

COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36>

Компьютерно-томографическая диагностика и мониторинг течения вирусной пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, при работе “Госпиталя COVID-19” на базе Федерального специализированного медицинского научного центра

© Кармазановский Г.Г.^{1,2*}, Замятина К.А.¹, Сташкив В.И.¹, Шантаревич М.Ю.¹, Кондратьев Е.В.¹, Семенов Ф.М.¹, Кузнецова С.Ю.¹, Козлова А.В.¹, Плотников Г.П.¹, Попов В.А.¹, Чупин А.В.¹, Грицкевич А.А.¹, Чилилов А.М.¹, Печетов А.А.¹, Курочкина А.И.³, Хохлов В.А.¹, Калинин Д.В.¹

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России (директор – академик РАН Ревишвили А.Ш.); 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

³ ФГБУ “Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения” Минздрава РФ; 127254 Москва, ул. Добролюбова, 11, Российская Федерация

Цель исследования: первичный анализ результатов КТ-исследований и их осмысление путем сопоставления с уже имеющимися в литературе данными.

Материал и методы. За период с 17 апреля 2020 г. по 18 мая 2020 г. было выполнено 830 исследований КТ грудной клетки и интерпретированы результаты КТ-исследований из других учреждений, представленных на 123 CD-дисках. Исследования в динамике проводились каждые 3–4 дня или при изменении клинической картины. Данная работа основана на анализе данных в группе 69 пациентов, которым на протяжении госпитализации хотя бы раз при КТ-исследовании диагностировали объем поражения легких КТ-3 или КТ-4. Всем больным на протяжении госпитализации трижды выполняли тест на ПЦР. Из них у 34 пациентов хотя бы раз был положительный анализ ПЦР, у остальных 35 пациентов присутствовала клиническая картина и КТ-картина, соответствующая COVID-19.

Результаты. У 25 (36%) из 69 пациентов при первичном КТ-исследовании отмечалась консолидация легочной ткани. У 44 (64%) из 69 при первичном КТ-исследовании преобладало “матовое стекло”. При сравнении этих двух групп установлено, что средний возраст пациентов с наличием изменений по типу консолидации был значимо меньше по сравнению с группой, в которой преобладало “матовое стекло”, –51,7 и 59,4 года соответственно ($p = 0,01$). В группе пациентов с консолидацией легочной ткани отмечены меньшее количество сопутствующих заболеваний, летальных исходов, положительных результатов ПЦР, а также меньшая продолжительность госпитализации и меньшее количество случаев применения тоцилизумаба. При первичном КТ-исследовании средний процент вовлечения легочной паренхимы в группе пациентов с консолидацией легочной ткани был выше (63,3%; $p = 0,04$), однако исследования в динамике показали значимо меньшие средние значения прироста процента вовлечения в процесс легочной паренхимы, которые уже после третьего КТ-исследования приобретали отрицательные значения (8,3 после 2-го и –5,2 после 3-го КТ-исследования против 18,5 и 3 в группе “матового стекла”; $p = 0,02$ и $0,03$ соответственно). Зависимости между преобладающим признаком на первичном КТ и временем от начала заболевания выявлено не было. При этом на 5-й день (день контрольного КТ-исследования) в обеих группах определялось наибольшее число пациентов.

Заключение. Согласно представленному анализу нашего опыта в течение первого месяца работы “Госпиталя Covid-19”, появление консолидации легочной ткани на первичном КТ-исследовании, вероятно, не связано со сроком давности заболевания и может быть обусловлено более благоприятным течением процесса.



Ключевые слова: COVID-19, КТ, вирусная пневмония, “матовое стекло”, консолидация

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Кармазановский Г.Г., Замятина К.А., Сташків В.И., Шантаревич М.Ю., Кондратьев Е.В., Семенов Ф.М., Кузнецова С.Ю., Козлова А.В., Плотников Г.П., Попов В.А., Чупин А.В., Грицкевич А.А., Чилилов А.М., Печетов А.А., Курочкина А.И., Хохлов В.А., Калинин Д.В. Компьютерно-томографическая диагностика и мониторинг течения вирусной пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, при работе “Госпиталя COVID-19” на базе Федерального специализированного медицинского научного центра. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (2): 11–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36>

Поступила в редакцию: 01.06.2020.

Принята к печати: 07.06.2020.

Опубликована online: 19.06.2020.

CT diagnostics and monitoring of the course of viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus during the work of the “COVID-19 Hospital”, based on the Federal Specialized Medical Scientific Center

© Grigory G. Karmazanovsky^{1, 2*}, Kseniia A. Zamyatina¹, Vladislava I. Stashkiv¹, Mariia Yu. Shantarevich¹, Evgeny V. Kondratyev¹, Fedor M. Semenov¹, Svetlana Yu. Kuznetsova¹, Alevtina V. Kozlova¹, Georgy P. Plotnikov¹, Vadim A. Popov¹, Andrey V. Chupin¹, Aleksandr A. Gritskevich¹, Abdula M. Chililov¹, Aleksey A. Pechetov¹, Alla I. Kurochkina³, Vladislav A. Khokhlov¹, Dmitry V. Kalinin¹

¹ A.V. Vishnevsky Medical Research Center of Surgery the Ministry of Health of the Russian Federation; (Director – Academician A.Sh. Revishvili); 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., 117997 Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; 1, Ostriviyanova str., 117997, Moscow, Russian Federation

³ Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation; 11, Dobrolyubova str., 127254, Moscow, Russian Federation

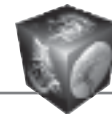
Purpose. The research goal comprises primary analysis of CT examinations results and their interpretation by comparing with the data already available in the literature.

Material and methods. During the period from April 17, 2020 to May 18, 2020, 830 chest CT scans were performed and results of 123 CDs with CT scans made by other institutions were interpreted. Follow-up examinations were carried out every 3–4 days or when clinical presentation changed. At the primary stage, we have analysed in a more detail way a group of 69 patients, who were diagnosed with CT-3 or CT-4 volume of lung damage at least once during hospitalization. The patients underwent PCR analysis three times during hospitalization. Among 69 patients, 34 patients had a positive PCR test at least once, the remaining 35 patients had a clinic, corresponding with this disease.

Results. At the initial examination, ground-glass opacity prevailed, as it was observed in 44 cases (64%), and lung tissue consolidation was observed in 25 cases (36%) in a group of 69 patients. When comparing the two groups, the average age of the patients with consolidation changes was statistically significantly lower than one of the group where ground-glass opacity prevailed – 51.7 and 59.4 years, respectively ($p = 0.01$). In the group of patients with pulmonary tissue consolidation, there were fewer concomitant diseases, fatal outcomes, positive PCR test results, a shorter hospitalization period, and fewer cases of tocilizumab administration were noted.

At the initial examination the average percentage of pulmonary parenchyma involvement in the group of patients with lung tissue consolidation was higher (63.3%; $p = 0.04$), follow-up examinations showed a statistically significantly lower average values of the increase in the percentage of involvement of the parenchyma, which acquired negative values after the third CT scan (8.3 after the 2nd CT and –5.2 after the 3rd CT versus 18.5 and 3 in the GGO glass group; $p = 0.02$ and 0.03 , respectively). No visible differences in CT between the period from the onset of the disease and the predominant symptom in CT were revealed. Meanwhile, on the 5th day (the day of the check-up CT examination) the largest number of patients was determined in both groups.

Conclusion. An analysis of our experience during the first month of operation of Covid-19 Hospital is presented. According to our data, the appearance of consolidation at the initial CT examination is probably not related to the period, when the disease has been in progress, and may be associated with a more favorable course of the process.



Keywords: COVID-19, CT, viral pneumonia, ground-glass opacity, consolidation

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

For citation: Karmazanovsky G.G., Zamyatina K.A., Stashkiv V.I., Shantarevich M. Yu., Kondratyev E.V., Semenov F.M., Kuznetsova S.Yu., Kozlova A.V., Plotnikov G.P., Popov V.A., Chupin A.V., Gritskevich A.A., Chililov A.M., Pechetov A.A., Kurochkina A.I., Khokhlov V.A., Kalinin D.V. CT diagnostics and monitoring of the course of viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus during the work of the “COVID-19 Hospital”, based on the Federal Specialized Medical Scientific Center. *Medical Visualization*. 2020; 24 (2): 11–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36>

Received: 01.06.2020.

Accepted for publication: 07.06.2020.

Published online: 19.06.2020.

Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 – это продолжающаяся вирусная пандемия, возникшая в Юго-Восточной Азии и быстро распространившаяся на остальной мир [1, 2]. Первые случаи новой коронавирусной инфекции были зарегистрированы в декабре 2019 г. в городе Ухань (Китай) [3].

COVID-19 представляет собой потенциально тяжелую острую респираторную инфекцию, вызванную бета-коронавирусом SARS-CoV-2 [4]. Типичными симптомами, характерными для новой коронавирусной инфекции, являются жар, кашель, боль в горле, одышка [5].

По состоянию на 24 мая 2020 г. зарегистрировано 5 267 419 подтвержденных случаев инфекции во всем мире и 341 155 летальных исходов. В России на ту же дату был зарегистрирован 344 481 подтвержденный случай COVID-19 с 3541 смертельным исходом [6].

Современные диагностические тесты новой коронавирусной инфекции включают молекулярное распознавание и серологическое тестирование на IgG и/или IgM (RDT, ELISA и реакции нейтрализации) [7].

К молекулярным методам диагностики относят полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с обратной транскрипцией (RT-PCR), RT-PCR в реальном времени (rRT – PCR) и изотермическую амплификацию с обратной петлей транскрипции (RT – LAMP) [8].

“Золотым стандартом” в диагностике COVID-19 является тестирование на нуклеиновые кислоты – ПЦР с обратной транскрипцией в реальном времени [9].

Однако последние исследования показали значимость КТ-диагностики у пациентов с еще негативным тестом ПЦР [10] и ее высокую чувствительность – до 98% [11]. Также КТ дает важную информацию не только для диагностики, но и для оценки прогрессирования заболевания и ответной реакции организма пациента на проводимое лечение [12].

Цель исследования

Первичный анализ результатов КТ-исследований и их осмысление путем сопоставления с уже имеющимися в литературе данными.

Материал и методы

В целях организации оказания своевременной и качественной медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 распоряжением Правительства Российской Федерации от 2 апреля 2020 г. № 844-р по предложению Минздрава России утвержден перечень организаций и их структурных подразделений, осуществляющих медицинскую деятельность, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, медицинских организаций, которые перепрофилируются для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях по особому указанию с 13 апреля 2020 г. В перечень этих организаций вошел наш Центр – ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России.

НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского был перепрофилирован в Центр оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в соответствии с утвержденным Минздравом РФ планом реализации мероприятий по перепрофилированию коечного фонда. Центр развернут на 150 коек, из них 15 коек – реанимационных. Инфекционный Центр начал свою работу с 17 апреля 2020 г.

При поступлении всем пациентам выполнялась МСКТ органов грудной клетки. Исследование проводилось с использованием стандартного протокола для МСКТ органов грудной клетки и high-resolution на мультidetекторном компьютерном томографе Philips Ingenuity CT 64.



Для стандартного протокола были использованы следующие параметры сканирования: коллимация $64 \times 0,625$, реконструкция 1 мм, инкремент 0,5 мм.

Исследование проводили в положении больного лежа на спине с запрокинутыми за голову руками. По сканограмме планировали зону сканирования, включающую в себя грудную клетку.

Оценка полученных изображений производилась в модуле просмотра Dicom-изображений медицинского аппаратно-программного комплекса «АрхиМед» (Med-Ray, Россия, 2004).

Постпроцессинговую обработку осуществляли с использованием программного обеспечения Philips IntelliSpace Portal (Philips Medical Systems, Cleveland).

Процент поражения легочной паренхимы, а также степень тяжести (КТ-1–4) были оценены с использованием рекомендаций «Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпритация результатов» ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ г. Москвы» версия 2 (17.04.2020) [13].

Кроме первичного КТ-исследования, проводились исследования в динамике – через 4 дня или при изменении клинической картины.

За период с 17 апреля 2020 г. по 18 мая 2020 г. было выполнено 830 КТ-исследований грудной клетки и интерпретированы результаты КТ-исследований из других учреждений, представленных на 123 CD-дисках. Из них: 34 (3,3%) соответствуют

КТ-0, 180 (19%) – КТ-1, 341 (36%) – КТ-2, 261 (27%) – КТ-3 и 136 (14%) – КТ-4. Среднее количество исследований у пациентов по стадиям: 1 – для пациентов со степенью тяжести КТ-0, 2 – для пациентов со степенью тяжести КТ-1, 3 – для пациентов со степенью тяжести КТ-2, 4 – для пациентов со степенью тяжести КТ-3, 3 – для пациентов со степенью тяжести КТ-4.

В данной работе нами проанализирована группа из 69 пациентов, которым на протяжении госпитализации хотя бы раз выставляли объем поражения легких КТ-3 или КТ-4. Всем больным на протяжении госпитализации трижды выполняли тест на ПЦР. Из них у 34 пациентов хоть раз был положительный анализ ПЦР, у остальных 35 присутствовала соответствующая для данного заболевания клиническая картина. Всем больным проводилась базовая трехкомпонентная терапия: калетра (лопинавир/ритонавир), плаквенил и азитромицин. Помимо этого некоторые пациенты получали тоцилизумаб (табл. 1). Условиями для назначения упреждающей противовоспалительной терапии тоцилизумабом являлись сочетание данных КТ органов грудной клетки: значительный объем уплотненной легочной ткани / распространность поражения легких 50–75% их объема (КТ-3) с 2 и более признаками:

- снижение SpO_2 ,
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8–14-й день заболевания,
- лихорадки >38 °С в течение 5 дней,
- лейкоциты < $3,0-3,5 \cdot 10^9$ /л,
- лимфоциты < $1 \cdot 10^9$ /л и/или < 15% [14].

Таблица 1. Характеристика пациентов и КТ-признаков

Показатель	Всего, n (%)	“Матовое стекло”, n (% от всех с матовым стеклом)	Консолидация, n (% от всех с консолидацией)	p
Количество	69	44	25	
Средний возраст, годы	56,6	59,4	51,7	0,0097
Женщины	27 (39,1)	19 (43,2)	8 (32)	
Мужчины	42 (60,8)	25 (56,8)	17 (68)	
Сопутствующие заболевания	43 (62,3)	31 (70,5)	12 (48)	0,0658
Летальный исход	3 (4,3)	2 (4,5)	1 (4)	0,9165
Выписано на 20.05.2020	62 (89,9)	38 (86,4)	24 (96)	
Среднее число койко-дней	17,2	17,9	16,2	0,2261
Среднее количество дней от появления симптомов до 1-го КТ-исследования	6	5,9	6,3	
ПЦР + (хотя бы раз из 3)	34 (49,3)	23 (52,3)	11 (42,3)	0,5159
Всего 3-е КТ-исследование	65 (94,2)	41 (93,2)	24 (96)	
Всего 4-е КТ-исследование	37 (53,6)	27 (61,4)	10 (40)	
Средняя температура при госпитализации	37,6	37,6	37,7	0,5724
Тоцилизумаб	9 (13)	7 (15,9)	2 (8)	0,3557



Статистический анализ выполняли с помощью программы пакета для статистического анализа данных Statistica (Statistica for Windows, Copyright® by Stat Soft, 1994 лицензионный) с использованием t-критерия Стьюдента для сравнения парных значений в двух подгруппах и построением таблиц сопряженности с процентами по строке и столбцу (критерий χ^2).

