

ДИНАМИКА КТ-КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2

Комиссарова К.В.^{1,2}, Годзенко А.В.¹, Румянцев Ю.И.¹, Дорошенко Д.А.^{1,2},
Гордеев И.Г.^{1,2}, Аверков О.В.^{1,2}, Вечорко В.И.^{1,2}

1 - ГБУЗ Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента Здравоохранения города Москвы (ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ»). г. Москва, Россия.

2 - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. г. Москва, Россия.

Установлено, что смерть от коронавирусной инфекции тем вероятнее, чем выше степень поражения легочной ткани по визуальной шкале «КТ 0-4». Пациенты с поражением легких 75% и более являются неблагоприятной группой в отношении исхода. Оценка влияния скорости прогрессирования заболевания до КТ-4 на летальность и поиск факторов, влияющих на данный показатель, может иметь практическую значимость.

Цель исследования. Сравнение сроков прогрессирования КТ-картины до критической степени в различные «волны» пандемии, поиск факторов, влияющих на интервал «дебют заболевания – КТ-4», а также оценка состояния легочной ткани после перенесенного тотального процесса на отдаленном промежутке времени.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 708 историй болезни пациентов (226 в первую «волну», 482 во вторую «волну»), госпитализированных в ГКБ №15 и имевших критическую степень поражения легких по данным одного из проведенных КТ-исследований в стационаре. 25 выписанным больным было проведено контрольное КТ-исследование через 6 и 12 месяцев после выписки.

Результаты исследования. Исследуемые группы были сопоставимы по демографическим характеристикам и степеням КТ при поступлении. При сравнении интервала «дебют заболевания – выявление КТ-4», достоверных различий между «волнами» не выявлено ($p=0.372$). При оценке КТ-картины в отсроченном периоде достоверных различий частоты встречаемости изменений между группами не получено, наблюдался практически полный регресс воспалительных изменений. При исследовании всей выборки было выявлено увеличение интервала «дебют заболевания – выявление КТ-4» ($p=0.033$) у мужчин (11 суток (7-16)) по сравнению с женщинами (10 суток (6-15)), у выписанных больных (12 суток (8-18)) по сравнению с умершими (10 суток (6-15)) ($p<0.001$). Выявлено значимое ($p=0.003$) сокращение сроков прогрессирования с увеличением возраста больных.

Заключение. Учитывая полученные данные о возможном влиянии сроков прогрессирования КТ-картины на летальность больных, а также результаты отдаленного наблюдения, целесообразен поиск модифицируемых факторов риска стремительного прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: вирус SARS-CoV-2, пандемия коронавирусной инфекции, пневмония крайне тяжелого течения, пневмония КТ-4.

Контактный автор: Комиссарова К.В., e-mail komissarova_kv@mail.ru.

Для цитирования: Комиссарова К.В., Годзенко А.В., Румянцев Ю.И., Дорошенко Д.А., Гордеев И.Г., Аверков О.В., Вечорко В.И. Динамика КТ-картины у пациентов с критической степенью поражения легочной ткани, вызванной вирусом SARS-COV-2. REJR 2022; 12(2):13-20. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-13-20.

Статья получена: 03.11.21

Статья принята: 13.04.22

DYNAMICS OF CT-PICTURE CHANGES IN PATIENTS WITH A CRITICAL DEGREE OF LUNG TISSUE DAMAGE CAUSED BY THE SARS-COV-2 VIRUS

Komissarova K.V. ^{1,2}, Godzenko A.V.¹, Rumyantsev J.I. ¹, Doroshenko D.A. ^{1,2},
Gordeev I.G. ^{1,2}, Averkov O.V. ^{1,2}, Vechorko V.I. ^{1,2}

1 - O.M. Filatov City Clinical Hospital №15, Moscow

2 - Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

It was found that death from coronavirus infection is the more likely, the higher the degree of damage to the lung on the visual scale "CT 0-4". Thus, patients with pulmonary involvement of 75% or more are predictively poor in terms of outcome. Assessment of the influence of the rate of disease progression to CT-4 on mortality and the search for factors affecting this indicator may be of practical importance.

