



ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

© Александра Анатольевна Сперанская, Любовь Николаевна Новикова, Ольга Петровна Баранова, Мария Алексеевна Дворецкая, Юлия Анатольевна Лыскова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Александра Анатольевна Сперанская — д.м.н., профессор, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru

Поступила: 02.02.2021

Одобрена: 17.03.2021

Принята к печати: 24.03.2021

Резюме: *Цель исследования.* Оценить возможность выявления лучевых паттернов COVID-19 при интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ). *Материалы и методы.* Проанализированы результаты обследования 24 пациентов с ИЗЛ, госпитализированных в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с марта 2020 г. по январь 2021 г. по поводу присоединения новой коронавирусной инфекции. Пациенты с ИЗЛ были разделены на 3 группы: 9 пациентов с прогрессирующими легочными фиброзами (ПЛФ), 10 — с саркоидозом органов дыхания, 5 — с кистозными поражениями легких. У всех пациентов диагноз ИЗЛ был подтвержден морфологически, COVID-19 — с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Средний возраст больных составлял $47,4 \pm 13,2$ года (ж/м — 13/11). *Результаты.* У пациентов с ПЛФ проявления COVID-19 было невозможно отличить от идиопатического обострения. Лучевая картина больных саркоидозом органов дыхания (СОД) при присоединении COVID-19 характеризовалась сочетанием паттернов обострения основного заболевания и присоединения COVID-19. Больные с кистозными процессами в легочной ткани (лимфангиолейомиоматозом и гистиоцитозом Х) демонстрировали признаки отека интерстиция и последующего формирования постковидных фиброзных изменений в легочной ткани. *Выводы.* Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных с сочетанием разных интерстициальных заболеваний легких — острой интерстициальной пневмонии (ОсИП) инфекционной природы (COVID-19) и первичного интерстициального заболевания легких, позволит разработать лучевой алгоритм их оценки, важный для определения лечебной тактики.

Ключевые слова: компьютерная томография; ИЗЛ; прогрессирующий легочный фиброз; саркоидоз органов дыхания; COVID-19.

RADIATION DIAGNOSIS OF COVID-19 IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DISEASE

© Aleksandra A. Speranskaia, Lyubov N. Novikova, Olga P. Baranova, Maria A. Dvoretzskaya, Yulia A. Lyskova

First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6–8

Contact information: Aleksandra A. Speranskaia — MD, PhD, professor of radiology and radiation medicine department of Federal State Educational Institution of Higher Education “First St.-Petersburg State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov” of Ministry of Health of Russian Federation (Roszdraz). E-mail: a.spera@mail.ru

Received: 02.02.2021

Revised: 17.03.2021

Accepted: 24.03.2021

Abstract: *Purpose of the study.* To assess the possibility of detecting COVID-19 radiation patterns in interstitial lung disease (ILD). *Materials and methods.* The results of the examination of 24 patients with ILD admitted to the St. Petersburg State Medical University named after I.I. acad. I.P. Pavlova from March 2020 to January 2021 about the addition of a new coronavirus infection. Patients with ILD were divided into 3 groups: 9 patients with progressive pulmonary fibrosis (PLF), 10 with sarcoidosis, and 5 with cystic lung lesions. In all patients, the diagnosis of ILD was confirmed morphologically, COVID-19 — by PCR. The average age of the patients was 47.4 ± 13.2 years (f/m — 13/11). *Results.* In patients with PLF, manifestations of COVID-19 were indistinguishable from idiopathic flare-ups. The radiation pattern of patients with sarcoidosis, with the addition of COVID-19, was characterized by a combination of patterns of exacerbation of the underlying disease and the addition of COVID-19. Patients with cystic processes in the lung tissue showed signs of interstitial edema and the subsequent formation of postcovid fibrous changes in the lung tissue. *Conclusions.* The accumulation of

experience in clinical and radiation examination of patients with a combination of various interstitial lung diseases — acute interstitial pneumonia (AIP) of an infectious nature (COVID-19) and primary interstitial lung disease, will make it possible to develop a radiation algorithm for their assessment, which is important for determining treatment tactics.

