

Визуализация изменений в легких при коронавирусной инфекции (обзор литературы и собственные данные)

И.Е. Тюрин , А.Д. Струтынская

Федеральное государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1

Резюме

Одним из главных проявлений новой коронавирусной инфекции (КВИ) является поражение легочной ткани, при этом для выявления изменений в легких и их дифференциальной диагностики с другими заболеваниями (преимущественно иными вирусными пневмониями) большую роль играют методы визуализации, в первую очередь – обзорная рентгенография и компьютерная томография. В начале заболевания в большинстве случаев определяется уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» или консолидации, симптом «бульжной мостовой». Данные изменения при динамическом исследовании могут уменьшиться в объеме с постепенным восстановлением воздушности легочной паренхимы или нарастанием консолидации и формированием типичной картины организуемой пневмонии. Они могут сохраняться и даже увеличиваться с нарастанием консолидации, появлением типичной картины или отдельных признаков организуемой пневмонии. Однако при высокой чувствительности методов лучевой диагностики на сегодняшний день их специфичность и прогностическая способность остаются не столь высокими. Осложнениями КВИ являются тромбоэмболия легочной артерии, развитие тромбозов легочных сосудов *in situ*, острая сердечная недостаточность с развитием кардиогенного отека легких, бактериальная суперинфекция, обострение или ухудшение хронического заболевания легких и последствия проводимой терапии (пневмоторакс, пневмомедиастинум, гематомы).

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, компьютерная томография, диффузное альвеолярное повреждение, организуемая пневмония, осложнение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тюрин И.Е., Струтынская А.Д. Визуализация изменений в легких при коронавирусной инфекции (обзор литературы и собственные данные). *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 658–670. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-658-670

Imaging of lung pathology in COVID-19 (literature review and own data)

Igor E. Tyurin , Anastasia D. Strutynskaya

Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia: ul. Barrikadnaya 2/1, build. 1, Moscow, 123995, Russia

Abstract

Novel coronavirus infection is predominantly manifests as lung tissue damage. Imaging methods, particularly, chest X-Ray and computed tomography, are of great importance for detecting pulmonary changes and differentiate them with other diseases (mainly other viral pneumonias). In the early disease stages the disease presents on CT with ground glass opacities, consolidations, crazy paving symptom. With time course, they can gradually decrease, evolve into organizing pneumonia or stay stable and even increase in volume with the spread of consolidation and formation of several signs of organizing pneumonia. Although radiological methods show high sensitivity in the detection of pulmonary changes, their specificity and prognostic ability are not so good today. Novel coronavirus infection can be complicated with pulmonary embolism, development thrombosis *in situ* in pulmonary small vessels, acute heart failure and subsequent development of cardiogenic pulmonary edema, bacterial superinfection, exacerbation or worsening of chronic lung disease and several iatrogenic issues (pneumothorax, pneumomediastinum, hematomas).

Key words: novel coronavirus disease, computed tomography, diffuse alveolar damage, organizing pneumonia, complication.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

For citation: Tyurin I.E., Strutynskaya A.D. Imaging of lung pathology in COVID-19 (literature review and own data). *Pul'monologiya*. 2020; 30 (5): 658–670 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-658-670

Новая коронавирусная инфекция (КВИ) известна миру с декабря 2019 года, когда коронавирус SARS-CoV-2 был впервые выделен у пациентов в китайском городе Ухань. С этого момента число заболевших по всему миру неуклонно растет. Основным и почти постоянным проявлением инфекции является поражение легочной ткани, которое часто определяется как «вирусная пневмония». Не вызывает сомнений необходимость своевременной и точной оценки из-

менений в грудной полости, адекватной оценки динамики изменений и определения прогностической значимости основных рентгенологических признаков поражения органов. Методы визуализации имеют большое значение для выявления изменений в легких, вызванных SARS-CoV-2, и их дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, определения степени выраженности и динамики изменений, оценки эффективности проводимой терапии.

Методы визуализации

К методам визуализации патологии легких при коронавирусной инфекции относят обзорную рентгенографию (РГ) и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК), а также, в ряде случаев, ультразвуковое исследование (УЗИ) легких и плевральных полостей. Магнитно-резонансная томография и радионуклидная диагностика не имеют самостоятельного значения в диагностике острой инфекционной патологии органов дыхания и не применяются для диагностики поражения легких при КВИ.

Стандартная РГ в первые дни заболевания имеет относительно низкую чувствительность в выявлении начальных изменений в легких по типу «матового стекла» и не может применяться для исключения заболевания в это время [1, 2]. Вместе с тем информативность РГ значительно повышается при длительном течении заболевания, по мере распространения процесса и выраженности консолидации. Метод позволяет уверенно выявлять тяжелые формы вирусного поражения легких и их отек различной природы. Рентгенография с использованием передвижных (палатных) аппаратов является основным методом лучевой диагностики патологии органов грудной клетки в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Этот вид рентгенографии отмечен в большинстве клинических рекомендаций как наиболее доступный и эпидемиологически безопасный способ визуализации.

Компьютерная томография (КТ) обладает наиболее высокой чувствительностью в выявлении рентгенологических признаков КВИ. Применение КТ целесообразно для первичной оценки органов грудной полости у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также при клинической картине ОРВИ и очевидных факторах риска тяжелого течения инфекции. Кроме того, КТ необходима для дифференциальной диагностики выявленных изменений и, в ряде случаев, для оценки динамики процесса. Основным недостатком КТ является низкая специфичность, которая редко превышает 60 % в силу выявления многочисленных неопределенных изменений, например небольших участков «матового стекла» или ретикулярных изменений. Специфичность КТ также зависит от распространенности инфекции на данной территории [1, 3–6]. Чем больше доля заболевшего населения, тем выше специфичность метода, и наоборот. Специфичность КТ также существенно зависит от вероятности заболевания у конкретного пациента. Чем ниже клиническая вероятность заболевания, тем менее специфичными оказываются результаты КТ.

В силу низкой специфичности ни один из методов визуализации не рекомендован для скрининга патологии органов дыхания у лиц с бессимптомным или малосимптомным течением заболевания. Методы визуализации не применяются при этиологической диагностике инфекции и не могут заменить стандартные лабораторные тесты.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение РГ и КТ. При соблюдении правильной методики и наличии подготовленного врачебного персонала это исследование отличается высокой чувствительностью в выявлении интерстициальных изменений и участков консолидации легочной ткани при субплевральном их расположении, а также плеврального выпота и пневмоторакса [7–10].

Значение УЗИ в оценке изменений в легких у больных с КВИ оценивается противоречиво. Несмотря на высокую чувствительность, данные УЗИ не позволяют определить действительную распространенность изменений в легочной ткани. Данные УЗИ не всегда коррелируют с результатами РГ и КТ [7–10]. Наконец, УЗИ не является стандартной процедурой в диагностике пневмоний, оно не включено в клинические рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии. В связи с этим результативность исследований в значительной степени зависит от имеющегося опыта и квалификации врачебного персонала в конкретной медицинской организации.

Рентгеноморфологические сопоставления

Известно, что SARS-CoV-2 связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента II (АПФ-II), который преимущественно выделяется эпителиоцитами носовой полости, клетками нижних дыхательных путей, в особенности альвеолоцитами II типа, а также верхней трети пищевода, энтероцитами ободочной кишки, холангиоцитами, кардиомиоцитами, эпителием проксимальных почечных канальцев и мочевого пузыря. Таким образом, обычными воротами инфекции служит эпителий дыхательных путей, откуда вирус проникает в кровь и поражает наиболее восприимчивые органы и ткани [11–13].

Воздействие вируса на легочную ткань обычно запускает процесс диффузного альвеолярного повреждения (ДАП). Этот термин отражает наличие характерного повреждения всех слоев альвеолярно-капиллярной мембраны, включая ее базальную мембрану [13–17]. Известно, что ДАП характеризуется двумя фазами: экссудативной (отечной) и пролиферативной.

