100% признака «матовое стекло», а «консолидацию» лишь в 76%, что, вероятнее всего, обусловлено отсутствием данных о периодах выполнения МСКТ до наступления летального исхода (табл. 40).

Таблица 40. Объем прироста поражения легких за счет основных паттернов

День до летального исхода	10–8	7–5	4–1
Объем поражения, %	44,3 ± 24,3	54,6 ± 23,8	56,6 ± 19,1

Данные Таблицы 40 показывают, что в последние 10–8 дней жизни объем поражения легких превышает 44%. За 7–5 дней до наступления смерти объема поражения статистически достоверно увеличивается. По сути, пик критического увеличения объема приходится на 7–5 день.

Мы также установили с высокой степенью достоверности, что объем поражения легких по признаку «матовое стекло» за 10–8 дней до смерти составил 23,1 ± 10,7%, за 7–5 дней показатель увеличился до 29,4 ± 11,2%. Объем поражения легких к 4–1 дню до смерти достиг 30,2 ± 12,2%. Различие между группами тем более достоверно. На 7–5 и 4–1 день до наступления смерти разница в объеме поражения составила 0,8%, различие недостоверно: p > 0,05. Таким образом, мы наблюдаем общую тенденцию, как и при наличии всех 3 признаков.

Показатель объема поражения легких при наличии признака «булыжная мостовая» имеет аналогичные особенности: к 10–8-му дню до смерти его значение составляло 10,9 ± 14,8% и к 7–5-му дню увеличилось до 15,5 ± 12,2%. При этом, несмотря на рост показателя на 4,6%, оно носит недостоверный характер, поскольку p > 0,05. А вот различие между первым и третьим

периодами, составившее 4,8%, достоверно. Kai-Cai Liua et al., (2020) отмечает, что по мере увеличения срока заболевания признак reticular pattern усиливается, и ассоциирует это явление с интерстициальной инфильтрацией лимфоцитов, которая вызывает утолщение междольковых перегородок.

Показатель объема поражения легких при выявлении признака «консолидация» имеет следующие особенности: в последние 10–8 дней жизни пациента его значение составляло 9,2 ± 11,9%, за 7–5 дней до наступления смерти – 9,8 ± 9,7%, за 4–1 день – 9,5 ± 11,4%. То есть, уже за 10 дней до наступления смерти объем поражения органа при наличии данного признака достигает своего максимального значения и далее достоверно не меняется.

В ходе исследования было изучено влияние на течение воспалительного процесса как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов. Среди последних особое внимание обращалось на пол, возраст, степень дыхательной недостаточности, наличие или отсутствие дистресс-синдрома, проведение ИВЛ, степень поражения легких, проводилась или нет трахеостомия, ПЦР-реакция. Пол, степень дыхательной недостаточности, ОРДС, ПЦР-тест (независимо от результата) не имели корреляции с показателями объема поражения легких. В возрастной группе до 65 лет указанный показатель был достоверно больше, чем у пациентов более старшего возраста. Проведение ИВЛ требовалось достоверно чаще, если область охвата легких воспалением превышала 50%. Следовательно, рентгенологам необходимо учитывать влияние клинических факторов в процессе диагностики.

Для решения третьей задачи были подробно изучены данные 66 умерших, КТ легких которых проводилась в последние 1–3 дня жизни. Всем описан макропрепарат легкого. Дополнительно в 14 наблюдениях проведено прицельное взятие участков легкого, отображавшегося на КТ как области «матового стекла» – 16 образцов; «булыжной мостовой» – 16, «консолидации» – 13, выполнено гистологическое исследование этих участков. Всего было получено 45 гистологических образцов; в целом сопоставления проведены для 77 человек.

Решая задачу, связанную с корреляцией томографических и морфологических данных, мы установили следующее: в просвете трахеи и главных бронхов в 51,5% случаев обнаружена вязкая слизь пенистого (24,1%) и непенистого (27,6%) характера. Все образцы легочной ткани обладали повышенной плотностью. В 27,6% случаев обнаружена тестоватая консистенция, в 34,5% определено тотальное уплотнение, в 31% образцов выявлено неравномерное уплотнение. Оно охватывало все доли, но максимально уплотненными были участки нижних отделов легких. Разрезы легочной ткани в 58,6% наблюдений покрывалась жидкостью различного цвета: кровянистая окраска выявлена в 49%, мутно-красная носила окраску – в 25%, желто-розовая – в 25%. При макроскопической оценке удаленных легких обнаружены значительные изменения их плотности, а в просветах содержалась слизь в избыточных количествах.

В ходе гистологического исследования стенок бронхов во всех слоях обнаружено полнокровие и лимфоидная инфильтрация с небольшим количеством нейтрофильных гранулоцитов. Кроме того, как уже отмечалось, в части бронхиол и расширенных просветах альвеол обнаружен фибрин с содержанием лимфоцитов и макрофагов в небольших количествах. Эпителий альвеол был слущен и включал клетки с деформированными ядрами. В некоторых альвеолах содержались гиалиновые мембраны. Наблюдалась очаговая примесь эритроцитов, нейтрофильных гранулоцитов, утолщенные межальвеолярные перегородки с пролиферацией фибробластов.

У всех скончавшихся пациентов подтверждено наличие ДАП, при этом экссудативная фаза обнаружена у 47 (74,6%) умерших, экссудативно-пролиферативная – у 8 (12,7%) умерших, пролиферативная фаза – у 8 (12,7%) умерших. Yang Q. (2020) указывает, что экссудативная фаза на начальной стадии проявлялась в форме внутриальвеолярного отека только в 28,6% наблюдений, что, вероятно, обусловлено отсутствием четких данных о длительности заболевания.

В 16 образцах из области, соответствующей признаку «матовое стекло» на КТ-изображениях, при аутопсии обнаружены особенности, соответствующие экссудативной фазе диффузного альвеолярного повреждения, а именно: внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны, увеличение числа клеток в просветах альвеол (внутриальвеолярная клеточность), слущивание пластов альвеолярного эпителия и инфильтрация лимфоцитами межальвеолярных перегородок, что приводит к интерстициальному воспалению или отложению в них коллагена (интерстициальная клеточность). Указанные особенности могут определяться и в раннюю пролиферативную фазу диффузного альвеолярного повреждения.

