

DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-370-379
EDN: NHWVPC

УДК 616.98:578.834.1-06:616.24-002.17



А.С. Винокуров*^{1,2,3}, А.Л. Юдин¹

¹ — ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

² — ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

³ — ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, п. Коммунарка, Россия

НЕОБРАТИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЁГКИХ В ИСХОДЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ COVID-19 — РАЗМЫШЛЕНИЯ НА ТЕМУ И ПРИМЕРЫ ЛУЧЕВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

A.S. Vinokurov*^{1,2,3}, A.L. Yudin¹

¹ — Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² — Demikhov City Hospital of Moscow City Health Department, Moscow, Russia

³ — Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of Moscow City Health Department, Moscow, Russia

Irreversible Lung Transformation Resulting from Damage In COVID-19 — Discourses and Examples of CT Images

Резюме

Проблема формирования необратимых остаточных изменений после перенесенного вирусного повреждения легких при COVID-19 (СOronaVirus Disease 2019, новая коронавирусная инфекция) по прошествии двух лет пандемии остается важной и обсуждаемой. Это связано с большим числом пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (в т.ч. со значимым объемом поражения легких) и возможным неблагоприятным прогнозом с уменьшением качества и продолжительности жизни. С учетом того, что в последнее время активно применяется антифибротическая терапия ряда интерстициальных заболеваний легких (при идиопатическом легочном фиброзе и системных заболеваниях), рассматривается вопрос о возможном использовании этих средств и при неблагоприятном исходе COVID-19. Однако до сих пор точно неизвестно, насколько часто развивается фиброз в исходе новой коронавирусной инфекции, а также четко не выделены группы пациентов, которые могут иметь неблагоприятный прогноз в виде исхода в фиброз.

В обзоре рассмотрены патогенетические аспекты возможного развития необратимых изменений у пациентов с COVID-19, предрасполагающие факторы, а также особенности диагностики с акцентом на КТ-визуализацию с собственными наблюдениями авторов.

Ключевые слова: *коронавирус, COVID-19, фиброз, интерстициальное заболевание легких, компьютерная томография, бронхоэктазы, «матовое стекло»*

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 18.02.2022 г.

Принята к публикации 25.05.2022 г.

Для цитирования: Винокуров А.С., Юдин А.Л. НЕОБРАТИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЁГКИХ В ИСХОДЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ COVID-19 — РАЗМЫШЛЕНИЯ НА ТЕМУ И ПРИМЕРЫ ЛУЧЕВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ. Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(5): 370-379. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-370-379. EDN: NHWVPC

Контакты: Антон Сергеевич Винокуров, e-mail: antonvin.foto@gmail.com

*Contacts: Anton S. Vinokurov, e-mail: antonvin.foto@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>

Abstract

The problem of the formation of irreversible residual changes after suffering viral lung damage with COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) after two years of the pandemic remains important and discussed. This is due to a large number of patients who have had a coronavirus infection (including those with a large amount of lung damage) and a possible unfavorable prognosis with a decrease in the quality and life expectancy. Given the fact that antifibrotic therapy has recently been actively used for a number of interstitial lung diseases (with idiopathic pulmonary fibrosis and systemic diseases), the question of the possible use of these drugs in case of an unfavorable outcome of COVID-19 is being considered. However, it is still not known exactly how often fibrosis develops in the outcome of a new coronavirus infection, and groups of patients who may have a poor prognosis in the form of an outcome in fibrosis have not been clearly identified.

The review considers the pathogenetic aspects of the possible development of irreversible changes in patients with COVID-19, predisposing factors, as well as diagnostic features with an emphasis on CT scan with the authors' own observations.

Key words: *coronavirus, COVID-19, fibrosis, interstitial lung disease, CT scan, bronchiectasis, ground glass opacities*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 18.02.2022

Accepted for publication on 25.05.2022

For citation: Vinokurov A.S., Yudin A.L. Irreversible Lung Transformation Resulting from Damage In COVID-19 — Discourses and Examples of CT Images. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(5): 370-379. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-370-379. EDN: NHWVPC

ДАП — диффузное альвеолярное повреждение, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, SARS — Severe Acute Respiratory Syndrome, ЛФ — лёгочный фиброз, ИЗЛ — интерстициальное заболевание лёгких, ОП — организуемая пневмония, ГКС — глюкокортикостероиды, КТ — компьютерная томография, АПФ — ангиотензин-превращающий фермент, ФВД — функция внешнего дыхания, ДСЛ — диффузионная способность лёгких, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация

Поражение легких при COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019, новая коронавирусная инфекция) в острую стадию не является специфичным. Коронавирус SARS-COV-2 в легочной ткани приводит к формированию диффузного альвеолярного повреждения (ДАП) в сочетании с проявлениями васкулита [1], степень и распространенность которых коррелирует с клинической картиной. Такие же изменения находят у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), а также при других вирусах, самый яркий пример которого — грипп H1N1. В связи с тем, что ДАП проходит стереотипные стадии (экссудативную, пролиферативную), то в его исходе возможно формирование легочного фиброза (ЛФ), что наблюдается у пациентов после перенесенного ОРДС и зафиксировано у пациентов в исходе тяжелого гриппа. Например, при ОРДС, не связанным с вирусом, ЛФ на аутопсии выявляют в 4% после недели проявлений ОРДС, в 24% — в промежутке 1-3 недели и в 61% — после 3 недель [2]. Из этого следует, что ЛФ может возникать и при COVID-19. Однако далеко не у всех пациентов при коронавирусной инфекции клинически развивается ОРДС, что является значимым в оценке прогноза. По данным литературы, ОРДС при SARS-COV2 определяется в 5-40% случаев [3, 4] и потенциально именно эта группа пациентов может иметь негативный прогноз в развитии необратимого процесса. Для сравнения, развитие ЛФ при SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) наблюдалось до 8% случаев, при гриппе H7N9 — до 20% [5].

Интересно, что дефиниции в отношении длительно существующих изменений в легких после перенесенной коронавирусной инфекции достаточно обширны. Кроме термина «фиброз» в литературе можно встретить

упоминание о постковидном интерстициальном заболевании легких (ИЗЛ) (post COVID-ILD), организуемой пневмонии (ОП), фиброподобном поражении [6, 7]. В целом, это является более правильным подходом, так как далеко не каждая разновидность постковидного ИЗЛ обязательно приводит к ЛФ. По мнению Aronson K.I. и соавт., истинную распространенность, а также целесообразность терапии данных состояний глюкокортикостероидами (ГКС) требуется установить в крупных исследованиях, а также подтвердить данные компьютерной томографии (КТ) морфологическими исследованиями [8].

