

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК 616.24-002-094

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-473-489

Клинико-лучевые и морфологические особенности COVID-19 ассоциированной пневмонии в динамике заболевания

Э.М. Ходош^{1,2}, С.Л. Грифф³, И.В. Ивахно²

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Украина, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

² Харьковская городская клиническая больница № 13,
Украина, 61072, г. Харьков, пр. Ю. Гагарина, 137

³ HELIOS Клиника Эмиля фон Беринга, Институт патологии,
11 Waltershofer Strasse, 14165, Berlin
E-mail: gen.khodosh@gmail.com

Аннотация. Человечеству объявлена война, инициатором и врагом которой стало новое заболевание, вызванное коронавирусом (РНК SARS Cov-2). Победа в этой войне, то есть выживание и выздоровление каждого больного зависит от решения многих научных, технических, организационных и клинических проблем, в частности более оптимального понимания морфологической и клинико-лучевой картины данного заболевания. Первоначальная диагностическая гипотеза при COVID-19 основана на гриппоподобном состоянии и молекулярных тестах, таких как полимеразная цепная реакция (RT-PCR) методом секвенирования. Однако эти тесты могут быть ложноположительными или ложноотрицательными (до 30 %), а также недоступны в неотложных ситуациях. Поэтому клиническая симптоматика в контексте лучевой и морфологической диагностики используется в качестве важного маркера для выявления этиологии COVID-19 ассоциированной пневмонии в нынешних эпидемиологических условиях.

Ключевые слова: пневмония, ПЦР, компьютерная томограмма, матовое стекло, ретикулярный паттерн, фиброз, организуемая пневмония, микротромбоз.

Для цитирования: Ходош Э.М., Грифф С.Л., Ивахно И.В. 2020. Клинико-лучевые и морфологические особенности COVID-19 ассоциированной пневмонии в динамике заболевания. Актуальные проблемы медицины, 43 (4): 473–489. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-473-489.

Clinical radiation and morphological features of COVID-19 associated pneumonia in the dynamics of the disease

Eduard M. Khodosh^{1,2}, Sergey L. Griff³, Igor V. Ivakhno²

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
58 Korchagintsev St., Kharkiv, 61176, Ukraine

² City Clinical Hospital № 13,
137 Gagarin Ave., Kharkiv, 61072, Ukraine

³ HELIOS Emil von Behring Clinic, Institute of Pathology,
11 Waltershofer Strasse, 14165, Berlin
E-mail: gen.khodosh@gmail.com

Abstract. War has been declared to mankind, the initiator and enemy of which has become a new disease caused by the coronavirus (SARS Cov-2 RNA). Victory in this war, that is, the survival and recovery of



each patient depends on the solution of many scientific, technical, organizational and clinical problems, in particular, a more optimal understanding of the morphological and clinical-radiation picture of this disease. The initial diagnostic hypothesis for COVID-19 is based on an influenza-like condition and molecular tests such as polymerase chain reaction (RT-PCR) sequencing. However, these tests can be false positive or false negative (up to 30 %) and are not available in emergency situations. Therefore, clinical symptoms in the context of radiological and morphological diagnostics are used as an important marker for identifying the etiology of COVID-19 associated pneumonia in the current epidemiological conditions.

Keywords: pneumonia, PCR, computed tomography, ground glass, reticular pattern, fibrosis, organizing pneumonia, microthrombosis.

For citation: Khodosh E.M., Griff S.L., Ivakhno I.V. 2020. Clinical radiation and morphological features of COVID-19 associated pneumonia in the dynamics of the disease. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (4): 473–489 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-473-489.

11 марта 2020 года ВОЗ объявила коронаривирусное заболевание 2019 г. (COVID-2019), вызванное РНК SARS-CoV-2, пандемией и чрезвычайной ситуацией в области международного общественного здравоохранения [Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на брифинге для СМИ по COVID-19 – 11 марта 2020 г. (по состоянию на 22 марта 2020 г.)]. По состоянию на 8 апреля 2020 г. эпидемия распространилась на более чем 199 стран и более одного миллиона человек заразились вирусом во всем мире с 81 478 случаев смерти. На тот период во Франции выявлено 82 048 подтвержденных случаев заболевания с 10 869 смертями [Coronavirus Update (Live): 629,450 cases and 28,963 deaths from the COVID-19 outbreak – Worldometer and <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (as of 28 March 2020)]. В начале октября 2020 года в Украине количество заболевших COVID-19 составило 222 232, выздоровело 98 737 человек, летальных исходов – 4 353, новых случаев за сутки – 4 661 и протестировано – 2 362 857 человек. В середине сентября 2020 года в мире коронавирусом было поражено более 33 млн человек, а в середине октября – более 44 млн. Однако эти цифры, вероятно, занижены, поскольку не все пациенты проходят тестирование, особенно те, у которых нет симптомов или только с легкими симптомами и без сопутствующих заболеваний.

Понятие «пневмонии», ассоциированной с COVID-19 ещё в развитии, так как интерстициальное поражение паренхимы лёгких РНК SARS CoV-2 – не атипичная и не внебольничная пневмония. Традиционно бактериальная пневмония – экссудация фибрина в альвеолы на ранних стадиях с последующим инфильтратом из зернистых лейкоцитов, то есть гранулоцитов. При коронаривирусной инфекции возникает интерстициальный пневмонит с постоянным присутствием фибринных масс в альвеолах, и часто с микротромбозом (рис. 1, 2) [Hariri VT et al., 2020, Hariri LP et al., 2020].

В работе L. Hariri с соавторами, кроме того, проводится аналитическое сравнение изменений при гриппе и COVID-19. Отмечается, что при некоторой конгруэнтности принципа ответа на вирус в качестве острой интерстициальной пневмонии количество тромбозов при COVID-19 достоверно выше [Hariri LP et al., 2020]. С другой стороны, гистопатология COVID-19 обнаруживает параллели с уже ранее описанными и родственными вирусными заболеваниями SARS и MERS [Tabary et al., 2020].

Инфицированные коронавирусом (РНК SARS-CoV-2) больные могут испытывать спектр клинических проявлений: от отсутствия симптомов до критического состояния, что зависит, прежде всего, от объёма поражения, тяжести заболевания, сопутствующей патологии, особенностей клинической картины и её динамики (рис. 3). Репликационная фаза вируса максимальна до появления симптомов. В легочной фазе у человека уже нет живого вируса, но есть циркулирующие частицы вируса (viral debris). Иммунный ответ на эти частицы убивает больного. Живой вирус не убивает.

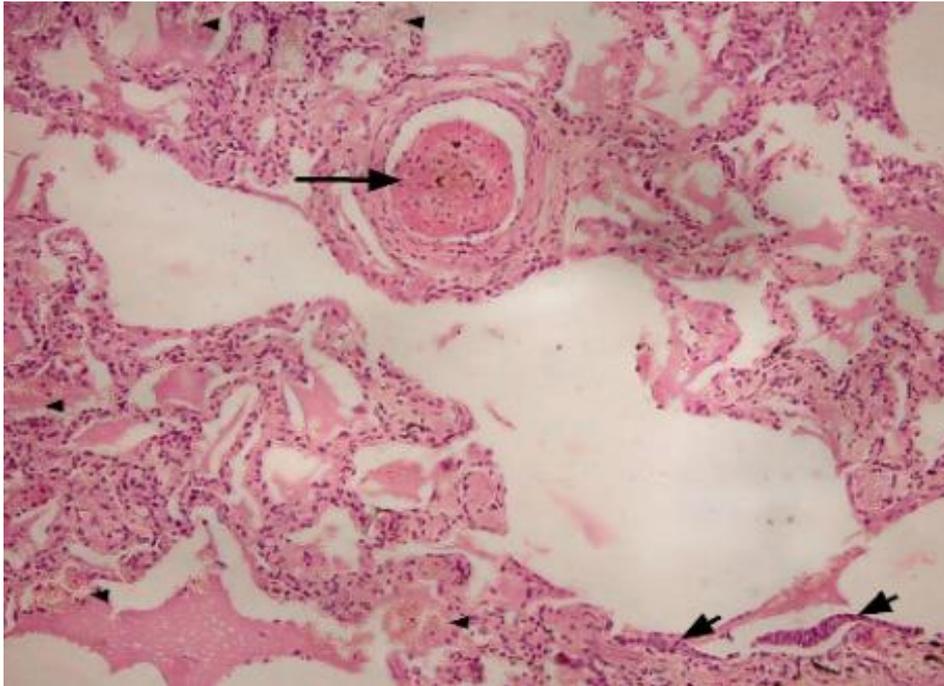


Рис. 1. Пневмония, ассоциированная с вирусом РНК SARS-COV-2, ранняя стадия. Мужчина, 69 лет, смерть на 7-е сутки с момента госпитализации. В просвете мелкой ветви легочной артерии фибриновый тромб (длинная стрелка). В просветах альвеол макрофаги, измененные альвеолоциты II типа в виде отдельных клеток и пластов (короткие стрелки). В некоторых альвеолах кровоизлияния, сладж эритроцитов и массы фибрина, выстилающие внутреннюю поверхность альвеол (малые стрелки). Интраальвеолярный отек. Ув. $\times 100$. Окраска гематоксилин-эозин