Признак «булыжная мостовая» (crazy paving pattern) характеризуется появлением на фоне «матового стекла» КТ-снимка сетчатого рисунка. Гистологическое исследование показало на таких участках чередование аэрированных и нормальных альвеол, грануляционную ткань внутри артерий, слущенные альвеолоциты, очаги внутриальвеолярных кровоизлияний. При микроскопическом исследовании образцов с данным признаком определялись мозаичные изменения – чередование заполненных и воздушных альвеол. Заполненные альвеолы содержали скопления эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, иногда нейтрофилов, возникал внутриальвеолярный отек. Во втором случае наблюдались либо аэрированные альвеолы, либо их острое вздутие. Перечисленные особенности свойственны в большей степени экссудативно-пролиферативной фазе диффузного альвеолярного повреждения.

Состояние легочной ткани с признаком «консолидации» характеризуется ее повышенной плотностью вследствие заполнения альвеол жидкостью. Наблюдаются обширные области внутриальвеолярных кровоизлияний и/или типичных геморрагических инфарктов, также определяются участки с внутриальвеолярным скоплением фибрина и разрастанием фибропластической ткани, что соответствует морфологическим признакам организующейся пневмонии – поздняя пролиферативная фаза.

Аналогичные данные представлены и в работах Fox S. E. et al. (2020), Pogatchnik B. P. et al. (2020), что свидетельствует о схожем понимании при интерпретации выявляемых изменений.

Зайратьянц О. В. (2020), Карпина Н. Л. и соавт. (2020), Самсонова М. В. и соавт. (2021), Tian S. et al. (2020) считают, что морфологическим проявлением вирусной пневмонии является ДАП, протекающее в 2 фазы – экссудативную и пролиферативную, но четкая грань между ними отсутствует. По нашим данным, опубликованными в статье Паршина В. В., Лежнева Д. А., Бережной Э. Э., Мишиной А. В. Корреляции КТ-признаков вирусной пневмонии COVID-19 с фазами диффузного альвеолярного повреждения, выявленные КТ-признаки у пациентов с пневмонией ковид-19 соответствуют определенной фазе диффузного альвеолярного повреждения: «матовое стекло» более соответствует началу воспаления – экссудативной фазе, «булыжная мостовая» и «консолидация» соответствуют в большей степени пролиферативной фазе. Косвенно по этим признаком можно указать на длительность пневмонии, возбудителем которой является вирус SARS-CoV-2 (табл. 41).

Таблица 41. Сопоставление фаз ДАП и выявленных КТ-признаков

Фаза ДАП	КТ-признак	%
Экссудативная	«Матовое стекло»	74,6
Экссудативно-пролиферативная	«Матовое стекло» и «булыжная мостовая»	12,7
Пролиферативная	«Консолидация»	12,7

Для решения 4-й задачи изучены 2 самостоятельные группы общим числом 112 человек. Первая группа, состоявшая из 53 человек, имела в анамнезе тХБП, лечение которой сопровождалось гемодиализом различной длительности. Контрольная группа, 59 человек, не имела в анамнезе данных за тХБП. Каждому больному выполняли МСКТ грудной клетки за 2,9 ± 0,9 дня до наступления смерти, пациенты обеих групп скончались.

Выявлены следующие особенности изменений в легких по данным МСКТ у больных пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, протекавшей в тяжелой или крайне тяжелой форме, с установленным диагнозом тХБП:

1. Для обеих групп характерны одинаковые КТ-признаки, а именно: «матовое стекло», «булыжная мостовая», «консолидация»; статистически достоверных различий показателя частоты их встречаемости в обеих группах не отмечено. На их фоне также наблюдались области воздушной бронхограммы и в то же время утолщение плевры, плевральный выпот, лимфоаденопатия, ателектазы, локальная эмфизема, узелки, ретикуляции, фиброз, бронхоэктазы и отечность.

2. Воспалительный патологический процесс в основном охватывал нижнезадние отделы легких.

3. Объем поражения легких за счет «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации» накануне смерти у больных тХБП составил 40,6 ± 18,5%, в контрольной группе – 56,6 ± 19,2%, т. е. имелось достоверное различие в объеме поражения легких. Смерть больных, длительно находящихся на гемодиализе, наступала при значительно меньшем объеме поражения легких.

4. Получены статистические данные о недостоверности различия по критерию «матовое стекло», по другим признакам – «булыжная мостовая» и «консолидация» – различие достоверно.

5. Такие модифицирующие факторы, как пол, возраст до 65 лет и более, не имели достоверного различия.

6. Используя шкалу КТ по объему поражения легких, удалось установить, что смерть больных с тХБП наступала уже при КТ-1–КТ-3, они не доживали до объема КТ-4. У больных контрольной группы данные носят более распределенный характер с наибольшим количеством в группе КТ-3 (табл. 42).

Таблица 42. Распределение количества умерших пациентов по шкале КТ-1 – КТ-4 в зависимости от объема поражения легких

Шкала КТ		**КТ-1**	**КТ-2**	**КТ-3**	**КТ-4**
COVID-19 и тХБП (n-53)	Абс	9	30	14	-
	%	17	56,6	26,4	-
COVID-19 без тХБП (n-59)	Абс	4	18	27	10
	%	6,8	30,5	45,8	16,9

В отечественной и зарубежной литературе (Степановой Е. Н. и др., 2016; Yiqiong Ma et al. 2020) рассматриваются показатели иммунитета у больных тХБП, где отражено, что данное заболевание приводит к комплексу изменений в организме, а если пациенту проводится процедура гемодиализа, то и врожденный, и приобретенный иммунитет снижается. Эти данные подтверждают, что у пациентов с тХБП, инфицированных SARS-CoV-2, пневмония ковид-19 имеет агрессивный характер и приводит к смерти при объемах поражения легких, меньших, чем у лиц, в анамнезе которых тХБП отсутствует.

Для решения 5-й задачи в работе сделана попытка оценить данные КТ грудной клетки при пневмонии, возбудителем которой стал вирус SARS-CoV-2, с целью определения прогноза заболевания. Все больные, включенные в работу, несмотря на лечение, умерли. Диагноз подтвержден патологоанатомическим исследованием. Для реализации цели рассмотрены данные 118 человек, которые разделены на группы и подгруппы. Первая группа состояла из 104 человек, из них у 26 человек имелся онкологический анамнез, 78 – без онкологических заболеваний. КТ легких выполнялось либо в день смерти либо в последние 1–2 дня жизни. Вторая группа состояла из 14 человек, у которых выполняли прицельный забор материала из легких.