Key words: computed tomography; interstitial lung disease; progressive pulmonary fibrosis; sarcoidosis of the respiratory system; COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

Основа лучевой диагностики коморбидных процессов в условиях пандемии — выявление лучевых паттернов, нехарактерных для новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [1, 2]. Уже в первых публикациях, посвященных лучевым симптомам поражения легких при COVID-19, были отмечены нехарактерные признаки, свидетельствующие о другой природе заболевания: узловые новообразования в легких, полости, КТ-картина «деревя в почках», сегментарные и лобарные инфильтраты, внутригрудная лимфаденопатия, плевральный выпот, перикардальный выпот [3]. Однако у части больных лучевые симптомы COVID-19 совпадают с основным заболеванием, что делает дифференциальную диагностику крайне сложной [4, 5]. Основными инструментами оценки в такой ситуации являются динамическое наблюдение с использованием высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ), комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД), тщательный анализ клинических проявлений [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможность выявления лучевых паттернов COVID-19 при интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 24 пациентов с ИЗЛ, переболевших новой коронавирусной инфекцией, наблюдавшихся с марта 2020 г. по январь 2021 г. в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Пациенты с ИЗЛ были разделены на 3 группы: больные с прогрессирующим легочным фиброзом (идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) — 4 человека, синдром ЛФ при диффузных болезнях соединительной ткани (ДБСТ) — 2 человека, токсикоаллергические альвеолиты — 3 человека), с гранулематозами (СОД — 10 больных) и кистозным поражением легких (лимфангиолейомиоматозом (ЛАМ) — 3 человека, гистиоцитом Х (ГХ) — 2 человека). У всех пациентов диагноз ИЗЛ был подтвержден морфологически, COVID-19 — с помощью ПЦР-иссле-

дования мазка из носоглотки. При присоединении новой коронавирусной инфекции отмечался острый характер течения заболевания с наличием одышки (вплоть до одышки в покое), присоединением или нарастанием сухого кашля, повышением температуры тела, повышением острофазных показателей крови и лучевыми признаками альвеолита на компьютерной томографии (КТ). У всех больных отмечалось снижение сатурации кислорода при пульсоксиметрии (SpO_2) до 80–93%, что и явилось причиной госпитализации. Средний возраст больных составлял $47,4 \pm 13,2$ года (ж/м — 13/11). Всем пациентам были выполнены ВРКТ, по возможности комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД) и эхокардиография.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов лучевого исследования выявил паттерны, позволяющие оценить коморбидность.

Прогрессирующий легочный фиброз был выявлен у 9 больных (ИЛФ — у 4 больных, синдром легочного фиброза (ЛФ) при ДБСТ — у 2 пациентов, токсико-аллергические альвеолиты — у 3 больных). У пациентов с прогрессирующими ЛФ проявления ОсИП, характерные для COVID-19, было невозможно отличить от идиопатического обострения, имеющего те же черты. Отмечалась длительное сохранение КТ-картины «матового стекла» (можно предположить персистенцию вируса), ухудшение течения основного заболевания с нарастанием протяженности фиброзного поражения, ухудшением самочувствия (нарастание одышки, кашля), снижением функциональных показателей (форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), диффузионной способности легких (ДСЛ).

Клинический случай

Больной Р., 1960 года рождения. 13.06.2020 г. — появление озноба, усиление кашля, повышение температуры тела до 38 °С. 15.06.2020 г. — вызвал участкового терапевта, назначена антибиотикотерапия. 18.06.2020 г. — ухудшение самочувствия в виде усиления одышки (возникновение при минимальной физической нагрузке). Вызвал бригаду скорой медицинской помощи. Госпитализирован