The purpose of this study is comparison of the duration of progression of the CT picture to a critical degree in various "waves" of the pandemic, the search for factors influencing the interval of "debut diseases - CT 4", as well as the assessment of the state of the lung tissue after a total process in a long period of time.

Materials and methods: a retrospective analysis of 708 patients (226 in the first wave, 482 in the second wave), hospitalized at City Clinical Hospital No. 15 and having a critical degree of lung. 25 discharged patients underwent a control CT scan 6 and 12 months after discharge from the hospital.

Results: The study groups were comparable in terms of demographic characteristics and the degree of CT at admission in hospital. When comparing the interval "onset of the disease - detection of CT-4", no significant differences between the "waves" were found ($p = 0.372$). When assessing the CT-picture in the delayed period, there were no significant differences in the frequency of changes between the groups; an almost complete regression of inflammatory changes was observed. In the study of the entire sample, an increase in the interval "onset of the disease - detection of CT-4" ($p = 0.033$) was found in men (11 days (7-16)) compared with women for 10 days (6-15), and in discharged patients (12 days (8-18)) compared with deaths (10 days (6-15)) ($p < 0.001$). There was a significant reduction in the progression time with increasing age of patients ($p = 0.003$)

Conclusions: Considering the data obtained on the possible influence of the timing of the progression of the CT picture on the mortality of patients, as well as the results of long-term observation, it is advisable to search for modifiable risk factors for the rapid progression of the disease.

Keywords: Sars-Cov2 virus, coronavirus infection pandemic, extremely severe pneumonia, CT-4 pneumonia.

Corresponding author: Komissarova K.V. e-mail: komissarova_kv@mail.ru.

For citation: Komissarova K.V., Godzenko A.V., Rumyantsev J.I, Doroshenko D.A., Gordeev I.G., Averkov O.V., Vechorko V.I. Dynamics of CT-picture changes in patients with a critical degree of lung tissue damage caused by the SARS-COV-2 virus. REJR 2022; 12(2):13-20. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-13-20.

Received: 03.11.21

Accepted: 13.04.22

Компьютерная томография (КТ) является основным методом диагностики поражения легких при COVID-19. По результатам крупного ретроспективного исследования [6] установлено, что визуальная шкала «КТ 0-4», имеет значение в прогнозировании исхода заболевания. Смертность тем выше, чем выше степень поражения по шкале КТ [6]. Таким образом, больные, у которых происходит

прогрессирование поражения до степени КТ-4, являются прогностически наиболее неблагоприятной группой, что демонстрирует необходимость их отдельного изучения.

Роль скорости увеличения площади поражения легочной ткани в плане прогнозирования исходов в настоящее время не установлена, а также отсутствуют данные о факторах, влияющих на данный показатель.

Учитывая, что пандемия коронави

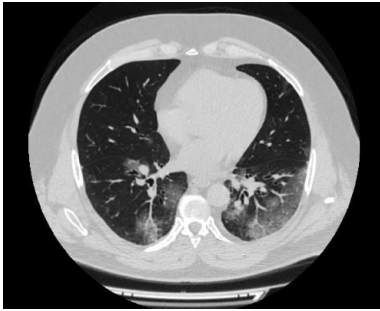


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

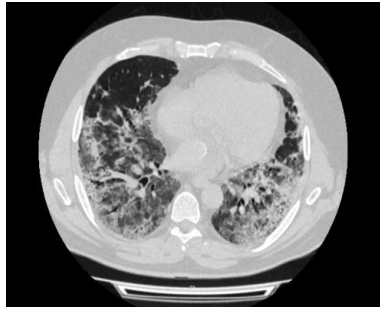


Рис. 1 б (Fig. 1 b)



Рис. 1 в (Fig. 1 c)