Установлено, что у пациентов с онкологическим заболеванием в анамнезе смерть наступала при объеме поражения в 2 раза меньшем, чем у лиц без онкологических заболеваний, так что КТ легких можно рассматривать как

предиктор отрицательного прогноза (32,4% против 69,2%). Данный научный факт, с одной стороны, подтверждает точку зрения Каприна А. Д. (2020), что больные с онкологическим анамнезом должны составлять особую группу риска, с другой стороны, данный факт имеет важнейшее практическое значение – онкологический анамнез является крайне неблагоприятным фактором прогноза. Биличенко Т. Н. (2021), в своих работах указывает, что к факторам, повышающим вероятность смерти, относятся возраст, мужской пол, а также ожирение, сахарный диабет, бронхиальная астма, аутоиммунные, гематологические и онкологические заболевания. При этом наличие коморбидного состояния повышает частоту неблагоприятного исхода до 13,9%, на что указывают Молочков А. В. и др., (2020).

Сопоставление полученных при КТ-исследовании данных из области «матового стекла», «булыжной мостовой» и «консолидации», а также при наличии клинических данных о пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, позволило установить следующее. Признаку «матового стекла» наиболее соответствует экссудативная фаза (продолжительностью до 8 дней), «булыжной мостовой» – экссудативно-пролиферативная фаза (до 10 дней), «консолидации» – пролиферативная фаза (продолжительностью от 8 до 20 дней). Эти научные данные позволяют рассматривать КТ легких как фактор прогноза гистологических фаз ДАП и их длительности.

Таким образом, МСКТ грудной клетки является не только диагностическим инструментом, это исследование должно использоваться как средство сопоставления с морфологическими данными, а значит, и вероятным прогнозом летального исхода при пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Ведущим методом диагностики изменений органов грудной клетки у больных вирусной пневмонией COVID-19 является компьютерная томография, которая в терминальной фазе заболевания позволяет выявить не менее 15 различных КТ-признаков с частотой встречаемости от 1,6 до 100%. Признаки «матовое стекло», «булыжная мостовая» и «консолидация» наблюдаются в 100% случаев.

2. По данным мультиспиральной компьютерной томографии в динамике за 10 дней до летального исхода объем поражения легких возрастает на 12% (с 44,3% до 56,2%). Темп прироста объема поражения носит неравномерный характер. Он достоверно увеличивается с 10-го до 5-го дня до смерти на 10,1%, далее увеличение носит недостоверный характер. Темп роста объема поражения более 10,1% следует рассматривать как неблагоприятный фактор летального прогноза.

3. Установлено, что основные КТ-признаки патологии в легких являются отражением диффузного альвеолярного повреждения. Доказано, что для признака «матовое стекло» характерна экссудативная фаза длительностью 7–10 дней, для признака «булыжная мостовая» – экссудативно-пролиферативная, для признака «консолидация» – пролиферативная фаза продолжительностью до 20 дней и более. Указанные КТ-признаки являются факторами прогноза фаз диффузного альвеолярного повреждения и длительности заболевания.

4. Больные с диагнозом тХБП имеют те же КТ-признаки воспаления, что и больные без сопутствующего отягощенного анамнеза. Летальный исход у больных тХБП наступает при объеме поражения легких на 15,9% меньше, чем у пациентов без почечной патологии (40,6% против 56,6%), Эти данные свидетельствуют о неблагоприятном сочетании COVID-19 с указанным диагнозом. Пол и возраст больных не оказывали достоверного влияния на объем поражения легких.

5. Онкологический анамнез является крайне неблагоприятным фактором прогноза при пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, так как по данным компьютерной томографии легких, смерть в данной группе больных наступает при объеме поражения в 2 раза меньшем, чем в контрольной группе (32,4% против 69,2%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем больным с подозрением на вирусную пневмонию COVID-19 необходимо выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки по стандартному протоколу.

2. У больных пневмонией, обусловленной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), в терминальной фазе заболевания типично выявляемыми признаками являются «матовое стекло», «булыжная мостовая», «консолидация». Совокупный объем поражения легких 56% и более за счет всех 3 признаков указывает на возможный летальный исход заболевания, в связи с чем количественные показатели объема поражения легких должны рассматриваться как неблагоприятный прогноз заболевания.

3. Ряд КТ-признаков: фиброз, утолщение плевры, бронхоэктазы – не указывают на тяжесть заболевания, т. е. они не имеют решающего практического значения и не должны оцениваться в качестве осложнения заболевания.

4. Темп прироста объема поражения легких на 10% и более в течение 2–3 дней заболевания указывает на неблагоприятное развитие, имеет прогностическое значение, так как является потенциальным предиктором летального исхода.

5. Сопоставление КТ-признаков с фазами диффузного альвеолярного повреждения указывает на длительность заболевания и имеет решающее значение в оценке сроков заболевания.

6. Наличие в анамнезе у пациентов с пневмонией, обусловленной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), таких коморбидных заболеваний, как терминальной хронической болезнью почек и злокачественные новообразования, является неблагоприятным фактором течения болезни, что отражается на меньшем объеме поражения легочной ткани при наступлении летального исхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимкин, В. Г. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 / В. Г. Акимкин, А. Ю. Попова, А. А. Плоскиреева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – 99(3). – С. 269–286. DOI: 10.36233/0372-9311-276.

2. Ахмадеева, Л. Р. Современные диагностические тесты для выявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Л. Р. Ахмадеева, Н. С. Бредихина, Ю. О. Уразбахтина // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2022. – Т. 24. – № 4. – С. 58–63. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-4-58-63.

3. Белевский, А. С. Система поддержки принятия врачебных решений / А. С. Белевский, С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова [и др.] // Пульмонология. Клинические протоколы лечения. – М., – 2021. – 156 с.

4. Биличенко, Т. Н. Факторы риска, иммунологические механизмы и биологические маркеры тяжелого течения COVID-19 (обзор исследований) / Т. Н. Биличенко // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2021. – № 5. – С. 237–244. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-237-244.

5. Брайерли, Дж. Д. TNM классификация злокачественных опухолей / Дж. Д. Брайерли, М. К. Госпадорович, К. Виттекинд. // – М.: Логосфера, – 2018. – 344 с.

6. Вечорко, В. И. Новый штамм SARS-CoV-2 Омикрон — клиника, лечение, профилактика (обзор литературы) / В. И. Вечорко, О. В. Аверков, А. А. Зимин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. –21 (6). – С. 89–98. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3228.