в РНХИ им. Поленова. ПЦР на РНК SARS-CoV-2 положительная от 20.06.2020 г. Клинически: признаки дыхательной недостаточности II степени, SpO₂ — 90–91% без инсуффляции O₂, на кислородотерапии потоком 1–2 л/мин SpO₂ — 97–99%. Лабораторные данные: СРБ до 41 мг/л, СОЭ до 42 мм/ч, гипокалиемия (3,1 ммоль/л). На КТ от 23.03.2019 г. до заболевания новой коронавирусной инфекцией (рис. 1, а, г, ж) в нижнезадних субплевральных отделах выявляется усиление периферического легочного интерстиция небольшой протяженности (КТ-картина «матового стекла», ретикуляции) — проявления минимальных интерстициальных изменений, характерных для фиброзирующей болезни легких. На контрольных КТ от 18.06.2020 г. (рис. 1, б, д, з) в момент присоединения новой коронавирусной инфекции определяются паттерны, типичные для этого заболевания, — появление участков уплотнения легочной ткани интерстициального характера небольшой протяженности, локализующихся как в ядерных, так и в субплевральных отделах. Изменения максимально выражены в местах локализации фиброзных изменений, полностью их перекрывая. На контрольных КТ от 02.09.2020 г. (рис. 1, в, е, и) определяется разнонаправленная динамика: регресс интерстициальной инфильтрации с сохранением ее участков небольшой протяженности в верхних ядерных отделах (что позволяет предположить персистенцию вируса), нарастание протяженности и степени фиброзных изменений в нижних субплевральных отделах (переход паттерна минимальных интерстициальных изменений (МИИ) в паттерн неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП) с появлением мелких «сот», нарастанием тракционных бронхоэктазов). Степень нарастания фиброзных изменений лучше оценивается по высоте расположения диафрагмы (сагиттальные реформации изображения — рис. 1, ж, з, и) и коррелирует с нарастанием рестриктивных нарушений и снижением ДСЛ при комплексном исследовании функции внешнего дыхания — КИФВД (табл. 1).

Лучевая картина у больных **саркоидозом органов дыхания** (СОД) при присоединении COVID-19 сохраняла проявления внутригрудной лимфаденопатии и перилимфатической диссеминации (с типичными для СОД характеристиками). Однако мелкая перилимфатическая диссеминация была плохо различима в результате отека центрального и периферического легочного интерстиция (симптомы обострения СОД + симптомы COVID-19). В такой ситуации особенно важным становится анализ КТ-архива в динамике. Об этом свидетельствует также публикация M.S. Mughal и соавт. (2020)

клинического случая больной с типичной выраженной клинической симптоматикой COVID-19, подтвержденной с помощью ПЦР-исследования мазка из носоглотки [6]. При КТ-исследовании органов грудной клетки (ОГК) у больной определялись мультифокальные субплевральные затенения по типу «матового стекла» на фоне внутригрудной лимфаденопатии, которая нехарактерна для проявлений COVID-19 (при анализе результатов КТ-исследования ОГК, выполненного больной месяцем раньше, изменений в легочной ткани и внутригрудной лимфаденопатии не определялось). Можно также предположить развитие саркоидной реакции на фоне терапии COVID-19 интерферонами, их индукторами и, возможно, тоцилизумаба. Анализ результатов лучевых исследований у пациентов с коморбидной патологией в условиях госпиталя для пациентов с новой коронавирусной инфекцией крайне затруднен. С одной стороны, мы видим признак, типичный для вирусного поражения, — КТ-картину «матового стекла», с другой стороны, его расположение и наличие просматриваемой на его фоне перилимфатической диссеминации требует проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Выявление лимфаденопатии (крайне редко встречающейся при новой коронавирусной инфекции) предполагает присутствие коморбидности. С. Хие и соавт. (2020) также отмечают определенные трудности проведения дифференциальной диагностики симптома «матового стекла» при пандемии COVID-19 [5]. При течении коронавирусной инфекции, рефрактерном к лечению, на фоне СОД клиницисты начинают предполагать развитие активного (острого) саркоидоза, требующего проведения другой терапии.