Fig. 1. Pneumonia associated with the SARS-COV-2 RNA virus, early stage. Man, 69 years old, death on the 7th day after hospitalization. In the lumen of the small branch of the pulmonary artery, there is a fibrin thrombus (long arrow). In the lumens of the alveoli there are macrophages, altered type II alveolocytes in the form of individual cells and layers (short arrows). Some alveoli contain hemorrhages, erythrocyte sludge and fibrin masses lining the inner surface of the alveoli (small arrows). Intraalveolar edema. Increase $\times 100$. Hematoxylin-eosin staining

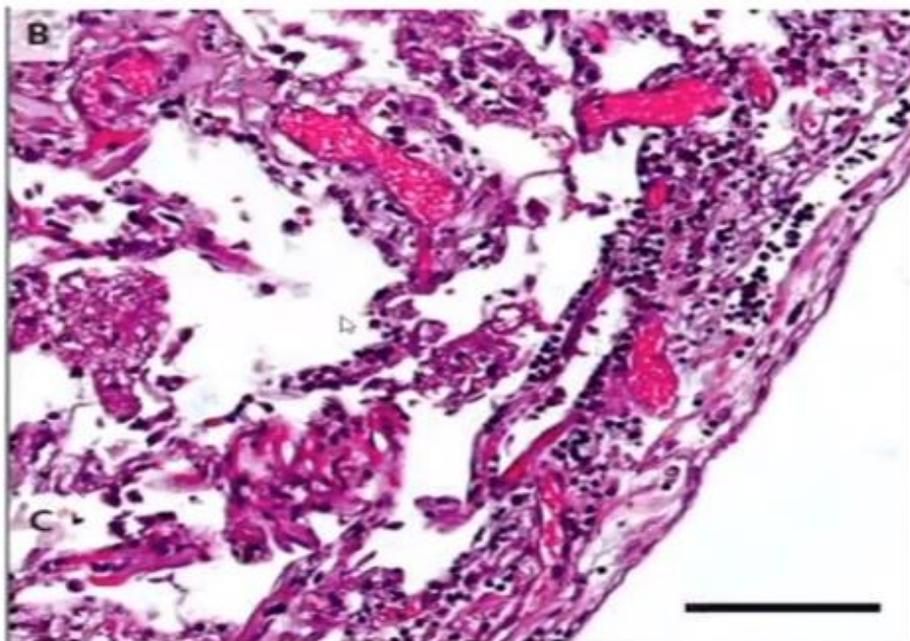


Рис. 2. Легочной сосудистый эндотелиит, тромбоз и ангиогенез при COVID-19 [Ackermann et al., 2020]
Fig. 2. Pulmonary Vascular endothelialitis, thrombosis and angiogenesis in COVID-19 [Ackermann et al., 2020]



Клиническая симптоматика больного с COVID-19 во временных периодах представлена в табл. 1.

Таблица 1
Tabl. 1

COVID-19: синдромные временные этапы (верхний ряд – выжившие, нижний – умершие)
COVID-19: syndromic time stages (top row – survivors, bottom row – deceased)

Дни заболевания	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Лихорадка	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Кашель	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Одышка							■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Нахождение в ПИТ													■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Инвазивная вентиляция																	■	■	■	■	■	■	■

Стандартом для подтверждения COVID-19 является полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) методом секвенирования [Справочник по профилактике и лечению COVID-19, 2020]. Однако эти тесты могут быть невозможны в неотложных ситуациях, их ответ зачастую недоступен своевременно, а результаты интерпретируются как ложноположительные, так и ложноотрицательные, что связано с квалификацией персонала и различными вирусными нагрузками. Более того, положительный ПЦР не означает, что человек заразен. Детекция кусочков генетического материала нежизнеспособного вируса также дает положительный ПЦР. А чувствительность данного метода составляет 70 %, поэтому возможен негативный результат, в то время как COVID-19 всё ещё вирулентен у конкретного больного.

В этой связи компьютерная томограмма органов грудной клетки (КТ ОГК) может использоваться в качестве важного дополнения к ОТ-ПЦР для диагностики COVID-19 ассоциированной пневмонии в текущем эпидемическом контексте [Ходош и др., 2014; Справочник по профилактике и лечению COVID-19, 2020; Патологическая анатомия COVID-19: Атлас, 2020]. Действительно, когда вирусная нагрузка недостаточна, ОТ-ПЦР может быть ложноотрицательной, тогда как КТ ОГК выявляет предполагаемую патологию. Правда, в этих случаях мы расцениваем диагностическую ситуацию как не верифицированную с шифром U07.2. Большая серия случаев, основанная на обследовании 1 014 пациентов, сообщила о 97 % чувствительности КТ ОГК для диагностики COVID-19, в то время как средний временной интервал между исходной отрицательной и положительной ОТ-ПЦР составлял приблизительно 5 дней [Fang et al., 2020]. Таким образом, КТ ОГК может играть ключевую роль в раннем выявлении и лечении COVID-19 ассоциированной пневмонии [Ai et al., 2020], по крайней мере, для пациентов, у которых симптомы сохраняются более трех-четырёх дней. Действительно, у 56 % пациентов в течение первых 2–4 дней после появления клинических симптомов могут быть нормальные результаты КТ и рентгенограммы ОГК [Corman et al., 2020].

Различные практические понятия стали классификационной основой при коронавирусной инфекции, создавая, таким образом, неустойчивые переходные клинические формы, которые могут не исчерпывать все возможные варианты течения данной болезни. Например, тяжесть состояния и дыхательная недостаточность могут быть связаны как с объёмом поражения паренхимы лёгких, так и с интоксикационным синдромом (рис. 3).

Одна из клинко-лучевых классификаций COVID-19 подразделяется на четыре формы. Легкая форма включает умеренные клинические симптомы, а при визуализации проявле-

ния пневмония не обнаруживается. При средней форме у пациентов наблюдаются лихорадка и симптомы со стороны дыхательных путей и др., а при визуализации отмечают проявления пневмонии. Тяжелой форме у взрослых присущи следующие критерии: ЧДД ≥ 30 в минуту, насыщение кислородом (SpO_2) ≤ 93 % в состоянии покоя, парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2)/концентрация кислорода (FiO_2) ≤ 300 мм рт. ст., объём поражения лёгких > 50 %, развившегося в течение 24–48 часов.



Рис. 3. Мужчина 64 лет. Инфицирован COVID-19. Страдает гипертонической болезнью II ст., сахарным диабетом, 2-й тип. В этом случае интересным моментом является лучевой диссонанс, так как рентгенологические данные между 1-м и 8-м днями равноценны, однако симптоматика и потребность в O_2 нивелированы ($SpO_2 = 95$ %)

Fig. 3. A man of 64 years. Infected with COVID-19. Suffering from stage II hypertension, type 2 diabetes mellitus. In this case, an interesting point is the radial dissonance, since the radiological data between the 1st and the 8th days are equivalent, however, the symptoms and the need for O_2 are leveled ($SpO_2 = 95$ %)

Крайне тяжелое течение или критическое соответствует любому из следующих критериев: развитие дыхательной недостаточности, требующее искусственной вентиляции легких; наличие шока; недостаточность другого органа, требующая наблюдения и лечения в отделении интенсивной терапии. При критическом течении, в зависимости от индекса оксигенации и комплаенса дыхательной системы, различают раннюю стадию (100 мм рт. ст., индекс оксигенации ≤ 150 мм рт. ст.; комплаенс дыхательной системы ≥ 30 мл/см H_2O ; отсутствие недостаточности других органов, кроме легких). У таких больных есть шансы на выздоровление благодаря противовирусной, антицитокиновой, противовоспалительной и антигипоксической терапии.

