



COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1275>

Возможности КТ в диагностике аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19 (обзор литературы)

© Най МьюТун, Юдин А.Л., Абович Ю.А.*

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Цель исследования: проанализировать последние исследования в области КТ-диагностики аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19 по данным отечественной и зарубежной литературы.

Результаты. Аспергиллез легких – одно из наиболее распространенных жизнеугрожающих грибковых заболеваний, которое вызывается вдыханием спор плесени *Aspergillus* и поражает все отделы дыхательной системы. В последние годы отмечено резкое увеличение случаев инвазивных микотических процессов. В период пандемии COVID-19, по данным ряда авторов, частота развития аспергиллеза легких достигала 34,4%, а летальность – 74%. Всемирная организация здравоохранения призывает «свести к минимуму несоразмерное использование кортикостероидов и антибиотиков для легких случаев и случаев средней тяжести». Она пояснила, что кортикостероиды в тяжелых случаях действительно спасают жизнь, но их массовое применение может вызывать грибковые инфекции. Данное осложнение все чаще встречается у больных после кортикостероидной и антибактериальной терапии, с иммунодефицитными состояниями, а также проходивших лечение в отделениях интенсивной терапии. Пандемия COVID-19 создала дополнительные проблемы в диагностике, лечении и профилактике грибковых осложнений. Клинические и рентгенологические признаки грибковых инфекций во многом сходны с типичными легочными проявлениями COVID-19. Проведен сравнительный анализ КТ-признаков различных форм аспергиллеза легких до и во время пандемии COVID-19 по данным литературы. Выделены основные КТ-симптомы микотического поражения легких среди пациентов, перенесших COVID-19. В настоящее время компьютерная томография имеет решающее значение, в первую очередь, для выявления и мониторинга осложнений COVID-19, включая присоединение вторичной грибковой инфекции.

Заключение. Для постановки заключения о микозе в ранние сроки требуется особая настороженность и высокая квалификация врача-рентгенолога, что, в свою очередь, будет способствовать своевременному назначению противогрибковой терапии, позволяющей снизить заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: аспергиллез легких, COVID-19, SARS-CoV-2, КТ

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Най МьюТун, Юдин А.Л., Абович Ю.А. Возможности КТ в диагностике аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19 (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 10–21.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1275>

Поступила в редакцию: 26.10.2022.

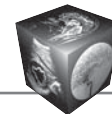
Принята к печати: 13.01.2023.

Опубликована online: 17.07.2023.

Possibilities of CT in the diagnosis of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 (literature review)

© Nay Myo Tun, Andrey L. Yudin, Yulia A. Abovich*

Pirogov Russian National Research Medical University; house 1, Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation



Aim: to analyze the latest research in the field of CT diagnostics of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 according to domestic and foreign literature.

Results. Pulmonary aspergillosis is one of the most common life-threatening fungal diseases that is caused by inhalation of *Aspergillus* mold spores and affects all parts of the respiratory system. In recent years, there has been a sharp increase in cases of invasive mycotic processes. During the COVID-19 pandemic, according to a number of authors, the incidence of pulmonary aspergillosis reached 34.4%, and the mortality rate was 74%. The World Health Organization calls for “minimizing the disproportionate use of corticosteroids and antibiotics for mild and moderate cases”. She explained that corticosteroids in severe cases do save lives, but their massive use can cause fungal infections. This complication is increasingly common in patients after corticosteroid and antibiotic therapy, with immunodeficiency states, as well as those treated in intensive care units. The COVID-19 pandemic has created additional challenges in the diagnosis, treatment and prevention of fungal complications. The clinical and radiographic features of fungal infections are largely similar to typical pulmonary manifestations of COVID-19. A comparative analysis of CT signs of various forms of pulmonary aspergillosis before and during the COVID-19 pandemic was carried out according to the literature. The main CT symptoms of mycotic lung lesions among patients who have undergone COVID-19 have been identified. Currently, computed tomography is crucial, first of all, to detect and monitor complications of COVID-19, including the addition of a secondary fungal infection.

Conclusion. To make a conclusion about mycosis in the early stages, special vigilance and high qualification of the radiologist are required, which in turn will contribute to the timely appointment of antifungal therapy, which will reduce morbidity and mortality.

Keywords: pulmonary aspergillosis, COVID-19, SARS-CoV-2, CT

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Nay Myo Tun, Yudin A.L., Abovich Y.A. Possibilities of CT in the diagnosis of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 (literature review). *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 10–21. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1275>

Received: 26.10.2022.

Accepted for publication: 13.01.2023.

Published online: 17.07.2023.

Введение

Коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19) была впервые зарегистрирована в декабре 2019 г. в Ухане, Китай, и вскоре после этого стала пандемией. Несмотря на то что с момента первой вспышки прошло более двух лет, пандемия COVID-19 по-прежнему оказывает глубокое воздействие на системы здравоохранения разных стран. COVID-19 является респираторным заболеванием, проявления которого варьируют от бессимптомного или слабосимптомного процесса до тяжелой двусторонней пневмонии, может привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС), требующему неинвазивной или инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [1, 2]. Накопление знаний в результате практической деятельности по борьбе с новой коронавирусной инфекцией свидетельствует о том, что патогенетические процессы COVID-19 и интенсивное применение антибиотиков и кортикостероидов влияют на возникновение вторичных осложнений, включая бактериальные и грибковые коинфекции [3].

Аспергиллез легких как осложнение перенесенной COVID-19-инфекции

Аспергиллез легких (АЛ) – одно из наиболее распространенных жизнеугрожающих грибковых

заболеваний, поражает все отделы дыхательной системы, вызывается вдыханием спор плесени *Aspergillus spp.*, которые являются наиболее распространенными грибковыми микроорганизмами, ответственными за вторичные легочные инфекции [4, 5]. Недавно опубликованные данные свидетельствуют о том, что АЛ развивается как осложнение после перенесенного COVID-19, особенно у пациентов, находящихся в ОИТ, способствуя повышению смертности [6, 7]. Частота встречаемости АЛ у пациентов с COVID-19 варьирует от 3,3 до 34,4%, летальность составляет от 42,6 до 74% [6–10]. В исследовании В.Г. Гусарова и соавт. на основании медицинских данных 12 пациентов в тяжелом состоянии с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, не поддающейся антибактериальной терапии, аспергиллез был выявлен у 5 (41,6%) пациентов, среди них 4 находились на лечении в ОИТ [11].

Относительно высокий процент инвазивного аспергиллеза легких (ИАЛ) в современной популяции может быть связан с тем фактом, что у большинства пациентов диагноз был поставлен на основании только одного микологического критерия, что повышает диагностическую чувствительность. При этом из-за противоречивых определений диагностических критериев инвазивного аспергиллеза у пациентов в критическом состоянии без нейтропении фактическая распространенность



АЛ на фоне COVID-19 (COVID-АЛ) до сих пор не ясна. Разграничение доброкачественной колонизации дыхательных путей и потенциального заболевания, вызванного *Aspergillus spp.*, является трудной задачей, потому что конидии являются обычными обитателями дыхательных путей и не всегда вызывают воспалительные заболевания. Для улучшения диагностики заболевания усилия лечащих врачей направлены на ее стандартизацию с использованием результатов бронхиоальвеолярного лаважа (БАЛ) и сывороточного антигена [12, 13].