Клинический случай

Больная Л., 1978 года рождения. В феврале 2020 г. — роды. Заболела остро, 22.05.2020 г. повышение температуры тела до 38 °С, 04.06.2020 г. и 05.06.2020 г. температура тела 39 °С. Назначен азитромицин по 500 мг 2 раза день. Взят мазок из носоглотки — ПЦР на РНК SARS-CoV-2 (+), после чего больная перестала кормить ребенка грудью. На КТ от 06.06.2020 г. (рис. 2, а, г, ж) определяется двусторонний отек периферического и центрального легочного интерстиция — КТ-картина «матового стекла» — проявления саркоидного альвеолита и альвеолита, характерного для новой коронавирусной инфекции, перекрывающего мелкоочаговую перилимфатическую диссеминацию. Выявляется лимфаденопатия перитрахеобронхиальных групп (значительная, симметричная, без нарушения целостности капсулы и структуры узлов) типичная для саркоидоза. В верхней доле пра-

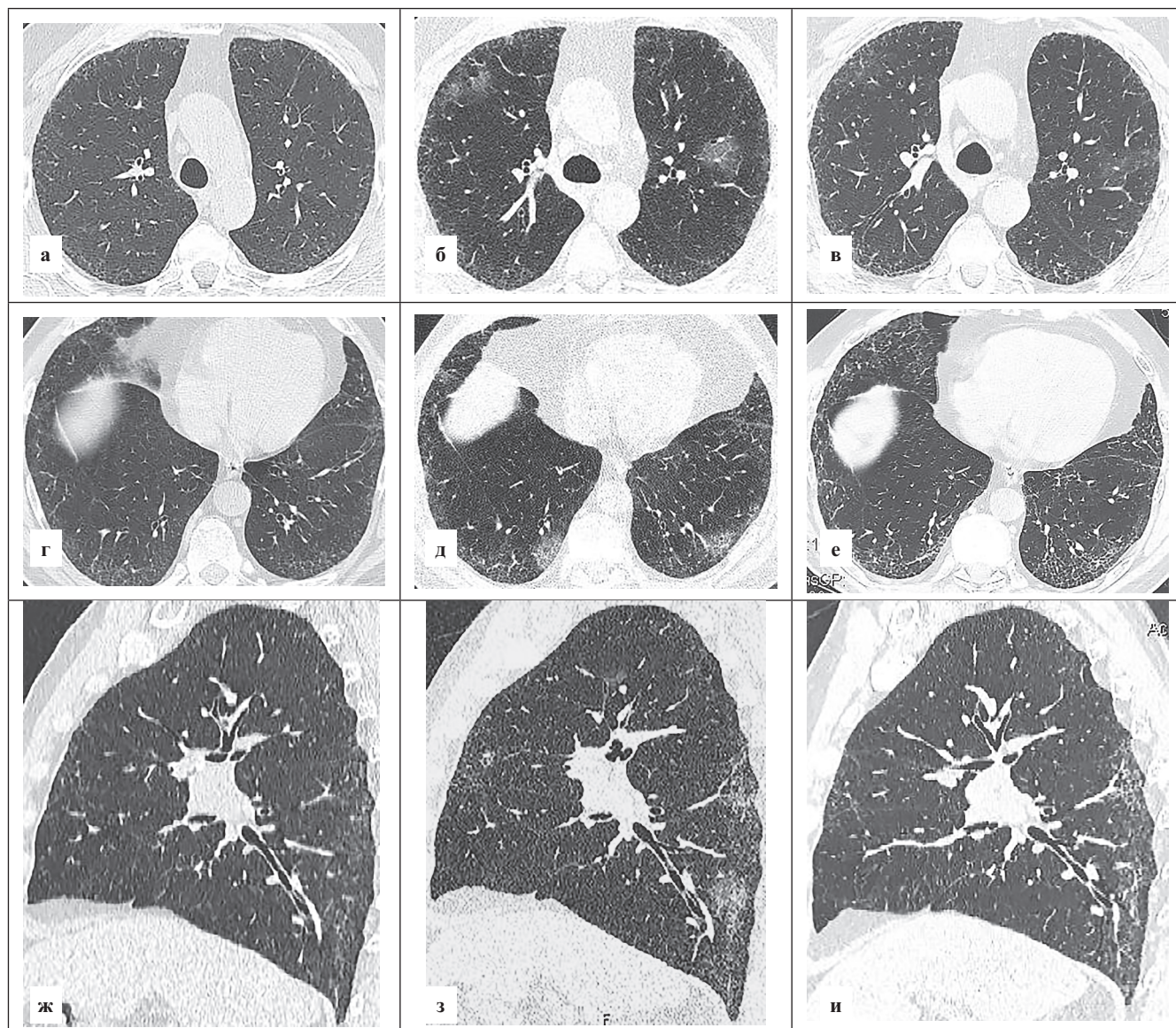


Рис. 1. Компьютерная томограмма больного Р., 1960 года рождения. Пояснения в тексте

вого легкого — постоперационные фиброзные изменения (место типично для проведения биопсии легочной ткани). У таких пациентов ключом к решению проблемы является анализ лучевого архива. На КТ от 12.11.2018 г. (рис. 2, б, д, з), в момент регресса заболевания определяется отсутствие внутригрудной лимфаденопатии, в легочной ткани сохраняются немногочисленные перилимфатически расположенные очаги. На первичных КТ от 21.08.2014 г. (рис. 2, в, е, и) в дебюте заболевания определяются типичные проявления СОД с наличием внутригрудной лимфаденопатии и саркоидного альвеолита, природа которого более понятна ввиду отсутствия интерстициальной инфильтрации, наслаивающейся в момент присоединения COVID-19.

Таблица 1

Данные динамического наблюдения комплексного исследования функции внешнего дыхания

	11.04.2019	14.01.2020	15.09.2020
ОЕЛ	83%Д	79%Д	74%Д
ЖЕЛ	98%Д	92%Д	93%Д
ФЖЕЛ		86,5%Д	
ОФВ ₁	109%Д	108%Д	113%Д
ИТ	87%Д	86%Д	89%Д
ООЛ	61%Д	60%Д	46%Д
ДСЛ	60%Д	53%Д	56%Д

Больные с кистозными процессами в легочной ткани — **лимфангиолеиомиоматозом (ЛАМ)** и **гистиоцитозом X**, при которых паттерн основного