Экссудативная стадия протекает в первые несколько суток и представляет собой воспаление в месте вирусного повреждения. При этом нарушается целостность альвеолярного эпителия, возможна отслойка альвеолоцитов от базальной мембраны. Вследствие ряда гистохимических реакций и нарушения целостности альвеолярно-капиллярного барьера нарастает интерстициальный отек, альвеолы начинают заполняться богатой белками, в особенности фибрином, жидкостью. Важным компонентом этого процесса является формирование в просвете альвеол гиалиновых мембран, одного из основных морфологических маркеров ДАП.

При визуализации частичное заполнение альвеол экссудатом, клеточным детритом и гиалиновыми мембранами лежит в основе наиболее раннего и характерного симптома вирусного повреждения легких – симптома «матового стекла». При продолжающемся накоплении патологического содержимого в просвете альвеол на снимках появляются полностью безвоздушные участки легочной ткани по типу консолидации, обычно окруженные по периферии зоной «матового стекла» (симптом ободка, *halo sign*).

Вирусное повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны может распространяться на всю глубину легочного интерстиция, включая эндотелиоциты легочных капилляров. При разрушении эндотелия легочных капилляров и базальной мембраны отмечаются два важных эффекта – повреждение сосудистой стенки (базальной мембраны) капилляров и выход геморрагического экссудата непосредственно в просвет альвеол и интерстиций; с другой стороны, развиваются тромбозы мелких легочных сосудов [17].

При рентгенологическом исследовании накопление геморрагического экссудата в альвеолах также сопровождается появлением участков «матового стекла» с относительно быстрой их трансформацией в консолидации. Внутри участков «матового стекла» нередко выявляют ретикулярные изменения в виде полигональных структур диаметром 5–15 мм, представляющие собой утолщенные внутримальковые или междольковые перегородки (рис. 1). Этот хорошо известный симптом *crazy paving sign* в отечественных источниках часто обозначается как «булыжная мостовая» [18], но более корректным переводом является «хаотичное мощение». Этот симптом неспецифичен для вирусного повреждения легких. Он наблюдается при ряде инфекционных, опухолевых и интерстициальных заболеваний, отеках легких, а также кровоизлияниях (геморрагиях) в легочную ткань и аспирации крови в случаях легочного кровотечения [18–20]. В ряде исследований показано, что появление симптома «булыжной мостовой» является неблагоприятным прогностическим признаком течения коронавирусной инфекции, что нашло отражение во многих методических рекомендациях последнего времени [5].

В рентгенологическом отображении кровоизлияние в альвеолы или накопление в них крови, с одной стороны, клеточный детрит с гиалиновыми мембранами внутри альвеол – с другой представлены одними и теми же симптомами – «матовое стекло» и консолидация. Достоверных различий между этими морфологическими типами изменений при рентгенологическом исследовании обнаружить не удается. Однако клинические проявления и прогностическое значение этих визуальных признаков, даже при совершенно одинаковом объеме поражения, оказываются совершенно различными. Геморрагическое пропитывание легочной ткани нередко является предвестником развивающегося острого респираторного дистресс-синдрома. Именно в развитии ге-

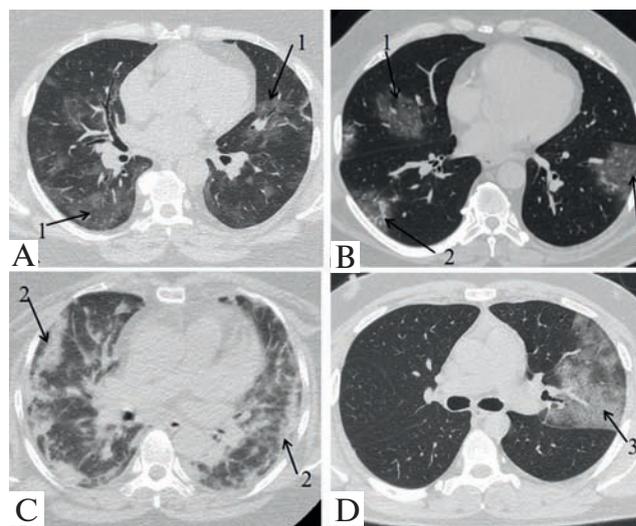


Рис. 1. Варианты манифестации COVID-19 (компьютерная томография выполнена на 5–7-е сутки от начала заболевания): А – билатеральные субплевральные и перибронховаскулярные участки «матового стекла» (1) неправильной формы; В – билатеральные участки «матового стекла» (1) в сочетании с небольшими участками консолидации (2) округлой формы, расположенные субплеврально и в центральных отделах легких; С – билатеральные сливные участки консолидации (2), расположенные преимущественно субплеврально; D – симптом «булыжной мостовой» (3) в верхней доле левого легкого

Figure 1. Variants of manifestation of COVID-19 (computed tomography on the 5 – 7th days of the disease): A, bilateral subpleural and peribronchovascular ground glass foci (1) of irregular shape; B, bilateral ground glass foci (1) with small consolidation areas (2) located subpleurally and in the central areas of lungs; C, bilateral subpleural confluent round areas of consolidation (2); D, crazy paving sign (3) in the upper left lobe

моррагического отека ряд авторов видят причину исключительно быстрой отрицательной динамики изменений в легких при изначально небольшой площади поражения [21–24].

Рентгенологическим признаком тромбоза мелких легочных сосудов является их расширение в зонах уплотнения по типу «матового стекла» (но не консолидации, где сосуды не видны на фоне безвоздушной легочной ткани). Наиболее демонстративно этот симптом выявляется в кортикальных отделах легких в первые дни поражения (рис. 1).

Пролиферативная фаза ДАП обычно начинает преобладать на второй или третьей неделе заболевания. В этот период наблюдается рассасывание гиалиновых мембран, формирование незрелой соединительной ткани в просвете альвеол и респираторных бронхиолах, гиперплазия альвеолоцитов II типа, миграция в поврежденные альвеолы фибробластов, моноцитов и макрофагов. Морфологически это процесс часто определяется как вариант организуемой пневмонии (ОП). Течение этой фазы зависит от объема и глубины повреждения легочной паренхимы, в т. ч. от целостности альвеолярно-капиллярной мембраны [18, 20]. При вовлечении в патологический процесс всех компонентов и разрушении базальной мембраны, что типично для COVID-19, процесс восстановления почти неизбежно протекает по типу ОП. При отсутствии такого глубокого повреждения возможно полное вос-

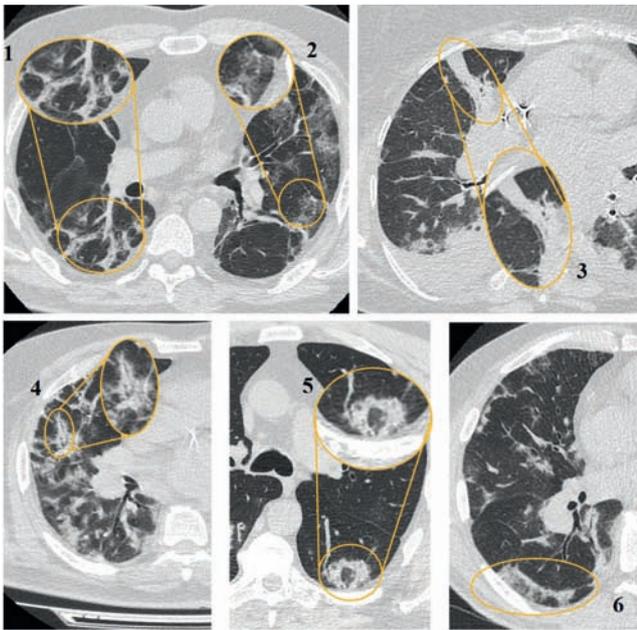


Рис. 2. Типичные компьютерно-томографические признаки организуемой пневмонии: 1 – перилобулярный ретикулярный паттерн; 2 – ретикулярный паттерн; 3 – линейная консолидация; 4 – перибронхиальный участок консолидации; 5 – симптом обратного ободка («симптом атолла»); 6 – фиброзный тяж, параллельный плевре
 Figure 2. Common computed tomography signs of organizing pneumonia: 1, perilobular reticular pattern; 2, reticulation; 3, linear consolidation; 4, peribronchovascular consolidation; 5, atoll sign (reversed halo sign); 6, fibrous band parallel to pleura

становление легочной ткани и без элементов ОП, по аналогии с обычной бактериальной пневмонией [18, 20].