Обнаружение инвазивного аспергиллеза у пациентов с COVID-19, безусловно, не редкость. Лечащие врачи и рентгенологи должны знать об этом осложнении, особенно у пациентов в критическом состоянии или у пациентов с ослабленным иммунитетом, у которых оно еще больше может усугубить течение болезни. Согласно данным большинства исследований, COVID-АЛ развивается преимущественно у лиц с выраженными нарушениями иммунного статуса. В связи с этим ИАЛ является наиболее распространенной формой аспергиллеза у пациентов, перенесших COVID-19, при которой отмечается трудность диагностики и высокая смертность [4, 14, 15].

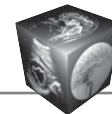
Факторы риска развития микозов у пациентов, перенесших COVID-19, включают лейкопению, нейтропению или лимфопению, декомпенсированную форму сахарного диабета, поступление в ОИТ и применение ИВЛ, “цитокиновый шторм”, применение антибиотиков, предрасполагающих к суперинфекциям с множеством патогенов, применение кортикостероидов и др. [16, 17]. В дополнение к вышеперечисленным факторам риска были отмечены также применение цитостатической или иммуносупрессивной терапии (например, тоцилизумаб), возраст старше 62 лет, масса тела более 80 кг, мужской пол, наличие хронической обструктивной болезни легких, ОРДС, злокачественные новообразования, а также применение экстракорпоральной мембранной оксигенации [15]. Установлено, что средний возраст пациентов с COVID-АЛ выше, чем у больных только вирусной пневмонией COVID-19, но авторами работы [18] не было выявлено преобладания мужчин. Факторами риска развития микозов являются также диабетический кетоацидоз, трансплантация кроветворных стволовых клеток, разные виды метаболического ацидоза, повышение уровня сывороточного железа, хелатная терапия дефероксамином или железом у пациентов, находящихся на гемодиализе, и злокачественные заболевания крови [19].

Респираторные вирусы вызывают прямое повреждение эпителия дыхательных путей, позволяя аспергиллам проникать в ткани. Кроме того, вирусная инфекция препятствует цилиарному клиренсу и приводит к иммунной дисфункции или дисрегуляции, или тому и другому, локально или системно. Степень дисрегуляции, связанной с ОРДС, еще полностью не изучена, однако отмечено, что у некоторых пациентов развивается выраженная иммуносупрессия. Кроме того, у больных с тяжелыми формами COVID-19 вторичное грибковое поражение может присоединиться из-за нарушения регуляции иммунной системы, вызванной уменьшением количества Т-лимфоцитов, CD4+ и CD8+ Т-клеток [20]. Однако неясно, является ли ОРДС при инфекции SARS-CoV-2 сам по себе основным фактором риска для развития COVID-АЛ [9].

Клинические проявления COVID-АЛ неспецифичны и складываются из симптомов фонового заболевания COVID-19, повышения температуры тела более 38 °C, не купирующегося применением антибактериальных средств (90–100% больных), и прогрессирования дыхательной недостаточности (65–100%). Кашель, чаще всего сухой, отмечается в 50–80% случаев. При поражении мелких или крупных сосудов легких развивается кровохарканье (15–36%). Боли в грудной клетке присутствуют у 10–30% больных [8, 15].

Фибробронхоскопия и БАЛ – основные методы диагностики аспергиллеза у пациентов с COVID-19, которые позволяют диагностировать как аспергиллезный трахеобронхит, так и собрать материал для лабораторного исследования [6, 15]. Изучение небронхоскопического лаважа (НБЛ) существенно менее информативно по сравнению с исследованием жидкости, полученной при БАЛ. Микробиологическое исследование БАЛ или НБЛ должно включать тест на галактоманнан. Галактоманнан (ГМ) – полисахаридный компонент клеточной стенки *Aspergillus spp.* Согласно современным рекомендациям, диагностически значимым у пациентов с нейтропенией является индекс оптической плотности >1,0 в БАЛ-образцах и >0,5 в сыворотке крови [6, 15, 21].

На ранних этапах пандемии, когда тесты на вирусы были недоступны или их было мало, методы визуализации играли ключевую роль в диагностике пневмонии COVID-19. В настоящее время благодаря прогрессу в диагностических лабораторных методах компьютерная томография (КТ) имеет решающее значение в первую очередь для выявления и мониторинга осложнений COVID-19, включая присоединение вторичной бактериальной или грибковой инфекции [4].



КТ-симптомы аспергиллеза легких до пандемии COVID-19

У пациентов с АЛ можно выделить 4 основные формы поражения легких: аллергическую, сапрофитную, хроническую некротизирующую и инвазивную [22–25]. Проявления АЛ тесно связаны с иммунологическим статусом пациента и наличием основного заболевания легких. Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) у больных астмой или муковисцидозом вызывается гиперчувствительностью к антигенам *Aspergillus spp.* Сапрофитный аспергиллез (аспергиллема) характеризуется аспергиллезной инфекцией без инвазии тканей. Он обычно проявляется скоплением переплетенных гиф грибов, смешанных со слизью и клеточным детритом в ранее сформированной легочной полости или эктазированной бронхе. Хронический некротизирующий аспергиллез легких (ХНАЛ), или подострый полуннвазивный АЛ, развивается преимущественно у больных с умеренными нарушениями иммунного статуса или хроническим заболеванием легких. ИАЛ возникает у пациентов с выраженной иммуносупрессией.

АБЛА при патоморфологическом анализе характеризуется наличием пробок слизи, содержащей аспергиллы и эозинофилы. Чрезмерное образование слизи и аномальная функция ресничек ведут к закупорке мукоидом, что обуславливает расширение бронхов. Многие пациенты откашливают плотные слизистые пробки, в которых при посевах или гистологическом анализе могут быть обнаружены фрагменты гиф. Согласно опубликованным данным, при АБЛА на компьютерных томограммах обычно выявляют центральные бронхоэктазы, преимущественно в верхних отделах легких, а периферические бронхи не расширены. Обструктивный бронхолегочный аспергиллез определяется в виде бронхоэктазов, заполненных пробками из гиф гриба и слизи, и проявляется при КТ как гомогенные тубулярные структуры (нередко повышенной по отношению к мягким тканям плотности) в виде симптома “пальцев в перчатке” (англ.: “finger-in-glove sign”) с преимущественным поражением сегментарных и субсегментарных бронхов верхних долей [22, 26]. Повышенная плотность или явная кальцификация слизи при КТ определяется примерно у 30% пациентов [22, 27, 28]. Иногда могут возникать изолированные долевы или сегментарные ателектазы. По мнению Я.И. Козлова и соавт. [27], другим характерным КТ-признаком для АБЛА является симптом “трамвайных рельсов” (англ.: “tram-track sign”). Этот симптом формируется из расширенных бронхов с утолщенными стенками, которые на

компьютерных томограммах выглядят как двойные линейные параллельные структуры. У пациентов с АБЛА в ряде исследований авторы также обнаружили симптом “дерева с набухшими почками” (англ.: “tree-in-bud sign”) как проявление бронхоилита, субсегментарные ателектазы, участки консолидации и фиброзные тяжистые изменения [26].