7. Винокуров, А. С. Дифференциальная диагностика двусторонних изменений легких на опыте стационара по приему внебольничных пневмоний – не только COVID-19 / А. С. Винокуров, О. И. Беленькая, Е. А. Золотова [и

др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 2. – С. 78–95. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-2-78-95.

8. Власов, П. В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости / П. В. Власов. – Видар–М.: – 2008. – 367 с.

9. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022). Кол. авторов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 59 с.

10. Гавриленко, Д. И. Ультразвуковое исследование легких у пациентов с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19. Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь / Д. И. Гавриленко, В. А. Доманкевич, А. Е. Филюстин [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2021. – Т 20. – № 1. – С. 81–90. DOI: 10.22263/2312-4156.2021.1.81.

11. Ганцев, Ш. Х. Рак во время пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 / Ш. Х. Ганцев, Р. А. Рустамханов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – 15(3). – С. 51–58.

12. Гайнитдинова, В. В. Бронхиальная астма и COVID-19 у пожилых пациентов: особенности течения, выживаемость, предикторы летальности / В. В. Гайнитдинова, С. Н. Авдеев, А. А. Позднякова [и др.] // Пульмонология. – 2022. – Т. 32. – № 2. – С. 151–161. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-151-161.

13. Готье, С. В. Тенденции развития органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006–2008 гг. I сообщение (по данным регистра Российского трансплантологического общества) / С. В. Готье, Я. Г. Мойсюк, О. С. Ибрагимова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – Т. XI. – № 3. – С. 8–16.

14. Гусев, А. В. Технологии прогнозной аналитики в борьбе с пандемией COVID-19 / А. В. Гусев, Р. Э. Новицкий // Искусственный интеллект в здравоохранении. – 2020. – № 4. – С. 23–333. DOI: 10.37690/1811-0193-2020-4-24-33.

15. Долгушкин, Н. К. Главный редактор: Информационно - аналитический сборник. Пандемия COVID-19, биология и экономика. – Спец. выпуск. / Н. К. Долгушкин – М. – 2020. – 114 с. ВИНИТИ РАН. – М. Изд-во. ВИНИТИ РАН.

16. Замятина, К. А. COVID-19: сравнение динамики КТ-семиотики легких и биохимических показателей у пациентов в группах с положительным ОТ-ПЦР и трехкратным отрицательным ОТ-ПЦР / К. А. Замятина, К. А. Михайлюк, А. И. Курочкина [и др.] // Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – № 1. – С. 14–26. DOI: 10.24835/1607-0763-996.

17. Зайратьянц, О. В. Патологическая анатомия легких при COVID-19: Атлас. / О. В. Зайратьянц, М. В. Самсонова, Л. М. Михалева [и др.] – М. Рязань: Изд-во ГУП РО «Рязанская областная типография». – 2020. – 52 с., 62 ил.

18. Зайратьянц, О. В. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. / О. В. Зайратьянц – М.: ДЗМ. – 2020. – 116 с.

19. Зайковская, А. В. Изучение в условиях in vitro биологических свойств штаммов коронавируса SARS-CoV-2, относящихся к различным генетическим вариантам / А. В. Зайковская, А. В. Гладышева, М. Ю. Карташов [и др.] Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. – № 1. – С. 94–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-94-100.

20. Зелтынь-Абрамов, Е. М. Факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов на программном гемодиализе с COVID-19. Акцент на сердечно-сосудистую коморбидность / Е. М. Зелтынь-Абрамов, Н. И. Белавина, Н. Ф. Фролова [и др.] // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22. – С. 9–20. Спец. вып. DOI: 10.28996/2618-9801-2020

21. Ищенко, Б. И. Лучевая диагностика для торакальных хирургов / Б. И. Ищенко, Л. Н. Бисенков, И. Е. Тюрин – СПб. – 2001. – 343 с.

22. Каприн, А. Д. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику / А. Д. Каприн [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 5–22. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22.

23. Каприн, А. Д. Атлас по классификации стадий злокачественных опухолей. Приложение к 7-му изд. «Руководства по (TNM) классификации стадий злокачественных опухолей» и «Справочника» AJCC: Пер. с англ. / А. Д. Каприн, А. Х. Трахтенберг. – М. Практ. Медицина. – 2014. – 649 с.

24. Карпина, Н. Л. Дифференциальная диагностика впервые выявленных в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19: случай из клинической практики / Н. Л. Карпина, И. В. Сивокозов, И. В. Шабалина [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – 101. – № 6. – С. 358–368. DOI: 10.20862/0042-4676-2020-101-6-358-368.

25. Кармазановский, Г.Г. 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 / Г. Г. Кармазановский, К. А. Замятина, В. И. Сташкив [и др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – 24 (2). – С. 11–36. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-2-11-36.

26. Костин, А. А. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID -19) у онкологических больных. (Сер. «Беседы о болезни»). Под ред. Акад. РАН Каприна А. Д. / А. А. Костин, А. Г. Мурадян, Р. И. Мошурова [и др.] – М. – 2020. – 18 с.

27. Костина, О. В. Характеристика биохимических показателей крови в острый период COVID-19 в зависимости от тяжести состояния больных ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России / О. В. Костина, Е. А. Галова, М. В. Преснякова [и др.] Н. Новгород. – 2022. – № 2 (71). – С. 47–54.

28. Лахин, Р. Е. Ультразвук легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19: сравнение с данными компьютерной томографии: Обсервационное проспективное клиническое исследование / Р. Е. Лахин, Е. А. Жирнова, А. В. Щеголев [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2021. – 2. – С. 82–93. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-2-82-93.

29. Лесняк, В. Н. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике поражений легких при COVID-19 / В. Н. Лесняк, В. А. Журавлёва, А. В. Аверьянов // Клиническая практика. – 2020. – 11 (2). – С. 51–59. DOI: 10.17816/clinpract34843

30. Литвиненко, Е. А. Рентгенологическое исследование как альтернативный метод визуализации изменений в легких при инфекции, вызванной COVID-19 / Е. А. Литвиненко, М. М. Еровенко, И. В. Бурова // Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – № 2. – С. 12–18. DOI: 10.24835/1607-0763-1024.

31. М. Прокоп. Спиральная многослойная компьютерная томография / М. Прокоп, М. Галански. – М.: Мед-пресс-информ. – 2011. – Т. 2. – 712 с.