Рентгенологические проявления ОП хорошо известны и многократно описаны в литературе (рис. 2). Наиболее часто они относятся к криптогенной ОП, а также к ОП известной природы: при лекарственных поражениях, других, в т. ч. вирусных, инфекциях, радиационных повреждениях, системных заболеваниях соединительной ткани [24–27]. Типичными визуальными признаками являются многочисленные рассеянные (*patchy*) участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с консолидацией. Они могут располагаться субплеврально, перилобулярно, перибронхиально. Обязательным признаком является симптом воздушной бронхографии, или видимость воздушных просветов бронхов внутри уплотненных участков. Но ключевым, хотя и не патогномичным, признаком ОП является симптом обратного ободка (*reversed halo sign*), когда зона консолидации в виде полосы окружает участок «матового стекла». Раньше его часто называли «симптомом атолла» за внешнее сходство с этим природным феноменом. Другим характерным признаком является динамика изменений: постепенное отеснение зон уплотнения от висцеральной плевры, вглубь легочной ткани, и кажущееся вздутие легочной ткани вдоль грудной стенки [26]. Иногда это создает иллюзию формирования полостей распада или эмфизематозных булл в кортикальных отделах легких.

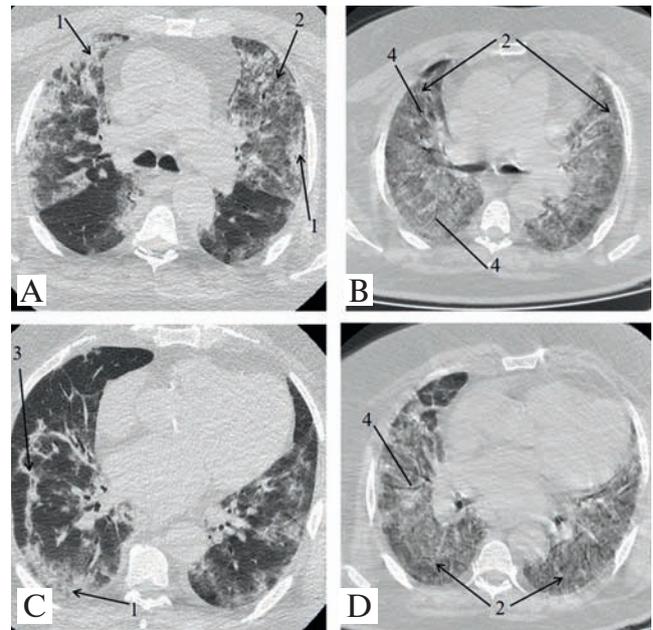


Рис. 3. Пациент С., 67 лет. Тяжелое течение COVID-19 с развитием острого респираторного дистресс-синдрома на 20-е сутки заболевания. Аксиальные компьютерно-томографические срезы на: А, В – 14-е сутки заболевания; С, D – 20-е сутки заболевания; А, В – двусторонние участки консолидации (1) и «матового стекла» (2), линейный участок консолидации вдоль плевры (3); суммарная площадь поражения легочной паренхимы > 50 %; С, D – тотальное распространение «матового стекла» (2) с симптомом «воздушной бронхографии» (4); суммарная площадь поражения легочной паренхимы достигает 100 %

Figure 3. Patient S. 67 years old. Severe COVID-19 complicated by ARDS on the 20th day of the disease. Computed tomography, axial slices, 14th (A, B) and 20th (C, D) days of the disease; A, B, bilateral consolidation (1) and ground glass (2) foci and linear consolidation parallel to pleura (3); total lung involvement is more than 50%; C, D, total bilateral ground glass (2) spread with air bronchogram (4); damaged pulmonary area reaches 100%

До сих пор не установлено четкого временного разграничения отдельных фаз ДАП при коронавирусной инфекции. Часто можно говорить лишь о преобладании того или иного патологического процесса в определенный временной промежуток. Более того, особенностью данной инфекции является парадоксальное удлинение любой из них до нескольких недель. В этой связи точная характеристика выявленных при рентгенологическом исследовании изменений имеет большое практическое, в т. ч. прогностическое, значение.

У некоторых пациентов SARS-CoV-2 оказывает специфическое воздействие на иммунную систему, вызывая развитие неконтролируемой и в большинстве случаев необратимой аутовоспалительной реакции. В таком случае стремительно прогрессирует экссудативная фаза повреждения легких [22, 28, 29]. При рентгенологическом исследовании быстро увеличивается объем поражения легких с быстрым нарастанием консолидации вплоть до субтотального поражения легочной ткани (рис. 3) [30]. Частым сопутствующим признаком является плевральный выпот. Клинически данным изменениям соответствует развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Частота основных рентгенологических признаков

Рентгенологические проявления поражения легких при COVID-19 представлены в многочисленных исследованиях последних месяцев, в т. ч. и в больших систематических анализах [31, 32]. Изучение результатов КТ > 1 000 пациентов с верифицированным диагнозом коронавирусной инфекции выявило наиболее характерные закономерности: изменения по типу «матового стекла» (88,0 %), двустороннее вовлечение легких (87,5 %), периферическое распределение в легочной паренхиме (76,0 %) и мультилобарное (более одной доли) поражение (78,8 %) (табл. 1). Изолированные изменения по типу «матового стекла» или их комбинация с консолидацией были наиболее распространенными проявлениями болезни. Другие, менее частые симптомы включали утолщение междольковых и внутридольковых перегородок, бронхоэктазии, утолщение плевры. Плевральный выпот, перикардиальный выпот, лимфоаденопатия, полости, симптом ободка и пневмоторакс встречались значительно реже (табл. 2).

Особенности рентгенологических признаков в динамике заболевания

В исследовании *Ying-Hui Jin et al.* [34] описаны изменения при КТ в течение пяти временных интервалов развития COVID-19, обозначенные ими как ультраранние, ранние, стадии прогрессирования, консолидации и разрешения. На ультраранней стадии, обычно бессимптомной, через 1–2 недели после инфицирования, КТ позволяла выявить единичные или множественные очаги «матового стекла»,

Таблица 1
Частые симптомы и распределение компьютерно-томографических изменений у пациентов (n = 919) с коронавирусной инфекцией [32]
Table 1
Frequent symptoms and distribution of changes on computed tomography Images of patients (n = 919) with coronavirus infection [32]

Симптомы	Число публикаций	Число случаев, n (%)	Общее число пациентов
Двусторонние изменения	12	435 (87,5)	497
Периферическое распределение	12	92 (76,0)	121
Преобладание в задних сегментах	1	41 (80,4)	51
Мультилобарное поражение	5	108 (78,8)	137
Симптом «матового стекла»	22	346 (88,0)	393
Симптом консолидации	10	65 (31,8)	204

Таблица 2
Варианты рентгенологической картины новой коронавирусной инфекции [33]
Table 2
Variants of radiological manifestation of novel coronavirus infection [33]

Типичная	Сомнительная	Нетипичная
Многочисленные двусторонние периферические (субплевральные) уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», в т. ч.:	–	Долевая консолидация
• в сочетании с консолидацией		
и / или		Очаги (в т. ч. симптом «дерево в почках»)
• симптомом «булыжной мостовой» (<i>crazy paving sign</i>)		Объемные образования
Многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, в т. ч.:	–	Полости в легких и участках консолидации
• в сочетании с консолидацией		Равномерное утолщение междольковых перегородок с жидкостью в плевральных полостях (картина отека легких)
и / или		Субплевральные ретикулярные (сетчатые) изменения
• симптомом «булыжной мостовой» (<i>crazy paving sign</i>)		
Участки уплотнения легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации в сочетании с симптомом «обратного ободка» (<i>reverse halo sign</i>) как признаки ОП	–	Лимфоаденопатия без изменений в легких

рассеянные участки консолидации или очаги, окруженные «матовым стеклом». На ранней стадии (ранние клинические симптомы, 54 % случаев в данном исследовании) результаты КТ включали одиночные или множественные участки «матового стекла», в т. ч. в сочетании с симптомом «булыжной мостовой». На стадии прогрессирования (3–7 дней наличия клинической симптоматики) результаты КТ включали крупные участки консолидации с воздушной бронхографией. На стадии консолидации (вторая неделя клинических проявлений) может наблюдаться уменьшение плотности и размера участков консолидации. Приблизительно через 2–3 недели после начала симптоматики КТ может демонстрировать рассеянные участки консолидации, линейные уплотнения, утолщение стенок бронхов и утолщение междольковых перегородок.

