

DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-360-366

## Долгосрочные последствия COVID-19 у пациентов по данным функционально-лучевых исследований легких

В.П. Золотницкая, А.А. Сперанская, Н.А. Кузубова, О.Н. Титова, О.В. Амосова

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение:** у большинства пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19, длительное время сохраняются нарушения в легких. Остается неясным, насколько они обратимы и каковы клинико-лучевые предикторы этих изменений.

**Цель исследования:** определить последствия пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у пациентов, перенесших COVID-19 в период 2020–2021 гг., оценить возможные клинико-лучевые предикторы этих изменений и их обратимость.

**Материал и методы:** были проанализированы результаты лучевых исследований, спирометрии и определения диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO), выполненных 68 пациентам, переболевшим COVID-19 в период 2020–2021 гг. и предъявляющим жалобы на сохраняющуюся одышку, слабость и нарушение трудоспособности.

**Результаты исследования:** через 1–2 года у 63% пациентов с легко протекавшим COVID-19 выявлено снижение проходимости мелких бронхов до  $39,2 \pm 4,5\%$ Д, что коррелировало ( $r_s > 0,92$ ) со снижением микроциркуляции (МЦ) более 50% и с наличием мозаичной перфузии ( $r_s > 0,77$ ), воздушных ловушек ( $r_s > 0,89$ ) и бронхиолектазов ( $r_s > 0,64$ ). При смешанном варианте нарушений вентиляции ( $МOC_{75}$  до  $46,8 \pm 3,6\%$ Д,  $DLCO$   $62,4 \pm 3,1\%$ Д) выявлены выраженные нарушения МЦ более 70%, соответствующие зонам локального пневмосклероза ( $r_s > 0,93$ ). При тяжелом течении заболевания у 13% пациентов выявлены единичные участки «матового стекла», у 34% — мозаичность вентиляции и воздушные ловушки, что сопровождалось снижением  $МOC_{75}$  до  $37,4 \pm 3,7\%$ Д. При снижении  $DLCO$  до  $52,4 \pm 2,2\%$ Д выявлено уплотнение междолькового интерстиция по типу обычной интерстициальной пневмонии небольшой протяженности (65%), зоны консолидации (34%), зоны пневмосклероза (54%), дисковидные ателектазы (31%), бронхоэктазы (26%), признаки облитерирующего бронхолита (42%), формирование легочной гипертензии (38%). По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии отмечены значительные нарушения МЦ. В зонах легких со снижением перфузии более 50%, наблюдаемых через 6 мес. после заболевания, в последующем, через 1 год и более, выявлены необратимые изменения.

**Выводы:** комплексное функционально-лучевое исследование повышает эффективность диспансеризации пациентов в постковидном периоде. В проведении комплексного лучевого мониторинга нуждаются пациенты старше 60 лет; переболевшие новой коронавирусной инфекцией в тяжелой форме; пациенты, у которых более 1 года сохраняются жалобы со стороны органов дыхания независимо от тяжести течения COVID-19. Нарушения МЦ более 50%, выявляемые через 6 мес. после болезни, являются предиктором изменений в паренхиме легких и могут свидетельствовать об отдаленных последствиях заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** постковидный синдром, микроциркуляция, компьютерная томография легких, вентиляция, искусственный интеллект.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Золотницкая В.П., Сперанская А.А., Кузубова Н.А. и др. Долгосрочные последствия COVID-19 у пациентов по данным функционально-лучевых исследований легких. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(7):360–366. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-360-366.

## Long-term effects of COVID-19 in patients according to the functional lung imaging in radiation therapy

V.P. Zolotnitskaya, A.A. Speranskaya, N.A. Kuzubova, O.N. Titova, O.V. Amosova

I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background:** the majority of patients who experienced COVID-19, lung disorders persist for a long term. It remains unclear how reversible they are and what the clinical and radiation predictors of these changes are.

**Aim:** to determine the consequences of pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus in patients who experienced COVID-19 during the period of 2020–2021; to evaluate possible clinical and radiation predictors of these changes and their reversibility.

**Patients and Methods:** the article presents the analyzed results of radiation studies (computed tomography (CT), single-photon emission computed tomography (SPECT)), spirometry and diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO) performed in 68 patients who had COVID-19 during the period of 2020–2021 and complained of persistent shortness of breath, fatigue and disability.