32. М. Хофер. Рентгенологическое исследование грудной клетки / М. Хофер, Н. Абанодор, Л. Кампер. – М. – 2008. – 224 с.

33. Молочков, А. В. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области / А. В. Молочков, Д. Е. Каратеев, Е. Ю. Огнева [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2020. – 48. Спец. вып. – С. 1–10. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-040.

34. Морозов, С. П. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов / С. П. Морозов, Д. Н. Проценко, С. В. Сметанина [и др.] // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 65. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ». – 2020. – 60 с.

35. Морозов, С. П. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки / С. П. Морозов, В. А. Гомболевский [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 6. – С. 7–14. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14.

36. Морозов, С. П. Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения легких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки / С. П.

Морозов, В. Ю. Чернина, А. Е. Андрейченко [и др.] // Digital Diagnostics. – 2021. – Т 2. – № 1. – С. 27–38. DOI: 10.17816/DD60040.

37. Морозов, С. П. Основы менеджмента медицинской визуализации. ГЕОТАР-медиа.: 2020. – 444 с.

38. Осипова, В. В. Бронхиальная астма и COVID-19: обзор рекомендаций по ведению пациентов с бронхиальной астмой во время пандемии COVID-19 / В. В. Осипова, Г. Л. Осипова, Е. А. Зарянова [и др.] // Пульмонология. – 2021. –Т. 31. – № 5. – С. 663–670. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-663-670.

39. Паршин, В. В. Компьютерная томография органов грудной клетки при пневмонии, обусловленной COVID-19, у пациентов с хронической почечной недостаточностью / В. В. Паршин, М. А. Лысенко, Э. Э. Бережная, Д. А. Лежнев // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – № 1 (47). – С. 22–30. DOI:10.34822/2304-9448-2021-1-22-30.

40. Паршин, В. В. Компьютерно-томографическая семиотика, объем поражения легких и морфологические сопоставления у больных пневмонией (COVID-19) тяжелой и крайне тяжелой степени / В. В. Паршин, Э. Э. Бережная, М. В. Кецкало, Д. А. Лежнев // Радиология – практика. – 2021. – № 1 (85). – С. 34–51.

41. Паршин, В. В. Влияние технологий искусственного интеллекта на длительность описаний результатов компьютерной томографии пациентов с COVID-19 в стационарном звене здравоохранения / С. П. Морозов, А. В. Гаврилов, В. В. Паршин [и др.] // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25. – № 1. – С. 14–20. DOI: org/10.17116/profmed20222501114.

42. Паршин, В. В. Объем поражения легких по результатам КТ у больных пневмонией, обусловленной вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19) в терминальной фазе болезни / В. В. Паршин, М. А. Лысенко, Э. Э. Бережная, Д. А. Лежнев // Госпитальная медицина. Наука и практика. – 2022. – Т. 5. – № 1. – С. 59–67. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.35.36.011.

43. Петровский, Б. В. Пересадка почки (Биологические и клинические аспекты) / Б. В. Петровский, Г. М. Соловьев, В. И. Говалло [и др.] – М.: Изд. Медицина. – 1969. – 240 с.

44. Петриков, С. С. Первый опыт применения ультразвукового исследования легких у пациентов с острой вирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 / С. С. Петриков, К. А. Попугаев, Л. Т. Хамидова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 2. – С. 50–62. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-2-50-62.

45. Пшеничная, Н. Ю. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 2 / Н. Ю. Пшеничная, И. А. Лизинфельд, Г. Ю. Журавлев [и др.] // Инфекционные болезни. – 2021. – 19 (1). – С. 10–15. DOI: 10.20953/1729- 9225-2021-1-10-15.

46. Пшеничная, Н. Ю. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 1 / Н. Ю. Пшеничная, И. А. Лизинфельд, Г. Ю. Журавлев [и др.] // Инфекционные болезни. – 2020. – 18 (3). – С. 7–14. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-7-14.

47. Ревишвили, А. Ш. Динамика легочного повреждения и экстракорпоральные методы гемокоррекции у пациентов с Sars-Cov-2 / А. Ш. Ревишвили, Г. Г. Кармазановский, Г. П. Плотников [и др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 3. – С. 12–25. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-3-12-25.

48. Садретдинов, М. А. Диагностика COVID-19: неиспользованные технологии – возможности общего анализа крови / М. А. Садретдинов, Ш. В. Тимербулатов, Д. А. Валишин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15. – № 3 (87). – С. 31–34.

49. Самсонова, М. В. Цитокиновый шторм при COVID-19: аутопсийное наблюдение / М. В. Самсонова, М. М. Белоцерковская, А. Л. Черняев [и др.] // Практическая пульмонология. – 2021. – № 3. – С. 33–39. DOI: 10.24412/2409-6636-2021-12422.

50. Самсонова, М. В. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19 / М. В. Самсонова, А. С. Конторщиков, А. Л. Черняев [и др.] // Пульмонология. – 2021. – Т. 31. – № 5. – С. 571–579. DOI: 0.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579.

51. Сваровская, А. В. Индекс коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у пациентов с COVID-19 / А. В. Сваровская, А. О. Шабельский, А. В. Левшин // Российский кардиологический журнал. – 2022. – 27 (3). – С. 26–31. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4711.

52. Синицын, В. Е. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2) / В. Е. Синицын, И. Е. Тюрин, В. В. Митьков // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – Т. 101. – № 2. – С. 72–89. DOI: 10.20862/0042-4676-2020-100-2.

53. Сперанская, А. А. Лучевая диагностика вирусной пневмонии / А. А. Сперанская, Л. Н. Новикова, О. П. Баранова [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – 97 (3). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-3-149-156.

54. Сперанская, А. А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 / А. А. Сперанская // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – № 1. – С. 18–25. DOI: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25.

55. Сташкив, В. И. КТ-семиотика пневмонии у пациентов COVID-19, получающих терапию тоцилизумабом: обзор зарубежной литературы / В. И. Сташкив, К. А. Замятина, И. В. Шантаревич [и др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 2. – С. 96–97. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-2-96-97.

56. Степанова, Е. Н. Показатели иммунитета у больных с терминальной стадией почечной недостаточности и уремический токсин пара-крезол (обзор литературы и собственные исследования) / Е. Н. Степанова, В.

Н. Синюхин, А. В. Сивков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 1. – С. 112–119. https://readera.org/142188078.