В исследовании *F.Song et al.* [35] показано, что результаты КТ связаны с прогрессированием заболевания, в т. ч. увеличением частоты консолидации. *Y.Pan*

et al. [36] оценивали результаты КТ пациентов ($n = 63$) в динамике, которые были получены через 3–14 дней после первоначального исследования. Они обнаружили, что более 85 % больных имели рентгенологические признаки, связанные с прогрессированием заболевания, такие как увеличение размеров участков «матового стекла» и консолидации и утолщение междольковых перегородок. У некоторых пациентов с очагами в легких при первичной КТ последующее исследование показало увеличение их количества и размеров или слияние отдельных очагов.

В исследовании *F.Pan et al.* [37] изменения КТ-картины во времени изучены у пациентов с подтвержденным COVID-19 ($n = 21$). На ранних стадиях у большинства обследованных выявляли больше участков «матового стекла» и меньшее количество вовлеченных долей по сравнению с более поздними контрольными исследованиями. Тем не менее с течением времени у большинства происходило нарастание ретикулярных изменений (симптом «бульжной мостовой»), увеличение количества вовлеченных долей и объема и количества участков консолидации. В среднем изменения при КТ были наиболее выраженными на 10-й день клинической манифестации заболевания. После 14-го дня положительная динамика была отмечена у 75 % пациентов, включая уменьшение количества вовлеченных долей, исчезновение симптома «бульжной мостовой» и участков консолидации.

Эволюция рентгенологической картины вирусного поражения легких после первичного исследования может происходить в нескольких направлениях (табл. 3) [3–5, 33, 38–42]:

- уменьшение объема поражения с восстановлением воздушности легочной паренхимы, переход консолидации в «матовое стекло» с последующим полным восстановлением воздушности легочной ткани. Этот процесс напоминает обычное разрешение внебольничной пневмонии;
- уменьшение объема поражения с нарастанием консолидации и формированием типичной картины ОП;
- сохранение или даже увеличение объема поражения с нарастанием консолидации, появлением типичной картины или отдельных признаков ОП.

Наиболее благоприятным является первый вариант, поскольку он свидетельствует о разрешении вирусного поражения легких, обычно без каких-либо остаточных изменений. Второй вариант свидетельствует о типичных репаративных изменениях по типу ОП, возникающих во вторую фазу ДАП. Этот процесс оказывается более длительным и потенциально может сопровождаться формированием остаточных изменений в легких. Долгосрочный прогноз таких изменений на сегодняшний день затруднен в силу отсутствия достаточного количества объективных сведений и требует дальнейшего изучения. Важно, что эти изменения не следует трактовать как «фиброз» или «склероз» в смысле завершения болезни и неполного выздоровления, пока наблюдается положительная их динамика при рентгенологическом

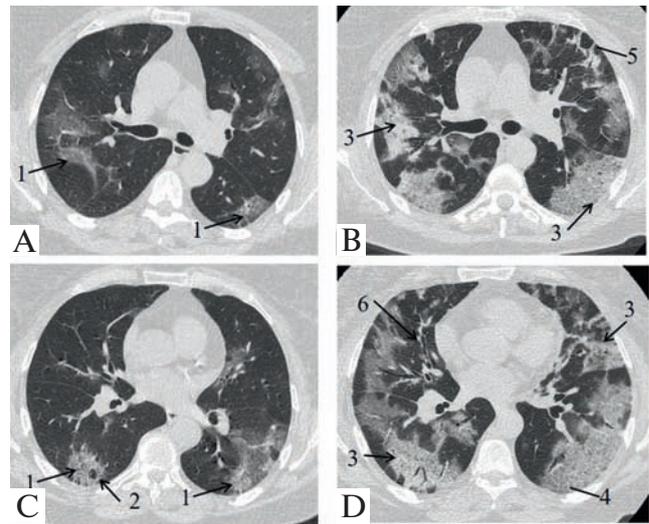


Рис. 4. Пациентка Н., 61 год. Среднетяжелое течение COVID-19. Компьютерно-томографические аксиальные срезы: А, В – 8-е, С, D – 15-е сутки заболевания. Клинически состояние пациентки стабильное. А, В – немногочисленные субплевральные неомогенные участки «матового стекла» (1) с единичными вторичными долями с сохраненной воздушностью (2) в их структуре. Площадь поражения легочной паренхимы – около 40 %; С, D – множественные сливные фокусы снижения воздушности легочной паренхимы (3), преимущественно в периферических отделах легких; симптом «бульжной мостовой» (4), уплотнение перилобулярной интерстиция (5), расширенные просветы сегментарных бронхов (6). Площадь поражения легочной паренхимы – около 70 %

Figure 4. Patient N., 61 years. Moderate COVID-19. Computed tomography, axial slices; A, B, 8th, and C, D, 15th days of the disease. Clinically the patient is stable. A, B, few subpleural inhomogeneous ground glass foci (1) with sporadic secondary lobules with preserved aeration (2). Damaged pulmonary area is about 40%; C, D, multiple confluent areas of increased attenuation (3) predominantly on the periphery; crazy paving symptom (4), peribronchovascular pattern (5), dilated segmental bronchi (6). The lung involvement is about 70%

исследовании. Как и при внебольничной пневмонии, длительность разрешения изменений в легких не ограничена во времени и не имеет корреляции с клинической картиной заболевания.

Третий вариант течения процесса может вызывать трудности в разграничении положительной и отрицательной динамики (рис. 4). Если предыдущее исследование было проведено до наступления пика заболевания, при котором объем поражения максимальный, при контрольном исследовании может создаться ложное впечатление о прогрессировании процесса. Ключом к оценке изменений является клиническая картина, без учета которой интерпретация рентгенологических данных невозможна. Отсутствие нарастания дыхательной недостаточности свидетельствует о наступлении регресса заболевания даже при кажущейся отрицательной динамике рентгенологических данных. Определенное значение имеют и рентгенологические признаки. При наличии картины ОП возможно предположить регресс заболевания. Если же отмечается нарастание «матового стекла» и консолидации, ретикулярных изменений и нередко плеврального выпота в отсутствие признаков ОП, то более вероятна отрицательная динамика.