Прогнозируется, что распространенность постковидного ЛФ составит 10-15 человек на 10000, что в десятки раз выше риска развития идиопатического легочного фиброза [7]. Но сказать о том, что это явление широкого распространено в текущую пандемию, достаточно затруднительно. Ни пульмонологи, ни врачи лучевой диагностики не отмечают большую встречаемость в практике исхода поражения легких в фиброз. Это может быть связано как с определенными особенностями SARS-COV-2, так и с изменением подхода к терапии — применением биологических препаратов (ингибиторы ИЛ-6) для купирования избыточной иммунной реакции, широким использованием и ГКС как в остром, так и в отсроченном периодах инфекции. Возможно, все это приводит к уменьшению выраженности неспецифического воспаления в ткани легких и является профилактикой фиброзного процесса, в том числе, приводит к положительной динамике ОП без грубых структурных изменений. При этом установлено, что сам вирус SARS-COV-2 при соединении с ангиотензин-превращающим ферментом (АПФ) через

повышение уровня ангиотензина II активирует фактор роста соединительной ткани (CTGF), участвующего в формировании фиброза [9]. В обзоре Ademola S. Ojo с соавт. (2020) патогенез ЛФ в исходе тяжелого или длительно текущего процесса связывают с процессом повреждения базальной мембраны клеток и превращение участков организации в фиксированную или прогрессирующую ткань с фибробластами с дальнейшим нарушением архитектоники легкого [10].

В самом начале распространения новой коронавирусной инфекции нередко возникали ошибочные суждения врачей о возникновении у пациентов ЛФ, основанные на анализе КТ-картины уже через 2-3 недели после острого периода и одного динамического КТ-исследования, что, конечно, не является достоверным выводом. За развитие истинного ЛФ неверно принимали промежуточные изменения, которые морфологически представляют собой участки организации и различные по протяженности ателектазы (как дольковые, так и типичные дисковидные), проявляющиеся на КТ в виде линейных и радиальных полосок консолидации с четкими контурами (Рис. 1).

Частое развитие обратимых ателектазов может быть связано с поражением вирусом альвеолоцитов II типа (в рамках ДАП), продуцирующих сурфактант [11]. В дальнейшем наблюдалось, что подобные ателектазы бесследно разрешаются [12], что скорее всего связано с постепенной регенерацией альвеолоцитов II типа, улучшением микроциркуляции. Можно предположить и нарушения легочной вентиляции, связанные с дисбалансом в системе костно-мышечного каркаса — слабостью межреберных мышц, диафрагмы, нарушения их иннервации и т.п. Все это в теории также может приводить к развитию ателектазов. Следует учитывать, что легочная ткань может достаточно долго находиться в спавшемся состоянии без каких-либо структурных изменений (примерно до двух месяцев) [11]. В дальнейшем в данном ателектазированном участке следует необратимый процесс деформации структур

интерстиция, бронхов и сосудов, и разовьются изменения, эквивалентные ЛФ. Полное же разрешение изменений после COVID-19 в легких наблюдается через 6 месяцев после госпитализации у 50 % и через 9 месяцев — у 75 % пациентов [13].

Важным аспектом остается необходимость комплексного наблюдения за пациентами с подозрением на ЛФ в исходе COVID-19. В первую очередь следует оценивать сохранение клинических симптомов или их утяжеление. Стоит обращать внимание на длительную одышку или ее усиление после острой стадии вирусного процесса, слабость и тахикардию [14], а также возможную кислородозависимость. Из функциональных методов полезным будет изучение функции внешнего дыхания (ФВД), определение диффузионной способности легких (ДСЛ). Например, по данным Зайцева А.А. с соавт. (2020), через 3 недели после выписки из стационара у 50 % пациентов сохраняется одышка, в 15,6 % — выявляются рестриктивные нарушения ФВД, а ДСЛ различной степени снижается в 56 % случаев. Наибольшее снижение ДСЛ авторы отмечали у пациентов с массивными сохраняющимися изменениями на КТ [15]. Qin W. с соавт. (2021) также указывают на корреляцию наличия тракционных бронхоэктазов, ретикулярных изменений и субплевральных уплотнений со снижением показателей ДСЛ [14].

Целесообразно выделение клинико-рентгенологических групп, которые в дальнейшем могут быть склонны к ЛФ. Как правило, у пациентов с малым и средним объемом поражения легких (до 50 %) изменения постепенно проходят бесследно, не считая резидуальных участков «матового стекла» без ретикулярной исчерченности, которые могут сохраняться достаточно продолжительное время и достоверно не свидетельствуют о наступлении фиброза. Внимание заслуживают пациенты с тяжелым клиническим течением заболевания и большим объемом поражения легких (более 50 %), которые длительно находились в стационарах и/или проходили лечение в отделениях реанимации (на фоне искусственной

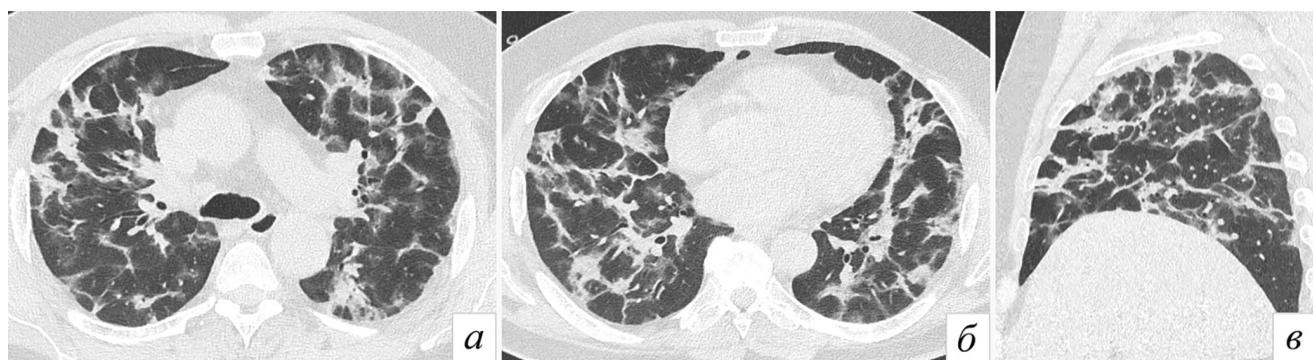


Рисунок 1. Пациент К., 55 лет. Фаза начального разрешения повреждений в легких при COVID-19. КТ ОГК в аксиальной (а, б) и сагиттальной (в) плоскостях. Множественные лентовидные полоски консолидации, перилобулярные уплотнения. Данная КТ-картина представлена паттерном ОП в сочетании с дисковидными ателектазами, которые ошибочно можно принять за фиброзные изменения

Figure 1. Patient K, 55 years old. The early resolution phase of lung injury in COVID-19. Thoracic CT scans in axial (a, б) and sagittal (в) planes. Multiple band-like strips of consolidation, perilobular hardenings. This CT picture is presented by the pattern of OP in combination with discoid atelectasis, which can be mistaken for fibrotic changes