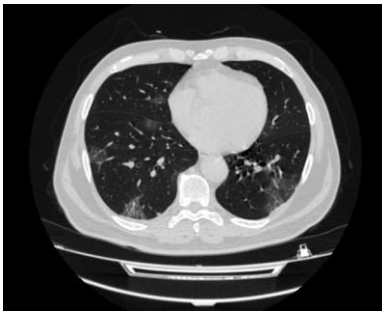


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

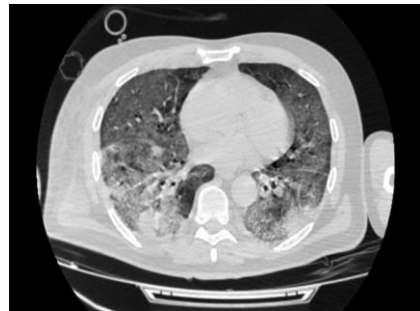


Рис. 1 д (Fig. 1 e)

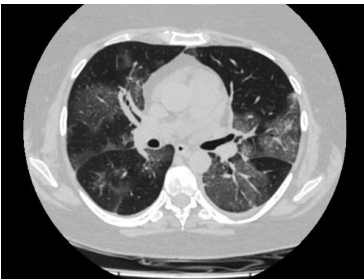


Рис. 1 е (Fig. 1 f)



Рис. 1 ж (Fig. 1 g)

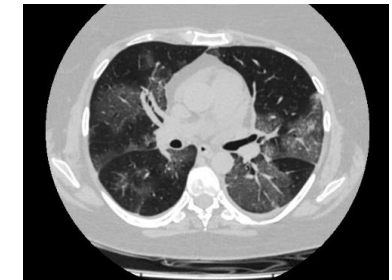


Рис. 1 и (Fig. 1 h)



Рис. 1 к (Fig. 1 i)



Рис. 1 к (Fig. 1 j)

Рис. 1. КТ лёгких, аксиальная плоскость. Динамика изменений КТ-картины у пациентов с критическим поражением легочной ткани, а - с – выживший пациент из группы 1.

а, б – КТ лёгких в острую фазу заболевания (разница в 16 суток, при первом исследовании КТ-2),
в – отсутствие инфильтративных изменений, множественные участки линейного пневмофиброза через 6 месяцев.

г, д – умерший пациент из группы 1 (разница в 11 суток, при первом исследовании КТ-2).

е - и – выживший пациент из группы 2:

е, ж – КТ лёгких в острую фазу заболевания. Прогрессирование с КТ-3 до КТ-4 за 9 суток;

и – сохранение диффузно расположенных очагов матовых стекол через 6 месяцев.

к, л – умерший пациент из группы 2 (разница в 11 суток, при первом исследовании КТ-2).

Fig. 1. Dynamics of CT changes - pictures of patients with critical lung tissue damage. Axial view: а - с – discharged patient from group 1.

а,б- X-ray dynamics in the acute phase of the disease (the difference is 16 days, CT-2 during the first study)

с-no infiltrative changes, multiple areas of linear pneumofibrosis after 6 monthsd,

е - deceased patient from group 1 (difference of 11 days, CT-2 during the first study)

ф-h - discharged patient from group 2:

г, g - dynamics of the picture in the acute phase of the disease. Progression from CT 3 to CT 4 in 9 days.

h- preservation of diffusely located foci of the «Ground-Glass Opacity» after 6 months.

и, j - deceased patient from group 2 (difference of 11 days, CT-2 during the first study).

русной инфекции протекает «волнами» и периодически возникают данные о доминировании того или иного нового штамма вируса на пиках заболеваемости, целесообразно изучение различий течения заболевания в различные «волны» пандемии.

Цель исследования.

Сравнение сроков прогрессирования КТ-картины до критической степени в различные «волны» пандемии, поиск факторов, влияющих на интервал «дебют заболевания – КТ-4», а также оценка состояния легочной ткани после перенесенного тотального процесса на отдаленном промежутке времени.

Материалы и методы.

Исследование проведено на базе ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ и одобрено локальным этическим комитетом стационара (протокол №234 от 31.03. 21 г.). Критериями включения в исследование являлись госпитализация с коронавирусной инфекцией, диагностированной на основании клиническо-рентгенологических данных вне зависимости от результата ПЦР-исследования в период с 04.04.20 г. по 01.07.20 г. (первая «волна»), с 01.10.20 г. по 22.01.21 г. (вторая «волна»), а также установленная в стационаре с помощью КТ критическая степень поражения

легочной ткани (КТ 3-4 – КТ-4, рис. 1).