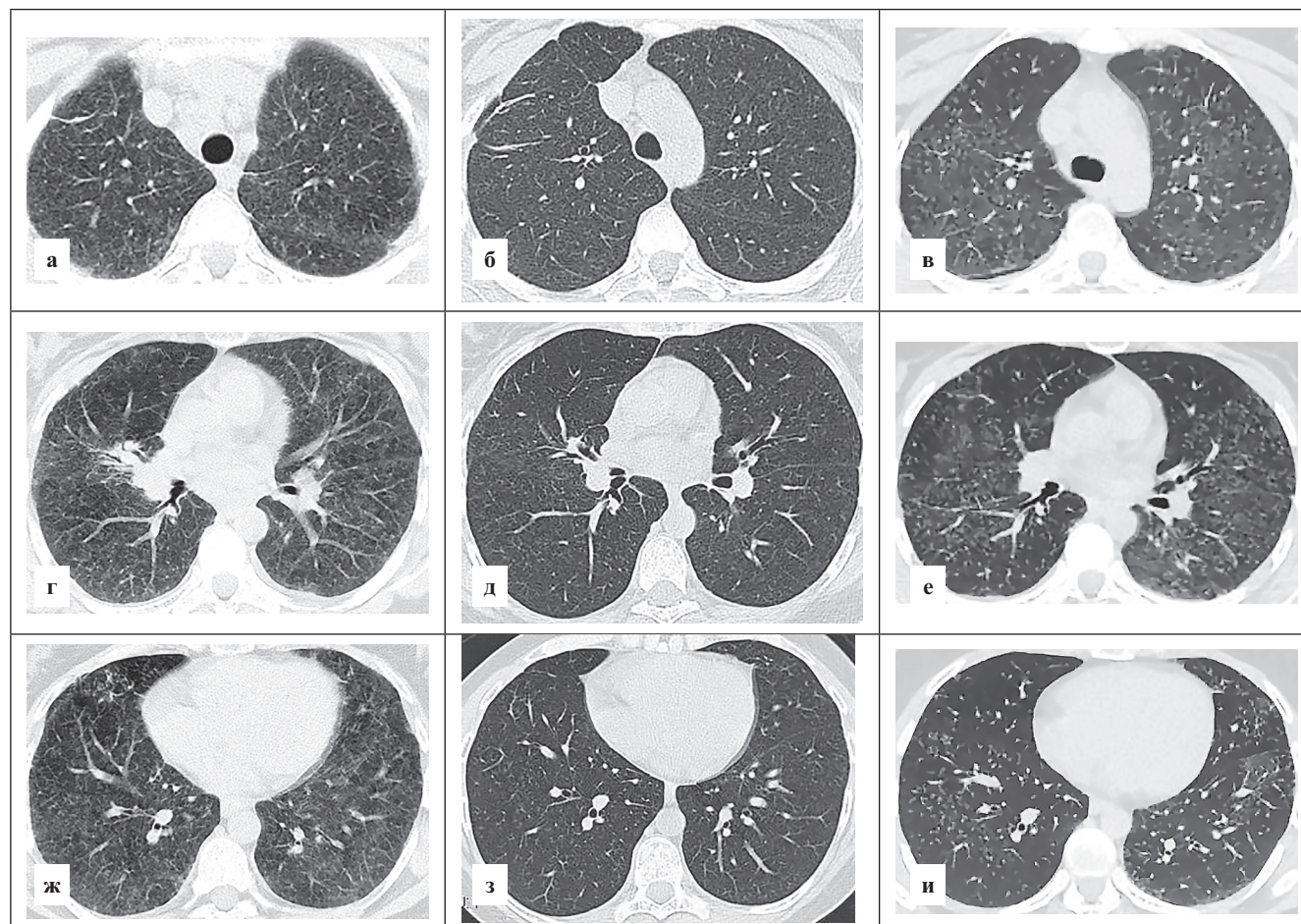


Рис. 2. Компьютерная томограмма больной Л., 1978 года рождения. Пояснения в тексте

заболевания характеризовался наличием воздухо-содержащих кист (имеющих различные характеристики при лимфангиолейомиоматозе и гистиоцитозе Х), демонстрировали тяжелое клиническое течение COVID-19, признаки отека интерстиция и последующего формирования постковидных фиброзных изменений в легочной ткани. У таких пациентов снижение легочного ресурса (и, следовательно, тяжесть состояния) было обусловлено не только поражением легочной ткани коронавирусным альвеолитом, но и вычитанием из перфузионно-диффузионного процесса кистозного поражения. У этих пациентов не коррелировала тяжесть заболевания со степенью распространенности COVID-19 поражения и анализ подсчета объема поражения легочной ткани с использованием программ искусственного интеллекта должен был проводиться с количественной оценкой выключения легочной ткани как за счет кистозного, так и за счет альвеолярного компонентов.

Клинический случай

Больная П., 1965 года рождения. Код по МКБ-10: U07.1 COVID-19, вирус идентифицирован. 8-й

день болезни, частота дыхательных движений (ЧДД) — 20 в минуту, SpO₂ — 90%. На компьютерных томограммах в легочном и мягкотканном электронных окнах от 12.12.2020 г. (рис. 3, а, г, ж) определяются множественные