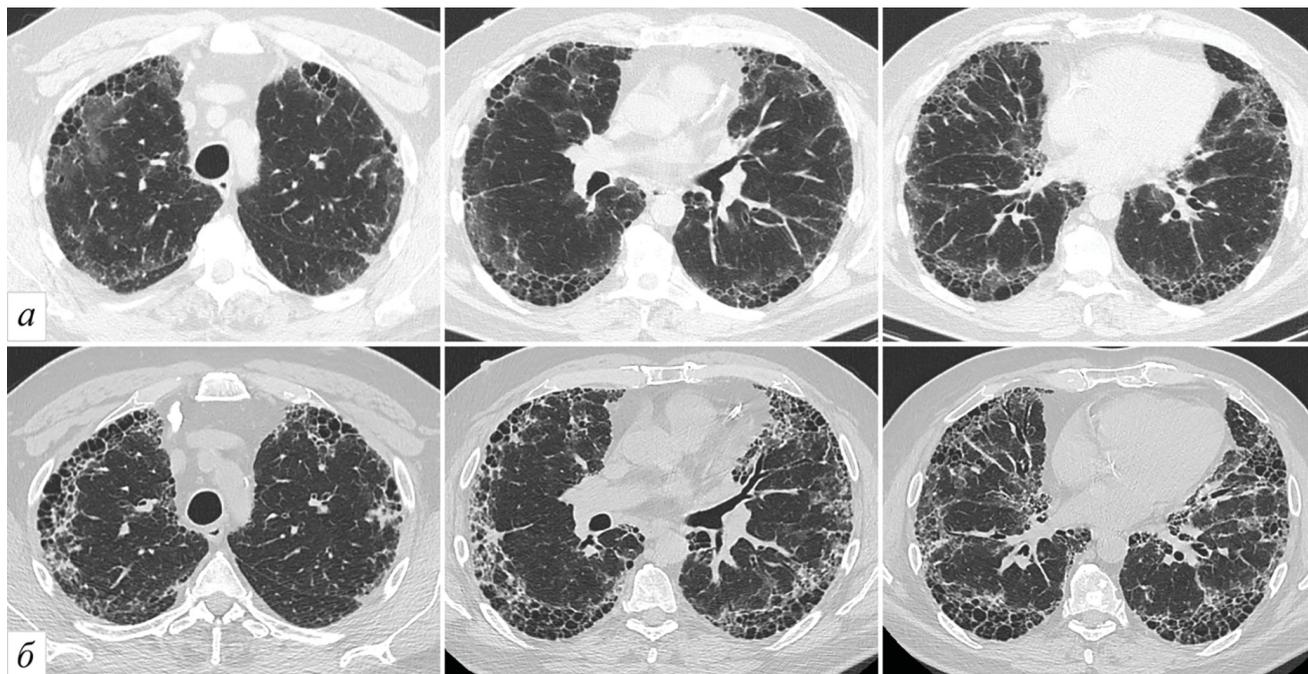


Рисунок 2. Пациент Н., 58 лет. COVID-19 (ПЦР+) на фоне обычной интерстициальной пневмонии. КТ ОГК в аксиальной плоскости на соответствующих уровнях. Ряд а — исследование от 07.03 2021 г., ряд б — исследование от 21.04.2021 г. В динамике на месте участков «матового стекла» появление выраженных ретикулярных изменений и структурная перестройка в виде «сотового лёгкого», прогрессирование «сот» в уже имевшихся участках, появление их дополнительных рядов

Figure 2. Patient N, 58 years old. COVID-19 (PCR+) on the background of usual interstitial pneumonia. Axial chest CT scans at appropriate levels. Row A — the study dated 07.03 2021, row Б — the study dated 21.04.2021. In dynamics, in place of areas of GGO the appearance of pronounced reticular changes and structural realignment in the form of a “honeycomb lung”, the progression of “honeycombs” in the already existing areas, the appearance of their additional rows

вентиляции легких (ИВЛ) отмечается наибольшая корреляция со снижением параметров ДСЛ) [9, 16, 17]. В качестве факторов риска также выделяют курение и предшествующее употребление алкоголя (как дополнительные факторы утяжеления респираторной симптоматики), возраст (тенденция к фиброзированию с возрастом) [18]. Также для динамического наблюдения в отношении развития ЛФ могут быть интересны пациенты с «застывшей» картиной «матового стекла», несмотря на проводимую терапию, что может свидетельствовать о сохраняющейся морфологической картине ДАП в легких. Уже имеющийся преморбидный фон в виде фиброзного процесса при различных ИЗЛ или системных заболеваниях может способствовать прогрессированию фиброза в ранее интактных участках при наличии вирусного повреждения, либо изменить КТ-картину (например, появление «сотового легкого» на фоне ранее имевшихся изолированных ретикулярных изменений) (Рис. 2). Примеры подобной трансформации можно увидеть в работах Сперанской А.А. с соавторами [19]. При обширном КТ-паттерне ОП в исходе острой фазы возможно ожидать постепенное развитие ЛФ без адекватной терапии ГКС. Именно эти группы пациентов будут требовать внимания при дальнейшем диспансерном наблюдении пульмонологом, в т.ч. проведение динамического КТ-контроля через 3-6-12 месяцев и далее, если потребуется.

Лучевая диагностика

Для оценки возможного формирования необратимых изменений следует применять КТ в связи с высокой чувствительностью, особенно если речь идет о небольших патологических участках с локализацией в базальных отделах лёгких. Если в качестве первичного метода диагностики традиционная рентгенография широко применяется во всем мире, то в отношении отдаленных структурных последствий КТ является методом выбора [17].

Визуализация изменений в легких будет играть одну из важнейших ролей в фиксации признаков ЛФ и его эквивалентов. Это связано с тем, что проведение морфологического исследования не распространено и может ухудшить текущую легочную симптоматику, а также приводить к осложнениям (пневмоторакс, кровотечения) на фоне скопированной ткани легких, находящейся в стадии реконвалесценции после повреждения. Клиническая картина с учетом развития «постковидного» синдрома также может сохраняться достаточно длительно, либо даже ухудшаться по причинам, не связанным с поражением легких (один из важных механизмов — распространенный васкулит, коагулопатия) [1]. Поэтому именно визуализация позволит выделить более четкие критерии появления у пациентов фиброзного процесса и объективизировать их.

Важнейшим фактором при формировании вывода врача-рентгенолога будет именно динамическое наблюдение: постоянность визуализации выявленных изменений или их прогрессирование. По одному КТ-исследованию, либо при небольшом промежутке от острой стадии, судить о возникновении ЛФ не корректно. При иных процессах (например, при туберкулезе) морфологи ранее обращали внимание на то, что происходит регресс части изменений, которые на первый взгляд кажутся необратимыми. Струков А.И. указывает, что обратное развитие ателектазов, ретенционных бронхоэктазов и участков карнификации (фактически — ОП) допустимо [20]. Например, уменьшение диаметра просвета бронха в динамике при отсутствии структурных изменений в стенке и при разрешении прилежащей инфильтрации иллюстрирует обратимость процесса, а не формирование истинного бронхоэктаза. У пациентов с вирусным повреждением легких нередко в стадии разрешения и даже в острой фазе можно наблюдать расширение просветов бронхов, особенно в нижних долях — это связано с обезвоздушиванием и инфильтрацией легочной ткани, что приводит к временному уменьшению ее объема. То же самое

можно сказать и о функциональных исследованиях легких — важность наблюдения в динамике и сравнения с предыдущими исследованиями. В динамическом наблюдении важным будет и формирование характерных изменений именно на фоне предшествующих участков «матового стекла»/консолидаций [17].