По мнению большинства исследователей, при сапрофитном аспергиллезе патологические изменения на компьютерной томограмме легких характеризуются наличием “грибного шара” или мицетомы (англ.: “fungus ball”, “mycetoma”), “заселившегося” в ранее существовавшую полость. Стенки полости чаще неравномерно утолщены, прилежащие к мицетоме листки плевры также могут быть утолщены, особенно в период обострения воспалительного процесса. Утолщение плевры может быть самым ранним рентгенологическим признаком до того, как в полости будут видны какие-либо изменения. “Грибной шар” занимает не весь объем полости, что на рентгенограммах и компьютерных томограммах приводит к формированию “воздушного покрова” (англ.: “aerial tegmentum”), описанного впервые G.D. Pesle и O. Monod и также называемого симптомом Моно. У части пациентов “грибной шар” смещается в полости при перемене положения тела пациента и определяется как симптом “погремушки” [23]. Во многих первоисточниках аспергиллема характеризуется симптомом “воздушного полумесяца” или “воздушного серпа” (англ.: “air crescent sign”, “air sickle sign”), но это, видимо, не совсем верно, так как этот симптом описан при инвазивном аспергиллезе в фазе выздоровления [22, 28].

Рентгенологические признаки ХНАЛ включают множественные узловатые затенения и участки консолидации с кавернами или без них, часто с прилежащим плевральным утолщением. Обычно изменения определяются в верхних долях. Образование полостей является проявлением инвазивности гриба и не отражает колонизацию ранее существовавшей полости, что отличает ХНАЛ от аспергиллемы. Полости, которые развиваются при ХНАЛ, могут содержать шаровидные скопления, похожие на аспергиллемы [29, 30]. Важные признаки, отличающие ХНАЛ от аспергиллемы, включают отсутствие первоначальной полости, в которую происходит заселение культуры *Aspergillus*, наличие хронического прогрессирующего процесса с разрушением легочной ткани и формирование полостей с наличием сосудистой инвазии или диссеминацией в другие органы.

ИАЛ проявляет себя двумя видами патологического процесса [22, 25]: инвазивный аспергиллез



дыхательных путей и ангиоинвазивный аспергиллез. Принято выделять три формы КТ-картины инвазивного аспергиллеза дыхательных путей:

1. Утолщение стенок бронхов и/или внутридольковые очаги с усилением внутридолькового интерстиция – симптом “дерева с набухшими почками” (англ.: “tree-in-bud sign”) как проявление бронхоолита.

2. Группа центрилобулярных очагов с плотностью по типу “матового стекла”, с нечеткими контурами, частично сливающимися между собой, в сочетании с утолщением стенок бронхов. Слияние таких очагов формирует участки консолидации перибронхиальной локализации. КТ-картина соответствует бронхопневмонии.

3. Утолщение стенок трахеи или главных бронхов как проявление аспергиллеза трахеобронхита.

Исследования, проведенные Л.Н. Готман и соавт., показали, что достоверными ранними КТ-признаками ИАЛ у онкогематологических больных в 20% случаев служат проявления ограниченного бронхоолита в виде центрилобулярных ветвящихся Y-структур (симптом “дерева с набухшими почками”) в нескольких долях легких с последующим появлением “ободка из матового стекла” [31]. Морфологической основой этого признака является заполнение расширенных респираторных бронхов мицелием гриба с последующей инвазией паренхимы легкого.

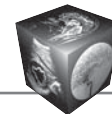
В работе J.Wu и соавт. рассмотрены КТ-признаки ИАЛ дыхательных путей у 72 пациентов. Выявленные КТ-изменения разделены на три типа в зависимости от особенностей проявления. Первый из них (I) представляет собой утолщение стенок трахеи или одного из главных бронхов. К сопутствующим признакам относятся пневмомедиастинум, ателектаз и симптом “дерева с набухшими почками”. Второй тип (IIa) характеризуется утолщением стенок долевых и сегментарных бронхов, часто сочетающимся с перибронхиальными участками “матового стекла” или симптомом “дерева с набухшими почками”. При типе IIb утолщения бронхов связаны с перибронхиальной консолидацией; бронхоэктазы при этом могут не визуализироваться. Сопутствующими симптомами являются центрилобулярные очаги, участки “матового стекла”, симптом “атолла” или “обратного венца” (англ.: “atoll sign” или “reversed halo sign”), означающий участок “матового стекла”, окруженный каймой консолидации. Третий тип (III) характеризуется изменением бронхов и легочной паренхимы. По мере прогрессирования заболевания множественные центрилобулярные очаги сливаются между собой и формируют участки консоли-

дации, чаще в субплевральных отделах. На их фоне в динамике могут сформироваться полости распада [32].

Ангиоинвазивный аспергиллез встречается почти исключительно у пациентов с ослабленным иммунитетом, тяжелой нейтропенией и характеризуется при гистологическом анализе инвазией и окклюзией мелких и средних ветвей легочных артерий грибковыми гифами. Это приводит к образованию некротических геморрагических узелков или клиновидных инфарктов, прилежащих широким основанием к плевре. Клинический диагноз затруднен, а уровень смертности высок [33]. При КТ обычно выявляют крупные очаги (более 10 мм в диаметре), солитарные или множественные участки консолидации в сочетании с симптомом “венца” или без него. Симптом “венца” или “ореола” (англ.: “halo sign”) представляет собой легочный узел или участок консолидации, окруженный ободком (ореолом) “матового стекла”. Во многих исследованиях показано, что у пациентов с тяжелой нейтропенией данный симптом патогномичен ангиоинвазивному аспергиллезу [25, 34]. В работе С. Bruno и соавт. из 19 иммунокомпрометированных пациентов с ИАЛ этот симптом определялся в 89% случаев [35]. Однако по наблюдениям S.P. Georgiadou и соавт. данный признак также может наблюдаться практически при всех других инфекционных и неинфекционных процессах в легочной ткани [36]. Отделение фрагментов некротизированного легкого (легочные секвестры) внутри инфильтрированной паренхимы приводит к образованию “истинного” симптома “воздушного полумесяца” [28], который при ангиоинвазивном аспергиллезе обычно наблюдается в период выздоровления (т.е. через 2–3 нед после начала лечения и одновременно с исчезновением нейтропении) [33]. Кроме того, другие изменения у пациентов с ангиоинвазивным аспергиллезом при КТ включают симптом “гнезда” (англ.: “bird’s nest sign”) – зоны “матового стекла” с усилением интерстициального рисунка на их фоне, окруженные участками консолидации с толстой стенкой. Со временем в зонах усиления интерстициального рисунка на фоне “матового стекла” образуются воздушные полости.