Типичные изменения рентгенографической и томографической картины легких в динамике развития пневмонии, обусловленной COVID-19 [33]

Typical dynamics of pulmonary X-Ray and Computed tomography changes COVID-19 pneumonia [33]

Динамика процесса	Признаки (рентгенография и компьютерная томография)
Начальные проявления в первые дни заболевания	Многочисленные двусторонние периферические (субплевральные) уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», в т. ч. в сочетании с консолидацией и / или с симптомом «булыжной мостовой»
	Многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, в т. ч. в сочетании с консолидацией и / или симптомом «булыжной мостовой»
	Участки уплотнения легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации в сочетании с симптомом «обратного ореола»
Положительная динамика изменений (стабилизация)	Преобразование участков «матового стекла» в уплотнения по типу консолидации (нарастание плотности измененных участков легочной ткани) без видимого увеличения объема (протяженности) поражения легких
	Формирование картины ОП
	Уменьшение размеров уплотнений в легочной ткани
Отрицательная динамика изменений (прогрессирование)	Нарастание изменений:
	• увеличение размеров (протяженности, объема поражения) участков уплотнения по типу «матового стекла»
	• появление новых участков «матового стекла»
	• слияние отдельных участков «матового стекла» в более крупные уплотнения, вплоть до субтотального поражения легких
	• выраженность участков «матового стекла» по-прежнему значительно преобладает над консолидацией
	Появление новых признаков других патологических процессов:
	• левожелудочковая недостаточность (гидростатический кардиогенный отек легких, двухсторонний плевральный выпот)
	• респираторный дистресс-синдром (отек легких)
	• бактериальная пневмония
	• абсцесс легкого и множественные септические эмболии
• пневмоторакс и пневмомедиастинум	
• другие	
Картина респираторного дистресс-синдрома	Обычно выявляются:
	• двухсторонние субтотальные уплотнения легочной ткани по типу консолидации и «матового стекла»
	• расположение в средних и верхних отделах легких
	• вздутие базальных сегментов
	• градиент уплотнений в зависимости от положения пациента (на спине, на животе)
	• симптом воздушной бронхографии
	Обычно не наблюдаются (при отсутствии недостаточности кровообращения):
• линии Керли, перибронхиальные муфты	
• расширение левых камер сердца, сосудистой ножки сердца	
• жидкость в плевральных полостях	
Разрешение	Признаки:
	• уменьшение размеров участков консолидации и «матового стекла» (возможно, без картины ОП)
	• появление типичных КТ-признаков ОП и при изменении размеров и конфигурации участков «матового стекла» и консолидации
	Дополнительно:
	• картина разрешения изменений в легких должна соответствовать клинической динамике процесса
• длительность существования изменений в легких может существенно превышать сроки клинических проявлений инфекции	
• наличие остаточных уплотнений в легочной ткани не влияет на длительность терапии инфекционного заболевания и не является показанием к ее продолжению в отсутствие клинических проявлений острого воспалительного процесса	

Примечание: ОП – организуемая пневмония; КТ – компьютерная томография.

Таблица 4
Шкала степени поражения легких Lung Severity Score [42]
Table 4
Lung Severity Score scale [42]

Поражение легких, %	Сумма баллов
0	0
1–25	1
26–50	2
51–75	3
76–100	4

Таблица 5
Шкала тяжести поражения легких Chest CT severity score [43]
Table 5
Chest CT severity score scale [43]

Тип изменений	Сумма баллов
Нет	0
«Матовое стекло»	1
Консолидация	2
20 сегментов (модифицированное деление из 19 сегментов легких – 1 сегмент разделен на 2)	
Общий счет – до 40 баллов (20 × 2)	
Применение:	
При сумме баллов ≥ 19,5 предполагается тяжелое течение с чувствительностью 83,3 % и специфичностью 94 %	

Оценка объема поражения легочной ткани

С прогностической точки зрения важно оценить не только характер рентгенологических изменений, но и их протяженность. Оценка степени выраженности изменений в легких у пациентов с КВИ может основываться на 1) визуальной оценке, 2) применении различных полуколичественных шкал, 3) на основании компьютерных программ оценки плотности легких и составления карт плотности легочной паренхимы, включая компьютер-ассистированные программы (CAD) и программы искусственного интеллекта (AI).

В литературе представлен ряд аналогичных шкал, созданных в попытке повысить эффективность ранней диагностики КВИ и уточнить определение степени тяжести заболевания (табл. 4, 5). Данные шкалы идентичны практически по содержанию, отличаясь главным образом конечной суммой баллов [36, 38, 40, 42, 43]. Следует отметить, что в этих шкалах обычно не учитывается характер поражения легочной ткани («матовое стекло», консолидация), кроме 64-балльной шкалы, предложенной *F.Feng et al.* [44]. Однако

их практическое применение затруднительно, поскольку на сегодня возрастающее число работ свидетельствует об отсутствии прямой корреляции между клинической тяжестью заболевания и характером и объемом изменений при КТ [45, 46]. Стоит также подчеркнуть, что представленные шкалы основаны на опыте отдельных исследователей, а это обуславливает определенную степень неточности при применении их в общей популяции.

Данная полуколичественная оценка степени выраженности (объема, протяженности) выявленных при КТ изменений в легких у пациентов с КВИ возможна, однако она не является обязательной. Представленные шкалы могут применяться в медицинской организации как составная часть согласованного и утвержденного протокола лечения больных COVID-19.

Вероятностный подход оценке изменений в легких у пациентов с подозрением на КВИ предложила группа ученых из Нидерландов, презентовав на сайте *Radiology Assistant* [47] классификацию CO-RADS (табл. 6). Она была создана по аналогии с уже имеющимися классификационными системами (PI-RADS, BI-RADS и т. д.), которые направлены на стандартизацию оценки вероятности того или иного диагноза. Однако поскольку шкала CO-RADS мало известна врачам-клиницистам и не применяется массово в стационарах, ее использование не имеет преимуществ перед шкалами полуколичественной оценки изменений в легких.

Связь между результатами визуализации и тяжестью течения инфекции

КТ не является методом определения тяжести течения заболевания и лишь косвенно может свидетельствовать о прогнозе его развития [33]. Несмотря на широко распространенную терминологию: «тяжесть КТ» и «степени тяжести КТ картины», градации «тяжести» изменений в виде КТ-0–4 и иногда КТ-5, эти данные отражают прежде всего распространенность изменений в легких. Они имеют слабую корреляцию с клинической оценкой тяжести состояния пациента на момент проведения КТ, в т. ч. таких ключевых показателей, как степень выраженности дыхательной недостаточности и уровень снижения сатурации [45, 46].

В многочисленных работах показано, что у пациентов с тяжелым течением заболевания чаще наблюдаются более распространенные изменения в легких и чаще выявляются некоторые симптомы, например ретикулярные изменения или плевральный выпот. Однако это не означает, что пациенты с распространенными изменениями на РГ и при КТ находятся в тяжелом состоянии. Важно, что среди пациентов с бессимптомным течением заболевания изменения в легких также могут быть обнаружены в значительной части случаев. Так, в исследовании *S.Inui et al.* коронавирусной инфекции ($n = 104$) у 76 (73 %) пациентов она протекала бессимптомно, но у 41 (54 %) пациентов

Таблица 6
Шкала категориальной схемы компьютерной
томографии для пациентов с подозрением
на COVID-19 (CO-RADS) [47, 48]
Table 6
CO-RADS scale [47, 48]

Значение по шкале CO-RADS	Степень вероятности	Изменения на КТ
1	Крайне низкая	Норма или КТ-симптомы неинфекционного патологического процесса
2	Низкая	КТ-симптомы инфекции, вызванной не SARS-CoV-2
3	Средняя	КТ-симптомы, вероятнее всего, не соответствуют КВИ
4	Высокая	КТ-симптомы могут соответствовать течению КВИ
5	Очень высокая	Типичные КТ-признаки КВИ
6	Положительный результат ПЦР	

Примечание: КТ – компьютерная томография; КВИ – коронавирусная инфекция; ПЦР – полимеразная цепная реакция.

из них выявлены изменения в легких при КТ [49]. В проведенном авторами пилотном анализе клинико-рентгенологической картины пациентов с КВИ ($n = 92$) у 2 (6,9 %) пациентов с легким течением КВИ при динамической КТ поражение легких было распространенным, с вовлечением в патологический процесс > 50 % легочной паренхимы, при этом клинически они не демонстрировали признаков дыхательной недостаточности.