Результаты

В группе из 69 пациентов, которые были отображены для оценки динамики “матового стекла” и которым хотя бы раз выставляли степень поражения КТ-3 или КТ-4, у 25 (36%) выявляли участки консолидации легочной ткани; у 44 (64%) пациентов при первичном исследовании преобладало “матовое стекло”.

Среди тех, у кого преобладало “матовое стекло”, у 15 (34%) оно было представлено субплевральными округлыми “очагами”, у остальных 29 (66%) – сливными изменениями. У 43 пациентов в анамнезе отмечались сопутствующие заболевания, среди которых превалировала артериальная гипертензия – 25 (58%).

При сравнении двух групп средний возраст пациентов с наличием изменений по типу консолидации был значительно меньше по сравнению с группой, в которой преобладало “матовое стекло”, 51,7 и 59,4 года соответственно ($p = 0,01$) (см. табл. 1). При сравнении распределения выявленных признаков по возрастным подгруппам 84% пациентов, у которых отмечалась консолидация, были младше 60 лет, среди пациентов в возрасте старше 60 лет преобладало поражение

легочной ткани в виде зон “матового стекла” (52%) ($p = 0,02$) (табл. 2).

В группе пациентов с консолидацией легочной ткани также отмечены меньшее количество сопутствующих заболеваний, летальных исходов, положительных результатов ПЦР, меньшая продолжительность госпитализации и меньшее число случаев применения тоцилизумаба (см. табл. 1).

Несмотря на то что при первичном исследовании средний процент вовлечения легочной паренхимы в группе пациентов с консолидацией легочной ткани был выше (63,3%; $p = 0,04$), исследования в динамике показали значимо меньшие средние значения прироста процента вовлечения паренхимы, которые уже после третьего КТ-исследования приобретали отрицательные значения (8,3 на 2-м и –5,2 на 3-м КТ-исследовании против 18,5 и 3 в группе “матового стекла”; $p = 0,02$ и 0,03 соответственно), то есть регрессия поражения наблюдалась уже при втором исследовании (табл. 3). Общее количество четвертых по счету КТ-исследований у данных пациентов также было меньше, что обусловлено меньшей продолжительностью их госпитализации.

Среднее количество дней от появления симптомов заболевания до госпитализации и выполнения первого КТ-исследования было примерно одинаковым и составляло 5,9 дня в группе с преобладанием “матового стекла” и 6,3 дня в группе с преобладанием консолидации легочной ткани.

При анализе графика распределения количества пациентов с “матовым стеклом” и с консолидацией легочной ткани по срокам от появления симптомов заболевания до первичного КТ-иссле-

Таблица 2. Распределения КТ-признаков по возрастным подгруппам

	Возраст, годы				Всего
	<55	55–59	60–64	≥65	
“Матовое стекло”, n (%)	15 (34)	6 (13,6)	12 (27,3)	11 (25)	44
Консолидация, n (%)	12 (48)	9 (36)	3 (12)	1 (4)	25
Итого	27	15	15	12	69

Таблица 3. Соотношение % вовлечения легочной паренхимы и КТ-признаков

	“Матовое стекло”	Консолидация	p
Средний % вовлечения:			
по 1-му КТ-исследованию	51,7	63,3	0,0413
по 2-му КТ-исследованию	70,2	71,6	0,7572
по 3-му КТ-исследованию	74,2	66,8	0,1333
по 4-му КТ-исследованию	72,9	69,8	0,6063
“Прирост” % вовлечения:			
после 2-го КТ-исследования	18,5	8,3	0,0181
после 3-го КТ-исследования	3	–5,2	0,0346
после 4-го КТ-исследования	–10,6	–13,4	0,5486

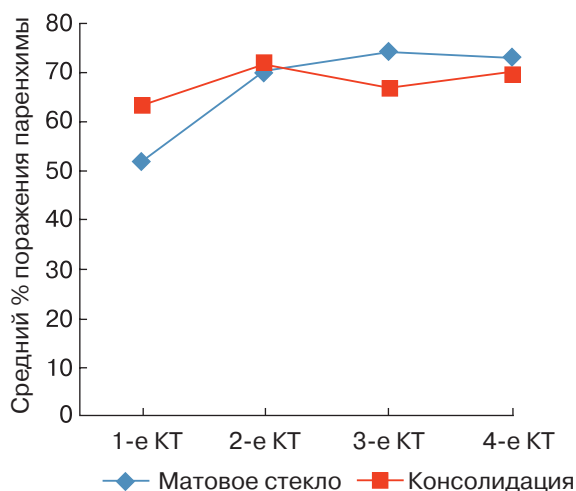


Рис. 1. Объем поражение легочной паренхимы на первом и последующем КТ-исследовании у пациентов в группе с преобладанием “матового стекла” и в группе с преобладанием консолидации легочной ткани.

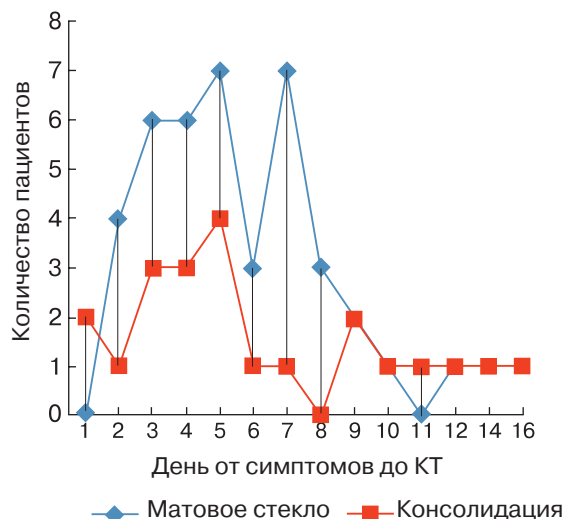


Рис. 2. График распределения количества пациентов с “матовым стеклом” и консолидацией легочной ткани по срокам от появления симптомов заболевания до первичного КТ-исследования.

дования зависимости между преобладающим признаком на компьютерной томограмме и временем от начала заболевания выявлено не было (рис. 1). При этом на 5-й день (день контрольного КТ-исследования) в обеих группах определялось наибольшее число пациентов (рис. 2).

Что касается дальнейших изменений, то в большинстве случаев (72%) КТ-картина развивалась из “матового стекла” в его консолидацию, распространенность которой уменьшалась при контрольных КТ-исследованиях, и в конечном итоге остава-

лись единичные “тяжи”. У 19 (28%) из 69 пациентов участки консолидации превращались обратно в участки “матового стекла”. Это обусловлено восстановлением воздушности участков консолидации, а также появлением новых участков “матового стекла” в ранее неизменной легочной ткани (рис. 3, 4). В случае постепенного перехода консолидации в зоны “матового стекла” новые зоны “матового стекла” отличаются от новых участков инфекции более “нежной” структурой (меньшей плотностью) (рис. 5).

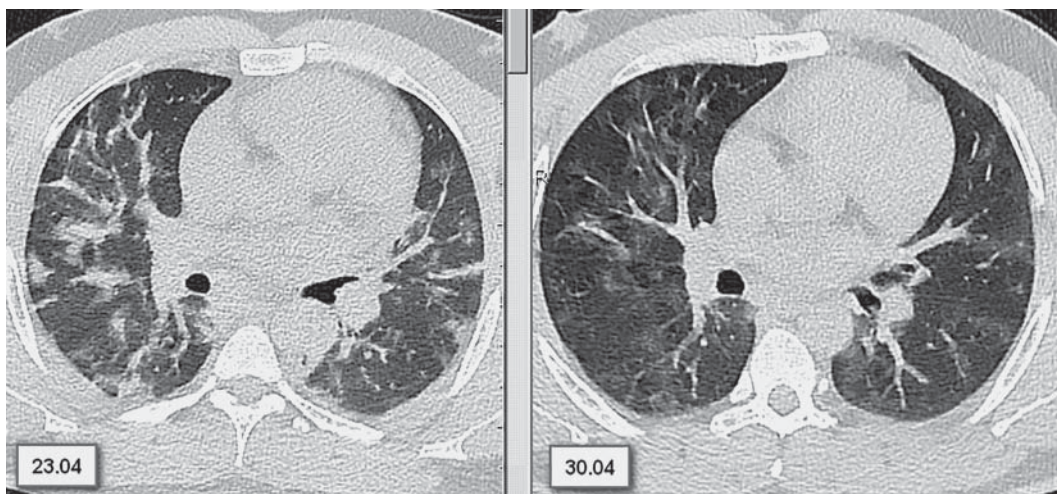


Рис. 3. Естественная динамика КТ-симптомов. При первичном КТ-исследовании от 23.04.2020 определялись множественные билобарные полисегментарные участки консолидации легочной ткани. При контрольном исследовании от 30.04.2020 отмечается “расправление” участков консолидации и преобладание зон “матового стекла”.

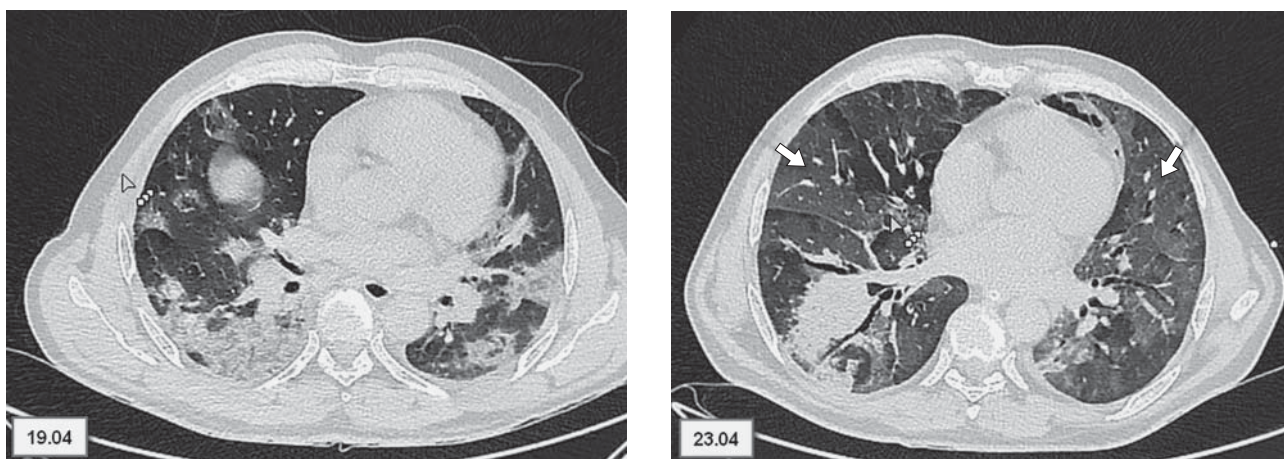
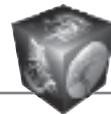


Рис. 4. Отрицательная динамика КТ-симптомов. При КТ-исследовании от 19.04.2020 преимущественно в периферических отделах легких определяются множественные участки консолидации. При контрольном исследовании от 23.04.2020 определяется появление “свежих” сливных участков “матового стекла”.

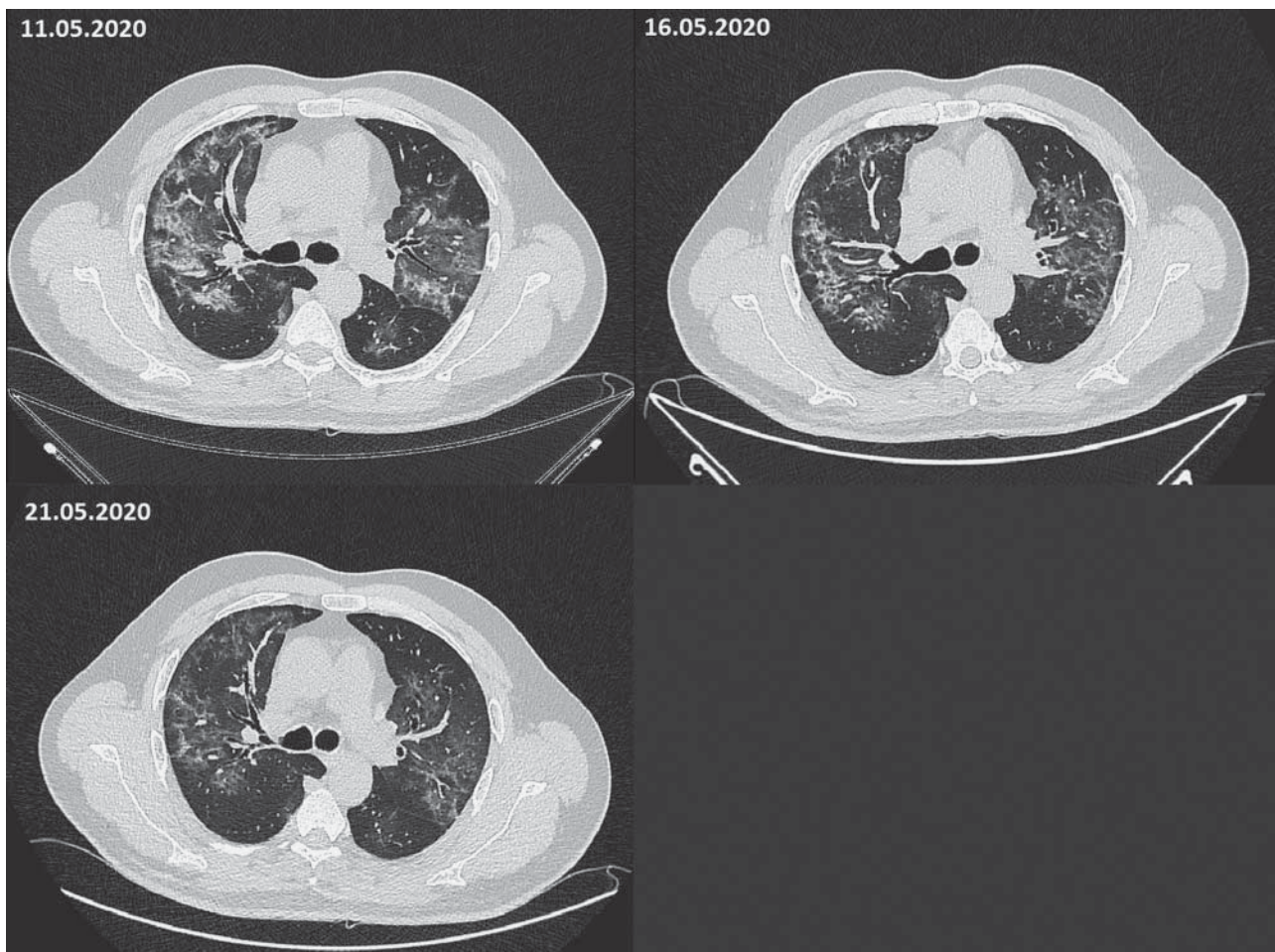


Рис. 5. При КТ-исследовании от 11.05.2020 полисегментарно определяются участки консолидации легочной ткани. При контрольных исследованиях от 16.05.2020 и 21.05.2020 определяется постепенный переход участков консолидаций в зоны “матового стекла”, при этом появившиеся зоны отличаются от новых участков инфекции более “нежной” структурой.