КТ-семиотика повреждений легких при COVID-19

О признаках и особенностях распределения изменений КТ-картины легких при COVID-19 начали сообщать уже через несколько дней после начала пандемии. Степень и распространенность поражения легких, КТ-признаки заболевания разнообразны, но укладываются в единую схему



развития вирусного поражения. Множественные участки понижения прозрачности легочной ткани по типу “матового стекла”, обычно двусторонние и полисегментарные, расположены преимущественно субплеврально и перибронховаскулярно. В дальнейшем на их фоне определяется усиление и обогащение внутридолькового интерстиция – симптом “шальной исчерченности” (англ.: “crazy raving sign”). Позже формируются участки консолидации различной формы и размеров [37]. Другие среднесрочные признаки включают перилобулярные уплотнения, субплевральные тяжи консолидации, а также симптомы “обратного венца”, “аркады”, “огненного кольца” и “мишени” (англ.: “reversed halo sign”, “arcade-like sign”, “ring of fire” и “target sign”). Авторы работы [37] отметили также редкие при COVID-19 признаки: доленая консолидация, узлы, симптомы “венца” и “дерева с набухшими почками”, бронхоэктазы с утолщенными стенками бронхов, кавитации, внутригрудная лимфаденопатия, пневмоторакс, плевральный и перикардиальный выпот.

В работе [38] предложено рассматривать выявляемые при COVID-19 изменения с общих рентгенологических позиций: признаки, типичные для острой фазы диффузного альвеолярного повреждения, и признаки, характеризующие развитие организующей пневмонии с последующим сохранением фиброза и/или облитерирующего бронхиолита. J.P. Kanne также отметил, что разрешение заболевания происходит через изменения по типу организующей пневмонии [39].

В работе [40] утверждается, что типичными рентгенологическими находками при КТ у пациентов с COVID-19 следует считать периферические двусторонние участки по типу “матового стекла” с консолидацией или без нее и внутридольковую ретикулярную исчерченность на ранних стадиях. На пиковой стадии определяются мультифокальные участки по типу “матового стекла” округлой формы с консолидацией или без нее или ретикулярная исчерченность и на поздних стадиях – симптом “обратного венца” или другие признаки организующей пневмонии.

КТ-признаки COVID-19 ассоциированного аспергиллеза легких

Пандемия COVID-19 поставила перед мировым медицинским сообществом новые вопросы, требующие неотложных решений. Большой проблемой стала необходимость своевременной диагностики микозов на фоне COVID-19. В исследовании D. Sanghvi и H. Kale отмечено, что для постановки диагноза микозов в ранние сроки требуется особая настороженность и высокая квалификация

рентгенолога, что, в свою очередь, способствует своевременному назначению противогрибковой терапии, позволяющей снизить заболеваемость и смертность [41].

Клинические и рентгенологические признаки грибковых инфекций во многом сходны с типичными легочными проявлениями COVID-19. Увеличение размеров затенений на рентгенограммах или увеличение объема и распространенности зон консолидации на компьютерных томограммах, наличие нетипичных признаков для COVID-19 (особенно в сочетании с клиническим ухудшением состояния больного) заставляют думать рентгенологов и лечащих врачей о присоединении бактериальной или грибковой инфекции.

По данным Н.Н. Климко и О.В. Шадривовой, признаки COVID-АП при КТ грудной клетки обычно двусторонние (90–100%), представляют собой очаги консолидации (70%) и/или деструкции (45%), гидроторакс (25%). Тем не менее, как считают сами авторы, такие признаки неспецифичны и могут быть обусловлены как вирусным поражением, так и бактериальной инфекцией [15].

В результате исследований зарубежных и отечественных авторов [4, 42–44] было показано, что наиболее информативными КТ-признаками присоединившейся вторичной бактериальной пневмонии могут быть участки консолидации, соответствующие сегментарному строению легких, плевральный выпот, консолидация с симптомом “воздушной бронхограммы”, возникающая на фоне неизменной паренхимы в течение 5–7 дней. При этом присоединение инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями, так же как и грибковое поражение, может проявляться при КТ участками распада на фоне консолидации (некротизирующая пневмония) [42].

По данным N. Brandi и соавт., обнаружение на компьютерных томограммах участков консолидации, полостей и бронхоэктазов коррелирует с наличием бактериальной и/или грибковой инфекции ($p = 0,009$, $p = 0,010$ и $p = 0,009$ соответственно) [4]. Было выявлено, что консолидация статистически связана с наличием инфекции у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии. Кроме того, зоны консолидации оказались единственным визуализирующим признаком, достоверно определяющим присутствие респираторных бактериальных и/или грибковых сопутствующих патогенов. Однако не удалось доказать связь с каким-то конкретным бактериальным или грибковым возбудителем, поскольку этот симптом при КТ обнаруживался у 100% пациентов с любой сопутствующей респираторной инфекцией. Таким образом, несмотря на наличие новых участков консолидации,



полостных образований и бронхоэктазов, обычно свидетельствующих о наличии грибковых инфекций, следует учитывать, что и они не являются патогномоничными [4, 45].

В исследовании Т. Fischer и соавт. поражение легких достигало пика примерно через 9–13 дней после появления симптомов у пациентов с изолированным COVID-19. При COVID-АЛ наиболее выраженные изменения на компьютерных томограммах выявлялись позже, примерно на 20–25-й день. Но характерным признаком присоединения грибковой инфекции являлось раннее появление симптома консолидации при КТ. Таким образом, более выраженная консолидация на ранней стадии заболевания может отчетливо свидетельствовать о присоединении аспергиллеза. Очевидно, что по времени обнаружения консолидаций можно было бы заподозрить аспергиллезную инфекцию на фоне COVID-19 [18].

В ряде работ и клинических наблюдений, посвященных подострому инвазивному аспергиллезу легких (ХНАЛ), у пациентов на фоне COVID-19 при КТ продемонстрированы воздушные полости, содержащие “грибные шары”, в сочетании с инфильтративными изменениями в окружающей легочной ткани [46, 47]. При наличии полостей распада на компьютерных томограммах легких у пациентов, перенесших COVID-19, необходимо, в первую очередь, подозревать присоединение грибковой инфекции [4, 48].

Кавитации не характерны для вирусных пневмоний, в том числе вызванных коронавирусами человека. Их частота при неагрессивном течении COVID-19 составляет от 3 до 11% [4, 49]. Тем не менее развитие легочной кавитации у пациентов с тяжелым заболеванием легких, вызванным COVID-19, особенно у тех, кто поступает в ОИТ, не является редкостью и, по данным J.M. Kruse и соавт., достигает 56% от всех пациентов в критическом состоянии, лечившихся в ОИТ. Не ясно, способствует ли вторичная бактериальная инфекция или инвазивная грибковая инфекция развитию полостей, или полость образуется во время самого COVID-19 из-за микроинфарктов и потери эластичности легочной паренхимы [50]. Кроме того, относительно высокая частота этих атипичных результатов визуализации у пациентов в ОИТ также может быть связана с широким использованием инвазивных механических аппаратов, которые могут привести к баротравмам [2, 51–53].

По данным Е.В. Шагдильевой и соавт., хронический аспергиллез возникает преимущественно у пульмонологических больных при наличии полостей в легочной ткани, возникших в результате туберкулезного поражения, бронхоэктазов, бул-

лезной эмфиземы. При этом в рассмотренных авторами случаях COVID-АЛ показаны проявления хронического аспергиллеза, развившегося в полостях, которые были сформированы в результате деструкции легочной ткани, на фоне выраженной полисегментарной вирусной пневмонии COVID-19 спустя 3 нед от начала заболевания [46].