Кроме того, наши собственные неопубликованные данные показывают, что единственным признаком, обладающим стойкой взаимосвязью со степенью тяжести КВИ ($p < 0,001$), ухудшением клинического состояния ($p < 0,001$) и увеличением объема поражения легочной паренхимы ($p < 0,001$), явилось наличие дилатации бронхов при первичной КТ ($6,7 \pm 2,8$ суток от начала заболевания). Другие КТ-симптомы («матовое стекло», консолидация, симптом «бульжной мостовой») при первичном исследовании не показали связи с тяжестью клинического состояния, а также не обладали предсказательной способностью прогнозирования ухудшения клинического состояния. Это косвенно подтверждается рядом клинических наблюдений, когда пациенты со схожими изменениями и их распространенностью имели различное клиническое течение COVID-19.

Относительно прогностической значимости распространенности отдельных КТ симптомов имеются неоднозначные данные литературы. *P.Lyu et al.* показали, что объем консолидации и распространенность симптома «бульжной мостовой» были статистически значимо больше у пациентов с тяжелой COVID-19 по сравнению с легкой формой заболевания [50]. Исследование *F.Liu et al.* продемонстрировало значимость распространенности «матового стекла» для прогнозирования ухудшения клинического состояния пациентов. При этом наиболее часто встречающимся признаком в данном исследовании был соче-

танный паттерн (одновременное наличие «матового стекла» и консолидации в любом соотношении) [51].

Связь между результатами анализа методом полимеразной цепной реакции и компьютерной томографии грудной клетки

Результаты КТ и ПЦР были в целом сопоставимы в большинстве проведенных исследований [1, 4–6, 52]. Тем не менее было несколько публикаций о положительных результатах КТ, несмотря на первоначальный отрицательный результат скрининга ПЦР. В исследовании *X.Xie et al.* [52] у 5 из 167 пациентов с первоначально отрицательными результатами ПЦР имелись типичные КТ-признаки пневмонии COVID-19. Результаты ПЦР стали положительными у всех этих пяти пациентов через 2–8 дней после КТ. Напротив, у 7 из 167 пациентов при первичном КТ изменения не определялись, несмотря на первоначальный положительный результат ПЦР. У одного из этих пациентов в течение 5 дней после первоначальной КТ развились визуальные проявления, соответствующие вирусной пневмонии, и судьба остальных шести не была сообщена. Точно так же в исследовании *M.Chung et al.* [40] сообщалось об отсутствии «матового стекла» или консолидации при первичном КТ-исследовании у 3 из 21 подтвержденного пациента, причем контрольная КТ показала положительные результаты у двух пациентов. Подробности их подтверждающих лабораторных испытаний не представлены.

В исследовании *H.Kim et al.* [53] был проведен метаанализ для оценки диагностической эффективности КТ и ПЦР. Для КТ органов грудной клетки положительный предсказательный уровень (ППУ) варьировался – 1,5–30,7 %, а отрицательный предсказательный уровень (ОПУ) – 95,4–99,8 %. Для ПЦР значение ППУ составляло 47,3–96,4 %, а ОПУ достигал 96,8–99,9 %. В работе [53] сообщалось также о совокупной чувствительности 94 % для КТ грудной клетки и 89 % для ПЦР. Совокупная специфичность КТ составила всего 37 % (95 % ДИ: 26–50). Также выдвинуто предположение, что с учетом низкой специфичности КТ существует большой разрыв значений ППУ для КТ грудной клетки и для ПЦР в регионах с низкой распространенностью инфекции, особенно если распространенность заболевания была менее 10 %.

Эти результаты показывают, что использование КТ грудной клетки может привести к большому количеству ложноположительных результатов. Поэтому очевидным становится необходимость продолжения обследования лиц с выявленной патологией и, следовательно, увеличения медицинских расходов и нагрузки на систему здравоохранения, а также рост тревожности населения и конкретного пациента. Кроме того, пациенты с всего лишь подозрением на COVID-19 при КТ органов клетки могут быть изолированы в условиях карантина, что может приводить к бытовым проблемам, трудностям в уходе

за детьми, инвалидами или лицами старшего возраста и к задержке оказания плановой медицинской помощи.

Визуализация и этиологический диагноз

Методы визуализации демонстрируют высокую чувствительность к изменениям в легких у пациентов с подозрением на КВИ. Однако все они, включая КТ, обладают низкой специфичностью, поскольку одни и те же признаки могут отражать течение различных инфекций в легочной ткани. Рентгенологическое исследование в зависимости от присутствия тех или иных признаков и их сочетания (табл. 2) дает возможность с той или иной степенью вероятности предположить наличие у пациента COVID-19 [33]. В дифференциально-диагностическом ряду на первом месте стоят другие вирусные пневмонии, вызванные иными представителями семейства коронавирусов (SARS, MERS), аденовирусами [2, 54, 55].

Пневмонии, вызванные вирусами гриппа, аденовирусами и пневмовирусами (респираторно-синцитиальным, человеческим метапневмовирусом), могут демонстрировать сходную с КВИ КТ-картину. Однако для них нехарактерна субплевральная локализация. Кроме того, в связи с патогенетическими особенностями возможно наличие центрилобулярных очагов «матового стекла» или консолидации [55].

Осложнения новой коронавирусной инфекции COVID-19

Осложнениями COVID-19, о которых необходимо помнить, анализируя КТ органов грудной клетки, являются тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), развитие тромбов легочных сосудов *in situ*, острая сердечная недостаточность с развитием кардиогенного отека легких, бактериальная суперинфекция (рис. 5), обострение или ухудшение хронического за-

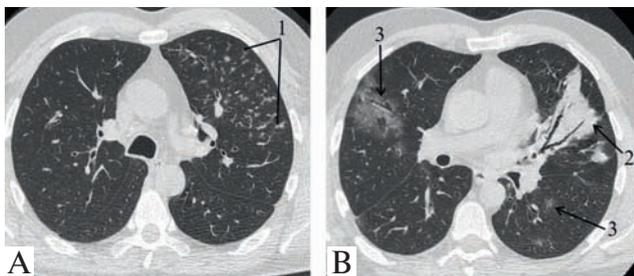


Рис. 5. Пациент А., 48 лет. Среднетяжелое течение COVID-19, осложнившееся присоединением бактериальной инфекции. Компьютерная томограмма, аксиальные срезы, 14-е сутки заболевания: признаки бронхопневмонии – симптом «дерево в почках» (1) в верхней доле левого легкого; участок консолидации с воздушной бронхограммой (2). Признаки COVID-19 – билатеральные участки «матового стекла» округлой формы (3)

Figure 5. Patient A. 48 years. Moderate COVID-19, complicated by bacterial superinfection. Computed tomography, axial slices, 14th day of the disease. Bronchopneumonia features: tree-in-bud sign (1) in the upper left lobe, segmental consolidation with air bronchogram (2). COVID-19 features: bilateral round-shaped foci of ground glass (3)

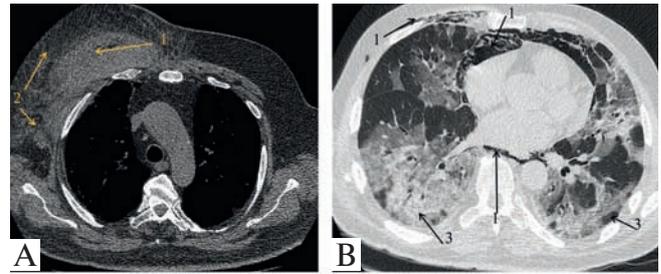


Рис. 6. Последствия проводимой терапии у некоторых пациентов с тяжелым течением COVID-19: А – пациент Т., 74 лет, находится в отделении реанимации и интенсивной терапии, проводится искусственная вентиляция легких в prone-позиции. Объективно у пациента определяется обширная гематома правой половины грудной клетки. Компьютерная томограмма, аксиальный срез, 9-е сутки от начала заболевания: правые грудные мышцы увеличены в объеме (1); подкожно-жировая клетчатка переднелатеральной поверхности правой половины грудной клетки отечна, тяжиста (2); В – пациент К., 74 лет, находится в отделении реанимации и интенсивной терапии, проводится искусственная вентиляция легких. Пневмомедиастинум (1), эмфизема мягких тканей (2). Субтотальное уплотнение легочной паренхимы (3) по типу «матового стекла» и консолидации

Figure 6. Consequences of the therapy in several patients with severe COVID-19: A, patient T. 74 years, in the intensive care unit department, mechanical ventilation in prone-position. Clinically there is a hematoma at the anterior wall of the right hemithorax. CT, axial slices, 9th day of the disease. Right thoracic muscles are increased in volume (1); stranding and oedema of the anteriolateral subcutaneous fat tissue (2); B, patient K. 74 years, in the intensive care unit department on the mechanical ventilation. CT, axial slices, 2nd day of the disease. Pneumomediastinum (1), subcutaneous emphysema (2). Subtotal increased attenuation of the lung parenchyma (3)

болевания легких и последствия проводимой терапии (пневмоторакс, пневмомедиастинум, гематомы) (рис. 6).