**Results:** 1–2 years after, there was a decrease in the bronchial patency to  $39.2 \pm 4.5\%$ pred in 63% of patients with mild COVID-19, which correlated ( $r_s > 0.92$ ) with a decrease in microcirculation (MC) over 50% and mosaic attenuation ( $r_s > 0.77$ ), air trapping ( $r_s > 0.89$ ) and bronchiolectasis ( $r_s > 0.64$ ). In mixed ventilatory defects ( $MEF_{75}$  to  $46.8 \pm 3.6\%$  of predicted,  $DLCO$   $62.4 \pm 3.1\%$  of predicted), there were significant MC disorders over 70%, corresponding to zones of focal pneumosclerosis ( $r_s > 0.93$ ). In the severe disease course, single areas of "frosted glass" were detected in 13% of patients, while mosaic attenuation and air trapping were detected in 34%, which was accompanied by a decrease in  $MEF_{75}$  to  $37.4 \pm 3.7\%$  of predicted. During a decrease in  $DLCO$  to  $52.4 \pm 2.2\%$  of predicted, there were a compaction of the interstitial by the type of usual interstitial pneumonia of small extent (65%), consolidation areas (34%), pneumosclerosis areas (54%), platelike atelectasis

(31%), bronchiectasis (26%), signs of bronchiolitis obliterans (42%), and pulmonary hypertension development (38%). According to the single-photon emission computed tomography data, there were significant disorders of the MC. Irreversible changes were detected in lung areas with an inadequate perfusion of more than 50%, observed 6 months after the disease, and subsequently, after 1 year or more.

**Conclusions:** a comprehensive functional lung imaging in radiation therapy increases the efficacy of clinical examination of patients in the postcovid period. The following type of patients need a comprehensive radiation monitoring: patients over 60 y.o., patients who had a severe COVID-19; patients who have respiratory complaints over 1 year, regardless of the COVID-19 severity. Microcirculation disorders over 50% detected 6 months after the disease are a predictor of changes in the lung parenchyma and may indicate long-term disease consequences.

**KEYWORDS:** postcovid syndrome, microcirculation, computed tomography of the lungs, ventilation, artificial intelligence.

**FOR CITATION:** Zolotnitskaya V.P., Speranskaya A.A., Kuzubova N.A. et al. Long-term effects of COVID-19 in patients according to the functional lung imaging in radiation therapy. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(7):360–366 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-360-366.

## ВВЕДЕНИЕ

Борьба с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 не теряет своей актуальности. Для этого заболевания характерно развитие вирусной атипичной пневмонии с вовлечением в воспалительный процесс бронхиол, альвеол, мельчайших сосудов. В результате этого сильно страдает газообмен легких, в кровь поступает меньше кислорода, что приводит к возникновению гипоксии и отрицательно сказывается на работе всего организма. Кроме того, при поражении легких вирусом SARS-CoV-2 наблюдается нарушение синтеза сурфактанта, что может способствовать образованию необратимых изменений в легочной паренхиме, в том числе рубцовой ткани, т. е. развитию фиброза [1–4].

В настоящее время краткосрочные результаты компьютерной томографии (КТ) после перенесенной новой коронавирусной инфекции в значительной степени описаны [5–8]. Известно, что при выписке из отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) у 94% пациентов сохраняются изменения в паренхиме легких, преимущественно в виде остаточного «матового стекла». По данным зарубежных и отечественных исследователей, через 6 мес. после выздоровления у 35–48% пациентов и через 12 мес. у 24–27% пациентов наблюдались изменения в легких, такие как остаточное «матовое стекло», участки консолидации, паренхиматозные тяжи, перилобулярные затемнения, тракционные бронхо- и бронхиолоктазы, фиброподобные изменения (включая ретикулозы, утолщение междольковых перегородок, соты), неравномерность вентиляции / воздушные ловушки, мозаичная перфузия [1, 9–12]. При этом остается неясным, насколько обратимы эти изменения и есть ли возможность их дальнейшего прогнозирования.

Также необходимо учитывать тот факт, что пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию в тяжелой форме, находятся под наблюдением врачей длительное время и продолжают обследоваться, а пациенты, лечившиеся амбулаторно, как правило, не проходят расширенное лучевое обследование легких. При этом у некоторых из них более 1 года после болезни сохраняется утомляемость, одышка, головная, мышечная и суставная боль [2, 13].