В каких случаях рентгенолог может заподозрить необратимые изменения легких в исходе COVID-19 по данным КТ? Основываясь на собственном опыте нашей клиники, наиболее значимыми признаками являются:

- Уменьшение объема анатомической области легкого в объеме (сегмент, доля), что особенно хорошо заметно по расположению листков междолевой плевры. Также можно обратить внимание на общее уменьшение объема легких при условии нормальной глубины вдоха (Рис. 3). При визуализации подобных изменений необходимо исключить иные причины объемного уменьшения, связанные с бронхиальной проходимостью — опухоли бронхов, слизисто-гнойные и геморрагические сгустки, перенесенные вторичные деструктивные процессы и др.

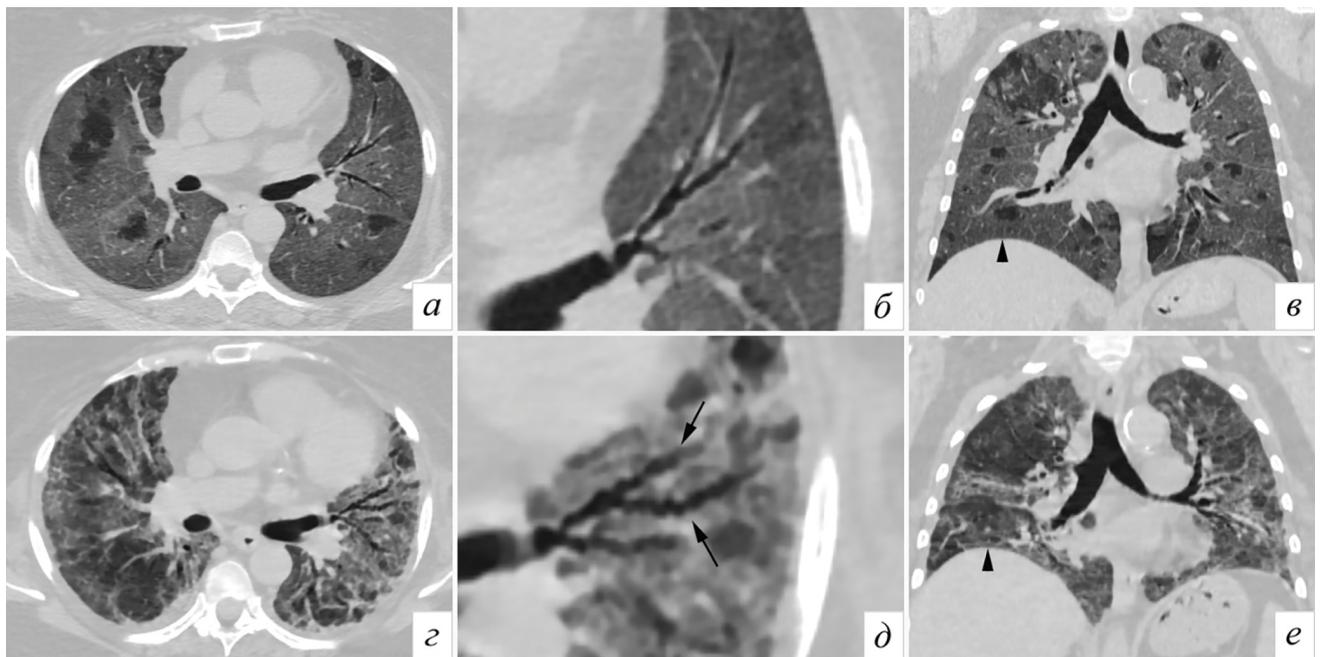


Рисунок 3. Пациентка Ф., 60 лет. COVID-19 (ПЦР+). КТ ОГК в аксиальной плоскости (а, з), корональной проекции (в, е) и увеличенные фрагменты (б, д) на соответствующих уровнях. Верхний ряд — исследование от 23.11.2020, нижний ряд — исследование от 25.12.2020. На фоне неоднородных уплотнений в обоих легких отчетливо видно появление тракционных (варикозных) бронхоэктазов в верхней доле слева (стрелки), которые отсутствовали ранее. В остальных отделах лёгких подобная деформация отсутствует. Также в динамике отмечается общее уменьшение объёма лёгких при одинаковой глубине вдоха (в, е), высокое положение купола диафрагмы (головки стрелок). Изменения могут быть потенциально обратимы

Figure 3. Patient F., 60 years old. COVID-19 (PCR+). Thoracic CT scans in axial projection (a, z), coronal planes (b, e) and enlarged fragments (b, d) at appropriate levels. The upper row — the study dated 23.11.2020, the lower row — the study dated 25.12.2020. Against the background of heterogeneous hardenings in both lungs, the appearance of traction (varicose) bronchiectase in the upper lobe on the left (arrows) are clearly visible, which were absent before. In other parts of the lungs there is no such deformation. Also, in the dynamics there is a general decrease in lung volume at the same depth of inspiration (b, e), a high position of the dome of the diaphragm (arrowheads). The changes may be potentially reversible

- Деформация и расширение просветов бронхов/бронхиол с формированием тракционных бронхо/бронхиолоэктазов (Рис. 3д, Рис. 4). Кроме деформации можно отметить и сближение сосудисто-бронхиальных пучков в пораженном отделе легкого. По данным Huang W. и соавт. (2021), расширение просветов бронхов, как проявление ЛФ, встречается наиболее часто — до 80% [21]. При наличии такового, следует обязательно оценивать лучевой архив, так как расширение бронхов может развиться у пациента задолго до вирусной инфекции, в том числе, в рамках хронической обструктивной болезни (ХОБЛ), при которой цилиндрические бронхоэктазы встречаются довольно часто. Необходимо помнить, что расширение просветов бронхов в участках ОП может носить потенциально обратимый характер после редукции внутриальвеолярных грануляций. При выявлении подобных изменений врачу-рентгенологу необходимо быть особенно аккуратным в их интерпретации. Изменение формы бронхов в виде варикозных бронхоэктазов и бронхиолоэктазов с характерной волнообразностью стенки более подозрительны на необратимый процесс.
- Сохранение в динамике внутрилегочных и плеврально-пульмональных тяжей, которые зачастую располагаются в области с деформированными

бронхами и окружают их. При большом количестве данных тяжей, распространяющихся в различных направлениях, может создаваться впечатление о наличии фонового «матового стекла», отражающего либо определенное усреднение окружающей плотности, либо мелкоструктурный фиброз (Рис. 5).

- Стойкие участки консолидации и «матового стекла» с ретикулярными изменениями, отражающие вовлечение интерстиция в патологический процесс [6] (в том числе на фоне уменьшения объема доли). Данные участки представляют собой обезвоздушенные фрагменты легкого с замещением их соединительной тканью (различная выраженность). По структуре они могут быть как однородными, так и содержать бронхоэктазы. В отличие от обратимой ателектазированной ткани, данные участки не будут накапливать контрастный препарат. При наличии такого единичного субплеврального участка следует также подумать о перенесенном инфаркте легкого, который также может превращаться в участок фиброза.
- Утолщения плевры, которые чаще наблюдаются по ходу костальных листков. Нередко данный симптом ассоциирован с подтягиванием на себя легочной ткани (а значит, сосудов и бронхов) и субплевральными тяжами.