ТЭЛА и тромбы *in situ* связаны с развитием эндотелиального повреждения, синдрома системной воспалительной реакции и, как следствие, состояния гиперкоагуляции [24, 56]. Подозрение на ТЭЛА является абсолютным показанием к проведению КТ-ангиографии. Однако при отсутствии типичной клинической картины заподозрить течение тромбоэмболии непросто, поскольку маркеры тромбообразования повышены за счет течения COVID-19.

Кардиогенный отек легких является еще одним осложнением течения COVID-19. Его манифестация может быть связана как с прямым цитотоксическим действием вируса на миокард и эндотелий сосудов, так и обострением хронической сердечной недостаточности [57–59]. На КТ определяются двухсторонние субтотальные уплотнения легочной ткани по типу консолидации и «матового стекла» с симптомом воздушной бронхограммы, расположенные в средних и верхних отделах легких, утолщение элементов внутридолькового, междолькового и перибронховаскулярного интерстиция. Отмечается градиент уплотнений в зависимости от положения пациента (на спине, на животе), а также вздутие базальных сегментов легких. При прогрессировании недостаточности кровообращения изменения нарастают, появляется выпот в плевральной полости (односторонний или двухсторонний), становится визуализируемым расширение левых камер сердца [33, 60].

Заключение

Итак, несмотря на высокую чувствительность методов лучевой диагностики, на сегодняшний день их специфичность и прогностическая способность не столь высоки. Осложнениями коронавирусной инфекции являются ТЭЛА, развитие тромбозов легочных сосудов *in situ*, острая сердечная недостаточность с развитием кардиогенного отека легких, бактериальная суперинфекция, обострение или ухудшение хронического заболевания легких и последствия проводимой терапии (пневмоторакс, пневмомедиастинум, гематомы).

Литература / References

1. Ai T., Yang Z., Hou H. et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology*. 2020; 296 (2): e32–40. DOI: 10.1148/radiol.2020200642.
2. Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. *Radiology*. 2011; 260 (1): 18–39. DOI: 10.1148/radiol.11092149.
3. Rubin G.D., Ryerson C.J., Haramati L.B. et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: A multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020; 296 (1): 172–180. DOI: 10.1148/radiol.2020201365.
4. Nair A., Rodrigues J.C.L., Hare S. et al. A British Society of Thoracic Imaging statement: considerations in designing local imaging diagnostic algorithms for the COVID-19 pandemic. *Clin Radiol*. 2020; 75 (5): 329–334. DOI: 10.1016/j.crad.2020.03.008.
5. Revel M.P., Parkar A.P., Prosch H. et al. COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur. Radiol*. 2020; 30 (9): 4903–4909. DOI: 10.1007/s00330-020-06865-y.
6. Simpson S., Kay F.U., Abbara S. et al. Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA – Secondary Publication. *J. Thorac. Imaging*. 2020; 35 (4): 219–227. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000524.
7. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for patients with COVID-19: A simple, quantitative, reproducible method. *J. Ultrasound Med*. 2020; 39 (7): 1413–1419. DOI: 10.1002/jum.15285.
8. Митьков В.В., Сафонов Д.В., Митькова М.Д. и др. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 (версия 1). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020; (1): 24–45. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-24-45. / Mit'kov V.V., Safonov D.V., Mit'kova M.D. et al [RASUDM consensus statement: lung ultrasound in the context of COVID-19 (version 1)]. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2020; (1): 24–45. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-24-45 (in Russian).
9. Абрамович Ю.С., Басси Л.Дж. Заявление о позиции WFUMB: как безопасно проводить ультразвуковое исследование и обеззараживать ультразвуковое оборудование в условиях COVID-19. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020; (1): 12–23. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-12-23. / Abramowicz J.S., Bassea L.J. [WFUMB Position Statement: how to safely perform ultrasonography and to disinfect ultrasound equipment in the presence of COVID-19]. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2020; (1): 12–23. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-12-23 (in Russian).
10. Piscaglia F., Stefanini F., Cantisani V. et al. Benefits, open questions and challenges of the use of ultrasound in the COVID-19 pandemic era. The views of a panel of worldwide international experts. *Ultraschall Med*. 2020; 41 (3): 228–236. DOI: 10.1055/a-1149-9872.
11. Astuti I., Ysrafil. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab. Syndr*. 2020; 14 (4): 407–412. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.020.
12. Chan P.K.S., Tang J.W., Hui D.S. SARS: clinical presentation, transmission, pathogenesis and treatment options. *Clin. Sci*. 2006; 110 (2): 193. DOI: 10.1042/CS20050188.
13. Harapan H., Itoh N., Yufika A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J. Infect. Public Heal*. 2020; 13 (5): 667–673. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.03.019.
14. Obadina E.T., Torrealba J.B., Kanne J.P. Acute pulmonary injury: high-resolution CT and histopathological spectrum. *Brit. J. Radiol*. 2013; 86 (1027): 614. DOI: 10.1259/bjr.20120614.
15. Urer H.D., Ersoy G., Yilmazbayhan E.D. Diffuse alveolar damage of the lungs in forensic autopsies: Assessment of histopathological stages and causes of death. *Sci. World J*. 2012; 2012: 657316. DOI: 10.1100/2012/657316.
16. Cardinal-Fernández P., Lorente J.A., Ballén-Barragán A. et al. Acute respiratory distress syndrome and diffuse alveolar damage. new insights on a complex relationship. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2017; 14 (6): 844–850. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201609-728PS.
17. Beasley MB. The pathologist's approach to acute lung injury. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2010; 134 (5): 719–727. DOI: 10.1043/1543-2165-134.5.719.
18. Kligerman S.J., Franks T.J., Galvin J.R. From the radiologic pathology archives: Organization and fibrosis as a response to lung injury in diffuse alveolar damage, organizing pneumonia, and acute fibrinous and organizing pneumonia. *RadioGraphics*. 2013; 33 (7): 1951–1975. DOI: 10.1148/rg.337130057.
19. Hansell D.M., Bankier A.A., MacMahon H. et al. Fleischner Society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246 (3): 697–722. DOI: 10.1148/radiol.2462070712.
20. Leslie K.O. My approach to interstitial lung disease using clinical, radiological and histopathological patterns. *J. Clin. Pathol*. 2009; 62 (5): 387–401. DOI: 10.1136/jcp.2008.059782.
21. Gardenghi G. Pathophysiology of worsening lung function in COVID-19. *Rev. Bras. Fisiol. Exerc*. 2020; 19 (2): S15–S21. DOI: 10.33233/rbfe.v19i2.4058.
22. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1033–1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