Для сравнения сроков прогрессирования КТ-картины до критической степени в первую и вторую «волну» пандемии, а также для поиска факторов, влияющих на данный показатель, использовался ретроспективный анализ историй болезни пациентов. Компьютерная томография в динамике проводилась через 6 месяцев у пациентов второй «волны» (13 пациентов) и через 1 год у пациентов 1 «волны» (12 пациентов).

КТ-исследования органов грудной клетки без контрастного усиления выполнялись на томографе Toshiba Aquilion 64 со следующими параметрами: толщина среза 0,5 мм, напряжение тока на трубке 120 кВ, сила тока 150 мА. Лучевая нагрузка составила в среднем 2,5-3 мЗв на одно исследование. Тяжесть поражения легких в стационаре оценивалась по визуальной адаптивной шкале в соответствии с клиническими протоколами по диагностике и лечению COVID-19.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы StatTech v. 1.2.0 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты исследования.

Демографическая характеристика, а также сравнение исходов (с помощью крите-

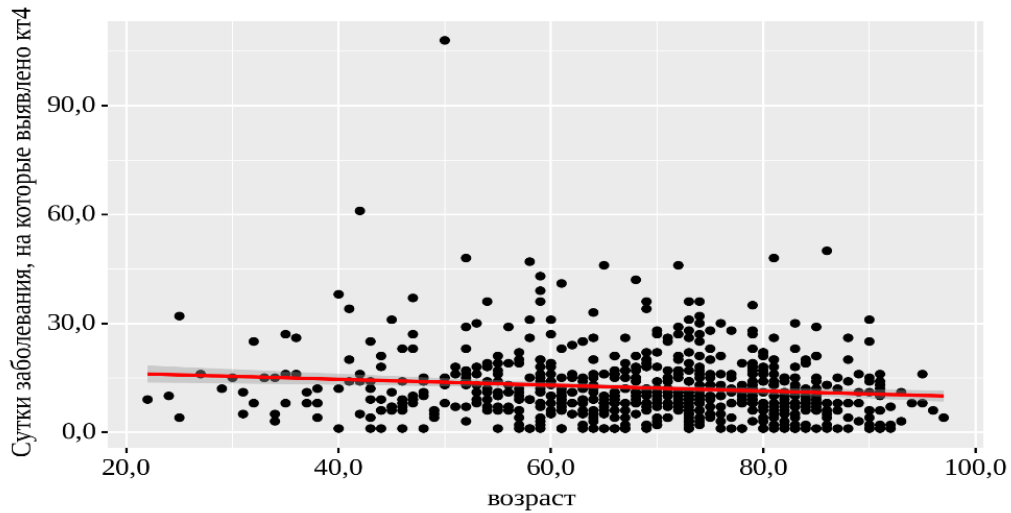


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Диаграмма.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателя "возраст" и показателя "Сутки заболевания, на которые выявлено КТ-4".

Fig. 2. Diagram.

The results of the correlation analysis of the relationship between the indicator "age" and the indicator "Disease day for which CT-4 was detected".

Таблица №1. Сравнение первой и второй «волны» пандемии по основным характеристикам.

	1 «волна»	2 «волна»	p
Количество больных	226	482	
Средний возраст*	67+/-0,9	68,8+/-0,6	0,096
Мужчины	118	262	0,594
Выписанные из стационара	61 (27.0%)	136 (28.2%)	0,735
Степень КТ при поступлении			
КТ-0	4 (2,0%)	5 (1.1%)	0,402
КТ-1	15 (7.4%)	49 (10.6%)	
КТ-2	40 (19.6%)	78 (16.9%)	
КТ-3	37 (18.1%)	70 (15.2%)	
КТ-4	108 (52.9%)	260 (56.3%)	
Сутки с начала заболевания, на которые выявлено КТ-4**	11 (6-18)	10 (7-15)	0,372

* Результат представлен в виде: среднее значение ± стандартная ошибка, статистическая оценка проводилась с помощью t-критерия.

** Результат представлен в виде медианы и значений нижнего и верхнего квартилей показателя для каждой группы, используемый метод для сравнения количественных показателей с распределением, отличным от нормального: U-критерий Манна-Уитни.