Для средней стадии характерно: 60 мм рт. ст.; индекс оксигенации ≤ 100 мм рт. ст.; комплаенс дыхательной системы ≥ 15 мл/см H_2O . Эта стадия может осложняться легкими или умеренными нарушениями функции других органов. При поздней стадии индекс оксигенации соответствует ≤ 60 мм рт. ст.; комплаенс дыхательной системы < 15 мл/см H_2O . Диффузная консолидация обоих легких требует применения экстракорпоральной мембранной оксигенации, развивается недостаточность других жизненно важных органов и риск летального исхода значительно повышается.

Типичные характеристики визуализации

В различных исследованиях [Bernheim et al., 2020] сообщалось о большом количестве исследований по КТ ОГК при COVID-19. Однако все исследования показывают, что основным признаком КТ COVID-19 ассоциированной пневмонии является наличие помутнений в виде матового стекла, как правило, с периферическим, субплевральным и нижнедолевым расположением (рис. 4). У многих пациентов с COVID-19 выявляется поражение нескольких долей, особенно нижних [Cheng et al., 2020].

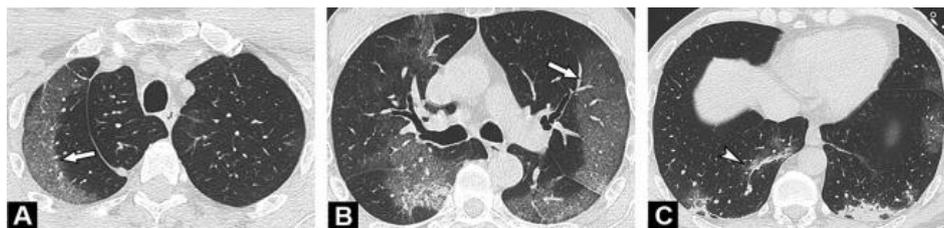


Рис. 4. КТ ОГК: типичные признаки пневмонии вследствие COVID-19 у 57-летнего мужчины. Периферические матовые стёкла видны в верхних долях обоих легких (А, В) (стрелки), связанные с линейными консолидациями в нижних долях (С) (наконечник стрелки). Результаты первой и второй ПЦР были отрицательными, и только третий тест, повторенный с учетом результатов КТ ОГК, оказался положительным

Fig. 4. CT scan of the chest: typical signs of pneumonia due to COVID-19 in a 57-year-old man.. Peripheral frosted glasses are visible in the upper lobes of both lungs (A, B) (arrows), associated with linear consolidations in the lower lobes (C) (arrowhead). The results of the first and second PCR were negative, and only the third test, repeated taking into account the results of CT scan of the chest, was positive

Эти матовые стёкла могут быть смешаны с областями фокальной консолидации (рис. 5) и/или связаны с внутрилобулярными ретикуляциями, что приводит к хаотичному рисунку, называемому у рентгенологов «булыжной мостовой» (рис. 6).

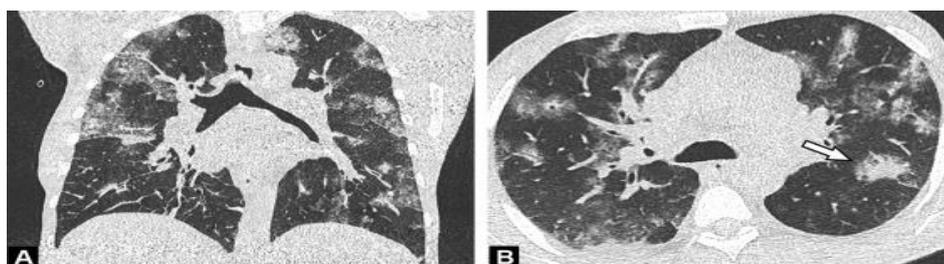


Рис. 5. КТ ОГК была проведена через 8 дней после появления симптомов у 62-летнего мужчины с пневмонией, вызванной COVID-19. Осевые (А) и коронарные (В) изображения демонстрируют двусторонние матовые стекла, смешанные с пятнистыми областями консолидации (стрелка) в центральной и периферической частях легкого

Fig. 5. A chest CT scan was performed 8 days after symptom onset in a 62-year-old man with COVID-19 pneumonia. Axial (A) and coronal (B) images show bilateral frosted glass mixed with patchy consolidation areas (arrow) in the central and peripheral lung

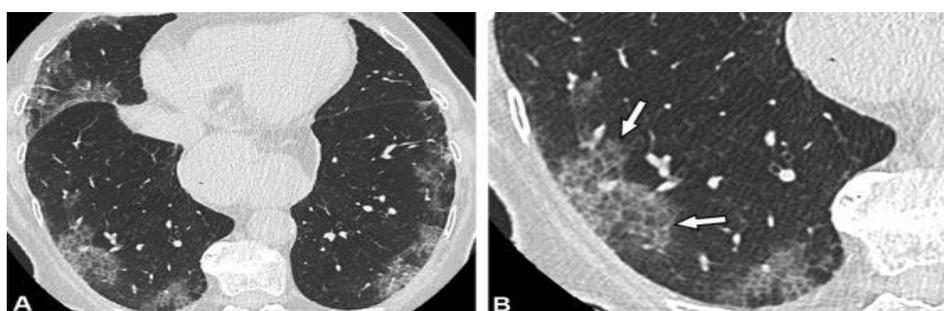


Рис. 6. КТ ОГК 82-летней женщины с инфильтративной дорожкой из-за пневмонии COVID-19. (А) – КТ, проведенное через 4 дня после появления симптомов (сухой кашель и боль в груди), демонстрирует умеренную степень заболевания (10–25 %). (В) – периферические помутнения в виде матового стекла с внутрилобулярными сетками (стрелки), приводящие к картине в виде «булыжной мостовой» в обеих нижних долях

Fig. 6. Chest CT scan of an 82-year-old woman with an infiltrative tract due to COVID-19 pneumonia. (A) CT performed 4 days after the onset of symptoms (dry cough and chest pain) demonstrates moderate disease (10–25 %). (B) peripheral opacities in the form of frosted glass with intralobular meshes (arrows), resulting in a «cobblestone» pattern in both lower lobes

Линейные уплотнения и другие признаки, указывающие на организацию пневмонии, такие как «обратный ореол» (т. е. участки матового стекла, окруженные периферическими уплотнениями), наблюдаются очень часто, в основном у пациентов через несколько дней после начала заболевания.

В исследовании S. Salehi с соавторами частота различных аномалий на КТ ОГК была следующей: «матовое стекло» наблюдалось у 88 % пациентов, консолидация – у 31,8 %, двустороннее поражение – у 87,5 % и периферическое распределение – у 76 % больных [Salehi et al., 2019].

Пациенты с COVID-19 ассоциированной пневмонией имеют разную степень тяжести заболевания: от легкого, поражающего менее 10 % паренхимы легких (рис. 8), до тяжелой степени заболевания с появлением «белого легкого» на КТ ОГК (рис. 7).