23. Lin L., Lu L., Cao W. et al. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg. Microbes Infectec.* 2020; 9 (1): 727–732. DOI: 10.1080/22221751.2020.1746199.
24. Lorenzo C., Francesca B., Francesco P. et al. Acute pulmonary embolism in COVID-19 related hypercoagulability. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2020; 50 (1): 223–326. DOI: 10.1007/s11239-020-02160-1.
25. Baque-Juston M., Pellegrin A., Leroy S. et al. Organizing pneumonia: what is it? A conceptual approach and pictorial review. *Diagn. Interv. Imaging.* 2014; 95 (9): 771–777. DOI: 10.1016/j.diii.2014.01.004.
26. Mehrjardi M.Z., Kahkouee S., Pourabdollah M. Radiopathological correlation of organizing pneumonia (OP): a pictorial review. *Br. J. Radiol.* 2017; 90 (1071): 20160723. DOI: 10.1259/bjr.20160723.
27. Faria I.M., Zanetti G., Barreto M.M. et al. Organizing pneumonia: chest HRCT findings. *J. Bras. Pneumol.* 2015; 41 (3): 231–237. DOI: 10.1590/S1806-37132015000004544.
28. Tisoncik J.R., Korth M.J., Simmons C.P. et al. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol. Mol. Biol. R.* 2012; 76 (1): 16–32. DOI: 10.1128/MMBR.05015-11.
29. Henderson L.A., Canna S.W., Schuler G.S. et al. On the alert for cytokine storm: Immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheumatol.* 2020; 72 (7): 1059–1063. DOI: 10.1002/art.41285.
30. Lomoro P., Verde F., Zerboni F. et al. COVID-19 pneumonia manifestations at the admission on chest ultrasound, radiographs, and CT: single-center study and comprehensive radiologic literature review. *Eur. J. Radiol. Open.* 2020; 7: 100231. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100231.
31. Wynants L., Van Calster B., Collins G.S. et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *Br. Med. J.* 2020; 369: m1328. DOI: 10.1136/bmj.m1328.
32. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am. J. Roentgenol.* 2020; 215 (1): 87–93. DOI: 10.2214/AJR.20.23034.
33. Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОПР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2020; 101 (2): 72–89. DOI: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89. / Sinitsyn V.E., Tyurin I.E., Mit'kov V.V. [Interim consensus guidelines of the Russian Society of Radiologists and the Russian Association of Ultrasound Diagnostic Specialists in Medicine “Radiological methods for pneumonia diagnosis in new Coronavirus Infection COVID-19”]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2020; 101 (2): 72–89. DOI: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89 (in Russian).
34. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.C. et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil. Med. Res.* 2020; 7 (1): 41. DOI: 10.1186/s40779-020-00270-8.
35. Song F., Zhang X., Zha Y. et al. COVID-19: Recommended sampling sites at different stages of the disease. *J. Med. Virol.* 2020, Apr. 16. DOI: 10.1002/jmv.25892.
36. Pan Y., Guan H., Zhou S. et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (6): 3306. DOI: 10.1007/s00330-020-06731-x.
37. Pan F., Ye T., Sun P. et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 2020; 295 (3): 715–721. DOI: 10.1148/radiol.2020200370.
38. Li K., Fang Y., Li W. et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur. Radiol.* 2020; 30 (8): 4407–4416. DOI: 10.1007/s00330-020-06817-6.
39. Hosseiny M., Kooraki S., Gholamrezanezhad A. et al. Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Lessons from severe acute respiratory syndrome and middle east respiratory syndrome. *Am. J. Roentgenol.* 2020; 214 (5): 1078–1082. DOI: 10.2214/AJR.20.22969.
40. Chung M., Bernheim A., Mei X. et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020; 295 (1): 202–207. DOI: 10.1148/radiol.2020200230.
41. Liang T., Liu Z., Wu C.C. et al. Evolution of CT findings in patients with mild COVID-19 pneumonia. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (9): 4865–4873. DOI: 10.1007/s00330-020-06823-8.
42. Bernheim A., Mei X., Huang M. et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection. *Radiology.* 2020; 295 (3): 200463. DOI: 10.1148/radiol.2020200463.
43. Yuan M., Yin W., Tao Z. et al. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One.* 2020; 15 (3): e0230548. DOI: 10.1371/journal.pone.0230548.
44. Feng F., Jiang Y., Yuan M. et al. Association of radiologic findings with mortality in patients with avian influenza H7N9 pneumonia. *PLoS One.* 2014; 9 (4): e93885. DOI: 10.1371/journal.pone.0093885.
45. Zhang B., Zhang J., Chen H. et al. Unmatched clinical presentation and chest CT manifestation in a patient with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Quant. Imaging Med. Surg.* 2020; 10 (4): 871–873. DOI: 10.21037/qims.2020.03.12.
46. Hu X., Hu C.J., Hu J.X. et al. CT imaging of two cases of one family cluster 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia: inconsistency between clinical symptoms amelioration and imaging sign progression. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2020; 10 (2): 508–510. DOI: 10.21037/qims.2020.02.10.
47. Radiology Assistant. Available at: <https://radiologyassistant.nl> [Accessed: August 07, 2020].
48. Prokop M., Everdingen W., Rees Vellinga T. et al. CO-RADS: A categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19 – definition and evaluation. *Radiology.* 2020; 296 (2): e97–104. DOI: 10.1148/radiol.2020201473.
49. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M. et al. Chest CT findings in cases from the cruise ship “Diamond Princess” with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiol. Cardiothorac. Imaging.* 2020; 2 (2): e200110. DOI: 10.1148/ryct.2020200110.
50. Lyu P., Liu X., Zhang R. et al. The performance of chest CT in evaluating the clinical severity of COVID-19 pneumonia:

- Identifying critical cases based on CT characteristics. *Invest. Radiol.* 2020; 55 (7): 412–421. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000689.
51. Liu M., Zhang H., Yu N. et al. Association of CT findings with clinical severity in patients with COVID-19, a multicenter cohort observational study. *Research Square*. [Preprint. Posted: 2020, Apr. 17]. DOI: 10.21203/rs.3.rs-22920/v1.
52. Xie X., Zhong Z., Zhao W. et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020; 296 (2): e41–45. DOI: 10.1148/radiol.2020200343.
53. Kim H., Hong H., Yoon S.H. Diagnostic performance of CT and reverse Transcriptase-Polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: A meta-analysis. *Radiology.* 2020; 296 (3): e145–155. DOI: 10.1148/radiol.2020201343.
54. Koo H.J., Lim S., Choe J. et al. Radiographic and CT features of viral pneumonia. *Radiographics.* 2018; 38 (3): 719–739. DOI: 10.1148/rg.2018170048.
55. Hani C., Trieu N.H., Saab I. et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn. Interv. Imag.* 2020; 101 (5): 263–268. DOI: 10.1016/j.diii.2020.03.014.
56. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac. J. Allergy. Immunol.* 2020; 38 (1): 1–9. DOI: 10.12932/AP-200220-0772.
57. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L. et al. Pulmonary and cardiac pathology in COVID-19: The first autopsy series from New Orleans. *medRxiv*. [Preprint. Posted: 2020, Apr. 10]. DOI: 10.1101/2020.04.06.20050575.
58. Long B., Brady W.J., Koefman A. et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* 2020; 38 (7): 1504–1507. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
59. Ranard L.S., Fried J.A., Abdalla M. et al. Approach to acute cardiovascular complications in COVID-19 infection. *Circ. Heart Fail.* 2020; 13 (7): e007220. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007220.
60. Tsuchiya N., Griffin L., Yabuuchi H. et al. Imaging findings of pulmonary edema: Part I. Cardiogenic pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome. *Acta Radiol.* 2019; 61 (2): 184–194. DOI: 10.1177/0284185119857433.

Поступила 09.08.20
Received: August 09, 2020

Информация об авторах / Author Information

Тюрин Игорь Евгеньевич – д. м. н., заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com
Igor E. Tyurin – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of X-Ray and Radiology, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 758-46-52; igortyurin@gmail.com

Струтынская Анастасия Дмитриевна – аспирант кафедры рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (909) 685-75-38; e-mail: strutynskaya@yandex.ru
Anastasia D. Strutynskaya – Postgraduate student, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (909) 685-75-38; strutynskaya@yandex.ru