57. Тимофеева, Н. Ю. Изменения показателей общего анализа крови и коагулограммы при легком течении коронавирусной инфекции. [Электронный ресурс] / Н. Ю. Тимофеева, О. Ю. Кострова, И. С. Стоменская [и др.] // Acta Medica Eurasica. – 2021. – № 2. – С. 44–49. http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/2/6. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-2-44-49.

58. Томилина, Н. А. COVID-19: связь с патологией почек / Н.А. Томилина, Н. Ф. Фролова, Л. Ю. Артюхина [и др.] // Нефрология и диализ. Обзор литературы. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 147–159. DOI: 10.28996/2618-9801-2021-2-147-159.

59. Труфанова, Г. Е. Рентгеновская компьютерная томография. / Г. Е. Труфанова, С. Д. Рудя. – СПб., Фолиант, 2008. – С. 451–546.

60. Трофимова, Т. Н. Лучевые методы исследования при COVID-19 и вирусных пневмониях. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. [Электронный ресурс] / Т. Н. Трофимова, О. В. Лукина, А. А. Сперанская [и др.] – 2020. – Режим доступа: https://www.1spbgmu.ru/images/home/covid19/обучение_врачей/Часть_5_Лучевая_диагностика_и_COVID-19_на_сайт_24.04.2020.pdf

61. Тюрин, И. Е. Визуализация изменений в легких при коронавирусной инфекции (обзор литературы и собственные данные) / И. Е. Тюрин, А. Д. Струтынская // Пульмонология. – 2020. – Т. 30. – № 5. – С. 658–670. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-658-670.

62. Устюжанин, Д. В. КТ-картина коронавирусной болезни: результаты по итогам работы COVID-центра на базе НМИЦ кардиологии / Д. В. Устюжанин, М. Б. Белькинд, С. А. Гаман [и др.] // REJR. – 2020. – Т. 10. – № 2 (10). – С. 27–38.

63. Усов, В. Ю. Оценка поражения легких при внебольничных пневмониях по данным магнитно-резонансной томографии при первичной диагностике и в ходе лечения / В. Ю. Усов, Н. В. Нуднов, Г. А. Игнатенко [и

др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 2. – С. 63–77. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-2-50-62.

64. Усов, Ю. В. Первичная и проспективная визуализация грудной клетки при магнитно-резонансной томографии у пациентов с вирусным поражением легких при COVID-19 / Ю. В. Усов, Н. В. Нуднов, Г. А. Игнатенко [и др.] // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 11–26. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-4-11-26.

65. Фролова, Н. Ф. COVID-19 у больных, получающих лечение программным гемодиализом / Н. Ф. Фролова, И. Г. Ким, А. И. Ушакова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 10. – № 1 (36). – С. 14–23. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-14-23.

66. Хомутова, Е. Ю. Возможности низкодозной лучевой терапии в лечении внутрилегочных поражений, вызванных с инфекцией COVID-19. Обзор литературы / Е. Ю. Хомутова, П. В. Новиков, А. С. Шаталов // Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – № 1. – С. 27–34. DOI: 10.24835/1607-0763-991.

67. Чучалин, А. Г. Пульмонология: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва: ГОЭТАР-Медиа, 2018. – 800 с.

68. Чучалин А. Г. Респираторная медицина: руководство: в 3 т. / под ред. А. Г. Чучалина. Изд. – М.: Литтерра, 2017. – Т. 3. – 464 с.

69. Шаймерденов, Ш. Д. Лучевая диагностика COVID-19 ассоциированной пневмонии / Ш. Д. Шаймерденов // Universum: медицина и фармакология: [Электронный научный журнал] – 2022. – 7 (90). – С. 6–11. https://7universum.com/ru/med/archive/item/14034.

70. Шихнебиев, Д. А. Клинико-лабораторные особенности COVID-19 / Д. А. Шихнебиев, Р. М. Рагимов, З. Г. Тагирова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2021. – 19 (4). – С. 23–28. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-4-23-28.

71. Шумаков, В. И. Трансплантация почки / В. И. Шумаков, Я. Г. Мойсюк, Н. А. Томилина [и др.] // Трансплантология / Под ред. Шумакова В. И. – М.: Медицина, 1995. – С. 194–196.

72. Шумаков, В. И. Трансплантология: Руководство для врачей / Под. Ред. В. И. Шумакова. 2-е изд. / В. И. Шумаков. – М.: ООО «Мед. инф. агентство». – 2006. – 544 с.

73. Юсупова, Н. А. Гематологические характеристики факторов риска и оценка прогноза при COVID-19 / Н. А. Юсупова, Ш. Ш. Бердиярова, И. А. Юлаева // Вестник науки и образования. Часть 2. – 2021. – № 5 (108). – С. 25–28.

74. Akker, M. Comorbidity of multimorbidity: whats in a name? A review of literature / M. Akker, F. Buntin, S. Roos [et al.] // Eur. Journal Gen. Pract. – 1996. – 2. – P. 65–67. https://doi.org/10.3109/13814789609162146

75. Alberici, F. Management of patients on dialysis and with kidney transplant during SARS-COV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy / F. Alberici, E. Delbarba, C. Manenti [et al.] // Kidney Int. Rep. – 2020. – Vol. 5. – № 5. – P. 580–585. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.04.001.

76. Alireza, A. Clinical and radiologic characteristics of COVID-19 in Patients with CKD / A. Alireza, K. Nastaran, D. Nooshin [et al.] // Iranian J. of Kidney Diseases. – 2020. – № 4 (14). – P. 267–277. PMID: 32655021

77. Arslan, H. Incidence and immunologic analysis of coronavirus disease (COVID-19) in hemodialysis patients: a single-center experience / H. Arslan, U. Musabak, E.H.A. Soy [et al.] // Exp. Clin. Transplant. – 2020. – Vol. 18. – № 3. – P. 275–283. DOI: 10.6002/ect.2020.0194.

78. Bernheim, A. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection / A. Bernheim, X. Mei, M. Huang [et al.] // Radiology. – 2020 Jun. – 295 (3):200463. DOI: 10.1148/radiol. 2020200463.

79. Brandon, M. H. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Letter to the Editor / M. H.

Brandon, L. Giuseppe // International Urology and Nephrology. – 2020. – № 52. – P. 1193–1194. DOI: 10.1007/s11255-020-02451-9.

80. Corbett, R. W. Epidemiology of COVID-19 in an Urban Dialysis Center / R. W. Corbett, S. Blakey, D. Nitsch [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2020. – Vol. 31. – № 8. – P. 1815–1823. DOI: 10.1681/ASN.2020040534.