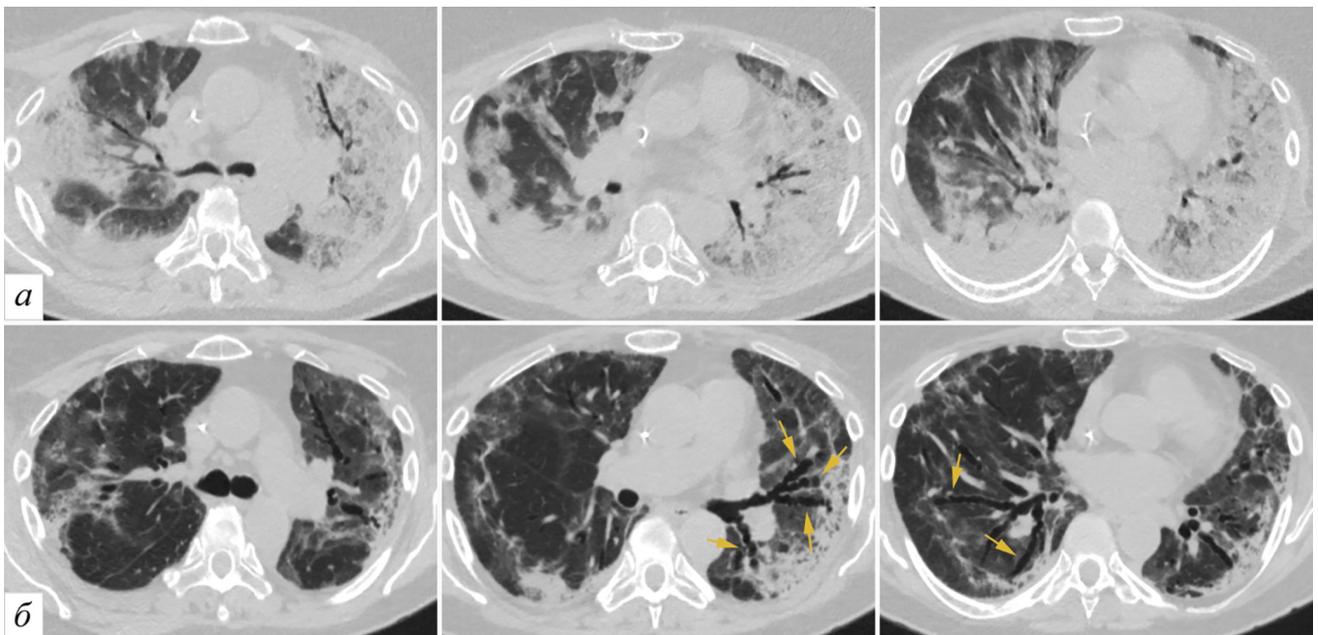


Рисунок 4. Пациентка А., 74 лет. COVID-19 (ПЦР+). КТ ОГК с в аксиальной плоскости. Ряд а — исследование от 25.03.2021 и ряд б — исследование от 19.04.2021 на соответствующих уровнях с учетом разной глубины вдоха. Вверху (а) — КТ-картина острого вирусного повреждения с объемом поражения не менее 75%. Внизу (б) — динамика на стадии разрешения, появление деформации и расширения просветов крупных бронхов, особенно в нижних отделах лёгких (стрелки)

Figure 4. Patient A., 74 years old. COVID-19 (PCR+). Thoracic CT scans in the axial planes. Row a — study dated 25.03.2021 and row b — study dated 19.04.2021 at the corresponding levels, taking into account different depths of inspiration. Top (a) — CT picture of acute viral damage with a lesion volume of at least 75%. Below (b) — dynamics at the stage of resolution, the appearance of deformation and expansion of the lumens of large bronchi, especially in the lower parts of the lungs (arrows)

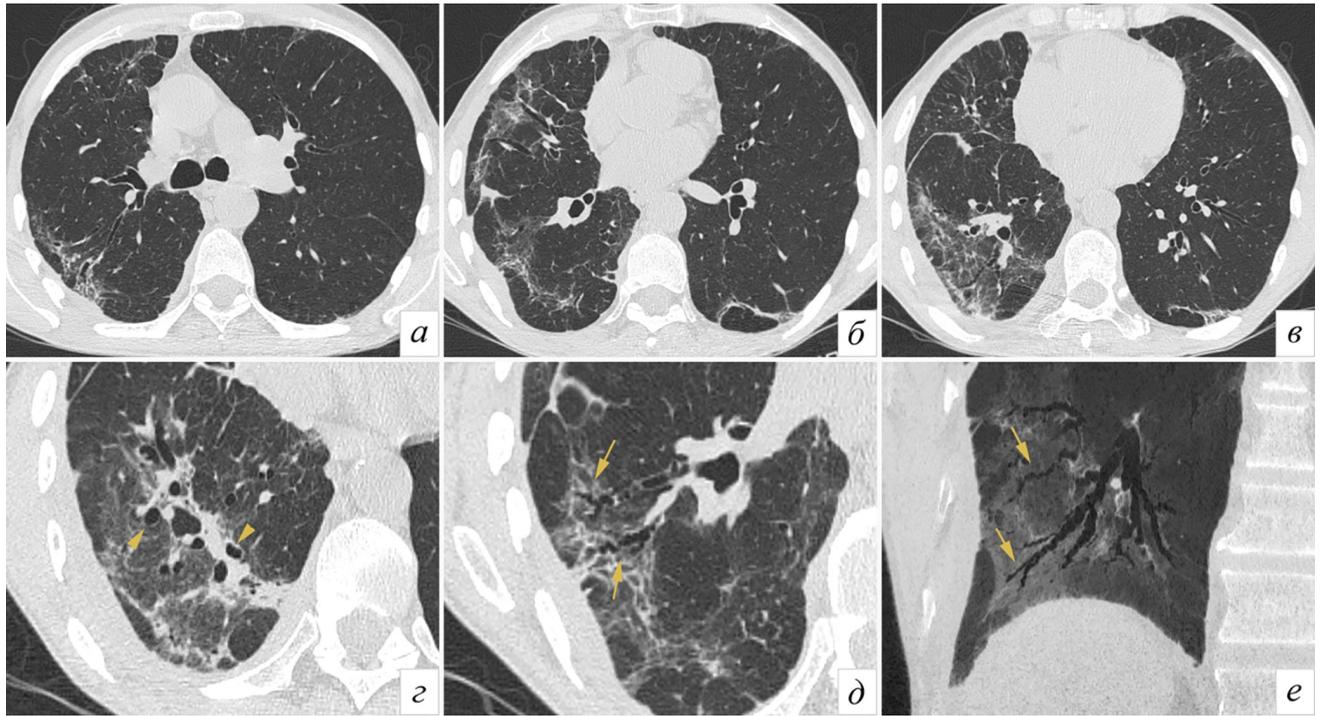


Рисунок 5. Пациент К., 73 лет. 4 недели после выписки по поводу COVID-19 (ПЦР+). КТ ОГК в аксиальной плоскости (а-в), увеличенные фрагменты изображений (г, д) и реформация MinIP (е). На фоне слабоинтенсивных участков «матового стекла» (больше справа) имеются тяжистые уплотнения, деформирующие легочную ткань и плевру. Также визуализируются цилиндрические (головки стрелок) и варикозные (стрелки) бронхо- и бронхиолоэктазы