Таким образом, в уточненном диагнозе COVID-19 при наличии полостных поражений всегда следует рассматривать грибковые инфекции с дальнейшим быстрым проведением микробиологического тестирования [48]. В частности, *Aspergillus spp.* были описаны как одна из наиболее распространенных причин кавитации [4, 49].

Полостные образования типичны не только для аспергиллеза, но и для других грибковых инфекций. Легочный мукормикоз встречается редко по сравнению с аспергиллезом и кандидозом. В работе R. Dubey и соавт. были представлены пациенты с доказанным мукормикозом и инвазивным кандидозом на фоне COVID-19 и после заболевания. Неспецифичные изменения при КТ не позволяют дифференцировать разновидность грибкового поражения на фоне COVID-19. Во всех случаях при КТ визуализировались полостные образования в легких, симптом “обратного венца” [52]. При легочном мукормикозе отмечалось наличие множественных узелков (>10 штук) с плевральным выпотом и симптомом “обратного венца”, что, по мнению авторов, является характерным для легочного мукормикоза, а не аспергиллеза или других грибковых инфекций. Наиболее частыми признаками легочного кандидоза при КТ являлись множественные двусторонние узелковые затенения, часто связанные с участками консолидации. Множественные полостные поражения также наблюдались при легочном кандидозе, их размеры были небольшими, а прогрессирование относительно медленное [52].

В 2020 г. экспертами ECMM/ISHAM (Confederation of Medical Mycology and the International Society for Human and Animal Mycology) были модифицированы критерии инвазивных грибковых заболеваний, в соответствии с которыми ИАЛ, связанный с COVID-19, разделяют на “доказанный”, “вероятный” и “возможный” варианты в зависимости от наличия диагностических критериев, включающих и данные лучевой диагностики [20].

“Доказанный” вариант включает в себя гистопатологическое или микроскопическое обнаружение *Aspergillus spp.* Следует отметить, что получить материал из очага поражения не всегда возможно, а указанное лабораторное подтверждение диагноза требует времени, специального оборудования и подготовленных специалистов. Поэтому

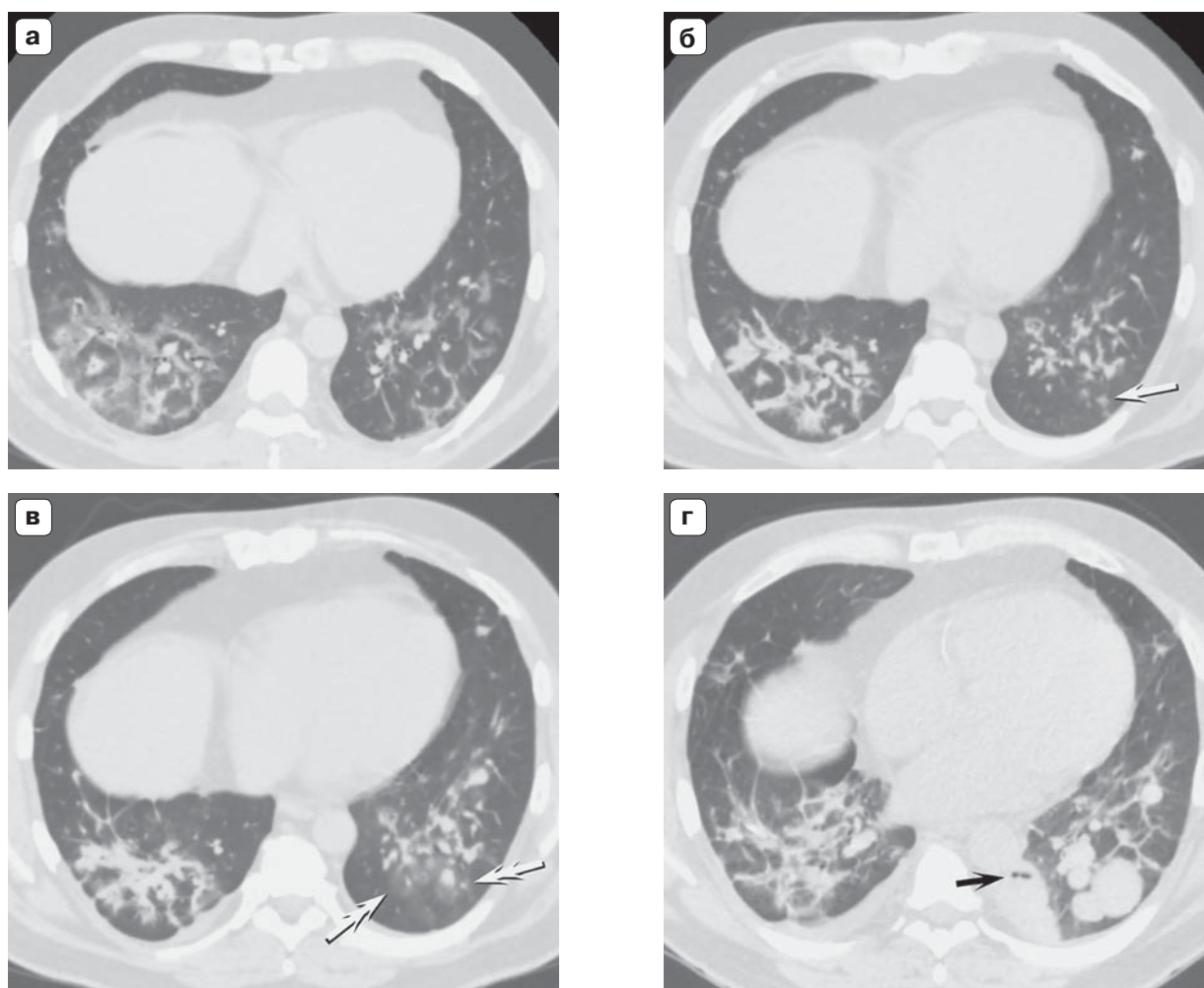
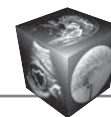


Рисунок. Пациент А., 1966 г.р. COVID-19-ассоциированный аспергиллез легких. **а** – компьютерная томограмма от 12.05.2020, COVID-19, стадия трансформации острого альвеолярного повреждения в организующую пневмонию; **б** – компьютерная томограмма от 18.05.2020, стадия организующей пневмонии, формирование центрилобулярных очагов (стрелка); **в** – компьютерная томограмма от 25.05.2020, увеличение количества и размеров очагов, формирование ореола “матового стекла” вокруг них (двойные стрелки); **г** – компьютерная томограмма от 08.06.2020, дальнейшее увеличение количества и размеров очагов, формирование воздушной полости – симптом “воздушного полумесяца” (черная стрелка).

Figure. Patient A., born in 1966. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. **a** – CT scan dated May 12, 2020, COVID-19, stage of transformation of acute alveolar injury into organizing pneumonia; **б** – CT scan of May 18, 2020, stage of organizing pneumonia, formation of centrilobular foci (arrow); **в** – CT scan of May 25, 2020, an increase in the number and size of foci, the formation of a ground glass halo around them (double arrows); **г** – CT scan dated June 08, 2020, further increase in the number and size of foci, formation of an air cavity – an “air crescent” sign (black arrow).