рия хи-квадрат Пирсона) в обеих группах, представлена в таблице №1.

При сравнении двух «волн» пандемии по основным показателям (демографическая, возрастная структура, процент поражения легких (степень КТ) при поступлении в стационар) достоверных различий выявлено не было. Таким образом, указанные группы больных сопоставимы по указанным характеристикам.

При сравнении интервала «дебют заболевания – выявление КТ-4», достоверных различий между «волнами» не было выявлено (сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона). Прогрессирование поражения легких и регресс изменений в отсроченном промежутке времени в первую и вторую «волну панде-

мии» представлены на рисунке 1.

При оценке КТ-картины в отсроченном периоде оценивались следующие паттерны: «матовые стекла», ретикулярные изменения, линейный и очаговый пневмофиброз. Достоверно значимых различий частоты встречаемости изменений между «волнами» выявлено не было (использовался метод Фишера).

Из общего числа больных, исследованных на отсроченном промежутке, у 5 (20%) наблюдались изменения по типу «матового стекла», у 21 (84%) участки линейного или очагового пневмофиброза. У одного пациента (женщина, 28 лет) через 6 месяцев после выписки из стационара изменений не выявлено (4%) (клинический случай представлен на рисунке 3 а - с).

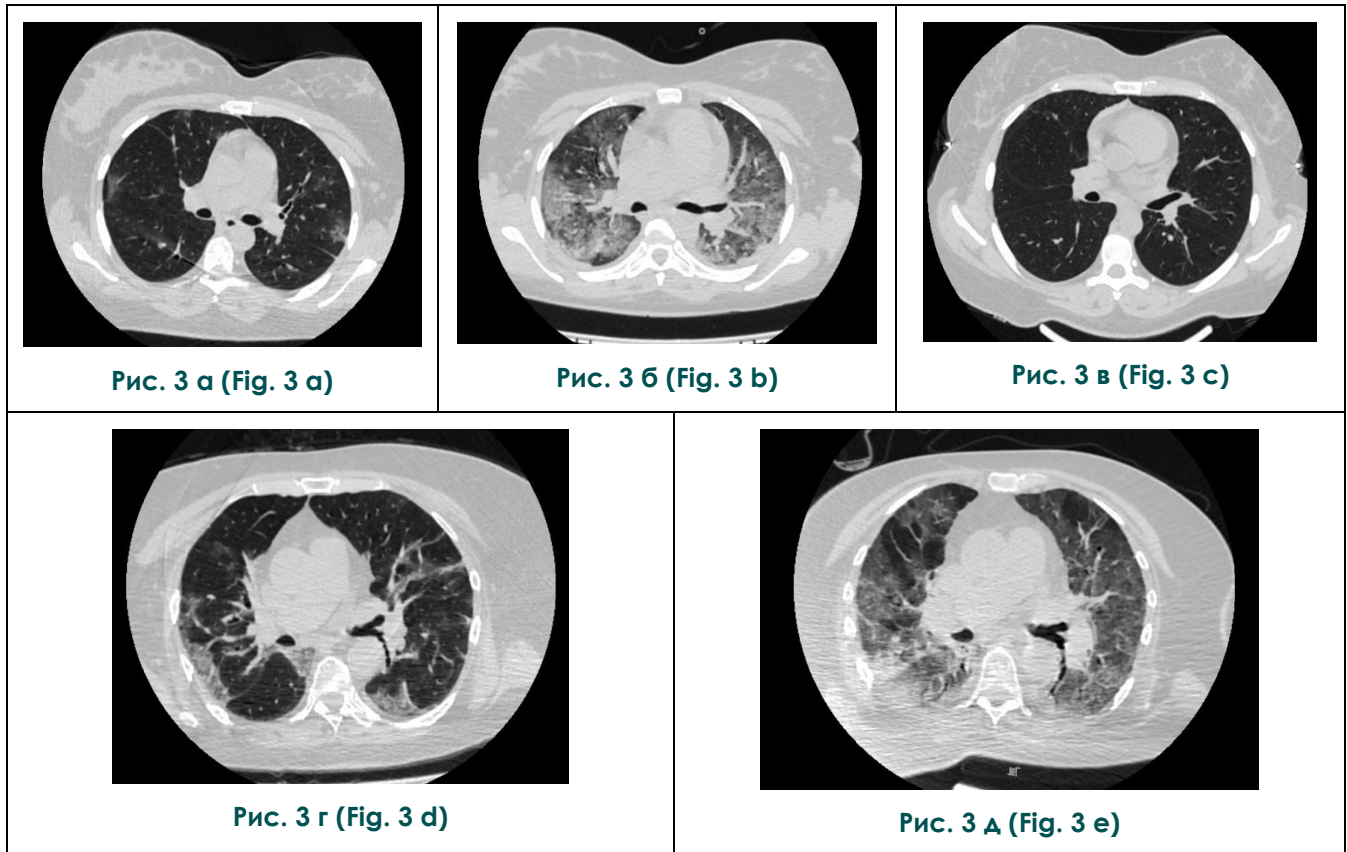


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

Рис. 3 б (Fig. 3 б)

Рис. 3 в (Fig. 3 с)

Рис. 3 г (Fig. 3 д)

Рис. 3 д (Fig. 3 е)

Рис. 3. КТ лёгких, аксиальная плоскость. Динамика изменений КТ-картины пациентов разных возрастов.

а - в - выжившая пациентка, 34 года, динамика КТ-картины в острую фазу заболевания (разница в 8 суток, при первом исследовании КТ-2), в - отсутствие инфильтративных изменений, единичный участок пневмофиброза S5.

г, д - умерший больной, 75 лет (разница в 5суток).

Fig. 3. Dynamics of CT changes - pictures of patients of different ages. Axial view: k-m discharged patient 34 years old, women.

а-с - dynamics of the CT picture in the acute phase of the disease (the difference is 8 days, CT-2 in the first study), с - the absence of infiltrative changes, a single area of pneumofibrosis S5.