Обсуждение

Описанная в литературе КТ-семиотика вирусной пневмонии COVID-19 (многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу “матового стекла”, консолидация легочной ткани, ретикулярные изменения, утолщения плевры, субплевральные просветления (по типу воздушных полос), симптом воздушной бронхограммы, утолщение междолькового интерстиция по типу “булыжной мостовой” (англ. “crazy-paving” sign), “halo”, обратное “halo” [12]) четко прослеживалась и у наших пациентов, однако характеристика симптомов первичного КТ-исследования зависела от сроков между началом заболевания и первичным КТ-исследованием.

Обращают на себя внимание особенности локализации и распространенности “матового стекла” на ранней стадии, выявляемые при первичном КТ-исследовании.

Чаще всего “матовое стекло” было билатеральным – у 68 (98%) пациентов, только субплевральные участки поражения определялись у 23 (33%), но были пациенты, у которых при КТ-исследовании выявлялись участки “матового стекла” как периферической, так и центральной локализации – 37 (54%), только центральной – 9 (13%) (рис. 6–8).

Среди типичных проявлений симптома “матового стекла” выявлялись либо сливные очаги – в 44 (64%) случаях на первичной компьютерной томограмме, либо округлые очаги – в 25 (36%) случаев (рис. 9, 10).

Вокруг легочных сосудов эти зоны располагались в 100% исследований, как вокруг артерий, так и вен (что подтверждено в том числе и данными 5 КТ-исследований с контрастным усилением) (рис. 11).

В 16 (24%) случаях из 69 отмечалось поражение дорсальных отделов, в 48 (69%) – хаотичное поражение разных сегментов, как периферической, так и центральной локализации (рис. 12–14).

С чем связана такая локализация “матового стекла”? По нашему предположению, инфицирование вирусом SARS-CoV-2 идет двухэтапно.

Сначала вирус воздушно-капельным или контактным путем попадает на рецепторы ACE-2 эпителиоцитов в ротоглотке. Возникает болевой синдром, появляются участки воспаления слизистой, которые содержат вирус.

Взрослые люди и пожилые, как правило, спят на спине. У многих из них есть ночное апноэ. Когда дыхательная пауза заканчивается, наступает резкий вдох, то есть форсированная подача воздуха в легкие. Частицы подсыхающей слизи с поверхности ротоглотки, содержащие вирус, воздушным

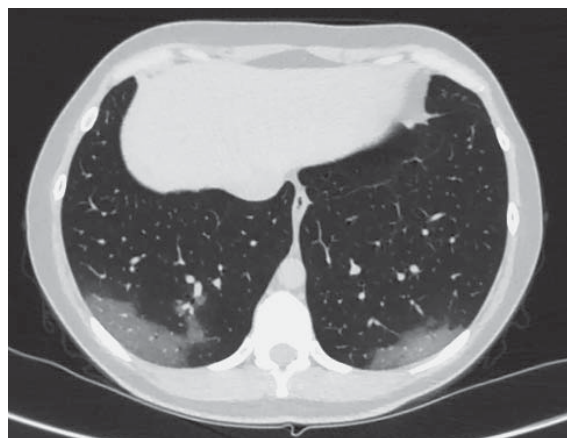


Рис. 6. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Женщина 26 лет. Билатеральные участки “матового стекла” в периферических отделах легких.

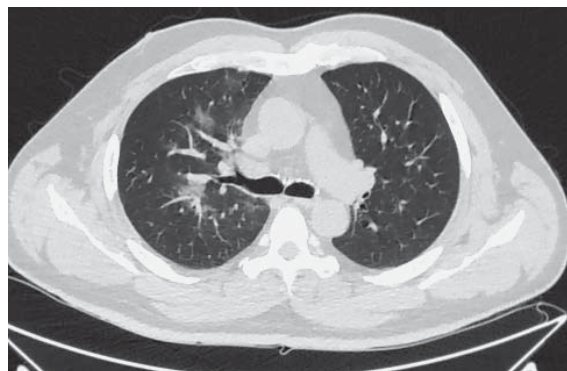


Рис. 7. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Мужчина 60 лет. Участки “матового стекла” преимущественно в центральных отделах правого легкого.

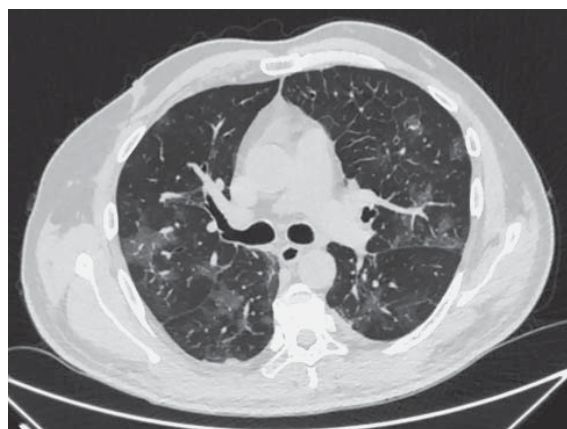


Рис. 8. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Мужчина 63 лет. При первичном КТ-исследовании определяются билатеральные участки “матового стекла” как в периферических отделах легких, так и центральных.

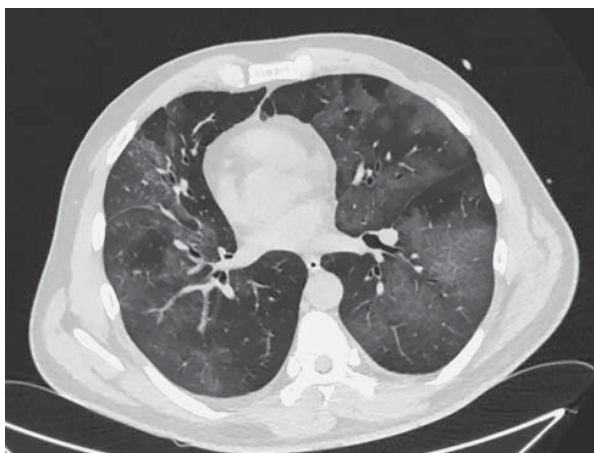
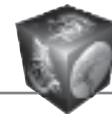


Рис. 9. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Мужчина 42 лет. Полисегментарно определяются сливные участки “матового стекла”.

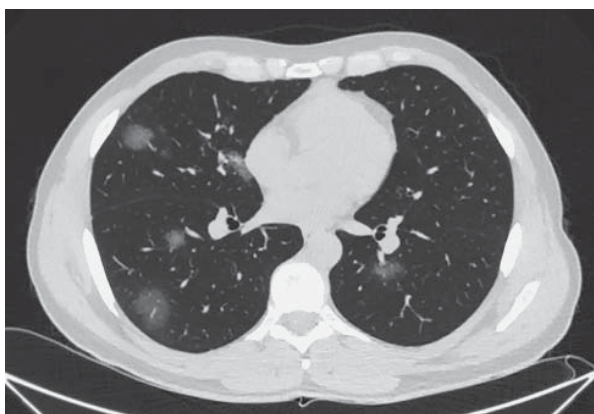


Рис. 10. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Мужчина 38 лет. Определяются округлые участки “матового стекла”.

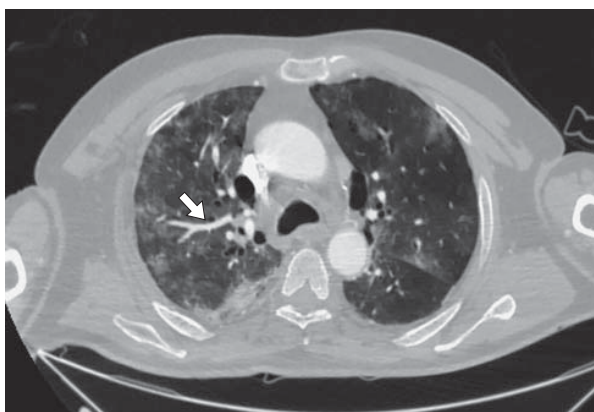


Рис. 11. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Мужчина 63 лет. КТ легких выполнена с контрастным усилением, стрелкой указана легочная артерия, по ходу которой определяются изменения по типу “матового стекла”.

потоком форсированного вдоха заносятся на периферию легких и под воздействием гравитации оседают на поверхности альвеол дорсальных отделов.

Если человек спит на боку, первичное поражение легких будет в периферических боковых отделах соответствующей стороны.

При длительном общении с больным или носителем COVID-19 при вдыхании аэрозоли, содержащей капельки мокроты, инфицированной вирусом, вероятно контаминация множества сегментарных бронхов и бронхиол и далее альвеол обоих легких как центральной, так и периферической локализации.

От чего еще зависит интенсивность, локализация и распространенность “матового стекла”? Степени этих изменений могут зависеть от точки приложения максимального количества контаминирующего субстрата, интенсивности репликации вируса, пола, возраста пациента, образа его жизни и сопутствующих патологических состояний. В дальнейшем по завершении работы “Госпиталя COVID-19” мы планируем изучить факторы влияния более полно на всей группе госпитализированных пациентов.

Сопоставление контрольных КТ-исследований с данными первичного обследования показало, что “матовое стекло” во всех случаях достаточно быстро прогрессирует в ту или иную сторону. А все остальные описанные в литературе легочные симптомы COVID-19 (консолидации легочной ткани, перилобулярные уплотнения, симптом воздушной бронхограммы, утолщение междолькового интерстиция по типу “булыжной мостовой”, “halo”, обратное “halo”) – это следствия развития “матового стекла”. На стадии прогрессии они постепенно, максимально к пиковой стадии (до 14 дней от начала симптомов), замещаются зонами консолидации в 100% случаев.

Эффект воздушной бронхограммы на фоне консолидаций у наших пациентов всегда сохранялся. То есть бронхи и бронхиолы при COVID-19 проходимы и почти не вовлекаются в процесс при отсутствии присоединения бактериальной инфекции.

У 4 наших пациентов из 69 было зафиксировано присоединение бактериальной пневмонии. Симптом воздушной бронхограммы при этом отсутствовал (рис. 15).

Расширение легочных сосудов, подходящих к очагам поражения, наблюдалось в 52 (75%) случаях (рис. 16).

Ко второму КТ-исследованию (10–14-й день), патологические участки (“матовые стекла”) “усы-

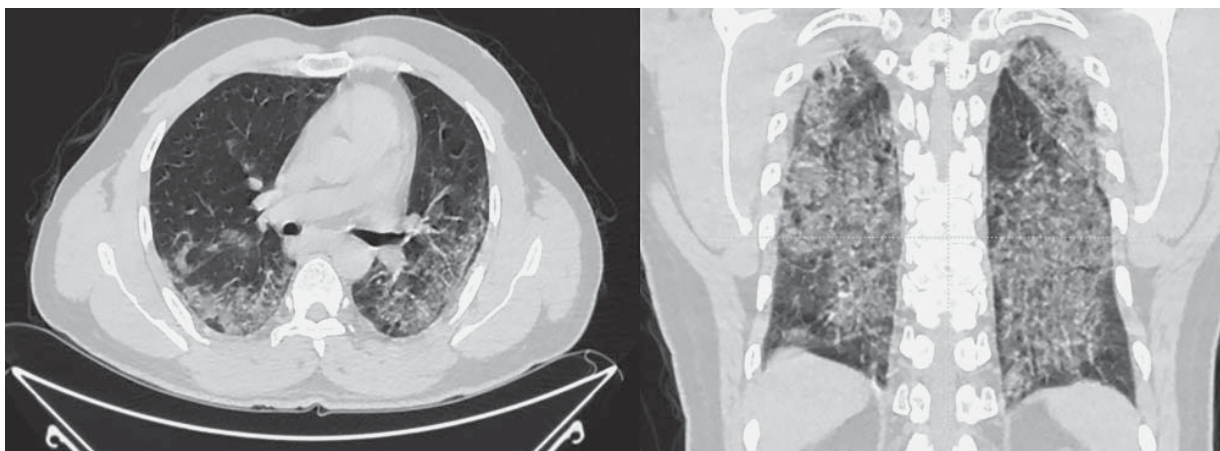


Рис. 12. Компьютерные томограммы легких высокого разрешения. Мужчина 45 лет. В большей степени поражены дорсальные отделы легких.

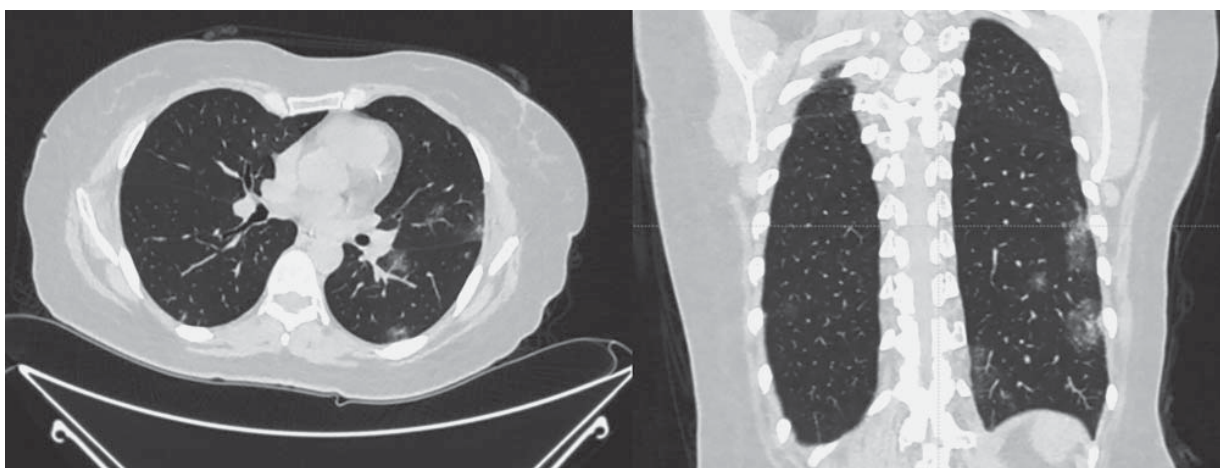


Рис. 13. Компьютерные томограммы легких высокого разрешения. Женщина 49 лет. Поражены преимущественно периферические отделы левого легкого.