Figure 5. Patient K., 73 years old. 4 weeks after discharge for COVID-19 (PCR+). Thoracic CT scans in the axial planes (a-c), enlarged image fragments (d, e) and MinIP reformation (e). Against the background of low-intensity areas of GGO (more on the right), there are stringy hardenings that deform the lung tissue and pleura. Cylindrical (arrow heads) and varicose (arrows) broncho- and bronchiolectasis are also visualized

- Пневматоцеле — участки нарушения архитектоники ткани легкого с формированием воздушных псевдополостей, которые преимущественно встречаются в периферических отделах легких [17]. Alarcon-Rodriguez J. с соавт. (2021) приводят пример, при котором пневматоцеле носят частично обратимый характер [17]. Однако наличие пневматоцеле, как единственного признака, сложно обозначить четким критерием фиброза. Целесообразна комплексная оценка, например, пневматоцеле на фоне «матового стекла», консолидаций и в области деформированных бронхов как дополнительные признаки. Мы наблюдали и закрытие подобных пузырьков в динамике.
- В наиболее тяжелых случаях происходит грубая деформация вторичных легочных долек с образованием субплевральных участков «сотового легкого» — до 7% [21] (Рис. 6). В своей практике мы встречались преимущественно с прогрессированием «сот» на месте вирусного повреждения у пациентов с уже имеющейся картиной ЛФ, например, в виде обычной интерстициальной пневмонии, нежели с появлением в ранее интактных отделах. При этом, ухудшение КТ-картины может происходить буквально за 1-2 месяца после острого процесса.
- При длительном существовании вышеописанных распространенных изменений в легких возможно расширение правых отделов сердца, а также дилатация и удлинение ствола легочной артерии.
- Описаны и иные возможные изменения, например, «воздушные ловушки» [21].
Наличие в отдаленном периоде наблюдения у пациентов участков «матового стекла» без ретикулярных изменений на их фоне требует осторожной интерпретации в отношении ЛФ. Мы наблюдали данные изменения у пациентки без текущих респираторных жалоб через год после острого периода болезни (Рис. 7). Наблюдения в нашей клинике созвучны мнению Самсоновой М.В. и соавт. (2021), которые предполагают длительное сохранение «матового стекла» в легких на КТ за счет наличия неспецифической интерстициальной пневмонии, либо внутриальвеолярного отека изолированно, возможно, в сочетании с кровоизлияниями или ОП [22]. Участки «воздушных ловушек» на деле могут быть представлены «мозаичной пневматизацией», связанной с тромбозом ветвей легочной артерии в рамках гиперкоагуляции [22] и, как следствие, перераспределением легочного кровотока, что и создает характерную мозаичную картину. Имеются данные Jia-Ni Zou с соавт. (2022), которые указывают на встречаемость

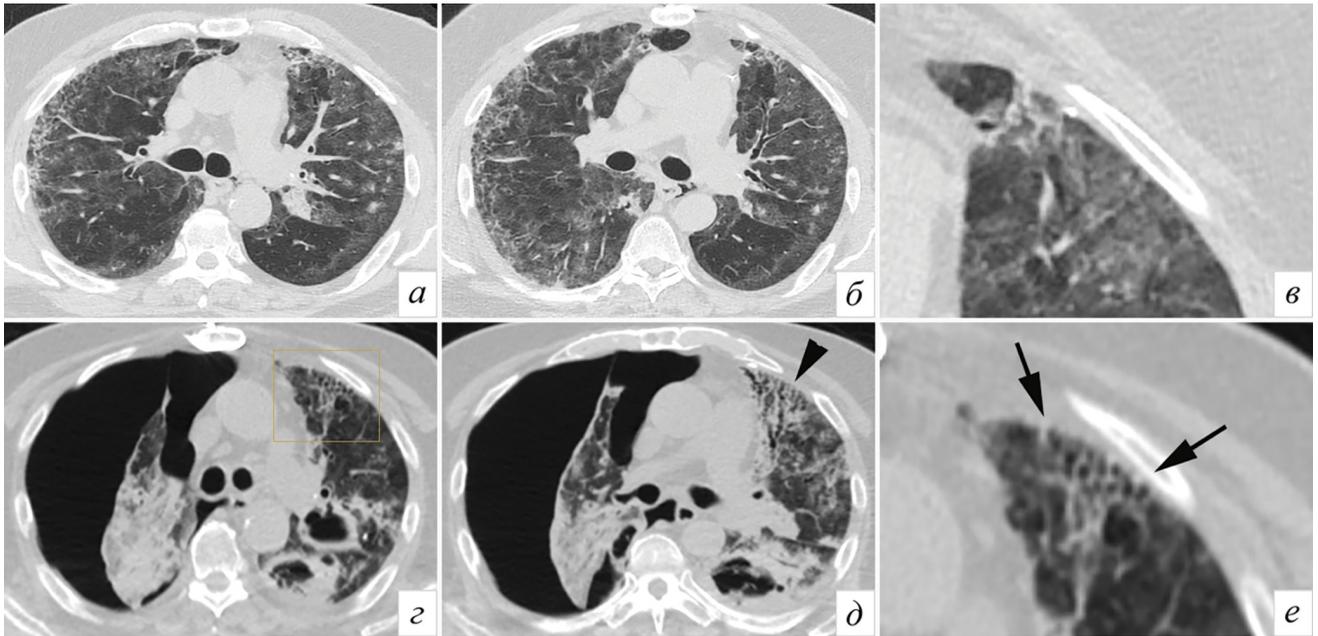


Рисунок 6. Пациент М., 65 лет. COVID-19 (ПЦР+). КТ ОГК в аксиальной плоскости (а-е) с увеличенными фрагментами (в, е) на соответствующих уровнях. Верхний ряд — исследование от 04.08.2021, нижний ряд — исследование от 16.09.2021. Вторичное инфицирование (полости) и пневмоторакс справа, в S3 слева сформирован участок с варикозными бронхо- и бронхиолоэктазами (головка стрелки), а также участок, похожий на «сотовую» деформацию (рамка, стрелки)

Figure 6. Patient M., 65 years old. COVID-19 (PCR+). Thoracic CT scans in the axial (a-e) with enlarged fragments (v, e) at the corresponding levels. The top row — the study dated 04.08.2021, the bottom row — the study dated 16.09.2021. Secondary infection (cavities) and pneumothorax on the right, in S3 on the left there is an area with varicose broncho- and bronchiolectasia (arrow head), as well as an area similar to a “honeycomb” deformation (frame, arrows)