воздухо-содержащие кисты различного диаметра, локализующиеся преимущественно в ядерных отделах легких с вовлечением в процесс реберно-диафрагмальных синусов. Изменения типичны для проявлений лимфангиолейомиоматоза, в пользу этого диагноза говорят постоперационные изменения в брюшинном пространстве справа — состояние после удаления внеорганной забрюшинной опухоли, часто сочетающейся с этим процессом (рис. 3, и) и наличие мягкотканых узлов в легочной ткани (рис 3, з, д). Участки инфильтрации интерстициального характера, небольшой протяженности, локализующиеся как в ядерных, так и в субплевральных отделах (проявления новой коронавирусной инфекции на КТ — II степень распространенности процесса) обтекают кисты, создавая ложную КТ-картину деструкции. Отмечается несоответствие степени снижения сатурации и распространенно-

сти изменений. Выявляется расширение ствола и крупных ветвей легочной артерии, правых полостей сердца (рис. 3, в, е). На контрольных компьютерных томограммах в легочном электронном окне от 23.12.2020 г. (рис. 3, б, д, з) отмечается частичный регресс интерстициальной инфильтрации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетание диссеминаций в легочной ткани разного типа — сложная ситуация для лечащего врача и лучевого диагноста, требующая проведения мультисциплинарного консилиума.