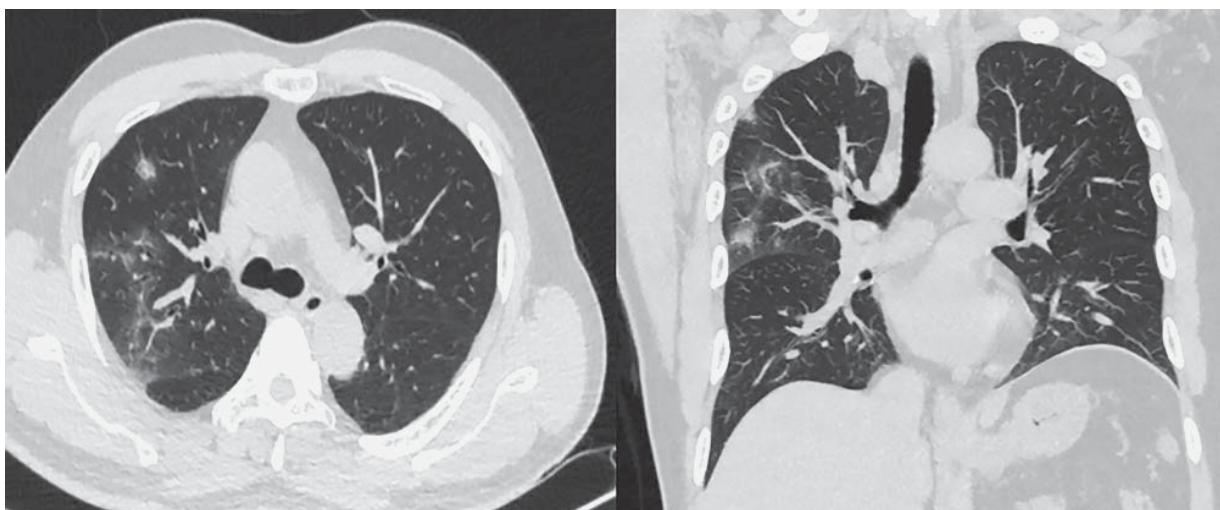


Рис. 14. Компьютерные томограммы легких высокого разрешения. Мужчина 58 лет. Поражены преимущественно периферические отделы правого легкого.

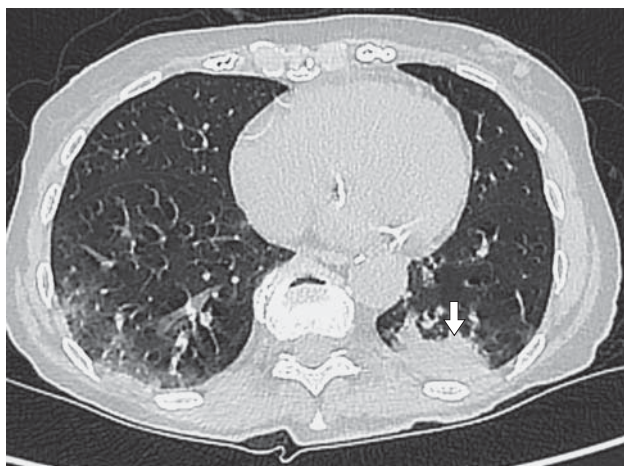
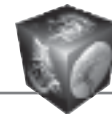


Рис. 15. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Женщина 81 года. На фоне течения вирусной пневмонии в левой нижней доле определяется зона консолидации легочной ткани, характерная для присоединения бактериальной инфекции, с отсутствием симптома воздушной бронхографии (стрелка).

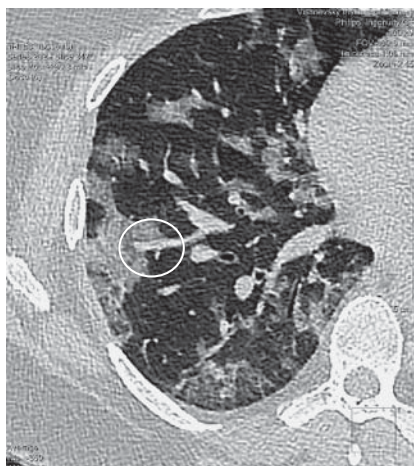


Рис. 16. При КТ-исследовании наблюдается расширение легочных сосудов, подходящих к очагам поражения.

хают” и превращаются в ретикулярные изменения: единичные ретикулярные тяжи, “матовое стекло” с более “нежной структурой”, в “грубое мощение” или “crazy paving” и симптом “тающего сахара”.

При первичных КТ-исследованиях легких на ранних стадиях (до 5 дней от появления симптомов) у 25 из 69 наших пациентов преобладали зоны консолидации легочной ткани. Средний возраст пациентов с преобладающим симптомом консолидации легочной ткани при первичном КТ-исследовании был ниже среднего возраста пациентов с симптомом “матового стекла” – 51,7 и 59,4 года соответственно.

Можно предположить, что быстрая консолидация легочной ткани является проявлением более

мощного иммунного ответа у лиц молодого возраста. Анализ этого вопроса и сбор данных нами продолжаются.

Таким образом, есть два варианта развития болезни COVID-19, выявленной при первичной КТ-диагностике.

Первый вариант – когда при первичном КТ-исследовании наблюдается типичная картина наличия участков “матового стекла”. Далее при втором контрольном КТ-исследовании определяется прогрессия существующих изменений и, когда клинические проявления болезни идут на спад и пациент выздоравливает, при КТ-исследовании определяется замещение участков “матового стекла” консолидацией и ретикулярными изменениями легочной ткани.

При втором варианте по данным первичного КТ-исследования определяются уплотнения легочной ткани – ее консолидация и остаточные проявления “матового стекла”. Второе КТ-исследование приходится уже на время более выраженных ретикулярных изменений в легочной ткани. А при третьем КТ-исследовании фактически можно наблюдать КТ-картину легких реконвалесцента.

Из этого следует, что если у больного COVID-19 имелись единичные участки “матового стекла”, а при контрольном КТ-исследовании их развитие прогрессирует, и с фазы КТ-1 пациент переходит в фазу КТ-3, то это естественная фаза развития данного заболевания и соответственно COVID-19 у такого пациента был выявлен на ранней стадии. Оценка динамики развития изменений в легких показала, что течение COVID-19 соответствует параболе, и заболевание неизбежно выходит на пик своего развития, который характеризуется более высокой КТ-стадией процесса с последующим регрессом патологических изменений в легких.

В зависимости от этапов развития COVID-19 и соответственно ухудшения клинического состояния пациента, первичные КТ-исследования могут быть сделаны на разных стадиях прогрессии заболевания. Их следует различать и правильно интерпретировать, описывая КТ-семиотику заболевания и оценивая его прогноз.

Существуют разные теории патофизиологии процесса, который происходит в легочной ткани при COVID-19.

Мы больше склоняемся к ведущей теории, которая заключается в том, что вирус SARS-CoV-2 вступает во взаимодействие с тканями организма через рецепторы ангиотензинконвертирующего энзима ACE-2, которые находятся в разных тканях, в большинстве своем в легочной паренхиме: в легочных альвеолах и в бронхах, а также в носоглотке, сердце и сосудах [15].



Проанализировав статьи других авторов [16, 17] и основываясь на собственном опыте, мы поддерживаем теорию проникновения вируса SARS-CoV-2 в альвеолярную или эндотелиальную клетку через рецепторы ACE2 с последующей ее деструкцией. Накопление множества таких разрушенных клеток и межклеточной жидкости в легочной доле приводит к отеку пораженных долек [18], что отражается на КТ-изображениях как “матовое стекло”, а затем и к кровоизлияниям в альвеолы и микротромбозам легочных сосудов, являющихся субстратом симптома “консолидации”.

Вторым путем инфицирования легких, вероятно, является путь проникновения вируса через воспаленные стенки сосудов (при васкулитах), что мы также наблюдали при КТ (рис. 17).

В 2006 г. К. Kuba и соавт. [19] изучали SARS-CoV, который в 2006 г. вызывал острый респираторный синдром. Исследования проводились на мышах. Потеря экспрессии ACE-2 у мышей-мутантов привела к повышенной проницаемости сосудов, увеличению отека легких, накоплению нейтрофилов и ухудшению функции легких.

Это похоже на патогенез SARS-CoV-2. Если вирус разрушает рецептор ACE-2, разрушает альвеолы, то это ведет к аналогичным изменениям, которые были описаны еще в 2006 г. Вирус попадает внутрь клетки, затем наступают репликация вируса и разрушение клетки.

В статье М. Askermann и соавт. [16] описывается и сравнивается патоморфологическая картина легких пациентов, умерших от острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при COVID-19 и при гриппе H1N1. Отличительная особенность при COVID-19 была в наличии повреждения эндотелиальных клеток, наличии в них вируса, тромбоза, микроангиопатии легочных капилляров и выраженного ангиогенеза. Экспрессия ACE-2 была более выраженной у умерших от ОРДС при COVID-19. Это также подтверждает вышеупомянутую теорию и дает возможность рассуждать о природе изменений, выявляемых на компьютерных томограммах.

Таким образом, можно предположить, что “матовое стекло” при COVID-19 отражает фазу отека легких, то есть наличия транссудата, лейкоцитов и детрита разрушенных клеток легкого.

Далее цитопатический эффект нарастает, происходит образование гиалиновых мембран, прогрессирует интерстициальное воспаление и повреждение эпителия с кровоизлияниями и микротромбозами. Это, наиболее вероятно, соответствует зонам консолидации легочной ткани, которые мы видим при КТ.

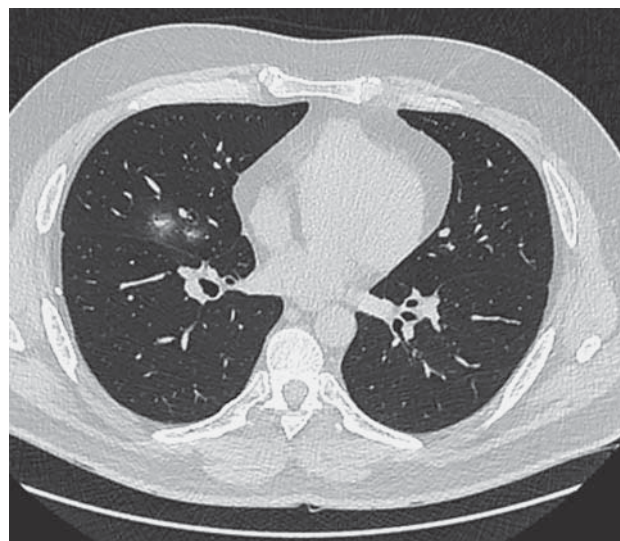


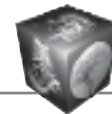
Рис. 17. Компьютерная томограмма легких высокого разрешения. Участки “матового стекла” определяются по ходу легочных сосудов при проникновении вируса через воспаленные стенки сосудов (при васкулитах).

Затем происходит лизис гемоглобина и, вероятно, активный фагоцитоз. Альвеолы, заполненные продуктами распада гемоглобина, лейкоцитами и транссудатом, постепенно освобождаются от такого содержимого и восстанавливают свою воздушность, что на томограммах выглядит как “матовое стекло” “нежной” структуры. То есть это КТ-признак регресса патологических изменений.

Однако часть авторов считают, что фиброз в некоторых случаях остается [20], и это может быть обусловлено тем, что разрушенные альвеолы не восстанавливаются, замещаются соединительной тканью и в дальнейшем необратимо остаются зонами консолидации – зонами “нежного” или “грубого” фиброза. Также они предполагают [20, 21], что появление консолидации легочной ткани может быть плохим прогностическим признаком, так как это сопряжено с формированием фиброза.

По полученным нами данным за первый месяц работы “Госпиталя COVID-19” судить о развитии фиброза у реконвалесцентов пока рано из-за достаточно короткого срока наблюдения за пациентами.

Тем не менее мы все же считаем, что фиброз остается у пациентов, у которых было отмечено присоединение пневмонии бактериальной природы. Без присоединения бактериальной инфекции в паренхиме легочной ткани остаточные изменения не наблюдаются. А сама консолидация легочной ткани на компьютерной томограмме обусловлена кровоизлияниями [22] в просвет альвеол



и расширенными лимфатическими, венозными сосудами. Когда воспалительная реакция прекращается, сосуды спадаются, излившаяся кровь лизируется и участки консолидации более не определяются.

Вероятно, КТ-признак “расширение легочных сосудов” [23] можно использовать для оценки прогноза течения заболевания.

В целом следует подчеркнуть, что КТ легких при COVID-19 – это обширная тема для дискуссий по проблеме, которую мир начинает лишь осознать и с которой нам теперь придется сосуществовать и преодолевать трудности, ею создаваемые.

Заключение

В этой статье, посвященной КТ легких у пациентов в условиях пандемии COVID-19, представлен анализ нашего опыта в течение первого месяца работы “Госпиталя COVID-19”.

Анализ выявленных КТ-признаков на всем протяжении развития пневмонии при COVID-19 осуществлен на группе 69 пациентов с КТ-3 и КТ-4. Согласно полученным нами данным, появление консолидации при первичном исследовании, вероятно, не связано со сроком давности заболевания и может быть обусловлено более благоприятным течением процесса. Поскольку работа “Госпиталя Covid-19” не завершена, сбор фактических данных и их анализ продолжают и будут представлены в последующих публикациях.

Участие авторов

Кармазановский Г.Г. – идея, дизайн, корректура, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Семенов Ф.М. – организация процесса лечения пациентов и работы по сбору первичных данных.

Кузнецова С.Ю. – организация работы IT-системы, идеология электронной истории болезни, написание текста статьи.

Шантаревич М. Ю. – сбор и анализ первичных КТ-данных, написание текста статьи.

Замятина К.А. – сбор и анализ первичных КТ-данных, написание текста статьи, внесение дополнений и изменений в текст, анализ англоязычной литературы.

Сташкв В.И. – сбор и анализ первичных КТ-данных, написание текста статьи, внесение дополнений и изменений в текст, анализ англоязычной литературы.

Кондратьев Е.В. – анализ англоязычной литературы.