“доказанный” COVID-АЛ диагностируют значительно реже, чем “вероятный” и “возможный” [15]. Методы визуализации, в первую очередь КТ, используются в диагностике COVID-АЛ, но только “вероятного” и “возможного” вариантов.

Для “вероятного” и “возможного” вариантов COVID-АЛ необходимо выявление одного из следующих признаков при КТ: плотные, хорошо очерченные участки консолидации или множественные узловые структуры с наличием или отсутствием

зоны “матового стекла” по периферии (симптом “венца”), полостные образования, симптом “воздушного полумесяца”, зоны сегментарной, субсегментарной или долевой консолидации (см. рисунок).

Дальнейшее разделение на “возможный” и “вероятный” варианты зависит от выявления соответствующих клинических данных (например, длительная лихорадка, не купирующаяся при терапии антибактериальными препаратами, длительный



прием кортикостероидов, цитостатиков и др.), различного сочетания и выраженности лабораторных исследований: нейтропении, положительного теста на ГМ, индекса ГМ, результатов посева НБЛ или БАЛ.

Инвазивный аспергиллезный трахеобронхит классифицируется отдельно от других легочных проявлений, так как требует другого диагностического подхода. Диагноз “вероятного” COVID-АЛ трахеобронхита ставится при выявлении трахеобронхиальных изъязвлений, узелков, псевдомембран и бляшек при бронхоскопии или в комбинации с анализом микологических данных [15, 20]. Недавнее исследование, сравнивающее аспергиллез легких, связанный с гриппом, и COVID-АЛ, показало, что COVID-АЛ не продемонстрировал типичных особенностей визуализации: ни у одного из пациентов не было четко очерченных узелков, кавитации, признака “воздушного полумесяца” или симптома “дерева с набухшими почками” [54].

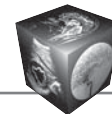
Также было показано, что симптомы “венца” и “обратного венца” не имеют диагностического значения для оценки присоединения грибковой инфекции, так как теряются на фоне типичных для самого COVID-19 симптомов “обратного венца” и “матового стекла” разной степени выраженности [5]. Интересно, что 37% пациентов с COVID-АЛ не имели никаких дополнительных КТ-признаков присоединившейся грибковой инфекции [5]. Атипичные проявления новой коронавирусной инфекции наблюдались на КТ-изображениях в 40% случаев COVID-АЛ. Полостные образования являются типичными для грибковой инфекции, однако были зафиксированы лишь у 1/5 пациентов с COVID-АЛ. Было отмечено, что полостные образования наиболее часто встречались у пациентов с иммуносупрессией. Атипичные проявления в большинстве случаев включали изменения бронхиального дерева (утолщение бронхиальной стенки, бронхоэктазы, центрилобулярные очаги), а проявления ангиоинвазивного аспергиллеза наблюдались гораздо реже. Авторы выяснили, что инвазивный легочный аспергиллез у пациентов с иммуносупрессией чаще демонстрирует ангиоинвазивный паттерн, чем паттерн повреждения дыхательных путей. В случаях COVID-АЛ наблюдается обратная картина: повреждение дыхательных путей наблюдалось у 57,1% пациентов, в то время как признаки ангиоинвазивного АЛ были выявлены только у 7,1% [5].

Появление бронхоэктатических расширений или увеличение количества и выраженности уже существующих бронхоэктазов у пациентов с COVID-19 также ассоциируется с грибковой или микобактериальной инфекцией [4, 55]. У боль-

ных с бронхоэктазами рост респираторных патогенов усиливается за счет ухудшения мукоцилиарного клиренса и утолщения слизистой оболочки. Более того, длительное содержание слизи в бронхах вместе с воспалительным процессом в легочной паренхиме может быть причиной воспалительного повреждения и прогрессирующего расширения бронхиол, что в конечном итоге приводит к образованию полостей в легких. Это объясняет, почему обе эти особенности визуализации связаны с грибковыми инфекциями. Таким образом, рентгенологическое обнаружение бронхоэктазов или увеличение распространенности и выраженности уже имеющихся бронхоэктазов должно быть предупредительным признаком для рентгенологов и побуждать лечащих врачей к поиску грибковых инфекций.

Характерным признаком присоединения грибковой инфекции также является утолщение бронхиальной стенки, которое может быть единственным признаком аспергиллезной инфекции [18]. Согласно опубликованным данным, у пациентов с COVID-19 признаки бронхоолита, которые проявляются утолщением стенок бронхов и/или появлением внутридолевых очагов и симптома “дерева с набухшими почками”, являются признаками аспергиллеза дыхательных путей [56]. Так, наличие групп центрилобулярных очагов, перибронхиальных консолидаций и утолщения стенок бронхов может ассоциироваться с COVID-АЛ [45]. По наблюдениям E. Baratella и соавт., только у 1/9 пациентов с COVID-АЛ была “классическая” лучевая картина грибкового поражения в виде полостей или диффузных паренхиматозных узелков. В то же время бронхоэктазы были частой находкой среди пациентов и наблюдались более чем у половины пациентов (57,9%) с COVID-АЛ. Подавляющее большинство бронхоэктазов локализовались в языковых сегментах (80%) и средней доле (60%), что, вероятно, можно объяснить их анатомическим строением и отсутствием коллатеральной вентиляции [55].

Таким образом, пациентам с тяжелым течением COVID-19 и наличием на компьютерных томограммах бронхоэктазов, утолщений бронхиальной стенки, полостных образований, центрилобулярных узелков, симптома “дерева с набухшими почками”, симптома “воздушного полумесяца”, а также долевой или сегментарной консолидации должны быть срочно назначены диагностические тесты для исключения грибковых инфекций. Сочетанные бактериальные и грибковые инфекции чаще встречаются у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии и могут быть связаны с худшими прогнозами. Однако быстрое и пра-



вильное выявление этих опасных осложнений по-прежнему является сложной задачей как для лечащих врачей, так и для рентгенологов.

Участие авторов

Най Мью Тун – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Юдин А.Л. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Абович Ю.А. – анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

Nay Myo Tun – conducting research, collection and analysis of data, writing text, preparation and creation of the published work.