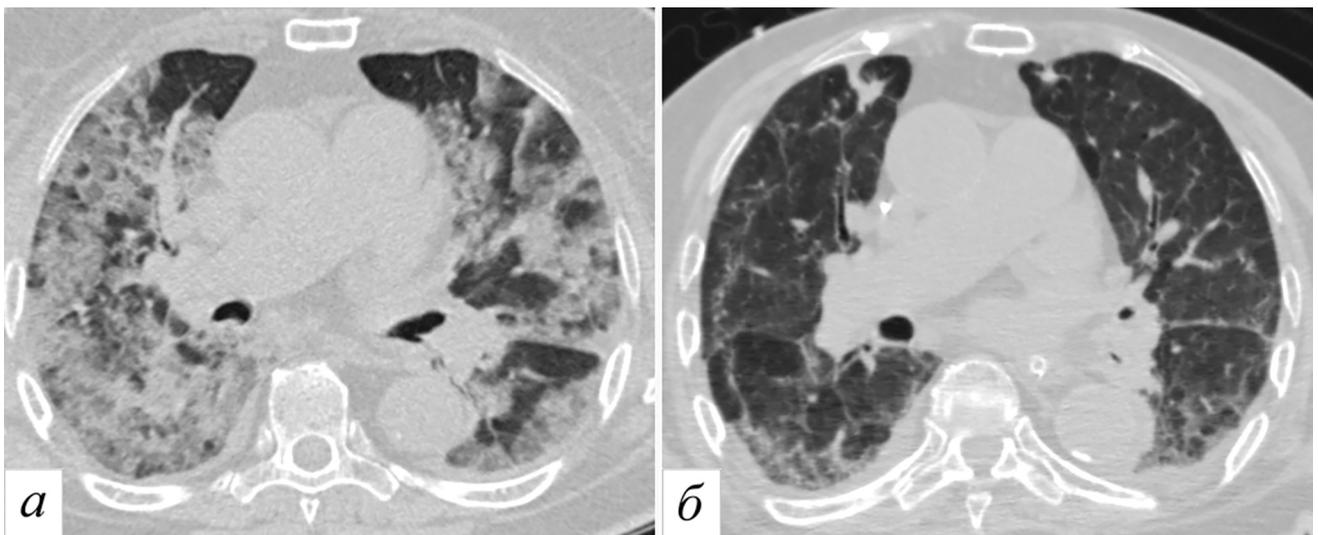


Рисунок 7. Пациент А., 88 лет. COVID-19 (ПЦР+), через год после острой фазы заболевания. КТ ОГК в аксиальной плоскости, а — исследование от 04.11.2020, б — исследование от 02.11.2021. На месте обширных уплотнений (консолидации, «матовое стекло») остаются неоднородные участки «матового стекла» низкой интенсивности с нечеткими контурами, на фоне которых представлены линейные уплотнения, в т.ч. в виде характерных дуг. Бронхоэктазы и иные участки деформации четко не видны, и изменения могут соответствовать ОП либо паттерну неспецифической интерстициальной пневмонии

Figure 7. Patient A., 88 years old. COVID-19 (PCR+), one year after the acute phase of the disease. Thoracic CT scans in the axial planes, a — examination dated November 4, 2020, б — examination dated 02.11.2021. In place of extensive opacities (consolidations, GGO), there remain inhomogeneous areas of GGO of low intensity with fuzzy contours, against which linear hardenings are presented, incl. in the form of characteristic arcs. Bronchiectasia and other areas of deformity are not clearly visible, and changes may correspond to OP or a pattern of nonspecific interstitial pneumonia

фиброза после COVID-19 через 90 дней в 84,15 % случаев, в основном за счет сохранения участков «матового стекла» (от 80,7 до 96,5 %), линейных уплотнений и ретикулярных изменений [23]. Такие высокие цифры требуют аккуратного использования из-за слишком раннего динамического наблюдения: возможно, что часть данных уплотнений и линейных структур регрессировала бы в дальнейшем и уже не расценивалась авторами как ЛФ. Эти выводы также не подтверждены морфологическими исследованиями и основываются лишь на данных КТ визуализации.

Наиболее грубые изменения в виде истинного ЛФ наблюдаются у пациентов, длительно находившихся на ИВЛ, а также перенесших экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) после обширного ДАП с объемом поражения легких, близким к 100 % и неизбежным присоединением вторичной бактериальной инфекции. Как правило, при нахождении в отделении реанимации и при искусственной респираторной поддержке в течение 1-2 месяцев происходит распространенная деформация в виде «сотового легкого» и бронхоэктазов. В большинстве случаев такие пациенты требуют рассмотрения возможности трансплантации легких [24].

Для врача-рентгенолога немаловажной задачей будет определение и отражение в протоколе распространенности описанных выше симптомов. Необходимо понимать, что наличие лишь единичного участка, характерного для ЛФ, скорее всего не будет иметь важного клинического значения из-за компенсаторных возможностей легочной ткани. Значимыми будут распространенные изменения, локализующиеся в легких с двух сторон с уменьшением их объема и выраженным нарушением архитектоники. Высказываются предположения о необходимости определения объема поражения легких с фиброзом по аналогии с оценкой в остром периоде COVID-19 (КТ-1, КТ-2 и т.д.), что будет актуально не только для данного заболевания, но и при иных фиброзирующих процессах в легких (например, шкалы по J.H. Warrick, A.U. Wells и др.) [25].

Указание рентгенологом на наличие признаков ЛФ не должно являться единственной отправной точкой для пульмонолога в решении вопроса о дальнейшей маршрутизации и назначении специальной терапии. Данные КТ будут отображать лишь картину, которая закономерно соответствует необратимым изменениям, а их клиническая значимость должна определяться в совокупности с клинико-инструментальным осмотром и проведением функциональных проб. Схожая ситуация наблюдается у пациентов ХОБЛ. По данным лучевых исследований возможно определить эмфизему, хронический бронхит, бронхоэктазы, а сам диагноз ставится на основании функционального обследования пациента. Это связано с тем, что не только фиброзные изменения могут вносить вклад в формирование у пациента стойкой дыхательной недостаточности, но и распространенная микроангиопатия, приводящая к тромбозам *in situ* и снижению перфузии в легких, выявляемая с помощью сцинтиграфии [26], либо построением йодных карт при контрастной КТ.

Заключение

Констатация необратимых изменений в легких в исходе коронавирусного повреждения является серьезным прогностическим маркером и осуществляется на коллегиальном основе с привлечением мультидисциплинарной комиссии в составе врача пульмонолога, рентгенолога и врача функциональной диагностики, при возможности, и морфолога. Только при наличии у пациента сохраняющихся или прогрессирующих клинических данных дыхательной недостаточности в сочетании с кислородозависимостью, снижением показателей или отсутствием динамики функциональных проб и типичной для ЛФ стойкой лучевой картины можно судить о развитии в легких необратимого процесса и решать вопрос о дальнейшей тактике ведения пациента вплоть до назначения антифибротической терапии, либо трансплантации легких. В настоящее время на основании практических наблюдений некорректно утверждать, что необратимые изменения в легких после COVID-19 являются частым явлением. Врачам лучевой диагностики следует быть достаточно аккуратными в отношении формулировок легочного фиброза в своих заключениях, так как многие видимые изменений могут быть потенциально обратимыми.

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Винокуров А.С. (ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>): разработка концепции и дизайна, написание рукописи, подготовка изображений

Юдин А.Л. (ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>): обоснование и написание рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации

Contribution of Authors

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Vinokurov A.S. (ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>): concept and design development, manuscript writing, images preparation

Yudin A.L. (ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>): justification and writing of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication.