Козлова А. В. – организация работы с пациентами, обеспечение работы по сбору данных ПЦР-тестов.

Плотников Г.П. – организация процесса и лечение пациентов в реанимационном отделении и в палате интенсивной терапии, подбор индивидуальной терапии, первичный анализ результатов лечения.

Попов В.А. – организация процесса и лечение пациентов в инфекционном отделении, подбор индивидуальной терапии, первичный анализ результатов лечения.

Чупин А.В. – организация процесса и лечение пациентов в инфекционном отделении, подбор индивидуальной терапии, первичный анализ результатов лечения.

Грицкевич А.А. – организация процесса и лечение пациентов в инфекционном отделении, подбор индивидуальной терапии, первичный анализ результатов лечения.

Чилилов А.М. – организация процесса и лечение пациентов в инфекционном отделении, подбор индивидуальной терапии, первичный анализ результатов лечения.

Печетов А.А. – организация процесса и лечение пациентов в инфекционном отделении, подбор индивидуальной терапии, первичный анализ результатов лечения.

Хохлов В.А. – идеология электронной истории болезни и ее реализация, работа с клиническими и лабораторными данными пациентов.

Курочкина А.И. – статистическая обработка данных КТ-исследований.

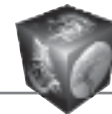
Калинин Д.В. – патолого-морфологические и рентгенологические сопоставления, анализ литературы.

Список литературы

- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen K.Y., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (18): 1708–1720. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- World Health Organization. Pneumonia of unknown cause – China. Accessed January 5, 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
- Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020; 5 (4): 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J. Pediatr.* 2020; 87 (4): 281–286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32166607; PMCID: PMC7090728.
- Coronavirus disease (COVID-19) Situation dashboard. World Health Organization, 24 May 2020. <https://covid19.who.int>



7. Infantino M., Damiani A., Gobbi F.L., Grossi V., Lari B., Macchia D., Casprini P., Veneziani F., Villalta D., Bizzaro N., Cappelletti P., Fabris M., Quartuccio L., Benucci M., Manfredi M. Serological Assays for SARS-CoV-2 Infectious Disease: Benefits, Limitations and Perspectives. *Isr. Med. Assoc. J.* 2020; 22 (4): 203–210. PMID: 32286019.
8. Zhai P., Ding Y., Wu X., Long J., Zhong Y., Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020; 55 (5): 105955. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32234468. PMCID: PMC7138178.
9. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil. Med. Res.* 2020; 7 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>. PMID: 32169119; PMCID: PMC7068984.
10. Xie X., Zhong Z., Zhao W., Zheng C., Wang F., Liu J. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology.* 2020 Feb 12:200343. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>. Epub ahead of print. PMID: 32049601.
11. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020 Feb 19:200432. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>. Epub ahead of print. PMID: 32073353.
12. Ye Z., Zhang Y., Wang Y., Wang Y., Huang Z., Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur. Radiol.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>. Published: 19 March 2020
13. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Андрейченко А.Е., Амброси О.Е., Баланюк Э.А., Владзимирский А.В., Ветшева Н.Н., Гомболевский В.А., Епифанова С.В., Ледихова Н.В., Лобанов М.Н., Павлов Н.А., Панина Е.В., Полищук Н.С., Ридэн Т.В., Соколина И.А., Туравилова Е.В., Федоров С.С., Чернина В.Ю., Шулькин И.М. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. М.: ДЗ г. Москвы, 2020. 81 с. http://medradiology.moscow/f/luchevaya_diagnostika_koronavirusnoj_infekcii_covid-19_v2.pdf
14. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (28.04.2020). 165 с. https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19
15. Wadman M., Couzin-Frankel J., Kaiser J., Maticic C. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. 2020; 6: 45 P.
16. 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. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020 May 21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>. Epub ahead of print. PMID: 32437596.
17. Lan J., Ge J., Yu J., Shan S., Zhou H., Fan S., Zhang Q., Shi X., Wang Q., Zhang L., Wang X. Crystal structure of the 2019-nCoV spike receptor-binding domain bound with the ACE2 receptor. <https://doi.org/10.1101/2020.02.19.956235>. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.19.956235v1.article-info>
18. Lax S.F., Skok K., Zechner P., Kessler H.H., Kaufmann N., Koelblinger C., Vander K., Bargfrieder U., Trauner M. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Ann. Intern. Med.* 2020 May 14. <https://doi.org/10.7326/M20-2566>. Epub ahead of print. PMID: 32422076.
19. Kuba K., Imai Y., Rao Sh., Jiang Ch., Penninger J.M. Lessons from SARS: control of acute lung failure by the SARS receptor ACE2. *J. Mol. Med. (Berl).* 2006; 84 (10): 814–820. <https://doi.org/10.1007/s00109-006-0094-9>. PMID: 16988814 PMCID: PMC7079827
20. Yu M., Liu Y., Xu D., Zhang R., Lan L., Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21 (6): 746–755. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0215>. PMID: 32410413. PMCID: PMC7231610.
21. Xu Y.H., Dong J.H., An W.M., Lv X.Y., Yin X.P., Zhang J.Z., Dong L., Ma X., Zhang H.J., Gao B.L. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J. Infect.* 2020 Apr; 80 (4): 394–400. <https://orcid.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32109443. PMCID: PMC7102535.
22. Tian S., Xiong Y., Liu H., Niu L., Guo J., Liao M., Xiao S.Y. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod. Pathol.* 2020: 1–8. <https://orcid.org/10.1038/s41379-020-0536-x>. Epub ahead of print. PMID: 32291399. PMCID: PMC7156231.
23. Albarello F., Pianura E., Di Stefano F., Cristofaro M., Petrone A., Marchioni L., Palazzolo C., Schininà V., Nicastrì E., Petrosillo N., Campioni P., Eskild P., Zumla A., Ippolito G. COVID 19 INMI Study Group. 2019-novel Coronavirus severe adult respiratory distress syndrome in two cases in Italy: An uncommon radiological presentation. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 93: 192–197. <https://orcid.org/10.1016/j.ijid.2020.02.043>. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32112966. PMCID: PMC7110436.



Introduction

A new coronavirus infection COVID-19 is an ongoing viral pandemic that has arisen in Southeast Asia and has quickly spread all over the world [1, 2]. The first cases of the new coronavirus infection were reported in December 2019 in Wuhan, China [3].

COVID-19 is a potentially severe acute respiratory infection caused by beta-coronavirus SARS-CoV-2 [4]. Symptoms, typical of the new coronavirus infection, are fever, cough, sore throat, shortness of breath [5].

On 24 May 2020, 5267419 confirmed cases of the infection and 341155 deaths were registered worldwide. In Russia, at the same date, 344481 confirmed cases of COVID-19 with 3541 deaths were recorded [6].

Modern diagnostic tests of the new coronavirus infection include molecular recognition and serological testing for IgG and/or IgM (RDT, ELISA and neutralization reactions) [7].

Molecular diagnostic methods include reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), real-time RT-PCR (rRT – PCR) and isothermal amplification with reverse transcription loop (RT – LAMP) [8].

The “gold standard” in COVID-19 diagnosis is testing for nucleic acids – real-time reverse transcription polymerase chain reaction [9].

However, recent studies have shown the importance of computed tomography, when patients with a still negative PCR test [10] are being diagnosed, and its high sensitivity (up to 98%) [11]. Moreover, CT provides important information not only for diagnostics, but also for assessing the progress of the disease and the patient’s response to the treatment administered [12].

The research goal comprises primary analysis of CT examinations results and their interpretation by comparing with the data already available in the literature.

Material and methods

In order to organize the provision of timely and high-quality medical care to the patients with the new coronavirus infection COVID-19 confirmed diagnosis or with a suspicion of the new coronavirus infection COVID-19, the Government of the Russian Federation directed a government edict No. 844-r dated April 2, 2020. At the suggestion of Ministry of Health of the Russian Federation, a list of organizations and their structural divisions, carrying out medical activities, subordinate to federal executive authorities, medical organizations that were redesigned to provide hospital medical care to the patients with the new coronavirus infection COVID-19 confirmed diagnosis or with the

new coronavirus infection COVID-19 suspected, was approved under special instructions from April 13, 2020. The list of these organizations included our center: the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation.

NMRC of surgery named after A.V. Vishnevsky was redesigned into a Center of medical care of patients with coronavirus infection provision in accordance with the plan of implementation of measures for bedspace redesigning, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. The center comprises 150 beds, 15 of which are intensive-care beds. The Infectious Center has started its work on April 17, 2020.

When arrived at the hospital, all patients underwent MSCT of the chest organs. The examination was conducted according to the standard protocol of MSCT of the chest organs and reconstruction of soft and high-resolution on a Philips Ingenuity CT 64 multi-detector computed tomograph.

The following scanning parameters were used for the standard protocol: 64 * 0.625 collimation, 1 mm reconstruction, 0.5 mm increment.

The patient was lying on his back with his arms thrown back behind his head during the procedure. A scan area including the chest was planned by the plan scan.

Assessment of the scans was carried out in the Dicom-images viewing module of medical hardware-software complex “ArchiMed”(Med-Ray. Russia, 2004).

Postprocessing was performed by means of Philips IntelliSpace Portal software (Philips Medical Systems, Cleveland).

The percentage of lung parenchyma lesions, as well as the severity (CT-1–4) were evaluated according to the recommendations “Radiation diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of the results” of the Moscow State Budgetary Healthcare Institution “Scientific and Practical Clinical Diagnostic Center and telemedicine technologies of the Moscow Health Department ”version 2 (04.17.2020) [13].

Except for the primary CT-scan, follow-up examinations were carried out every 4 days or when clinical presentation changed.

During the period from April 17, 2020 to May 18, 2020, 830 chest CT scans were performed and results of 123 CDs with CT scans made by other institutions were interpreted. Among them: 34 (3.3%) comply with CT-0, 180 (19%) – CT-1, 341 (36%) – CT-2, 261 (27%) – CT-3 and 136 (14%) – CT-4. Average number of examinations of patients by stages: 1-for



patients with CT-0 severity, 2-for patients with CT-1 severity, 3-for patients with CT-2 severity, 4-for patients with CT-3 severity, and 3-for patients with CT-4 severity.

On the primary stage, we have analysed in a more detail way a group of 69 patients, who were diagnosed with CT-3 or CT-4 volume of lung damage at least once during hospitalization. The patients underwent PCR analysis three times during hospitalization. Among 69 patients, 34 patients had a positive PCR test at least once, the remaining 35 patients had a clinic, corresponding with this disease. All patients underwent basic three-component therapy: kaletra (lopinavir / ritonavir), plaquenil, and azithromycin. In addition, some patients received tocilizumab (refer to Table 1). The conditions for prescription of prophylactic anti-inflammatory therapy with tocilizumab were a combination of thoracic region CT data: a significant volume of compressed lung tissue / prevalence of lung damage 50–75% of their volume (CT-3) with 2 or more signs:

- decrease in SpO₂,
- CRP > 60 mg / l or a 3 times increase in CRP level on 8–14 days of illness,
- fever > 38 °C for 5 days,
- white blood cells < 3.0–3.5 · 10⁹ / l,
- lymphocytes < 1 · 10⁹ / l and / or < 15% [14].

Statistical analysis was performed using the STATISTICA software package for statistical data analysis (“Statistica” for Windows, Copyringht® by Stat Soft, 1994 licensed) using the Student’s t-test to compare pair values in two groups and the Chi-square test for constructing contingency tables with percent by row and column.

Results

In a group of 69 patients, who were selected to assess the dynamics of ground-glass opacity (GGO) and who were at least once diagnosed with CT-3 or CT-4 damage, GGO prevailed in 44 cases (64%) and in 25 cases (36 %) consolidation of lung tissue was observed.

Among those, in whose tests ground-glass opacity prevailed, it was represented by subpleural rounded “foci” in 15 cases (34%), in the other 29 cases (66%), it was represented by diffuse changes. 43 patients had a concomitant disease in past medical history, among which arterial hypertension prevailed – 25 cases (58%). When comparing the two groups, the average age of the patients with consolidation changes was statistically significantly lower than one of the group, where ground-glass opacity prevailed, – 51.7 and 59.4 years, respectively ($p = 0.01$) (Table 1). The distribution of CT signs by age subgroups showed 84% of patients with consolidation were younger than 60 years old, and among those who had GGO prevailed, 52% were 60 years old or older ($p = 0.02$) (Table 2).

In the group of patients with pulmonary tissue consolidation, there were fewer concomitant diseases, fatal outcomes, positive PCR test results, a shorter hospitalization period, and fewer cases of tocilizumab administration were noted (Table 1).

Although at the initial examination the average percentage of pulmonary parenchyma involvement in the group of patients with lung tissue consolidation was higher (63.3%; $p = 0.04$), follow-up examinations showed a statistically significantly lower average values of the increase in the percentage of involvement of the parenchyma, which acquired negative values

Table 1. Patients and CT features

	Total, n (%)	Ground-glass opacity, n (% of all with GGO)	Consolidation, n (% of all with consolidation)	p
Number	69	44	25	
Average age	56.6	59.4	51.7	0.0097
Females	27 (39.1)	19 (43.2)	8 (32)	
Males	42 (60.8)	25 (56.8)	17 (68)	
Concomitant diseases	43 (62.3)	31 (70.5)	12 (48)	0.0658
Fatal outcome	3 (4.3)	2 (4.5)	1 (4)	0.9165
Discharged on May 20	62 (89.9)	38 (86.4)	24 (96)	
Average bed-days	17.2	17.9	16.2	0,2261
Average number of days from symptoms to the 1st CT	6	5.9	6.3	
PCR + (at least once out of 3)	34 (49.3)	23 (52.3)	11 (42.3)	0.5159
Total the 3rd CT	65 (94.2)	41 (93.2)	24 (96)	
Total the 4th CT	37 (53.6)	27 (61.4)	10 (40)	
Average temperature when hospitalized	37.6	37.6	37.7	0.5724
Actemra	9 (13)	7 (15.9)	2 (8)	0.3557

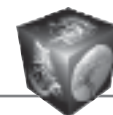


Table 2. Distribution of CT signs by age subgroups

	Age				Total
	<55	55–59	60–64	≥65	
Ground-glass opacity, n (%)	15 (34)	6 (13,6)	12 (27,3)	11 (25)	44
Consolidation, n (%)	12 (48)	9 (36)	3 (12)	1 (4)	25
Total	27	15	15	12	69

Table 3. The ratio of % involvement of pulmonary parenchyma and CT signs

	Ground-glass opacity	Consolidation	p
Average % involvement acc.to the 1st CT	51.7	63.3	0.0413
Average % involvement acc.to the 2nd CT	70.2	71.6	0.7572
Average % involvement acc.to the 3rd CT	74.2	66.8	0.1333
Average % involvement acc.to the 4th CT	72.9	69.8	0.6063
“Growth” % of involvement after the 2nd CT	18.5	8.3	0.0181
“Growth” % of involvement after the 3rd CT	3	-5.2	0.0346
“Growth” % of involvement after the 4th CT	-10.6	-13.4	0.5486

after the third CT scan (8.3 after the 2nd CT and -5.2 after the 3rd CT versus 18.5 and 3 in the GGO glass group; $p = 0.02$ and 0.03 , respectively) (Table 3). The total number of fourth CT examinations of these patients was also smaller, due to the shorter duration of their hospitalization.