Благодаря накоплению большого опыта изучения типичных и атипичных лучевых паттернов новой коронавирусной инфекции, КТ позволяет дифференцировать изменения, характерные для COVID-19 и других легочных диссеминаций.

В ряде случаев выявление признаков другой диссеминации может потребовать дополнительного лучевого обследования (КТ-ангиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томо-

графии — ОФЭКТ, позитронно-эмиссионной томографии — ПЭТ), для разграничения лучевых симптомов новой коронавирусной инфекции и другого заболевания.

Проявления лучевых симптомов нескольких заболеваний одновременно делает особенно важным анализ лучевого архива и легкость его доступа для любых лучевых специалистов. Огромный объем КТ-исследований, выполненных в период пандемии COVID-19, должен быть поводом для создания общей базы лучевых данных.

При наличии диссеминации другого генеза (съемдающей ресурс легочной ткани) перестает работать оценка степени распространенности COVID-19 поражения легких, и пациента изначально необходимо рассматривать как более тяжелого.

ВЫВОДЫ

Накопление опыта клиничко-лучевого обследования больных с сочетанием разных интерстици-

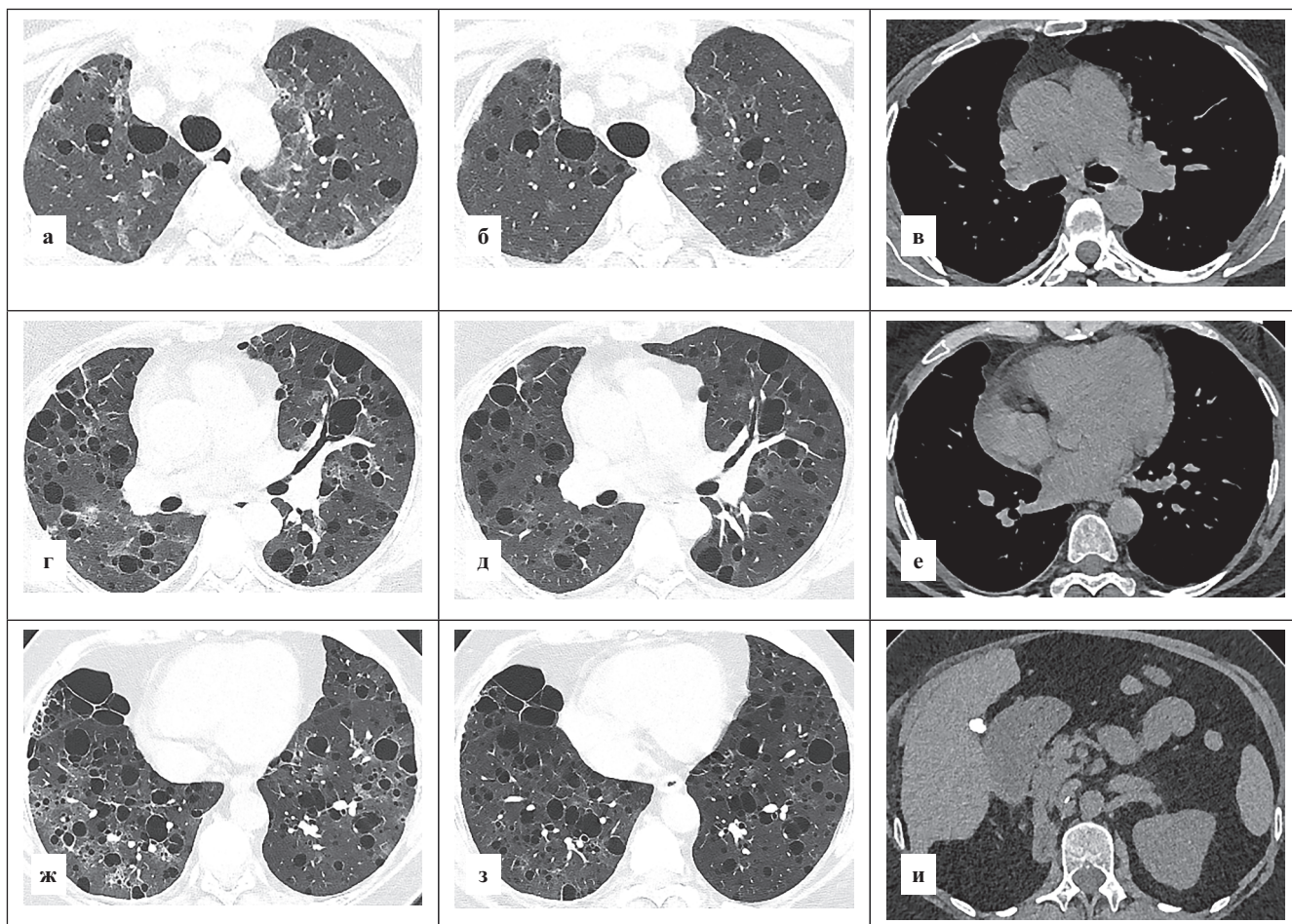


Рис. 3. Компьютерная томограмма больной П., 1965 года рождения. Пояснения в тексте

альных заболеваний легких — острой интерстициальной пневмонии (ОсИП) инфекционной природы (COVID-19) и первичного интерстициального заболевания легких — позволит разработать лучевой алгоритм их оценки, важный для определения лечебной тактики.

При статистической обработке данных использовали программу/статистический пакет STATISTICA 16.0.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. *European Radiology*. DOI.org/10.1007/s00330-020-06731-x Received: 6 February 2020 /Accepted: 6 February 2020.
2. Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Published Online: Feb 13 2020. DOI.org /10.1148 /radiol.2020200370.