Список литературы / References:

1. Самсонова М.В., Черныяев А.Л., Омарова Ж.Р. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. Пульмонология. 2020; 30(5): 519–532. DOI:10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Omarova Z.R. et al. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19. Pulmonologiya. 2020; 30(5): 519–532. DOI:10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532 [In Russian].
2. Thille A.W., Esteban A., Fernandez-Segoviano P. et al. Chronology histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diffuse alveolar damage: a prospective cohort study of clinical autopsies. Lancet Respir Med. 2013; 1: 395–401.

3. Vasarmidi E., Tsitoura E., Spandidos D.A. et al. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2020; 20: 2557–2560. DOI:10.3892/etm.2020.8980.
4. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A. et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: A two-center descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 1473-3099(20): 30434–30435.
5. Mohamed Ali R.M., Ibrahim Ghonimy M.B. Post-COVID-19 pneumonia lung fibrosis: a worrisome sequela in surviving patients. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 52: 101. DOI:10.1186/s43055-021-00484-3.
6. Udawadia Z.F., Koul P.A., Richeldi L. Post-COVID lung fibrosis: the tsunami that follow the earthquake. *Lung India*. 2021; 38: 41–47.
7. Bazdyrev E., Rusina P., Panova M. et al. Lung fibrosis after COVID-19: Treatment Prospects. *Pharmaceuticals*. 2021; 14: 807. DOI:10.3390/ph14080807.
8. Aronson K.I., Podolanczuk A.J. Lung after COVID-19: Evolving knowledge of post-COVID-19 interstitial lung disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(5): 773–779. DOI:10.1513/AnnalsATS.202102-223ED.
9. Лещенко И.В., Глушкова Т.В. О функциональных нарушениях и развитии фиброза легких у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Пульмонология*. 2021; 31(5): 653–662. DOI:10.180093/0869-0189-2021-31-5-653-662. Leshchenko I.V., Glushkova T.V. Development of fibrosis and impairment of lung function in patients with a new coronavirus disease. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):653–662. DOI:10.180093/0869-0189-2021-31-5-653-662 [In Russian].
10. Ademola S. Ojo, Simon A. Balogun, Oyeronke T. Williams et al. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulmonary medicine*. 2020: 6175964. DOI:10.1155/2020/6195964.
11. Черняев А.Л. Ателектаз лёгких. В кн.: Клеточная биология легких в норме и при патологии, под ред. Ерохина В.В., Романовой Л.К. М, Медицина. 2000; 383–385. Chernyaev A.L. Lung atelectasis. Cellular biology of the lungs in normal and pathological conditions, ed. Erokhin V.V., Romanova L.K. M, Medicine. 2000; 383–385. [In Russian].
12. Винокуров А.С., Зюзя Ю.Р., Юдин А.Л. Эволюция изменений в легких по данным КТ при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 в ранние сроки. *Лучевая диагностика и терапия*. 2020; 11(2): 76–88. DOI:10.22328/2079-5343-2020-11-2-76-88. Vinokurov A.S., Zyuzya Yu.R., Yudin A.L. Evolution of follow up CT signs in patients with COVID-19 in early stage. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020; 11(2): 76–88. DOI:10.22328/2079-5343-2020-11-2-76-88 [In Russian].
13. Wu X., Liu X., Zhou Y. et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: A prospective study. *Lancet Respir. Med*. 2021; 9: 747–754.
14. Qin W., Chen S., Zhang Y et al. Diffusion capacity abnormalities for carbon monoxide in patients with COVID-19 at 3-month follow-up. *Eur. Respir. J*. 2021; 58(1): 2003677. DOI:10.1183/13993003.01217-2020.
15. Зайцев А.А., Савушкина О.И., Черняк А.В. и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Практическая пульмонология*. 2020; 1: 78–81. Zaitsev A.A., Savushkina O.I., Chernyak A.V. et al. Clinical and functional characteristics of patients who recovered from the novel coronavirus infection (COVID-19). *Practical Pulmonology*. 2020; 1: 78–81 [In Russian].
16. Греков И.С., Грушина М.В. Фибропролиферативные изменения легких в постэпидемическом периоде COVID-19: что нас ждет в будущем? *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. 2021; 6(1): 47–55. Grekov I.S., Grushina M.V. Fibroproliferative lung changes in the post-epidemic period COVID-19: what awaits us in the future? *Bulletin of Emergency and Reconstructive Surgery*. 2021; 6(1): 47–55 [In Russian].
17. Alarcon-Rodriguez J., Fernandez-Velilla M., Urena-Vacas A. et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiologia*. 2021; 63: 258–269.
18. Karmakar S., Sharma P., Harishkumar A., Rai D.K. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis: report of two cases. *EMJ Respir*. 2021. DOI:10.33590/emjrespir/20-00270.
19. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О.П. и др. Лучевая диагностика COVID-19 у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. *Визуализация в медицине*. 2021; 3(1): 3–9. Speranskaya A.A., Novikova L.N., Baranova O.P., et al. Radiation diagnosis of COVID-19 in patients with interstitial lung diseases. *Visualization in Medicine*. 2021; 3(1): 3–9 [In Russian].
20. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. 2-е изд. Москва, Медицина. 1986; 119. Strukov A.I., Solovyova I.P. Morphology of tuberculosis in modern conditions. 2nd ed. Moscow, Medicine. 1986; 119. [In Russian].
21. Huang W., Wu Q., Chen Z. et al. The potential indicators for pulmonary fibrosis in survivors of severe COVID-19. *J Infect*. 2021; 82(2): e5-7. DOI:10.1016/j.jinf.2020.09.027.
22. Самсонова М.В., Контрщиков А.С., Черняев А.Л. и др. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19. *Пульмонология*. 2021; 31(5): 571–579. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579. Samsonova M.V., Kontorschikov A.S., Cherniaev A.L. et al. Long-term pathological changes in lungs after COVID-19. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):571-579. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579 [In Russian].
23. Zou J-N., Sun L., Wang B-R. et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT. *PLoS ONE*. 2021; 16(3): e0248957. DOI:10.1371/journal.pone.0248957.
24. Franco-Palacios D.J., Allenspach L., Stagner L. et al. A center experience with lung transplantation for COVID-19 ARDS. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2022; 36: 101597. DOI: 10.1016/j.rmcr.2022.101597
25. Лесняк В.Н., Ананьева Л.П., Конева О.А. и др. Полуколичественные визуальные методы оценки выраженности интерстициальных поражений легких по данным компьютерной томографии при системной склеродермии. *Пульмонология*. 2017; 27(1): 41–50. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-1-41-50 Lesnyak V.N., Anan'eva L.P., Koneva O.A. et al. Semiquantification image methods for assessing severity of scleroderma-associated interstitial lung disease according to computed tomography data. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (1): 41–50. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-1-41-50 [In Russian].
26. Золотницкая В.П., Титова О.Н., Кузубова Н.А. и др. Изменения микроциркуляции в легких у пациентов, перенесших COVID-19. *Пульмонология*. 2021; 31(5): 588–597. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597. Zolotnitskaya V.P., Titova O.N., Kuzubova N.A. et al. Changes in pulmonary microcirculation after COVID-19. *Pulmonologiya*. 2021;31(5):588-597. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-5-588-597 [In Russian].