д, е - deceased patient, 75 years old, man (5 days difference, CT-2 in the first study)

В общей выборке больных изучалось влияние следующих факторов на интервал «дебют заболевания – выявление КТ-4»: пол, возраст, наличие сопутствующих заболеваний. Было выявлено статистически значимое ($p=0.033$) увеличение сроков у мужчин: медиана составила 11 суток (7-16), у женщин 10 суток (6-15). При исследовании зависимости интервала от коморбидности больных (за коморбидность принималось наличие 2-х и более значимых хронических заболеваний), достоверных различий не получено ($p=0.076$). Выявлено статистически значимое ($p=0.003$) сокращение сроков прогрессирования с увеличением возраста больных (рис. 2). Динамика изменений у больного молодого и пожилого возраста, а также сроки прогрессирования представлены на рис. 3.

было.

При проведении сравнительного анализа исследуемого интервала у выписанных и умерших больных, выявлено статистически значимое удлинение сроков прогрессирования поражения легких у выживших больных ($p<0.001$, таблица №2). Таким образом, можно полагать, что скорость распространения процесса в легких до критической степени влияет на летальность исследуемой группы больных. Принимая во внимание, что на указанный интервал оказывают влияние демографические факторы, в рамках создания прогностических моделей пациента, становится возможным своевременное выявление «уязвимых» групп больных в условиях стационара.

В течение 6 месяцев – 1 года после

Таблица №2.

Категории	Сутки заболевания, на которые выявлено КТ-4			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Выписанные	12	8 – 18	197	< 0,001*
Умершие	10	6 – 15	511	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни).

Для определения влияния интервала «дебют заболевания – КТ-4» на летальность, был проведен сравнительный анализ сроков прогрессирования КТ-картины у выживших и умерших больных в общей выборке. Выявлено, что у выписанных из стационара пациентов сроки увеличения поражения до КТ-4 были достоверно больше, чем у умерших больных (табл. №2). Динамика изменений и различия скорости прогрессирования у умерших и выживших больных представлена на рисунке 1 (а - е) и рисунке 3.

Обсуждение.