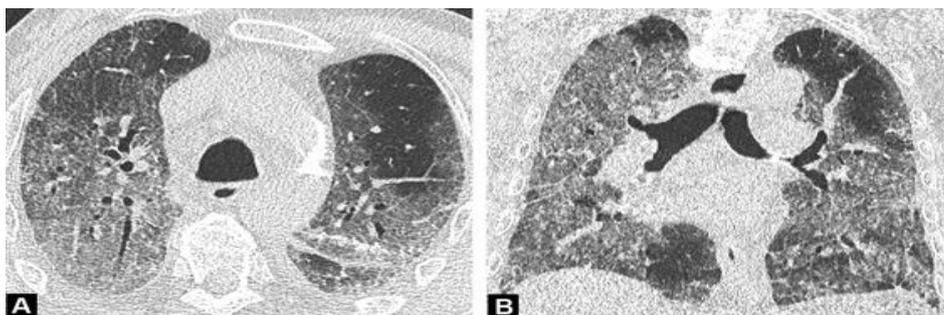


Рис. 7. КТ-изображение «белого легкого» у 89-летнего мужчины с дыхательной недостаточностью из-за пневмонии, вызванной COVID-19. Осевые (А) и коронарные (В) КТ ОГК, выполненные перед поступлением в отделение интенсивной терапии, демонстрируют обширное помутнение в виде матового стекла с вовлечением более 75 % легочной паренхимы

Fig. 7. CT scan of a «white lung» in an 89-year-old man with respiratory distress due to pneumonia caused by COVID-19. Axial (A) and coronary (B) chest CT scans performed prior to admission to the intensive care unit show extensive ground glass opacification involving more than 75 % of the lung parenchyma

М. Yuan с соавторами оценили результаты визуализации, связанные со смертностью, и сообщили, что частота консолидаций, а также средний балл по КТ были выше в группе пациентов, умерших в больнице, по сравнению с пациентами, которые были выписаны [Yuan et al., 2019]. Оценка КТ в этом исследовании рассчитывалась следующим образом: затухание оценивалось по 3-балльной шкале, где 1 – для нормального затухания, 2 – для матового стекла и 3 балла – для консолидации. Затем степень поражения легкого оценивалась для 6 областей легкого: верхних, средних и нижних долей легкого с каждой стороны и оценивалась по 5-балльной шкале: 0 – нет поражения, 1 – менее 25 %, 2 – 25–50 %, 3 – 50–75 % и 4 – >75 %. Максимальный балл КТ составил 72. Используя пороговое значение 24,5 балла, показатель КТ предсказал смертность с чувствительностью 85,6 % и специфичностью 84,5 %. Другие прогностические факторы смертности включали пожилой возраст и более высокий уровень сопутствующих заболеваний. В серии исследований, проведенных Lee с соавторами, частота консолидации, линейных помутнений и «бульжной мостовой» у тяжелых/критических больных была значительно выше, чем у нетяжелых [Li et al., 2020]. Эта серия, основанная на 83 больных, также подтвердила, что тяжелые и критические пациенты были старше по возрасту и имели большее количество сопутствующих заболеваний.

Эволюция процесса при динамическом контроле

Характеристики COVID-19 ассоциированной пневмонии клинически и по КТ ОГК со временем меняются и проявляются по-разному в зависимости от фазы и степени тяжести (вирулентности) легочной инфекции. Клинические варианты инфекционного процесса при РНК SARS-CoV-2 могут заключаться в острой респираторной вирусной инфекции легкого

течения (1); пневмонии без дыхательной недостаточности (2); пневмонии с острой дыхательной недостаточностью (3) и в остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) (4).

Pan и соавторы исследовали изменения легких в динамике у пациентов, выздоровевших от COVID-19 [Pan et al., 2020]. Они классифицировали эволюцию данной патологии легких в зависимости от временного интервала на четыре стадии: (раннюю – 0–4 дня, прогрессирующую – 5–8 дней, пиковую – 9–13 дней и резорбцию – ≥ 14 дней). Также они количественно оценили степень патологии на КТ ОГК. По каждой из 5 долей легкого оценивали от 0 до 5 следующим образом: 0 – нет поражения; 1 – вовлеченность < 5 %; 2 – вовлеченность до 25 %; 3 – объем поражения паренхимы лёгких 26–49 %; 4 – вовлеченность 50–75 % и 5 – >75 % поражения [Kligerman et al., 2013].

Общий балл КТ варьировал от 0 до максимального значения 25. Они обнаружили, что общий балл КТ увеличивался примерно до 10 дней после появления симптомов, а затем постепенно снижался. Что касается категории аномалий КТ, то стадия 2 характеризовалась увеличением степени «матовости», при этом более часто наблюдалась картина «булыжной мостовой». Напротив, на этапе 3 консолидация была основной характеристикой с пониженным коэффициентом при «матовости». При исследовании 919 больных Salehi и соавторы подтвердили это наблюдение и сообщили, что результаты КТ на промежуточной стадии заболевания характеризовались увеличением количества и размера «матовых стёкол», прогрессирующей трансформацией «матовости» в мультифокальную консолидацию, утолщением перегородок и развитием лучевого рисунка типа «булыжной мостовой» [Salehi et al., 2020]. Превращение «матовости» в линейную (ретикулярную) консолидацию типично для эволюции в сторону организации пневмонии, которая является почти универсальной реакцией на повреждение легких, будь то очаговое или диффузное, вызванное инфекцией, лучевой терапией или лекарством (рис. 8).

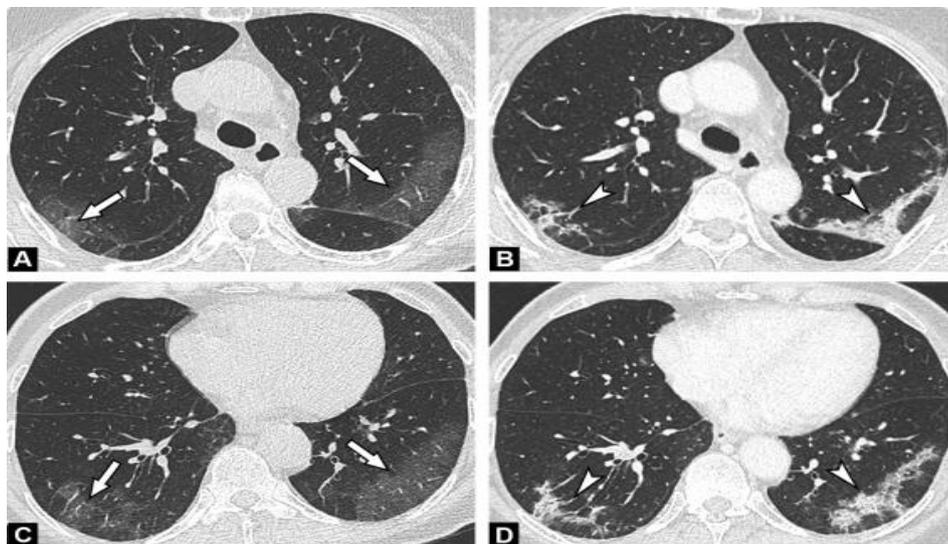


Рис. 8. Первоначальные и последующие изображения КТ ОГК у 71-летней женщины с пневмонией COVID-19. КТ, выполненная перед подтверждением ОТ-ПЦР (А, С), показывает двустороннее периферическое матовое стекло в дорсальном сегменте верхней (а) и нижней долей (С) (стрелки). КТ с контрастным усилением, выполненная через 6 дней для исключения тромбоэмболии легочной артерии, демонстрирует линейные консолидации, типичные для паттерна организующейся пневмонии (стрелки)

Fig. 8. Initial and subsequent chest CT scans of a 71-year-old woman with COVID-19 pneumonia. CT scan performed prior to confirmation by RT-PCR (A, C) shows bilateral peripheral matting in the dorsal segment of the upper (a) and lower lobes (C) (arrows). Contrast-enhanced CT performed 6 days later to rule out pulmonary embolism demonstrates linear consolidations typical of the pattern of organizing pneumonia (arrows)

Yang и соавторы также оценили поперечные ретикулярные изменения и подтвердили, что чистое матовое стекло было наиболее частым наблюдением после появления симптомов, тогда как смешанный узор, сочетающий матовое стекло с неравномерной линейной непрозрачностью, достигал пика на 6–11 дни болезни [Yang et al., 2020].

Эксквизитным примером эволюции (трансформации) легочного рисунка могут служить предложенные ниже аксиальные срезы КТ ОГК 64-летней больной с COVID-19 как исход процесса (рис. 9).