The average number of days from the onset of symptoms to hospitalization and the first CT scan was approximately the same and was equal to 5.9 days in the group with the predominance of GGO and to 6.3 days in the group with the prevalence of lung tissue consolidation.

When analysing the distribution chart of the number of patients with GGO and with lung tissue consolidation by the time from the onset of disease symptoms to primary CT, no visible differences were

found between the period from the onset of the disease and the prevailing sign of CT (Fig. 1). Meanwhile, on the 5th day (the day of the check-up CT examination) the largest number of patients was determined in both groups (Fig. 2).

As for further changes, in the majority of cases (72%), the CT performance developed from GGO into its consolidation, the prevalence of which decreased during the control CT scans, and, ultimately, single fibrotic bands remained. In 19 of 69 cases (28%), the consolidation of lung tissue was followed by the development and predominance of changes of GGO type. This was induced by both “spreading” of previously existing consolidation areas, and to the appearance of new GGO areas of the “reinfection” type (Fig. 3, 4). In case of a gradual transition of

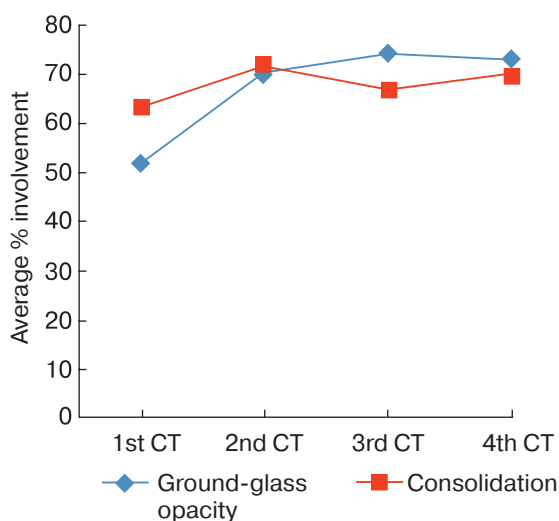


Fig. 1. Involvement of pulmonary parenchyma and CT signs.

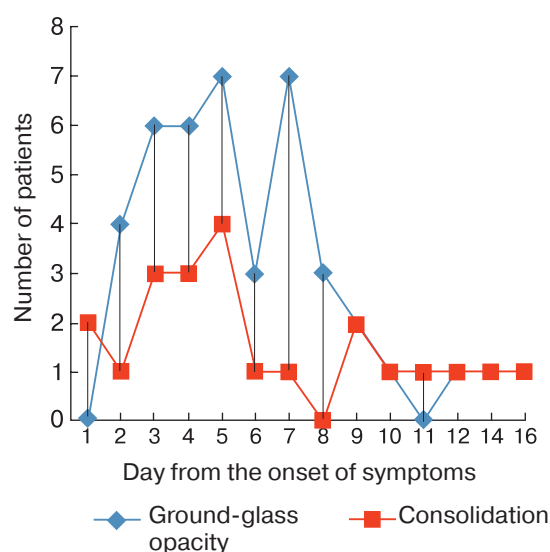


Fig. 2. The number of patients by day from the onset of symptoms to primary CT.

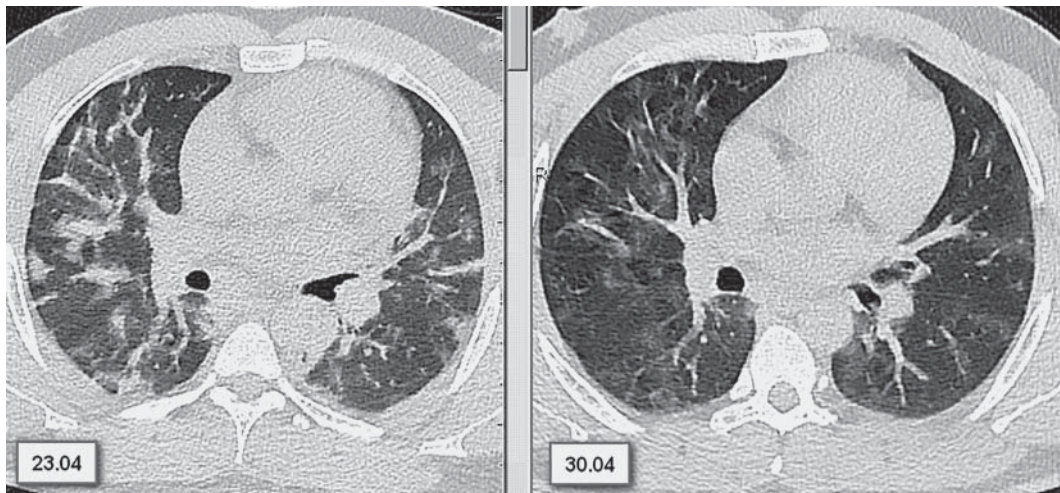


Fig. 3. Natural dynamic of CT symptoms. In the first CT scan dated April 23, 2020, multiple bilobar polysegmental sections of lung tissue consolidation were determined. In the control CT scan dated April 30, 2020, “spreading” of the consolidation sections and predominance of GGO zones were observed.

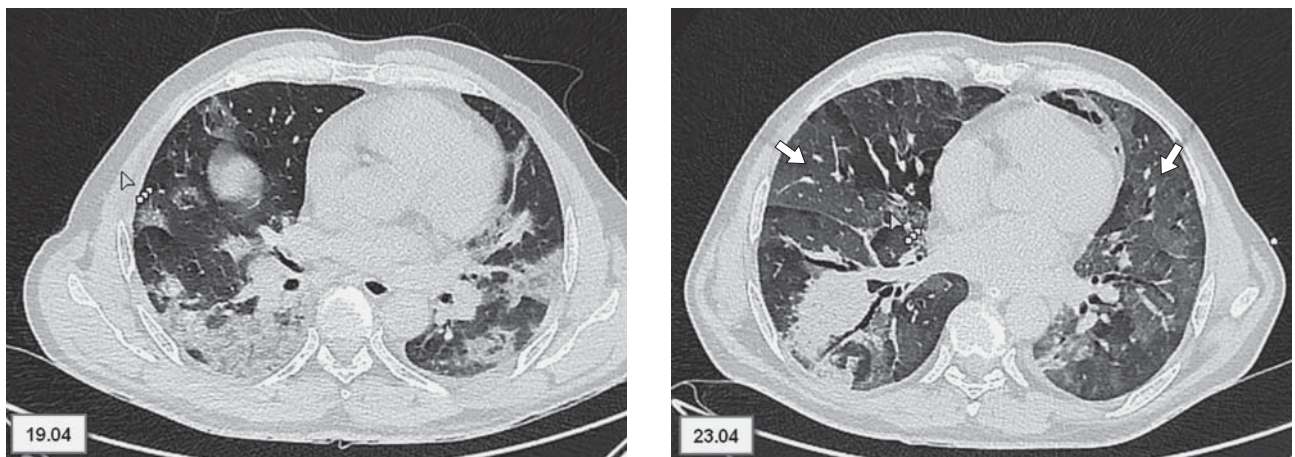


Fig. 4. Negative dynamic of CT symptoms. In a CT scan dated April 19, 2020, multiple zones of consolidation are determined mainly in the peripheral area of the lungs. On the control examination dated April 23, 2020, “new” diffusion areas of GGO of reinfection type and their replacement of the consolidation zones were observed.

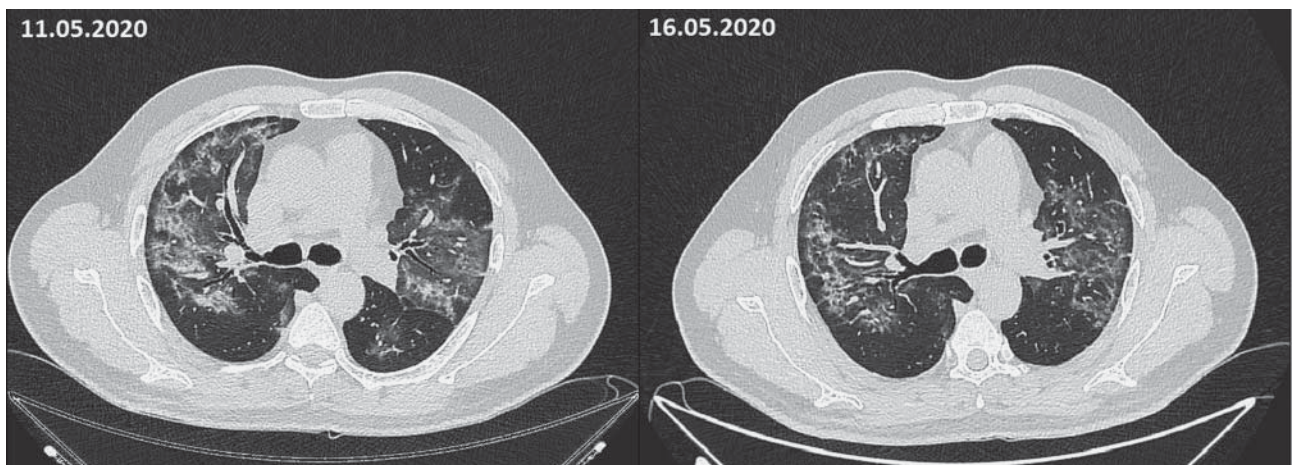


Fig. 5 (begin).

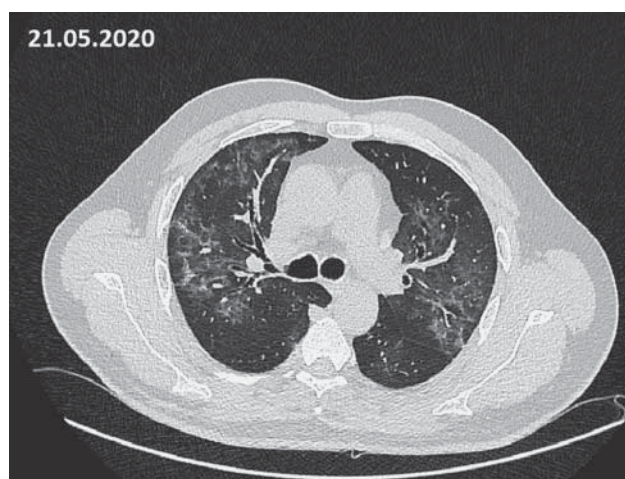
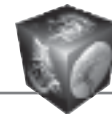


Fig. 5 (end). In a CT study dated 11.05.2020, consolidation of the lung tissue of both lungs is determined polysegmentedly. In control studies from 16.05.2020 and 21.05.2020, a gradual transition of consolidations to the ground-glass opacity zones is determined, while the emerging zones differ from the new infection sites in a more “delicate” structure.

consolidation to ground-glass opacity zones, the new ground-glass opacity zones differ from the new infected areas in a more delicate structure (Fig. 5).

Discussion

CT semiotics of viral pneumonia COVID-19, described in CT literature, includes: numerous peripheral pulmonary tissue thickenings of ground-glass opacity type, lung tissue consolidation, reticular changes, pleural thickenings, subpleural lines (of air strips type), an air bronchogram symptom, interlobular interstitium thickening of “crazy-paving” type, “halo”, reverse “halo” [15]. All the signs were also clearly observed in our patients, however, the characteristics of the symptoms of the first CT examination depended on the period time between the onset of the disease and the primary CT examination.

Attention is drawn to the features of the localization and prevalence of GGO at an early stage, indicated at the initial CT examination.

Most often, GGO was bilateral – in 68 cases (98%), only subpleural lesions were determined in 23 cases (33%), but there were patients with both peripheral and central GGO in CT scan – 37 cases (54%), only the central one was identified in 9 cases (13%) (Fig. 6–8).

Among the typical manifestations of the GGO symptom were revealed: either diffuse ones in 44 cases (64%) in the primary CT scan, or rounded foci in 25 cases (36%) (Fig. 9, 10).

In 100% of scans, these zones were located around the pulmonary vessels, both around arteries and veins

(which is confirmed, among other things, by 5 CT data with contrast enhancement) (Fig. 11).

In 16 cases out of 69 (24%), there was a lesion of dorsal sections, in 48 cases (69%) – chaotic lesions of different segments, both peripheral and central (Fig. 12–14).

What is the reason for such a localization of ground glass opacity? We assume, that SARS-CoV-2 virus infection proceeds in two stages.

First, the virus enters ACE-2 receptors of epithelial cells in the oropharynx via airborne transmission. Pain syndrome and ulcerations of the mucosa, that contain the virus, appear.

Adults and seniors tend to sleep on their backs. Many of them have sleep apnea. When the respiratory break ends, a sharp breath, i.e. forced air supply to the lungs, comes. Particles of drying mucus, containing the virus, are dragged from the surface of oropharynx and reach the periphery of the lungs through the air stream of forced inspiration and, under influence of gravity, settle down on the surface of alveoli of the dorsal areas.

If a patient sleeps on his side, the primary lung lesion will be in the peripheral lateral parts of the corresponding side.

When inhaling an aerosol, containing droplets of sputum infected with the virus, during prolonged communication with a patient or COVID-19 carrier, contamination of many segmental bronchi and bronchioles, and then of central and peripheral alveoli of both lungs is likely.

What else determines the intensity, localization and prevalence of ground-glass opacity? The degree of these changes may depend on the point of application of the maximum amount of contaminating substrate, the intensity of virus replication, patient's gender, age, lifestyle, and associated pathological conditions. Subsequently, upon completion of the work of COVID-19 Hospital, we are going to study the influencing factors in the entire group of hospitalized patients in a more detailed way.

Comparisons between control CT examination with the data of the primary CT scan showed that in all the cases GGO develops quite rapidly in one direction or another. And all the other COVID-19 pulmonary symptoms, described in the literature, (lung tissue consolidation, perilobular thickenings, air bronchogram symptom, interlobular interstitium thickening of “crazy paving”, “halo”, and reverse “halo” types) are the consequences of development of GGO. At the progression stage, they are replaced by zones of consolidation gradually, maximally to the peak stage (up to 14 days from the manifestation of symptoms), in 100% of cases.