Yudin A.L. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

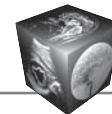
Abovich Yu.A. – analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

- Harapan H., Itoh N., Yufika A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J. Infect. Public Health*. 2020; 13 (5): 667–673. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.019>
- Brandi N., Ciccarese F., Rimondi M.R. et al. An Imaging Overview of COVID-19 ARDS in ICU Patients and Its Complications: A Pictorial Review. *Diagnostics*. 2022; 12(4):846. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040846>
- Rawson T.M., Moore L., Castro-Sanchez E. et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020; 75 (7): 1681–1684. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa194>
- Brandi N., Ciccarese F., Balacchi C. et al. Co-Infections and Superinfections in COVID-19 Critically Ill Patients Are Associated with CT Imaging Abnormalities and the Worst Outcomes. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12 (7): 1617. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071617>
- Hong W., White P.L., Backx M. et al. CT findings of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: a systematic review and individual patient data analysis. *Clin. Imaging*. 2022; 90: 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2022.07.003>
- Koehler P., Cornely O.A., Böttiger B.W. et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2020; 63: 528–534. <https://doi.org/10.1111/myc.13096>
- Lackner N., Thomé C., Öfner D. et al. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis: Diagnostic Performance, Fungal Epidemiology and Antifungal Susceptibility. *J. Fungi (Basel)*. 2022; 8 (2): 93. <https://doi.org/10.3390/jof8020093>
- Wang J., Yang Q., Zhang P. et al. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. *Crit. Care*. 2020; 24: 299. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03046-7>
- Bartoletti M., Pascale R., Cricca M. et al. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among intubated patients with COVID-19: a prospective study. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73 (11): e3606–e3614. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1065>
- Gangneux J.P., Reizine F., Guegan H. et al. Is the COVID-19 Pandemic a Good Time to Include Aspergillus Molecular Detection to Categorize Aspergillosis in ICU Patients? A Monocentric Experience. *J. Fungi (Basel)*. 2020; 6 (3): 105. <https://doi.org/10.3390/jof6030105>
- Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Камышова Д.А., Фомина В.С., Абович Ю.А., Ловцевич Н.В., Броннов О.Ю., Петрова Л.В., Сысоева Т.С., Василяшко В.И., Шадринова О.В., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллёз лёгких у больных COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2021; 13 (1): 38–49. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-38-49>
- Gusarov V.G., Zamyatin M.N., Kamyshova D.A. et al. Invasive pulmonary aspergillosis in COVID-19 patients. *Journal Infectology*. 2021; 13 (1): 38–49. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-38-49> (In Russian)
- Marr K.A., Platt A., Tornheim J.A. et al. Aspergillosis Complicating Severe Coronavirus Disease. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (1): 18–25. <https://doi.org/10.3201/eid2701.202896>
- Bassetti M., Giacobbe D.R., Grecchi C. et al. Performance of existing definitions and tests for the diagnosis of invasive aspergillosis in critically ill, adult patients: A systematic review with qualitative evidence synthesis. *J. Infect.* 2020; 81: 131–146. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.065>
- Rabagliati R., Rodríguez N., Núñez C. et al. COVID-19-Associated Mold Infection in Critically Ill Patients, Chile. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (5): 1454–1456. <https://doi.org/10.3201/eid2705.204412>
- Клишко Н.Н., Шадринова О.В. Инвазивный аспергиллёз при тяжёлых респираторных вирусных инфекциях (гриппе и COVID-19). *Журнал инфектологии*. 2021; 13 (4): 14–24. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-14-24>
- Klimko N.N., Shadrivova O.V. Invasive aspergillosis a complication severe respiratory viral infections (influenza and COVID-19). *Journal Infectology*. 2021; 13 (4): 14–24. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-14-24> (In Russian)
- Baddley J.W., Thompson G.R., Chen S.C. et al. Coronavirus Disease 2019-Associated Invasive Fungal Infection. *Open forum infectious diseases*. 2021; 8 (12): ofab510. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab510>
- Шадринова О.В., Панчишина К.А., Гусев Д.А. и др. Инвазивный аспергиллёз у больных COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Проблемы медицинской микологии*. 2022; 24 (2): 152. Shadrivova O.V., Panchishina K.A., Gusev D.A. et al. Invasive aspergillosis in patients with COVID-19 in intensive care units. *Problems of medical mycology*. 2022; 24 (2): 152. (In Russian)
- Fischer T.El., Baz Y., Graf N. et al. Clinical and Imaging Features of COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis. *Diagnostics*. 2022; 12 (5): 1201. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051201>



19. Solanki B., Chouhan M., Shakrawal N. Mucor Alert: Triad of COVID-19, Corticosteroids Therapy and Uncontrolled Glycemic Index. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2021; 1–3. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02801-8>
20. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A. et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21 (6): e149–e162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1)
21. Dabas Y., Mohan A., Xess I. Serum galactomannan antigen as a prognostic and diagnostic marker for invasive aspergillosis in heterogeneous medicine ICU patient population. *PLoS One.* 2018; 13 (4): e0196196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196196>
22. Chabi M.L., Goracci A., Roche N et al. Pulmonary aspergillosis. *Diagn. Interv. Imaging.* 2015; 96 (5): 435–442. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.01.005>
23. Трофимова Т.Н., Самохвалова М.В. Лучевая диагностика аспергиллема легких. *Лучевая диагностика и терапия.* 2010; 1 (1): 36–44.
Trofimova T.N., Samokhvalova M.V. Radiologic diagnosis of pulmonary aspergillomas. *Radiation Diagnostics and Therapy.* 2010; 1 (1): 36–44. (In Russian)
24. Patti R.K., Dalsania N.R., Somal N. et al. Subacute Aspergillosis "Fungal Balls" Complicating COVID-19. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8: 2324709620966475. <https://doi.org/10.1177/2324709620966475>
25. Jung J., Kim M.Y., Lee H.J. et al. Comparison of computed tomographic findings in pulmonary mucormycosis and invasive pulmonary aspergillosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21 (7): 684.e11–684.e18. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.019>
26. Refait J., Macey J., Bui S. et al. CT evaluation of hyperattenuating mucus to diagnose allergic bronchopulmonary aspergillosis in the special condition of cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibrosis.* 2019; 18 (4): e31–e36. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.02.002>
27. Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В. и др. Аллергический бронхолегочный аспергиллез у больных бронхиальной астмой. *Российский аллергологический журнал.* 2015; 12 (2): 37–46. <https://doi.org/10.36691/RJA455>
Kozlova Y.I., Sobolev A.V., Frolova E.V. et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients. *Russian Journal of Allergy.* 2015; 12 (2): 37–46. <https://doi.org/10.36691/RJA455>. (In Russian)
28. Abramson S. The Air Crescent Sign. *Radiology.* 2001; 218 (1): 230–232. <https://doi.org/10.1148/radiology.218.1.r01ja19230>
29. Cabral F.C., Marchiori E., Zanetti G. et al. Semi-invasive pulmonary aspergillosis in an immunosuppressed patient: a case report. *Cases J.* 2009; 2 (1): 40. <https://doi.org/10.1186/1757-1626-2-40>
30. Geffer W.B. The spectrum of pulmonary aspergillosis. *J. Thorac. Imaging.* 1992; 7 (4): 56–74. <https://doi.org/10.1097/00005382-199209000-00009>
31. Готман Л.Н., Юдин А.Л., Яцык Г.А. Компьютерно-томографическая картина ранних проявлений аспергиллеза легких у иммунокомпрометированных больных. *Туберкулез и болезни легких.* 2010; 87 (5): 26–30.
Gotman L.N., Yudin A.L., Yatsyk G.A. Computed tomography picture of early manifestations of pulmonary aspergillosis in immunocompromised patients. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2010; 87 (5): 26–30. (In Russian)
32. Wu J., Zhang T., Pan J. et al. Characteristics of the computed tomography imaging findings in 72 Patients with airway-invasive pulmonary aspergillosis. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e931162. <https://doi.org/10.12659/MSM.931162>
33. Franquet T., Müller N.L., Giménez A. et al. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics.* 2001; 21 (4): 825–837. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.4.g01jl03825>
34. Косичкина А.Б., Мищенко А.В., Кулева С.А., Данилов В.В. КТ в диагностике инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после химиотерапии. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (1): 59–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-59-67>
Kosichkina A.B., Mishchenko A.V., Kuleva S.A., Danilov V.V. Computed tomography of lung infections in patients with lymphoproliferative diseases after chemotherapy. *Medical Visualization.* 2020; 24 (1): 59–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-59-67> (In Russian)
35. Bruno C., Minniti S., Vassanelli A. et al. Comparison of CT features of Aspergillus and bacterial pneumonia in severely neutropenic patients. *J. Thorac. Imaging.* 2007; 22 (2): 160–165. <https://doi.org/10.1097/RTI.0b013e31805f6a42>
36. Georgiadou S.P., Sipsas N.V., Marom E.M. et al. The diagnostic value of halo and reversed halo signs for invasive mold infections in compromised hosts. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (9): 1144–1155. <https://doi.org/10.1093/cid/cir122>
37. Ye Z., Zhang Y., Wang Y. et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (8): 4381–4389. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
38. Юдин А.Л., Абович Ю.А., Юматова Е.А., Броннов О.Ю. COVID-19. Вопросы диагностики и лечения поражения легких. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (2): 37–49. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-37-49>
Yudin A.L., Abovich Yu.A., Yumatova E.A., Bronov O.Yu. COVID-19. Diagnosis and treatment of lung damage. *Medical Visualization.* 2020; 24 (2): 37–49. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-37-49> (In Russian)
39. Kanne J.P. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology.* 2020; 295 (1): 16–17. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200241>
40. Lang M., Som A., Mendoza D.P. et al. Detection of Unsuspected Coronavirus Disease 2019 Cases by Computed Tomography and Retrospective Implementation of the Radiological Society of North America/Society of Thoracic Radiology/American College of Radiology Consensus Guidelines. *J. Thorac. Imaging.* 2020; 35 (6): 346–353. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000542>
41. Sanghvi D., Kale H. Imaging of COVID-19-associated craniofacial mucormycosis: a black and white review of the "black fungus". *Clin. Radiol.* 2021; 76 (11): 812–819. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.07.004>
42. Naranje P., Bhalla A.S., Jana M. et al. Imaging of Pulmonary Superinfections and Co-Infections in COVID-19. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2022; 51 (5): 768–778. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2021.09.009>
43. Modi A.R., Kovacs C.S. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and