3. Xingzhi Xie, Zheng Zhong, Wei Zhao et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing Author Affiliations Published Online: Feb 12 2020. DOI.org/10.1148/radiol.2020200343
4. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
5. Xie C., Ng M.Y., Ding J. et al. Vardhanabhuti V. Discrimination of pulmonary ground-glass opacity changes in

COVID-19 and non-COVID-19 patients using CT radiomic analysis. *Eur. J. Radiol. Open* 2020; 7: 100271. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100271.

6. Mughal M.S., Rehman R., Osman R. et al. Hilar lymphadenopathy a novel finding in the setting of coronavirus disease (covid-19): a case report. *J. Med. Case Rep.* 2020; 14(1): 124. Published 2020 Aug 9. DOI:101186/s13256-020-02452-3.

REFERENCES

1. 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. *European Radiology*. DOI.org/10.1007/s00330-020-06731-x Received: 6 February 2020 /Accepted: 6 February 2020.
2. Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Published Online: Feb 13 2020. DOI.org /10.1148 /radiol.2020200370.
3. Xingzhi Xie, Zheng Zhong, Wei Zhao et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing Author Affiliations Published Online: Feb 12 2020. DOI.org/10.1148/radiol.2020200343
4. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
5. Xie C., Ng M.Y., Ding J. et al. Vardhanabhuti V. Discrimination of pulmonary ground-glass opacity changes in COVID-19 and non-COVID-19 patients using CT radiomic analysis. *Eur. J. Radiol. Open* 2020; 7: 100271. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100271.
6. Mughal M.S., Rehman R., Osman R. et al. Hilar lymphadenopathy a novel finding in the setting of coronavirus disease (covid-19): a case report. *J. Med. Case Rep.* 2020; 14(1): 124. Published 2020 Aug 9. DOI:101186/s13256-020-02452-3.