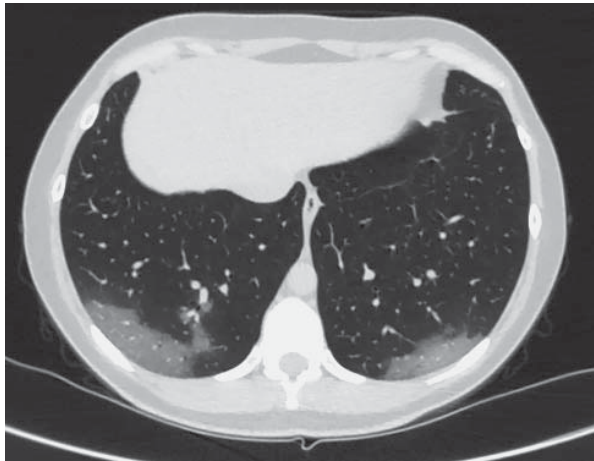


Fig. 6. High resolution lung CT. Female, 26 years old. Bilateral areas of GGO in the peripheral parts of the lungs.

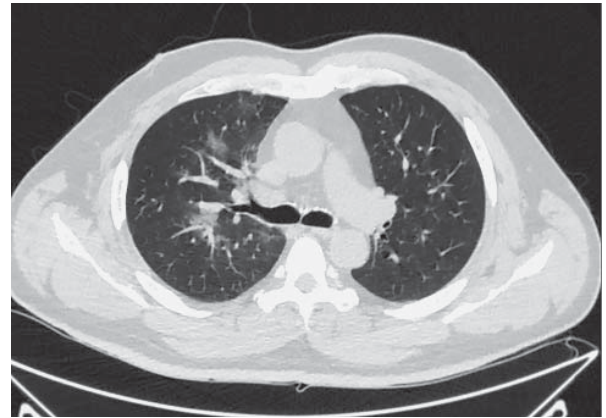


Fig. 7. High resolution lung CT. Male, 60 years old. GGO areas are mainly located in the central part of the right lung.

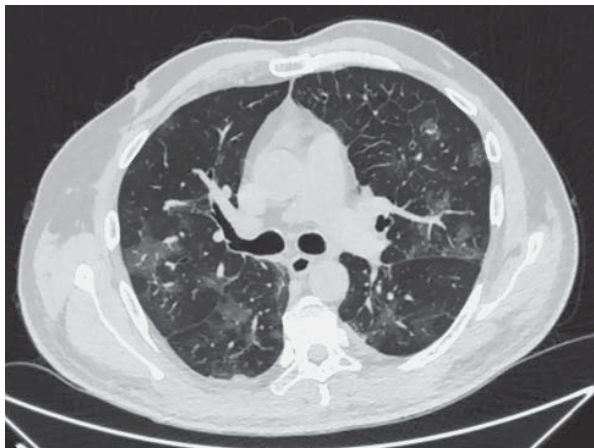


Fig. 8. High resolution lung CT. Male, 63 years old. In the primary CT scan, bilateral areas of GGO are identified both in the peripheral and in the central parts of the lungs.



Fig. 9. High resolution lung CT. Male, 42 years old. Multisegmental diffusion areas of GGO are determined.



Fig. 10. High resolution lung CT. Male, 38 years old. Rounded "foci" of GGO are determined.

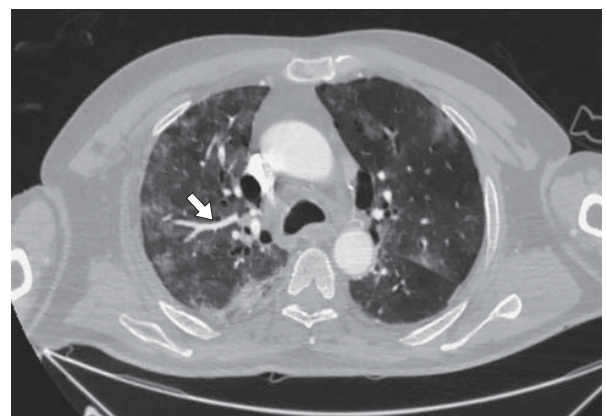


Fig. 11. High resolution lung CT. Male, 63 years old, CT of the lungs was performed with contrast enhancement, the arrow indicates the pulmonary artery, along which GGO changes are determined.

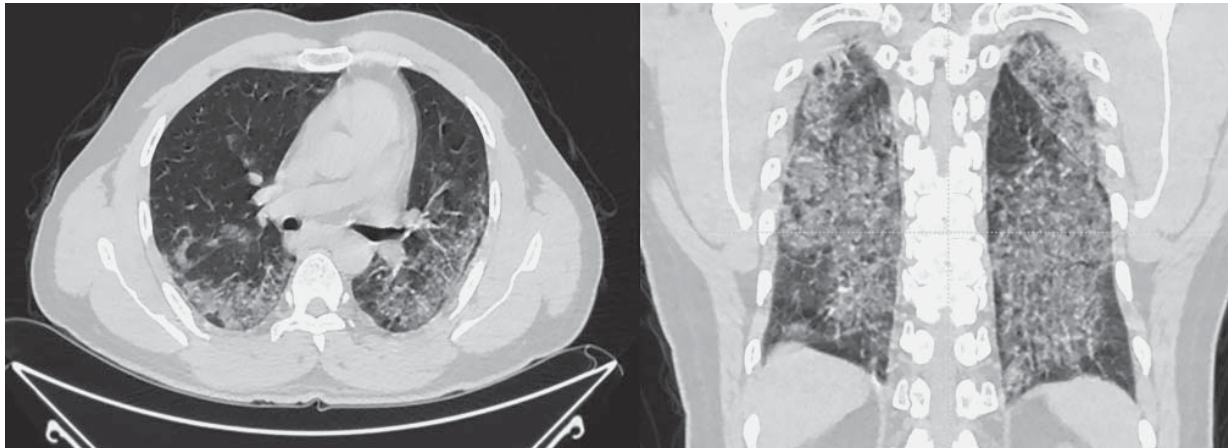
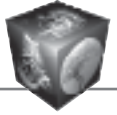


Fig. 12. High resolution lung CT. Male, 45 years old, dorsal sections of the lungs are mostly affected.

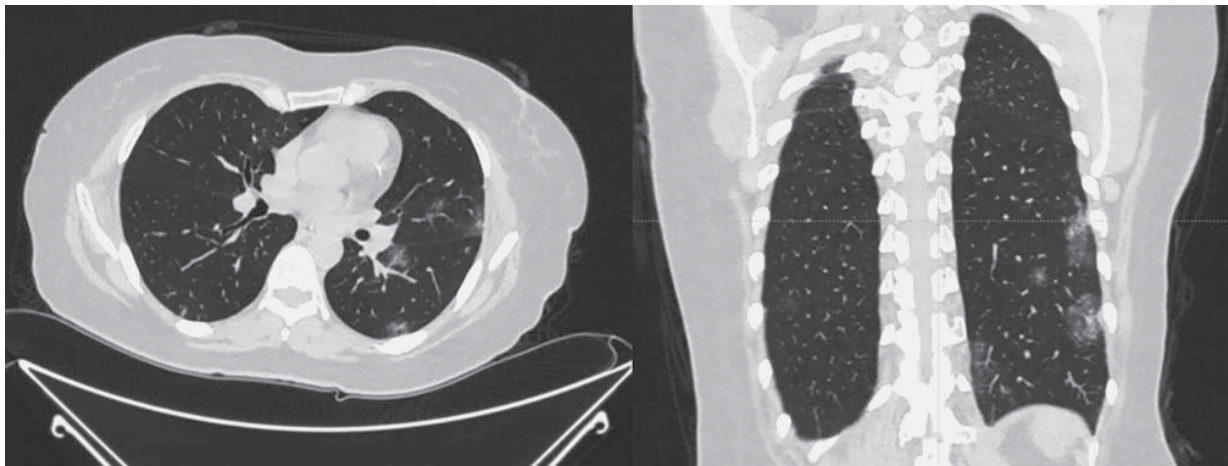


Fig. 13. High resolution lung CT. Female, 49 years old, mainly peripheral parts of the left lung are affected.



Fig. 14. High resolution lung CT. Male, 58 years old, mainly peripheral parts of the right lung are affected.

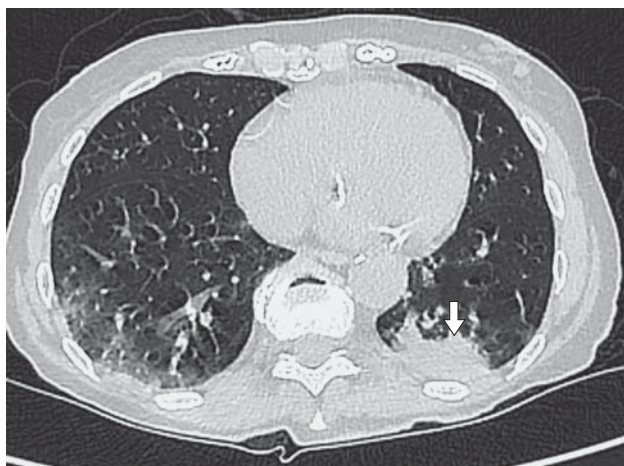


Fig. 15. High resolution lung CT. Female, 81 years old, against the background of progression of viral pneumonia in the lower left lobe, a zone of the lung tissue consolidation, typical of overlay of bacterial infection, is determined with no symptom of air bronchography (refer to the arrow).

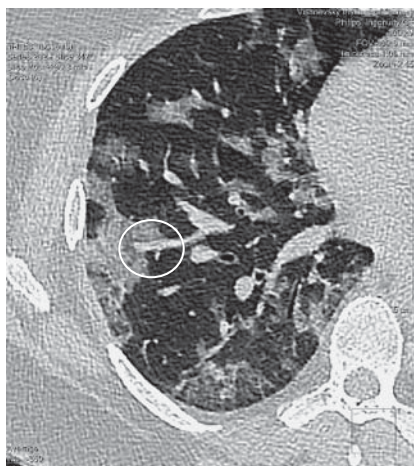


Fig. 16. A CT scan determines vasodilation of pulmonary vessels, approaching the lesions.

The air bronchogram effect against the background of consolidations has always been observed in our patients. That is, the bronchi and bronchioles with COVID-19 are passable and almost not involved in the process if there is no bacterial infection.

In 4 of 69 our patients, overlay of bacterial pneumonia was recorded.

In 100% of cases, the air bronchogram symptom was absent (Fig. 15).

Vasodilation of pulmonary vessels, approaching the lesions, was observed in 52 cases (75%) (Fig. 16).

By the second CT scan (by day 10–14), the pathological areas (GGO) “dry out” and turn into reticular changes: single reticular fibrotic bands, GGO of a more “delicate structure”, “crazy paving” and “melting sugar” symptom.

In primary lungs CT examinations, 25 of 69 patients had areas of lung tissue consolidation prevailing at the early stages (up to 5 days from the onset of symptoms). The average age of patients with a predominant symptom of pulmonary tissue consolidation in the primary CT scan was lower than the average age of patients with a GGO symptom – 51.7 and 59.4 years, respectively.

We can assume, that the rapid lung tissue consolidation is a manifestation of a more powerful immune response of younger people. We continue to analyse this issue and collect data.

Thus, there are two options for the development of COVID-19, identified during primary CT diagnostics.

The first option presupposes a typical picture of presence of ground-glass opacity zones, observed during the primary CT scan. Further, the second control CT scan determines the progression of existing changes, and when the clinical manifestations of the disease decline and the patient recovers, the CT scan determines the replacement of GGO areas with consolidation and reticular changes in the lung tissue.

The second variant includes thickening of the lung tissue – its consolidation and residual manifestations of GGO – according to the initial CT scan. The second CT examination is carried out at the time of more pronounced reticular changes in the lung tissue. In the third CT scan, convalescent CT picture of the lungs can be actually observed.

It follows, that if the COVID-19 patient had single zones of GGO, and during the control CT examination they progress, and from CT-1 phase the patient goes into CT-3 phase, then this is a natural phase of development of this disease, and, accordingly, such a patient was diagnosed with COVID-19 at an early stage. An assessment of dynamics of lungs changes development has showed, that the progress of COVID-19 corresponds to a parabola and the disease inevitably reaches its peak of development, characterized by a higher CT stage of the process, with subsequent regression of pathological changes in the lungs.

Depending on the stages of development of COVID-19 and, consequently, the the patient's clinical condition deterioration, primary CT examinations can be done at different stages of the disease progression. They should be distinguished and interpreted correctly by describing CT semiotics of the disease and assessing its prognosis.

There are different theories of the pathophysiology of the process that occurs in the lung tissue with COVID-19.

We are tend to agree with the “classical” leading theory, which postulates that the SARS-CoV-2 virus interacts with body tissues through the ACE-2

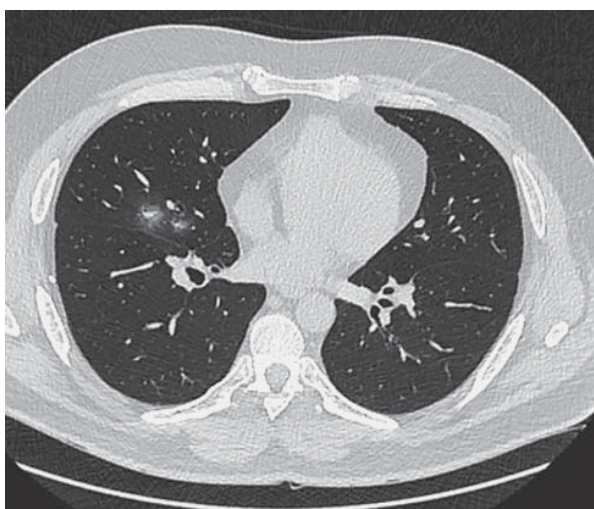
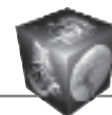


Fig. 17. High resolution lung CT. GGO areas are determined along the pulmonary vessels when the virus penetrates through the inflamed walls of the vessels (with vasculitis).

angiotensin converting enzyme receptors, which are located in different tissues: for the most part, in the pulmonary parenchyma: in the pulmonary alveoli and bronchi, as well as in the nasopharynx, heart and blood vessels [16].

Having analysed other authors' articles [17, 18] and taking into account on our own experience, we support the theory of penetration of the SARS-CoV-2 virus into alveolar or endothelial cell via ACE-2 receptors, followed by its destruction. The accumulation of such destroyed cells and intercellular fluid in the pulmonary lobule leads to swelling of the affected lobules [19], which is reflected in the CT scans as ground-glass opacity, and then it leads to hemorrhages in the alveoli and pulmonary vascular microthrombosis, which are the substrate of the "consolidation" symptom.