- prevention. *Cleveland Clin. J. Med.* 2020; 87 (10): 633–639. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19117>
44. Абович Ю.А., Бронов О.Ю., Гусаров В.Г., Теплых Б.А., Камышова Д.А., Соломаников В.М. Компьютерно-томографические аспекты диагностики присоединения вторичной бактериальной пневмонии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). *REJR.* 2020; 10 (4): 21–35. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-21-35>
Abovich Yu.A., Bronov O.Yu., Gusarov V.G. et al. Bacterial pneumonia complicating SARS-COV-2: computed tomography aspects. *REJR.* 2020; 10 (4): 21–35. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-21-35> (In Russian)
 45. Garg M., Prabhakar N., Harsimran B. et al. CT findings in sequel of COVID-19 pneumonia and its complications. *BJR Open.* 2021; 3 (1): 20210055. <https://doi.org/10.1259/bjro.20210055>
 46. Шагдилеева Е.В., Зайцева Е.А., Шадривова О.В., Николаева Н.Г., Десятник Е.А., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шурпицкая О.А., Игнатъева С.М., Васильева Н.В., Климо Н.Н. Хронический аспергиллез легких у пациентов после перенесенной COVID-19: описание клинических случаев и обзор литературы. *Проблемы медицинской микологии.* 2020; 22 (4): 8–14. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-4-8-14>
Shagdileeva E.V., Zaitseva E.A., Shadrivova O.V. et al. Chronic pulmonary aspergillosis in post-COVID-19 patients: description of occurrence and literature review. *Problems of medical mycology.* 2020; 22 (4): 8–14. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-4-8-14>. (In Russian)
 47. Patti R.K., Dalsania N.R., Somal N. et al. Subacute Aspergillosis “Fungal Balls” Complicating COVID-19. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8: 232470962096647. <https://doi.org/10.1177/2324709620966475>
 48. Marchiori E., Nobre L.F., Hochegger B. et al. Pulmonary cavitation in patients with COVID-19. *Clin. Imaging.* 2022; 88: 78–79. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.04.038>
 49. Kurys-Denis E., Grzywa-Celińska A., Celiński R. Lung cavitation as a consequence of coronavirus-19 pneumonia. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2021; 25: 5936–5941. https://doi.org/10.26355/eurrev_202110_26870
 50. Kruse J.M., Zickler D., Lüdemann W.M. et al. Evidence for a thromboembolic pathogenesis of lung cavitations in severely ill COVID-19 patients. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 16039. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95694-0>
 51. Sun R., Liu H., Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21 (5): 541–544. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0180>
 52. Dubey R., Sen K.K., Mohanty S.S. et al. The rising burden of invasive fungal infections in COVID-19, can structured CT thorax change the game. *Egypt. J. Radiol. Nuclear Med.* 2022; 53 (1): 18. <https://doi.org/10.1186/s43055-022-00694-3>
 53. Banke G., Kjeldgaard P., Shaker S.B. et al. Aspergilloma complicating previous COVID-19 pneumonitis – a case report. *APMIS.* 2022; 130 (7): 397–403. <https://doi.org/10.1111/apm.13229>
 54. Reizine F., Pinceaux K., Lederlin M. et al. Influenza and COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis: Are the Pictures Different? *J. Fungi (Basel).* 2021; 7 (5): 388. <https://doi.org/10.3390/jof7050388>
 55. Baratella E., Roman-Pognuz E., Zerbato V. et al. Potential links between COVID-19-associated pulmonary aspergillosis and bronchiectasis as detected by high resolution computed tomography. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2021; 26 (12): 1607–1612. <https://doi.org/10.52586/5053>
 56. Alexander B.D., Lamoth F., Heussel C.P. et al. Guidance on Imaging for Invasive Pulmonary Aspergillosis and Mucormycosis: From the Imaging Working Group for the Revision and Update of the Consensus Definitions of Fungal Disease from the EORTC/MSGERC. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 72 (2): S79–S88. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1855>

Для корреспонденции*: Абович Юлия Александровна – 117997 Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация. Тел.: +7-916-118-73-28. E-mail: abovich@mail.ru

Най Мью Тун – аспирант кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-7427-0810>

Юдин Андрей Леонидович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-0310-0889>

Абович Юлия Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-9446-2163>

Contact*: Yulia A. Abovich – 1, Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation. Phone: +7-916-118-73-28. E-mail: abovich@mail.ru

Nay Myo Tun – graduate student of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-7427-0810>

Andrey L. Yudin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>

Yulia A. Abovich – Cand. of Sci. (Med.), associate professor of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-9446-2163>