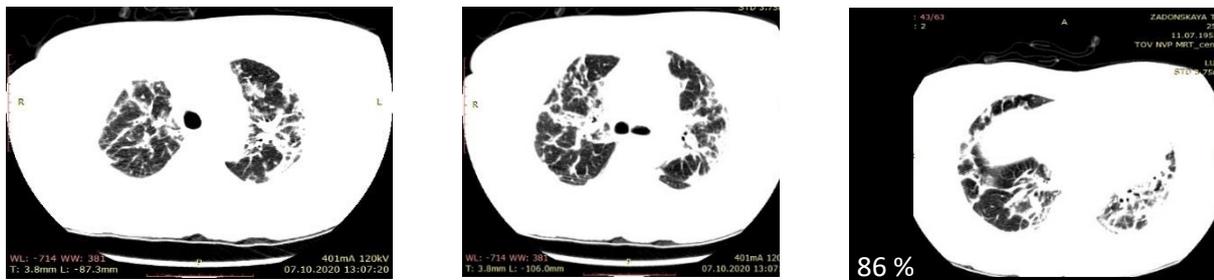


Рис. 9. КТ ОГК больной 64 лет, перенесшей поражение лёгких вследствие COVID-19 с исходом в фиброз, «сотовое лёгкое» и цирроз левого лёгкого. На данных изображениях представлена «матовость», «ретикулум», консолидация и паттерн – «булыжная мостовая». SpO₂ = 84 % без дотации O₂; при дотации O₂ SpO₂ = 91 %. Больная не нуждается в антибиотиках, может быть выписана при условии постоянной дотации O₂. Повторное проведение КТ ОГК рекомендовано через 1,5 месяца
Fig. 9. CT scan of the chest of a 64-year-old patient who has suffered lung damage due to COVID-19 with an outcome in fibrosis, «cellular lung» and cirrhosis of the left lung. These images show – «haze», «reticulum», consolidation and pattern – «cobblestone pavement». SpO₂ = 84 % without subsidy O₂; with subsidy O₂ SpO₂ = 91 %. The patient does not need antibiotics, she can be discharged under the condition of constant subsidies O₂. Repeated CT scan is recommended after 1.5 months

В то же время последствия выживших от COVID-19 в настоящее время неизвестны. Однако организующая пневмония как исход COVID-19 ассоциированной пневмонии – это не облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией (криптогенная организующая пневмония), для которой характерен прерывистый и очаговый интерстициальный фиброз в виде наличия зон неизменной легочной ткани, граничащих с зонами значительных изменений гистоархитектоники, участками перехода плотного коллагенового фиброза в зоны с более молодой рыхлой соединительной тканью (временная гетерогенность процесса), слабо выраженное воспаление в зонах фиброза (рис. 10, 11).

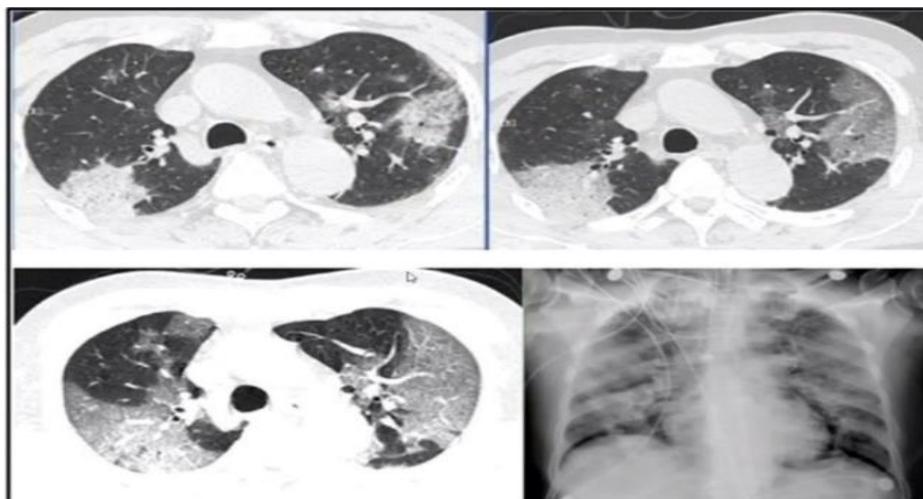


Рис. 10. Прогрессирующее поражение лёгких в виде организующей пневмонии
Fig. 10. Progressive lung damage in the form of organizing pneumonia

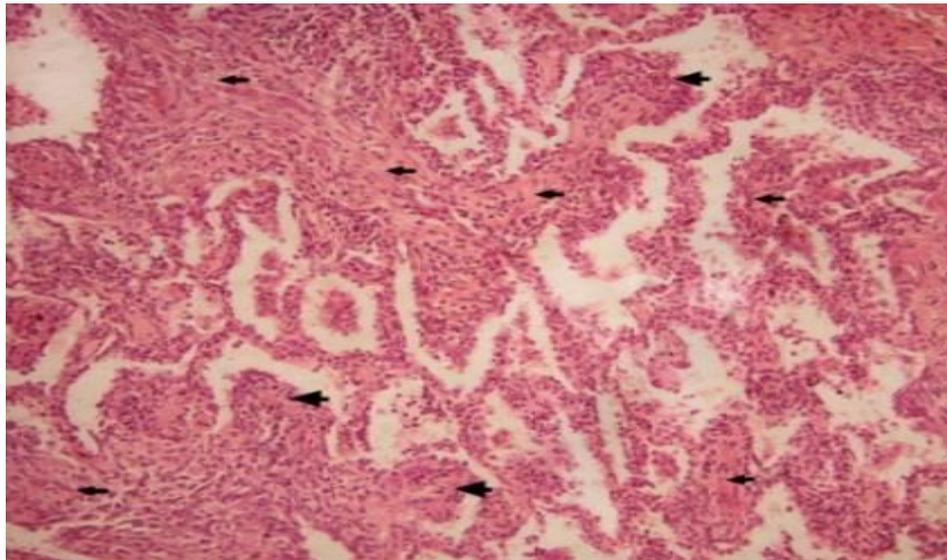


Рис. 11. Организующая пневмония, ассоциированная с вирусом РНК SARS-CoV-2 (пролиферативная фаза). Мужчина, 30 лет. Интерстициальное воспаление с утолщением межальвеолярных перегородок (малые стрелки), местами с формированием полиповидных выпячиваний в просвете альвеол (крупные стрелки) за счет разрастания соединительной ткани, состоящей преимущественно из веретеновидных фибробластов, продуцирующих коллагеновые волокна (малые стрелки). Ув. $\times 100$. Окраска гематоксилин-эозин

Fig. 11. Organizing pneumonia associated with SARS-CoV-2 RNA virus (proliferative phase). Male, 30 years old. Interstitial inflammation with thickening of the interalveolar septa (small arrows), in some places with the formation of polypoid protrusions in the lumen of the alveoli (large arrows) due to the proliferation of connective tissue, consisting mainly of fusiform fibroblasts producing collagen fibers (small arrows). Increase $\times 100$. Hematoxylin-eosin staining

В гораздо большей степени речь идет о так называемой острой фибринозно-организующейся пневмонии (acute fibrinous and organizing pneumonia – AFOP), которая была впервые описана в 2002 году и которая до сих пор была редкой и неспецифической патологией, судя по всему, как исход острой интерстициальной пневмонии, а сейчас снова приобрела актуальность в свете последних эпидемиологических событий [Tang et al., 2020].

Клинические и лучевые признаки, указывающие на пневмонию другой этиологии

У больных с клиническим ухудшением, не объяснимым увеличением затемнения легких на КТ следует подозревать тромбоэмболию легочной артерии и по возможности проводить КТ с контрастным усилением, принимая во внимание клиническую тяжесть и функцию почек. Следует отметить, что у пациентов с тяжелой COVID-19 ассоциированной пневмонией наблюдается заметное повышение уровня D-димеров, поэтому эти уровни не помогают идентифицировать тех, у кого имеется легочная тромбоэмболия [Kory, Kanne, 2020].

COVID-19 ассоциированная пневмония – это не атипичная, не внебольничная и не гриппозная пневмония. Однако среди дифференциальных диагнозов одним из основных отличий является пневмония бактериального происхождения, которая обычно характеризуется уплотнением воздушного пространства в одном сегменте или доле, ограниченном плевральными поверхностями. В то же время КТ может дополнительно показать ослабление матового стекла, центрилобулярные узелки, утолщение бронхиальной стенки и слизистые включения (рис. 12, 13). Пневмония, вызванная COVID-19, очень отличается: отсутствуют центрилобулярные узелки и слизистые облитерации при исключении суперинфекции.