The second way of lungs infection is probably the entry of the virus through the inflamed vascular walls (with vasculitis), which we also observed during computed tomography (Fig. 17).

In 2006, Kuba et al. [20] studied SARS-CoV, which caused an acute respiratory syndrome in 2006. Studies were conducted on mice. Loss of ACE-2 expression in mutant mice resulted in increased vascular permeability, increased pulmonary edema, accumulation of neutrophils and impaired lung function.

This is similar to the SARS-CoV-2 pathogenesis. If the virus destroys the ACE-2 receptor, destroys the alveoli, then this leads to similar changes that were described back in 2006. The virus enters the cell, then the virus replicates and destroys the cell.

Ackermann M. et al. [17] describes and compares the pathomorphological picture of the lungs of patients, who died from acute respiratory distress

syndrome with COVID-19 and with H1N1 flu. A distinctive feature of COVID-19 was the presence of endothelial cell damage and the presence of virus in them, thrombosis, pulmonary capillary microangiopathy, and pronounced angiogenesis. Expression of ACE-2 was more pronounced in those who died from ARDS with COVID-19. This also confirms the aforementioned theory and makes it possible to discuss the nature of the changes, revealed during computed tomography.

Thus, we can assume that the ground-glass opacity with COVID-19 reflects the phase of pulmonary edema, i.e. the presence of transudate, white blood cells and detritus of destroyed lung cells.

Further, the cytopathic effect increases, the formation of hyaline membranes occurs, interstitial inflammation and epithelium damage with hemorrhages and microthrombosis progress. This most likely corresponds to the areas of lung tissue consolidation that we observe in CT scans.

Then hemoglobin lysis occurs and, probably, active phagocytosis. Alveoli, filled with hemoglobin decay products, leukocytes, and transudate, are gradually freed from such contents and restore their airiness, which looks like the ground-glass opacity of a "delicate" structure in the tomograms. That is, it is a CT sign of regression of pathological changes.

However, some authors believe that in some cases fibrosis remains [21], and this may result from the fact, that the destroyed alveoli do not recover, but they are replaced by connective tissue and, subsequently, remain consolidation zones – zones of "delicate" or "rough" fibrosis irreversibly. They also suggest [22, 21], that the appearance of lung tissue consolidation can be a poor prognostic sign, as this is associated with the formation of fibrosis.

According to our data of the first month of COVID-19 Hospital operation, it is too early to judge about the development of fibrosis in convalescents due to rather short period of tracking patients.

Nevertheless, we still believe that fibrosis remains in patients, diagnosed with bacterial overlay of pneumonia. Without bacterial infection in the lung parenchyma, residual changes are not observed. And the lung tissue consolidation on CT is caused by hemorrhages [23] in the alveoli lumen and dilated lymphatic and venous vessels. When the inflammatory reaction stops, the blood vessels subside, the spilled blood is lysed, and the areas of consolidation are no longer detected.

Probably, such a CT scan sign as "pulmonary vasodilation" [24] can be used to assess the prognosis of the progress of the disease.

In general, we should emphasize that lung CT with COVID-19 is an extensive topic of discussion,



concerning the problem, that the world only starts to realize and that we now have to coexist with, overcoming the difficulties it creates.

Conclusion

The article devoted to lung CT scans in the face of the COVID-19 pandemic presents an analysis of our experience during the first month of work at Covid-19 Hospital.

Analysis of the revealed CT signs throughout the development of pneumonia with COVID-19 was carried out in a group of 69 patients with CT-3 and CT-4. According to our data, the appearance of consolidation at the initial CT examination is probably not related to the period, when the disease has been in progress, and may be associated with a more favorable course of the process. Since the work of COVID-19 Hospital is not finished, the collection of evidence and its analysis are still going. This data and will be presented in further publications.

Authors' participation

Karmazanovsky G.G. – idea, concept and design of the study and approval of the final version of the article.

Semenov F.M. – organizing treatment for patients and collection of data.

Kuznetsova S.Yu. – organization of the IT system, the ideology of electronic medical record, article writing.

Shantarevich M.Yu. – collection and analysis of primary CT data, writing the text of the article.

Zamyatina K.A. – collection and analysis of primary CT data, writing the text of the article, making additions and changes to the text, analysis of English literature.

Stashkiv V.I. – collection and analysis of primary CT data, writing the text of the article, making additions and changes to the text, analysis of English literature.

Kondratyev E.V. – analysis of English literature.

Kozlova A.V. – organization of work with patients, ensuring the collection of data from PCR tests.

Plotnikov G.P. – organization of the process and treatment of patients in the intensive care unit, selection of individual therapy, initial analysis of treatment results.

Popov V.A. – organization of the process and treatment of patients in the infectious ward, selection of individual therapy, initial analysis of treatment results.

Chupin A.V. – organization of the process and treatment of patients in the infectious ward, selection of individual therapy, initial analysis of treatment results.

Gritskevich A.A. – organization of the process and treatment of patients in the infectious ward, selection of individual therapy, initial analysis of treatment results.

Chililov A.M. – organization of the process and treatment of patients in the infectious ward, selection of individual therapy, initial analysis of treatment results.

Pechetov A.A. – organization of the process and treatment of patients in the infectious ward, selection of individual therapy, initial analysis of treatment results.

Khokhlov V.A. – the ideology of electronic medical records and its implementation, work with clinical and laboratory data of patients.

Kurochkina A.I. – statistical analysis CT data.

Kalinin D.V. – pathological, morphological and radiological comparisons, literature analysis.

References

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen K.Y., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (18): 1708–1720. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. World Health Organization. Pneumonia of unknown cause – China. Accessed January 5, 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
4. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020; 5 (4): 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
5. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J. Pediatr.* 2020; 87 (4): 281–286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32166607; PMCID: PMC7090728.
6. Coronavirus disease (COVID-19) Situation dashboard. World Health Organization, 24 May 2020. <https://covid19.who.int>
7. Infantino M., Damiani A., Gobbi F.L., Grossi V., Lari B., Macchia D., Casprini P., Veneziani F., Villalta D., Bizzaro N., Cappelletti P., Fabris M., Quartuccio L., Benucci M., Manfredi M. Serological Assays for SARS-CoV-2 Infectious Disease: Benefits, Limitations and Perspectives. *Isr. Med. Assoc. J.* 2020; 22 (4): 203–210. PMID: 32286019.
8. Zhai P., Ding Y., Wu X., Long J., Zhong Y., Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020; 55 (5): 105955. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32234468. PMCID: PMC7138178.
9. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil. Med. Res.* 2020; 7 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>. PMID: 32169119; PMCID: PMC7068984.
10. Xie X., Zhong Z., Zhao W., Zheng C., Wang F., Liu J. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology.* 2020 Feb 12:200343. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>. Epub ahead of print. PMID: 32049601.



11. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020 Feb 19:200432. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>. Epub ahead of print. PMID: 32073353.
12. Ye Z., Zhang Y., Wang Y., Wang Y., Huang Z., Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur. Radiol*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>. Published: 19 March 2020
13. Morozov S.P., Procenko D.N., Smetanina S.V., Andrejchenko A.E., Ambrosi O.E., Balanjuk Je.A., Vladimirovskij A.V., Vetsheva N.N., Gombolevskij V.A., Epifanova S.V., Ledihova N.V., Lobanov M.N., Pavlov N.A., Panina E.V., Polishhuk N.S., Ridjen T.V., Sokolina I.A., Turavilova E.V., Fedorov S.S., Chernina V.Ju., Shul'kin I.M. Radiological Imaging of COVID19: organization, methodology and interpretation. Moscow: The Department of Health of Moscow, 2020. 81 p. (In Russian)
14. Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 6. (In Russian)
15. Wadman M., Couzin-Frankel J., Kaiser J., Maticic C. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. 2020; 6: 45 P.
16. 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. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med*. 2020 May 21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>. Epub ahead of print. PMID: 32437596.
17. Lan J., Ge J., Yu J., Shan S., Zhou H., Fan S., Zhang Q., Shi X., Wang Q., Zhang L., Wang X. Crystal structure of the 2019-nCoV spike receptor-binding domain bound with the ACE2 receptor. <https://doi.org/10.1101/2020.02.19.956235>. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.19.956235v1.article-info>
18. Lax S.F., Skok K., Zechner P., Kessler H.H., Kaufmann N., Koelblinger C., Vander K., Bargfrieder U., Trauner M. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Ann. Intern. Med*. 2020 May 14. <https://doi.org/10.7326/M20-2566>. Epub ahead of print. PMID: 32422076.
19. Kuba K., Imai Y., Rao Sh., Jiang Ch., Penninger J.M. Lessons from SARS: control of acute lung failure by the SARS receptor ACE2. *J. Mol. Med. (Berl)*. 2006; 84 (10): 814–820. <https://doi.org/10.1007/s00109-006-0094-9>. PMID: 16988814 PMCID: PMC7079827
20. Yu M., Liu Y., Xu D., Zhang R., Lan L., Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J. Radiol*. 2020; 21 (6): 746–755. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0215>. PMID: 32410413. PMCID: PMC7231610.
21. Xu Y.H., Dong J.H., An W.M., Lv X.Y., Yin X.P., Zhang J.Z., Dong L., Ma X., Zhang H.J., Gao B.L. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J. Infect*. 2020 Apr; 80 (4): 394–400. <https://orcid.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32109443. PMCID: PMC7102535.
22. Tian S., Xiong Y., Liu H., Niu .L, Guo J., Liao M., Xiao S.Y. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod. Pathol*. 2020: 1–8. <https://orcid.org/10.1038/s41379-020-0536-x>. Epub ahead of print. PMID: 32291399. PMCID: PMC7156231.
23. Albarello F., Pianura E., Di Stefano F., Cristofaro M., Petrone A., Marchioni L., Palazzolo C., Schininà V., Nicastrì E., Petrosillo N., Campioni P., Eskild P., Zumla A., Ippolito G. COVID 19 INMI Study Group. 2019-novel Coronavirus severe adult respiratory distress syndrome in two cases in Italy: An uncommon radiological presentation. *Int. J. Infect. Dis*. 2020; 93: 192–197. <https://orcid.org/10.1016/j.ijid.2020.02.043>. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32112966. PMCID: PMC7110436.

Для корреспонденции*: Кармазановский Григорий Григорьевич – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского Минздрава России. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Замятина Ксения Андреевна – ординатор ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>. E-mail: catos-zama@mail.ru

Сташкив Владислава Ивановна – ординатор ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>. E-mail: vladastashkiv@gmail.com

Шантаревич Мария Юрьевна – ординатор ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4518-4451>. E-mail: shantarevichm@list.ru

Кондратьев Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>. E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Семенов Федор Митрофанович – член-корр. Академии военных наук, канд. мед. наук, руководитель Общественного совета при Росздравнадзоре, главный врач ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, начальник штаба «Госпиталя COVID-19», Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3415-8266>. E-mail: semenov@mail.ru

Кузнецова Светлана Юрьевна – канд. мед. наук, начальник отдела организации и контроля качества медицинской помощи ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2155-7927>. E-mail: kuznetsovasu@mail.ru



Козлова Алевтина Владимировна – доктор мед. наук, заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологической работе ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1245-3694>. E-mail: KozlovaAV@ixv.ru

Плотников Георгий Павлович – доктор мед. наук, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4291-3380>. E-mail: geo-plotnikov@yandex.ru

Попов Вадим Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением кардиохирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1395-2951>. E-mail: drpopov@mail.ru

Чупин Андрей Валерьевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением сосудистой хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5216-9970>. E-mail: achupin@rambler.ru

Грицкевич Александр Анатольевич – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8251-5443>. E-mail: gritskevich@ixv.ru

Чилилов Абдула Магомедович – научный сотрудник отделения ортопедии и артрологии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9638-7833>. E-mail: chillilov@mail.ru

Печетов Алексей Александрович – канд. мед. наук, заведующий отделением торакальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1823-4396>. E-mail: pechetov@ixv.ru

Курочкина Алла Ивановна – канд. физ.-мат. наук, главный специалист Регламентной службы ведения нормативно-справочной информации ФГБУ “ЦНИИОИЗ” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2013-196X>. E-mail: kurochkina37@rambler.ru

Хохлов Владислав Анатольевич – руководитель группы по работе с МИС (медицинская информационная система) ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6214-6326>. E-mail: hohlov@ixv.ru

Калинин Дмитрий Валерьевич – канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

Contact*: Grigory G. Karmazanovsky – 117997, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27, Russian Federation . A.V. Vishnevsky Medical Research Center of Surgery. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Grigory G. Karmazanovsky – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of X-ray and magnetic resonance studies department with ultrasound of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of radiology department of Pirogov Russian National Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Kseniia A. Zamyatina – Resident in the specialty “radiology” of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>. E-mail: catos-zama@mail.ru

Vladislava I. Stashkiv – Resident in the specialty “radiology” of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>. E-mail: vladastashkiv@gmail.com

Mariia Yu. Shantarevich – Resident in the specialty “radiology” of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4518-4451>. E-mail: shantarevichm@list.ru

Evgeny V. Kondratyev – Cand. of Sci. (Med.), senior staff scientist of radiology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>. E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Fedor M. Semenov – Corresponding member of the Academy of Military Sciences, Cand. of Sci. (Med.), chief doctor of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Chief of Staff, Hospital COVID-19. <https://orcid.org/0000-0002-3415-8266>. E-mail: semenov@mail.ru

Svetlana Yu. Kuznetsova – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of organization of quality control of medical care of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2155-7927>. E-mail: kuznetsovasu@mail.ru

Alevtina V. Kozlova – Dr. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Sanitary and Epidemiological Work of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1245-3694>. E-mail: KozlovaAV@ixv.ru

Georgy P. Plotnikov – Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4291-3380>. E-mail: geo-plotnikov@yandex.ru

Vadim A. Popov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiac Surgery of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1395-2951>. E-mail: drpopov@mail.ru

Andrey V. Chupin – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Vascular Surgery of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5216-9970>. E-mail: achupin@rambler.ru

Aleksandr A. Gritskevich – Cand. of Sci. (Med.), the senior research of the Urology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8251-5443>. E-mail: gritskevich@ixv.ru

Abdula M. Chillilov – Researcher of Department of Orthopedics and Arthrology of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9638-7833>. E-mail: chillilov@mail.ru

Aleksey A. Pechetov – Cand. of Sci. (Med.), chief of general thoracic surgery department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1823-4396>. E-mail: pechetov@ixv.ru

Alla I. Kurochkina – PhD, Chief specialist of the Regulatory service for maintaining normative and reference information of Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2013-196X>. E-mail: kurochkina37@rambler.ru

Vladislav A. Khokhlov – Chief information officer of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6214-6326>. E-mail: hohlov@ixv.ru

Dmitry V. Kalinin – PhD, IFCAP, Head of Pathology Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com