Учитывая отсутствие достоверных различий сроков прогрессирования рентгенологической картины до критической степени, а также изменений в легких у выживших больных в отсроченном периоде в первую и вторую «волну» пандемии, для осуществления поиска факторов, влияющих на интервал «дебют заболевания – КТ-4», пациенты были объединены в одну группу. При дальнейшем анализе было установлено, что прогрессирование изменений до КТ-4 быстрее происходит у женщин, а также ускоряется с увеличением возраста больных. Достоверной связи с наличием у больных хронических заболеваний (2х и более) выявлено не

выписки из стационара наблюдалось практически полное разрешение воспалительных изменений, у 84% обследованных больных обнаружены участки линейного или очагового пневмофиброза. Приведенные данные отдаленного наблюдения иллюстрируют реабилитационный потенциал пациентов, выписанных из стационара.

Заключение.

1) В первую и вторую «волну» пандемии не было выявлено различий в скорости распространения процесса до критической степени с начала появления первых симптомов.

2) Получены данные о возможном влиянии сроков прогрессирования процесса в легких на летальность больных с КТ-4. Обнаружено, что пол и возраст пациентов имеют значение в скорости распространения процесса, однако целесообразен поиск модифицируемых факторов, влияющих на данный показатель.

3) Результаты отдаленного наблюдения (регресс воспалительных изменений у большинства больных) демонстрируют благоприятный прогноз с точки зрения восстановления легочной ткани у выживших больных с КТ-4. Таким образом, справедливо утвер-

ждение, что у исследуемой группы больных мощный реабилитационный потенциал, а значит стационарный этап лечения имеет определяющее значение в судьбе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию с крайне тяжелой степенью поражения легочной ткани.

Список литературы:

1. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. JAMA. Published online March 17, 2021. doi:10.1001/jama.2021.333
2. Van Gassel RJJ, Bels JLM, Raafs A, et al. High prevalence of pulmonary sequelae at 3 months after hospital discharge in mechanically ventilated survivors of COVID-19. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 203
3. Wei J, Yang H, Lei P, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. J Xray Sci Technol. 2020;28(3):383-389.
4. Гаман С.А., Терновой С.К., Погосова Н.В., Веселова Т.Н., Белькинд М.Б. Отсроченная КТ легких у пациентов, перенесших COVID-19 пневмонию. REJR 2021; 11(1):8-14. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-8-14.
5. Глыбочко П.В. и соавт. Исходы у больных с тяжелым

References:

1. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. JAMA. Published online March 17, 2021. doi:10.1001/jama.2021.333
2. Van Gassel RJJ, Bels JLM, Raafs A, et al. High prevalence of pulmonary sequelae at 3 months after hospital discharge in mechanically ventilated survivors of COVID-19. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 203
3. Wei J, Yang H, Lei P, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. J Xray Sci Technol. 2020;28(3):383-389.
4. Gaman S.A., Ternovoy S.K., Pogosova N.V., Veselova T.N., Belkind M.A. Delayed CT scan of the lungs in patients with COVID-19 pneumonia. REJR 2021; 11(1):8-14.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии, // Клиническая фармакология и терапия №3, 2020 г.

6. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Мокиенко О.А., Владимирский А.В., Белевский А.С., Проценко Д.Н., Лысенко М.А., Зайратьянц О.В., Никонов Е.А. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. // Туберкулез и болезни легких. 2020;98(6):7-14.
7. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О.П., Васильева М.А. Лучевая диагностика вирусной пневмонии // Вестник рентгенологии и радиологии. 2016. Т. 97, № 3. С. 149–156.

5. Glybochko P.V. et al. «Outcomes in patients with severe COVID-19 hospitalized for respiratory support in intensive care units»// Clinical Pharmacology and Therapy 2020; 3
6. Morozov S.P., Gombolevskiy V.A., Chernina V.Yu., Blokhin I.A., Mokienko O.A., Vladzimirskiy A.V., Belevskiy A.S., Protsenko D.N., Lysenko M.A., Zayratyants O.V., Nikonov E.L. «Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest computed tomography»// Tuberculosis and Lung Diseases. 2020;98(6):7-14.
7. Speranskaia A.A., Novikova L.N., Baranova O.P., Vasilieva M.A. «Radiology of viral pneumonia». // Journal of radiology and nuclear medicine. 2016;97(3):149-156.