Пневмония, вызванная *Pneumocystis Jiroveci*, – еще одна инфекционная причина диффузного матового стекла на КТ ОГК, но встречается у пациентов с ослабленным иммунитетом (ВИЧ/СПИД и др.).



Рис. 12. КТ ОГК 55-летнего пациента с бронхопневмонией. Центрилобулярные узелки (А) с рисунком «дерево в почке» (В) (стрелки) и видны в правой нижней доле вместе с сегментарной консолидацией (стрелка) (С)

Fig. 12. CT scan of the chest of a 55-year-old patient with bronchopneumonia. Centrilobular nodules (A) with a tree-in-bud pattern (B) (arrows) and visible in the lower right lobe along with segmental consolidation (arrow) (C)

Несмотря на то, что «матовое стекло» является основным признаком КТ, его распределение в паренхиме легких не похоже на то, которое наблюдается у пациентов с COVID-19, так как оно более диффузно распределено с тенденцией к сохранению субплевральных областей (рис. 13) [Bai et al., 2020].

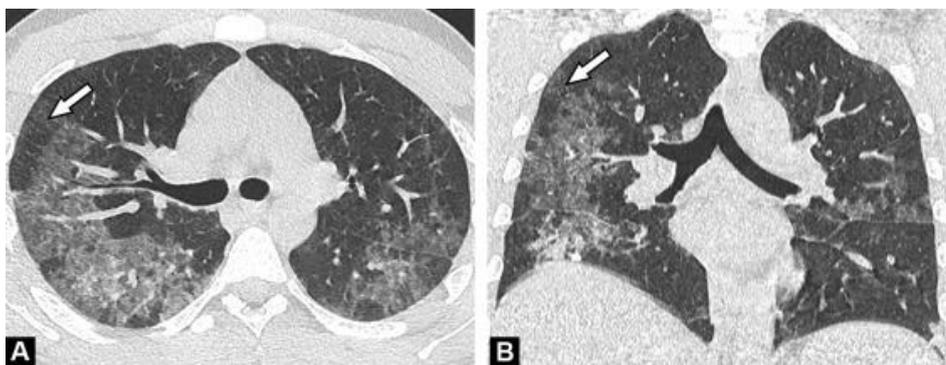


Рис. 13. КТ ОГК 30-летнего мужчины, инфицированного *Pneumocystis Jiroveci* («carini»). Отмечаются двусторонние «матовые стекла» с преобладанием в правом лёгком (стрелки) как на аксиальном (А), так и на коронарном (В) КТ-изображении

Fig. 13. Chest CT scan of a 30-year-old male infected with *Pneumocystis Jiroveci* («carini»). Bilateral «frosted glasses» are noted with a predominance in the right lung (arrows) on both axial (A) and coronal (B) CT images

Отличить COVID-19 ассоциированную пневмонию от пневмонии другой вирусной этиологии гораздо сложнее. Лучевые паттерны в этих случаях в значительной степени перекрываются, хотя сообщалось, что аномалии на КТ ОГК при пневмонии COVID-19 чаще локализуются периферически с менее частым плевральным выпотом и лимфаденопатией (рис. 14) [Chen et al., 2020]. В основном это высокий эпидемический контекст, который предполагает, что COVID-19 является причиной «матового стекла» у больных с лихорадкой и респираторными симптомами.

Неинфекционные причины остро возникшего «матового стекла»

Отек легких – очень частая причина диффузного «матового стекла», но для него характерна центральная локализация с шадящими периферическими частями легкого, в отличие от COVID-19. Это связано с другими лучевыми признаками, такими как ретикулярные линии (Керли), плевральный выпот, крупные легочные вены, расширение тени сердца и средостенная лимфаденопатия. Сообщалось, что COVID-19 может быть причиной острого миокардита [Cordier, Cottin, 2011].

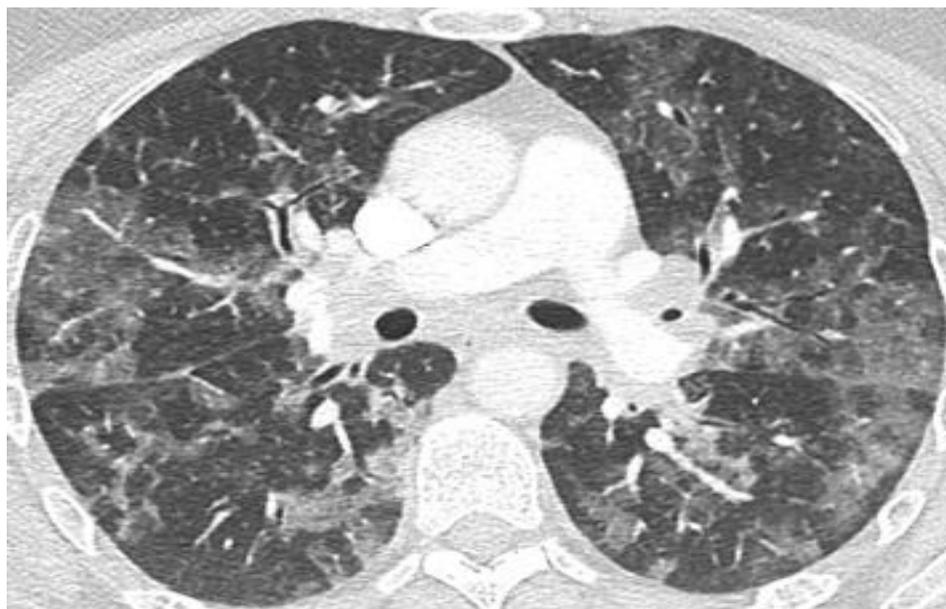


Рис 14. КТ ОГК 45-летнего пациента с пневмонией, связанной с вирусом гриппа. Продемонстрированы двусторонние диффузные матовые помутнения. Дифференциальный диагноз с пневмонией COVID-19 по лучевой картине невозможен и основан на результатах ОТ-ПЦР, хотя периферическое преобладание встречается реже. Результат ОТ-ПЦР на COVID-19 был отрицательным, но положительным на грипп А

Fig. 14. Chest CT scan of a 45-year-old patient with influenza-associated pneumonia. Demonstrated bilateral diffuse matte haze. Radiation-based differential diagnosis with COVID-19 pneumonia is not possible and is based on RT-PCR results, although peripheral predominance is less common. The RT-PCR result for COVID-19 was negative but positive for influenza A

Этот диагноз следует подозревать, если есть признаки интерстициального отека легких, такие как ретикулярные тени у более молодых пациентов (рис. 15).

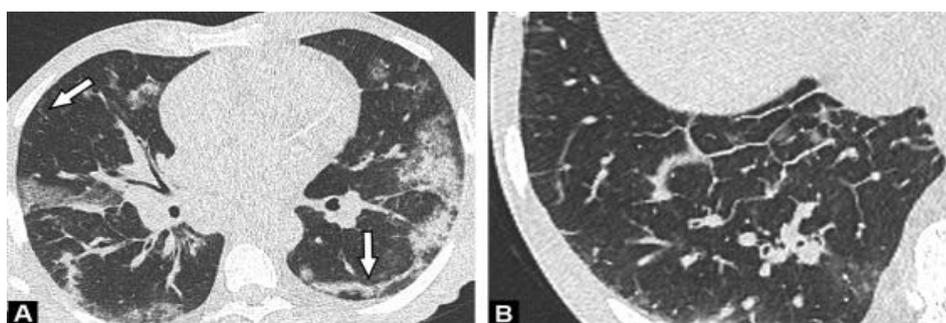


Рис. 15. КТ ОГК 64-летнего мужчины с COVID-19 и отеком легких без положительной динамики. Помутнения типа матового стекла, смешанные с пятнистой консолидацией, видны в обоих легких и связаны с линейной (ретикулярной) консолидацией в субплевральной области левой нижней доли (стрелка) (А). Связанное с этим гладкое утолщение межлобулярной перегородки (В), указывающее на отек легких, предполагает левожелудочковую недостаточность или развившийся миокардит

Fig. 15. Chest CT scan of a 64-year-old man with COVID-19 and pulmonary edema without improvement. Ground-glass opacities mixed with patchy consolidation are visible in both lungs and are associated with linear (reticular) consolidation in the subpleural region of the left lower lobe (arrow) (A). Associated smooth thickening of the interlobular septum (B), indicating pulmonary edema, suggests left ventricular failure or advanced myocarditis

Внутриальвеолярное кровоизлияние из-за васкулита мелких сосудов также характеризуется диффузным «матовым стеклом», у пациентов обычно наблюдается легкое кро-

вохарканье, имеется почечная недостаточность, связанная с синдромом Гудпасчера. В отличие от COVID-19, субплевральной локализации нет [Rossi et al., 2020].