81. Chaolin, H. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. / H. Chaolin, W. Yeming, Li Xingwang [et al.] – 2020. – 15–21 Febr. – 395(10223). – P. 497–506. DOI: 10.1016/so140-6736(20)30183-5.

82. Charlson, M. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales [et al.] // J. Chronic Dis. – 1987. – 40 (5). – P. 373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

83. Cheng, Y. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 / Y. Cheng, R. Luo, K. Wang [et al.] // Kidney Int. – 2020. – Vol. 97. – № 5. – P. 829–838. DOI: 10.1007/s11255-020-02451-9.

84. Chung, M. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) / M. Chung, A. Bernheim, M. Xueyan [et al.] // Radiol. – 2020. – Vol. 295. – № 1. – P. 202–207. DOI: 10.1148/radiol.2020200230.

85. Fang, Y. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR / Y. Fang, H. Zhahg, J. Xie [et al.] // Radiology. – 2020 Aug. – 296 (2). – E 115–117. DOI: 10.1148/radiol.2020200432.

86. Feinstein, A. R. Pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease / A. R. Feinstein // J. Chronic. Disease. – 1970. – 23 (7). – P. 455–68. DOI: 10.1016/0021-9681(70)90054-8.

87. Fox, S. E. Pulmonary and Cardiac Pathology in COVID-19: The First Autopsy Series from New Orleans / S. E. Fox, A. Akmatbekov, J. L. Harbert [et al.] // Lancet. – 2020. – 8 (7). – P. 681–686. DOI: 10.1101/2020.04.06.20050575.

88. Franquet, T. Imaging of Pulmonary Viral Pneumonia / T. Franquet // Radiology. – 2021. – 260 (1). – P. 18-39. DOI: 10.1148/radiol.11092149.

89. Goicoechea, M. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain / M. Goicoechea, A. S. Luis Camara, N. Macias [et al.] // Kidney Int. – 2020. – Vol. 98. – № 1. – P. 27–34. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.031.

90. Hande, A. Incidence and immunologic analysis of coronavirus disease (COVID-19) in hemodialysis patients: a single-center experience / A. Hande, M. Ugur, H. A. Ebru [et al.] // Exp. Clin. Transplant. – 2020. – Vol. 18. – № 3. – P. 275 –283. DOI: 10.6002/ect.2020.0194.

91. Harrison, X. B. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from Non-Covid-19 Viral Pneumonia on chest CT / X. Bai Harrison, H. Ben, X. Zeng [et al.] // Radiology. – 2020 Aug. – 296 (2). – E 46 – E 54. DOI: 10.1148/radiol.2020200823.

92. Hemmelgarn, B. R. Adapting the Charlson Comorbidity Index for use in patients with ESRD / B. R. Hemmelgarn, B. J. Manns, H. Quan [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 42. – № 1. – P. 125–132. DOI: 10.1016/s0272-6386(03)00415-3.

93. Henry, B. M. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection / B. M. Henry, G. Lippi // Int. Urol. Nephrol. – 2020. – Vol. 52. – № 6. – P. 1193–1194. DOI: 10.1007/s11255-020-02451-9.

94. Inui, S. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship "Diamond Princess" with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / S. Inui, A. Fujikawa, M. Jitsu [et al.] // Radiology: Cardiothoracic Imaging. – 2020. – 2(2):e200110. DOI: 10.1148/ryct.2020200110

95. Jawerth, N. How is the COVID-19 virus detected using real time RT-PCR? / N. Jawerth. // Infectious Diseases. IAEA Bulletin. – 2020. – Vol. 61–2. – P. 8–11.

96. Kai-Cai, L. CT manifestations of coronavirus disease-2019: A retrospective analysis of 73 cases by disease severity / L. Kai-Cai, X. Ping,

L. Wei-Fu [et al.] // Eur. J. of Radiol. – 2020 May. – Vol. 126:108941. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108941.

97. Kanne, J. P. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist / J. P. Kanne // Radiol. – 2020. – Vol. 295 (1): 16–17. DOI: 10.1148/radiol.2020200241.

98. Li, M. CT Imaging Features and Image Evolution Characteristics of Coronavirus Disease 2019 / M. Li, C. Wanxiang, Z. Miaomiao [et al.] // J. Cent. South Univ. (Med. Sci). – 2020. – Vol. 45(3). – P. 243–249. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2020.200168.

99. Li, C. An Analysis on the clinical features of MHD patients with coronavirus disease 2019: a single center study. / C. Li, M. Yonglong, T. Can, [et al.] – 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-18043/v1.

100. Liu, K. C. CT manifestations of coronavirus disease-2019: a retrospective analysis of 73 cases by disease severity / K. C. Liu, P. Xu, [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2020. – Vol. 126. – 108941. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108941.

101. Lu, H. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle / H. Lu, C. W. Stratton, Y. Tang // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92. 4. – P. 401–402. DOI: 10.1002/jmv.25678

102. Ma, Y. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: report from one HD center in Wuhan China / Y. Ma, B. Diao, [et al.] // MedRxiv. – 2020. DOI: 10.1101/2020.02.24.20027201.

103. Manganaro, M. First considerations on the SARS-CoV-2 epidemic in the Dialysis Units of Piedmont and Aosta Valley, Northern Italy / M. Manganaro, S. Baldovino // J. Neph. – 2020. – Vol. 33. – № 3. – P. 393–395. DOI: 10.1007/s40620-020-00732-1.

104. Maurichi, A. Survival in Patients With Sentinel Node-Positive Melanoma With Extranodal Extension / A. Maurichi, F. Barretta, R. Patuzzo [et al.] // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2021. – Vol. 19 (10). – P. 1165–1173. DOI: 10.6004/jnccn.2020.7693.

105. Ming, Li. CT Imaging Features and Image Evolution Characteristics of Coronavirus Disease 2019 / Li Ming, W. Peng, M. Chen [et al.] // J. of Central South Univ. Med. Sci. – 2020. – Vol. 45 (3). – P. 243–249. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2020.200168.

106. Pan, F. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID19) pneumonia / F. Pan, T. Ye, P. Sun [et al.] // Radiology. – 2020. – Vol. 295 (3). – P. 715–721. DOI: 10.1148/radiol.2020200370.

107. Perico, L. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade / L. Perico, A. Benigni, G. Remuzzi // Nephron. – 2020. – Vol. 144, 5. – P. 213-221. DOI: 10.1159/000507305.