Ещё один пример лучевого симптома «матовое затемнение» в контексте синдрома Гудпасчера. Пациентка 48 лет поступила с легким кровохарканьем, связанным с внутриальвеолярным кровотечением и острой почечной недостаточностью. Гистопатологический анализ образцов тканей, полученных при биопсии почек, подтвердил синдром Гудпасчера (рис. 16).



Рис. 16. КТ ОГК показывает двусторонние матовые стекла с центральным преобладанием, наличие плеврального выпота с двух сторон, что очень редко наблюдается при пневмонии, где причиной является COVID-19

Fig. 16. Chest CT shows bilateral frosted glasses with central predominance, pleural effusion on both sides, which is very rare in pneumonia, where the cause is COVID-19

Лекарственный пневмонит, проявляющийся в виде неспецифической интерстициальной пневмонии, является еще одной причиной появления «матового стекла». Также субплевральное расположение «матовых стёкол» с анамнестическим приёмом определённых лекарств (амиодарон) помогает правильному диагнозу. Те пневмонии, которые проявляются как организуемые, имеют сходство с COVID-19, так как проявляются «матовым стеклом», но возникают в совершенно другом контексте [Авдеев, Черняев, 2011.].

Выводы

В данной эпидемической ситуации клинический контекст и КТ ОГК, несомненно, играют важную роль для раннего выявления пневмонии, вызванной COVID-19. Типичные особенности КТ включают периферически расположенные «матовые стёкла» с мультифокальным распределением и прогрессивную эволюцию в сторону организации паттернов пневмонии. КТ ОГК может использоваться с прогностической целью, с тяжёлой степенью заболевания и более консолидированными формами, а также для раннего выявления осложнений у пациентов, которым требуется дополнительно искусственная вентиляция легких. Центрилобулярные узелки, слизистые облитерации и односторонние сегментарные или долевыми уплотнения предполагают бактериальное происхождение пневмонии или суперинфекцию. ОТ-ПЦР остается необходимым методом для окончательного подтверждения, но его положительный результат может быть отложен, если признаки КТ ОГК наводят на мысль о пневмонии коронавирусной этиологии.



Список источников

1. Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на брифинге для СМИ по COVID-19 - 11 марта 2020 г. <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19---11-may-2020> (по состоянию на 22 марта 2020 г.).
2. Справочник по профилактике и лечению COVID-19. Первая клиническая больница. Медицинский Факультет университета Чжэцзян, 2020. https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/Spravochnik_po_profilaktike_i_lecheniju_COVID_19.pdf – 68 с.

Список литературы

1. Авдеев С.Н., Черняев А.Л. 2011. Организующаяся пневмония. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 1: 6–13.
2. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Под общей ред. О.В. Зайратьянца. – Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 140 с., ил.
3. Ходош Э.М., Ефремова О.А., Хорошун Д.А. 2014. Симптом «матового стекла»: клинико-лучевая параллель. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 18 (189): 11-23.
4. Adam Bernheim, Xueyan Mei, Mingqian Huang, Yang Yang, Zahi A. Fayad, Ning Zhang, Kaiyue Diao, Bin Lin, Xiqi Zhu, Kunwei Li, Shaolin Li, Hong Shan, Adam Jacobi, Michael Chung. 2020. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020 Jun; 295 (3): 200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463. Epub 2020 Feb 20.
5. Chen Chen, Yiwu Zhou, Dao Wen Wang. 2020. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *May*; 45 (3): 230–232. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z.
6. Coronavirus Update (Live): 629,450 cases and 28,963 deaths from the COVID-19 outbreak – Worldometer nd <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (as of 28 March 2020).
7. Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L., Zheng D., Wang J., Hesketh R.L., Yang L., Zheng C. 2020. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020 Jun; 295 (3): 715–721. doi: 10.1148/radiol.2020200370.
8. Hariri B.T., Maioli H., Johnston R., Chaudhry I., Fink S.L., Xu H., Najafian B., Deutsch G., Lacy J.M., Williams T., Yarid N., Marshall D.A. 2020. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. Aug 1; 396 (10247): 320–332. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2.
9. Hariri L.P., North C.M., Shih A.R., Israel R.A., Maley J.H., Villalba J.A., Vinarsky V., Rubin J., Okin D.A., Sclafani A., Alladina J.W., Griffith J.W., Gillette M.A., Raz Y., Richards C.J., Wong A.K., Ly A., Hung Y.P., Chivukula R.R., Petri C.R., Calhoun T.F., Brenner L.N., Hibbert K.A., Medoff B.D., Hardin C.C., Stone J.R., Mino-Kenudson M. Lung Histopathology in COVID-19 as Compared to SARS and H1N1 Influenza: A Systematic Review. *Chest*. 2020 Oct 7: S0012–3692 (20) 34868–6. doi: 10.1016/j.chest.2020.09.259.
10. Cordier J.F., Cottin V. 2011. Alveolar hemorrhage in vasculitis: primary and secondary. *Semin. Respir. Crit. Care. Med*. 2011 Jun; 32 (3): 310–21. doi: 10.1055/s-0031-1279827. Epub 2011 Jun 14. PMID: 21674416.
11. Li K., Wu J., Wu F., Guo D., Chen L., Fang Z., Li C. 2020. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020 Jun; 55 (6): 327–331. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672.
12. Kory P., Kanne J.P. 2020. SARS-CoV-2 organising pneumonia: «Has there been a widespread failure to identify and treat this prevalent condition in COVID-19?». *B. M. J. Open. Respir. Res. Sep*; 7 (1): e000724. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000724.
13. Yuan M., Yin W., Tao Z., Tan W., Hu Y. 2020. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One*. 2019 Mar 19; 15(3): e0230548. doi: 10.1371/journal.pone.0230548.
14. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. 2020. Pulmonary

Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020 Jul 9; 383 (2): 120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.

15. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. 2020. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020 Apr; 18(4): 844–847. doi: 10.1111/jth.14768.

16. Bai H.X., Hsieh B., Xiong Z., Halsey K., Choi J.W., Tran T.M.L., Pan I., Shi L.B., Wang D.C., Mei J., Jiang X.L., Zeng Q.H., Eggin T.K., Hu P.F., Agarwal S., Xie F.F., Li S., Healey T., Atalay M.K., Liao W.H. 2020. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology.* 2020 Aug; 296 (2): E46–E54. doi: 10.1148/radiol.20200823.

17. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., Gholamrezaezhad A. 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *A. J. R. Am. J. Roentgenol.* 2020 Jul; 215 (1): 87–93. doi: 10.2214/AJR.20.23034.

18. Rossi S.E., Erasmus J.J., McAdams H.P., Sporn T.A., Goodman P.C. 2000. Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *Radiographics.* 2000 Sep-Oct; 20 (5): 1245–59. doi: 10.1148/radiographics.20.5.g00se081245.

19. Kligerman S.J., Franks T.J., Galvin J.R. 2013. 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 Nov-Dec; 33 (7): 1951–75. doi: 10.1148/rg.337130057.

20. Ai T., Yang Z., Hou H., Zhan C., Chen C., Lv W., Tao Q., Sun Z., Xia L. 2020. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* Aug; 296 (2): E32–E40. doi: 10.1148/radiol.20200642.

21. Tabary M., Khanmohammadi S., Araghi F., Dadkhahfar S., Tavangar S.M. 2020. Pathologic features of COVID-19: A concise review. *Pathol. Res. Pract. Sep;* 216 (9): 153097. doi: 10.1016/j.prp.2020.153097.

22. Corman V.M., Landt O., Kaiser M., Molenkamp R., Meijer A., Chu D.K., Bleicker T., Brünink S., Schneider J., Schmidt M.L., Mulders D.G., Haagmans B.L., van der Veer B., van den Brink S., Wijsman L., Goderski G., Romette J.L., Ellis J., Zambon M., Peiris M., Goossens H., Reusken C., Koopmans M.P., Drosten C. 2020. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill. Jan;* 25 (3): 2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.

23. Yang W., Cao Q., Qin L., Wang X., Cheng Z., Pan A., Dai J., Sun Q., Zhao F., Qu J., Yan F. 2020. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J. Infect. Apr;* 80 (4): 388–393. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.016.

24. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. 2020. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* Aug; 296 (2): E115–E117. doi: 10.1148/radiol.20200432.

25. Cheng Z., Lu Y., Cao Q., Qin L., Pan Z., Yan F., Yang W. 2020. Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China. *A. J. R. Am. J. Roentgenol. Jul;* 215 (1): 121–126. doi: 10.2214/AJR.20.22959. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32174128.

References

1. Avdeev S.N., Chernjaev A.L. 2011. Organizujushhajasja pnevmonija [Organizing pneumonia] *Atmosfera Pul'monologija i allergologija.* 1: 6–13.
2. Patologicheskaja anatomija COVID-19: Atlas [Pathological Anatomy of COVID-19]. Pod obshhej redakciej O.V. Zajrat'janca, 2020. – 140 s.
3. Hodosh Je.M., Krut'ko V.S., Potejko P.I., Horoshun D.A. 2014. Simptom «matovogo stekla»: kliniko-luchevaja parallel' [Symptom «frosted glass»: clinical-beam parallel]. *Klinichna imunologija. Alergologija Infektologija. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 18 (189): 11–23: 32–39.
4. Adam Bernheim, Xueyan Mei, Mingqian Huang, Yang Yang, Zahi A. Fayad, Ning Zhang, Kaiyue Diao, Bin Lin, Xiqi Zhu, Kunwei Li, Shaolin Li, Hong Shan, Adam Jacobi, Michael Chung. 2020.



Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020 Jun; 295 (3): 200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463. Epub 2020 Feb 20.

5. Chen Chen, Yiwu Zhou, Dao Wen Wang. 2020. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *May*; 45 (3): 230–232. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z.

6. Coronavirus Update (Live): 629,450 cases and 28,963 deaths from the COVID-19 outbreak – Worldometer nd <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (as of 28 March 2020).

7. Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L., Zheng D., Wang J., Hesketh R.L., Yang L., Zheng C. 2020. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020 Jun; 295 (3): 715–721. doi: 10.1148/radiol.2020200370.

8. Hariri B.T., Maioli H., Johnston R., Chaudhry I., Fink S.L., Xu H., Najafian B., Deutsch G., Lacy J.M., Williams T., Yarid N., Marshall D.A. 2020. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. Aug 1; 396 (10247): 320–332. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2.

9. Hariri L.P., North C.M., Shih A.R., Israel R.A., Maley J.H., Villalba J.A., Vinarsky V., Rubin J., Okin D.A., Sclafani A., Alladina J.W., Griffith J.W., Gillette M.A., Raz Y., Richards C.J., Wong A.K., Ly A., Hung Y.P., Chivukula R.R., Petri C.R., Calhoun T.F., Brenner L.N., Hibbert K.A., Medoff B.D., Hardin C.C., Stone J.R., Mino-Kenudson M. Lung Histopathology in COVID-19 as Compared to SARS and H1N1 Influenza: A Systematic Review. *Chest*. 2020 Oct 7: S0012–3692 (20) 34868–6. doi: 10.1016/j.chest.2020.09.259.

10. Cordier J.F., Cottin V. 2011. Alveolar hemorrhage in vasculitis: primary and secondary. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2011 Jun; 32 (3): 310–21. doi: 10.1055/s-0031-1279827. Epub 2011 Jun 14. PMID: 21674416.

11. Li K., Wu J., Wu F., Guo D., Chen L., Fang Z., Li C. 2020. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020 Jun; 55 (6): 327–331. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672.

12. Kory P., Kanne J.P. 2020. SARS-CoV-2 organising pneumonia: «Has there been a widespread failure to identify and treat this prevalent condition in COVID-19?». *B. M. J. Open. Respir. Res. Sep*; 7 (1): e000724. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000724.

13. Yuan M., Yin W., Tao Z., Tan W., Hu Y. 2020. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One*. 2019 Mar 19; 15(3): e0230548. doi: 10.1371/journal.pone.0230548.

14. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. 2020. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *N. Engl. J. Med*. 2020 Jul 9; 383 (2): 120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.

15. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. 2020. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost*. 2020 Apr; 18(4): 844–847. doi: 10.1111/jth.14768.

16. Bai H.X., Hsieh B., Xiong Z., Halsey K., Choi J.W., Tran T.M.L., Pan I., Shi L.B., Wang D.C., Mei J., Jiang X.L., Zeng Q.H., Eggin T.K., Hu P.F., Agarwal S., Xie F.F., Li S., Healey T., Atalay M.K., Liao W.H. 2020. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. 2020 Aug; 296 (2): E46–E54. doi: 10.1148/radiol.2020200823.

17. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., Gholamrezanezhad A. 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *A. J. R. Am. J. Roentgenol*. 2020 Jul; 215 (1): 87–93. doi: 10.2214/AJR.20.23034.

18. Rossi S.E., Erasmus J.J., McAdams H.P., Sporn T.A., Goodman P.C. 2000. Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *Radiographics*. 2000 Sep-Oct; 20 (5): 1245–59. doi: 10.1148/radiographics.20.5.g00se081245.

19. Kligerman S.J., Franks T.J., Galvin J.R. 2013. 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 Nov-Dec; 33 (7): 1951–75. doi: 10.1148/rg.337130057.

20. Ai T., Yang Z., Hou H., Zhan C., Chen C., Lv W., Tao Q., Sun Z., Xia L. 2020. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. Aug; 296 (2): E32–E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642.

21. Tabary M., Khanmohammadi S., Araghi F., Dadkhahfar S., Tavangar S.M. 2020. Pathologic features of COVID-19: A concise review. *Pathol. Res. Pract. Sep*; 216 (9): 153097. doi: 10.1016/j.prp.2020.153097.
22. Corman V.M., Landt O., Kaiser M., Molenkamp R., Meijer A., Chu D.K., Bleicker T., Brünink S., Schneider J., Schmidt M.L., Mulders D.G., Haagmans B.L., van der Veer B., van den Brink S., Wijsman L., Goderski G., Romette J.L., Ellis J., Zambon M., Peiris M., Goossens H., Reusken C., Koopmans M.P., Drosten C. 2020. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill. Jan*; 25 (3): 2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
23. Yang W., Cao Q., Qin L., Wang X., Cheng Z., Pan A., Dai J., Sun Q., Zhao F., Qu J., Yan F. 2020. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J. Infect. Apr*; 80 (4): 388–393. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.016.
24. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. 2020. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology. Aug*; 296 (2): E115–E117. doi: 10.1148/radiol.2020200432.
25. Cheng Z., Lu Y., Cao Q., Qin L., Pan Z., Yan F., Yang W. 2020. Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China. *A. J. R. Am. J. Roentgenol. Jul*; 215 (1): 121–126. doi: 10.2214/AJR.20.22959. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32174128.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ходош Эдуард Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, заведующий пульмонологическим отделением коммунального некоммерческого предприятия «Городская клиническая больница № 13» Харьковского городского совета г. Харькова, Украина

Eduard M. Khodosh, candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Head of the Pulmonology Department of the City Clinical Hospital № 13, Kharkiv, Ukraine

Грифф Сергей Леонидович, профессор Института патологии HELIOS Клиники Эмиля фон Беринга, Берлин, Германия

Sergey L. Griff, professor Institute of Pathology HELIOS Emil von Behring Clinic, Berlin, Germany

Ивахно Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением коммунального некоммерческого предприятия «Городская клиническая больница № 17» Харьковского городского совета г. Харькова, Украина

Igor V. Ivakhno, candidate of Medical Sciences, Head of the Pathological Department of the City Clinical Hospital № 17, Kharkiv, Ukraine