108. Pogatchnik, B. P. Radiology-Pathology Correlation Demonstrating Organizing Pneumonia in a Patient Who Recovered from COVID-19 / B. P. Pogatchnik, K. E. Swenson, H. Sharifi [et al.] // Am. J. Respiratory Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 202, 3. – P. 598–599. DOI: 10.1164/rccm.202004-1278IM.

109. Raptis, C. A. Chest CT and COVID-19: A critical review of the literature to date / C. A. Raptis, M. M. Hammer, R. G. Short [et al.] // AJR Am. J. of Roentgenol. – 2020. – Vol. 215, 4. – P. 839-842. DOI: 10.2214/AJR.20.23202.

110. Ravi, A. B. COVID-19 Antibody Tests: An Overview / A. B. Ravi, V. P. P. Singh, R. Chandran [et al.] // J. Pharm. Bioallied Sci. – 2021. – Vol. 13 (Suppl. 1). – P. 48–51. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_786_20.

111. Rombola, G. COVID-19 and dialysis: why we should be worried / G. Rombola, F. Brunini // J. Nephrol. – 2020. – Vol. 33, 3. – P. 401–403. DOI: 10.1007/s40620-020-00737-w.

112. Ronco, C. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19 / C. Ronco, T. Reis, F. Husain-Syed // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, 7. – P. 738–742. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.

113. Saghazadeh, A. Immune-epidemiological parameters of the novel coronavirus – a perspective / A. Saghazadeh, N. Rezaei // Exp. Rev. of Clin. Immunol. – 2020. – Vol. 16, 5. – P. 465–470. DOI: 10.1080/1744666X.2020.1750954.

114. Shohei, I. Findings in Cases from the Cruise Ship “Diamond Princess” with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / I. Shohei, A. Fujikawa, M. Jitsu [et al.] // Radiology Cardiothoracic Imaging – 2020. – Vol. 2. – P. e200110. DOI: 10.1148/ryct.2020200110.

115. Shi, H. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China / H. Shi, X. Han, C. Zheng // Radiology. – 2020. – Vol. 295, 1. DOI: 10.1148/radiol.2020200269.

116. Simpson, S. 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 / S. Simpson, F. U. Kay, S. Abbara [et al.] // J. Thorac. Imaging. – 2020. – Vol. 35, 4. – P. 219–227. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000524.

117. Sreedhar, A. COVID-19 Pandemic Causing Acute Kidney Injury and Impact on Patients With Chronic Kidney Disease and Renal Transplantation / A. Sreedhar, A. Chenna, M. Balla [et al.] // J. Clin. Med. Res. – 2020. – Vol. 12, 6. – P. 352–61. DOI: 10.14740/jocmr4200

118. Tao, A. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases / A. Tao, Z. Yang, H. Hou [et al.] // Radiol. – 2020. – Vol. 296, 2. – P. 32–40. DOI: 10.1148/radiol.2020200642.

119. Tian, S. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies / S. Tian, Y. Xiong, H. Liu [et al.] // Mod. Pathol. – 2020. – Vol. 33, 6. P. – 1007-1014. DOI: 10.1038/s41379-020-0536-x.

120. Veronese, N. Extranodal extension of nodal metastases is a poor prognostic indicator in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis / N. Veronese, M. Fassan, L. D. Wood [et al.] // J. of Gastrointest. Surg. – 2016. – Vol. 20, 10. – P. 1692–1698. DOI: 10.1007/s11605-016-3199-7.

121. Vineeta, O. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients / O. Vineeta, A. Mani, N. N.

Pandey [et al.] // Eur. Radiol. – 2020. – Vol. 30, 11. – P. 3129–6138. DOI: 10.1007/s00330-020-06975-7.

122. Wang, Y. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study / Y. Wang, C. Dong, Y. Hu [et al.] // Radiol. – 2020. – Vol. 296, 2. – P. 55-64. DOI: 10.1148/radiol.2020200843.

123. Wei-jie G. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis / G. Wei-jie, W. Liang, Y. Zhao // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 55, 5: 2000547. DOI: 10.1183/13993003.00547-2020.

124. World Health Organization. 2020. WHO Director-General's Remarks at the Media Briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:https://www.who.int/dg/speeches/detail.

125. Williamson, E. J. Open SAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients / E. J. Williamson, A. J. Walker, K. Bhaskaran [et al.] // Nature. – 2020. – Vol. 584. – P. 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4.

126. Xinhui W. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis / W. Xinhui, X. Fang, Z. Cai [et al.] // Research (Wash D. C.). – 2020. – Vol. 2020: 2402961 DOI: 10.34133/2020/2402961.

127. Xiong, F. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in Wuhan, China / F. Xiong, H. Tang, L. Liu [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2020. – Vol. 31, 7. – P. 1387–1397. DOI: 10.1681/ASN.2020030354.

128. Yang, J. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis / J. Yang, Y. Zheng, X. Gou [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 94. – P. 91–95. DOI: 10.1016/j.ijid 2020.03.017.

129. Yang, Q. Imaging of coronavirus disease 2019: A Chinese expert consensus statement / Q. Yang, Q. Liu, H. Xu [et al.] // Eur. J. of Radiol. – 2020. – Jun. – Vol. 127: 109008. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109008.

130. Ye, Z. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review / Z. Ye, Y. Zhang, Y. Wang [et al.] // Eur. Radiol. – 2020. – Aug. – Vol. 30, 8. – P. 4381–4389. DOI: 10.1007/s00330-020-06801-0.

131. Yiqiong, M. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China / M. Yiqiong, Bo Diao, Lv. Xifeng. [et al.] // MedRxiv. – 2020. DOI: 10.1101/2020.02.24.20027201.

132. Yueying, P. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China / P. Yueying, H. Guan, S. Zhou [et al.] // Eur. Radiol. – 2020, Jun. – Vol. 30, 6. – P. 3306–3309. DOI: 10.1007/s00330-020-06731-x.

133. Zheng, Ye. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review / Y. Zheng, Y. Zhang, Y. Wang [et al.] // Eur. Radiol. – 2020. – Vol. 30, 8. – P. 4381–4389 DOI: 10.1007/s00330-020-06801-0.

134. Zhou, S. CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China / S. Zhou, Y. Wang, T. Zhu [et al.] // AJR Am. J Roentgen. – 2020. – Mar. – Vol. 214, 6. – P. 1287–1294. DOI:10.2214/AJR.20.22975.