После завершения эпидемий атипичной пневмонии, вызванных вирусом гриппа А/Н1N1 и SARS-CoV, при долгосрочном обследовании у примерно 4% пациентов выявлялись остаточные изменения в легких в виде участков локального и мультифокального фиброза, участков консолидации, тракционных бронхоэктазов, уплотнений междолькового интерстиция, изменений по типу «сот» [14, 15]. В связи с тем, что нуклеокапсидный белок SARS-CoV-2 более чем на 90% аналогичен белку SARS-CoV-1 [16], можно предполагать, что подобные последствия будут наблюдаться и после эпидемии новой коронавирусной инфекции.

С учетом того, что количество учтенных переболевших COVID-19 в нашей стране приближается к 2 млн человек, это может стать огромной нагрузкой для системы здравоохранения. В настоящий момент информации о клинико-лучевых предикторах изменений в легких у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, и об их долгосрочных последствиях, крайне мало [17].

**Цель работы:** определить последствия пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию в период 2020–2021 гг., оценить возможные клинико-лучевые предикторы этих изменений и их обратимость.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашей работе были проанализированы результаты лучевых исследований, выполненных 68 пациентам (21 мужчина, 47 женщин, средний возраст  $68,7 \pm 15,4$  года), переболевшим новой коронавирусной инфекцией в период 2020–2021 гг. и направленным на обследование из клиник ПСПбГМУ им. И.П. Павлова и поликлиник г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области для оценки изменений кровообращения в легких и выявления осложнений заболевания.

**Критерии включения** в работу: пациенты, более 1 года назад переболевшие инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, подтвержденной представленной медицинской документацией, и предъявляющие жалобы на сохраняющуюся одышку, слабость, невозможность выполнения трудовой деятельности в полном объеме. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) об объеме первичного поражения легочной паренхимы пациенты были разделены на 2 группы: КТ I–II — 30 человек, КТ III–IV — 38 человек.

**Критерии исключения:** нахождение на искусственной вентиляции легких в период острого заболевания, хронические заболевания легких, застойная сердечная недостаточность, возраст моложе 18 лет, тяжелая печеночная и почечная недостаточность, злокачественные новообразования.

У всех пациентов оценивались результаты комплексного лучевого исследования — МСКТ, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), а также спирометрии и определения диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO). Был проведен анализ результатов исследований, выполненных через 6 мес., 9 мес., 1 год и более (до 2 лет) от начала заболевания. Диагностика с помощью лучевых методов проводилась по назначению лечащего врача и в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 09.06.2020 № 560н «Об утверждении Правил проведения рентгенологических исследований», с подписанием пациентом или его представителем

информированного согласия на проведение исследования. ОФЭКТ легких выполнялась на 2-детекторной гамма-камере Philips Forte 2005 (USA) по стандартной программе Lung Spect. КТ-исследования легких пациентов в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова проводились на 16- и 64-срезовых томографах фирмы GE по стандартной методике, с использованием программы высокого разрешения.

Основной задачей радиологического исследования (ОФЭКТ легких) у пациентов являлось выявление степени изменений микроциркуляции (МЦ) после коронавирусной инфекции с использованием программы искусственного интеллекта (анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких (LungScintAnalyser)) [18]. Был выполнен количественный расчет изменений МЦ. С помощью цветовой шкалы оценивали интенсивность накопления  $\gamma$ -квантов радиофармпрепарата на сцинтиграмме при удалении от нормальных значений: снижение отмечалось синим цветом, а повышение — красным. Границы нормальных значений находились в пределах от 0,85 до 1,15, гипоперфузии соответствовали значения от 0,3 до 0,7, гиперперфузии — от 1,3 и выше. Значения меньше 0,3 расценивались как дефект накопления.

Для оценки точного процента поражения легочной ткани и степени распространенности процесса выполнялась МСКТ с использованием программы искусственного интеллекта «маски плотности».

Статистический анализ. Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 10. Характеристики обследованных групп были проанализированы методами описательной статистики и представлены как среднее арифметическое выборки —  $M$ , ошибка среднего —  $m$ . Анализ взаимосвязей между показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ), при  $r_s > 0,7$  связь оценивалась как сильная, при  $r_s$  от 0,3 до 0,7 — средней силы и как слабая при  $r_s < 0,3$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 19 пациентов, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме, при анализе результатов спирометрии на момент выполнения ОФЭКТ было выявлено только значительное снижение проходимости мелких бронхов. Максимальная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ ( $MOC_{75}$ ) составила  $39,2 \pm 4,5\%$ Д, что коррелировало в высокой степени ( $r_s > 0,92$ ) с изменениями МЦ в верхних отделах легких. Нарушения МЦ с накоплением радиофармпрепарата (РФП)  $< 0,5$  (50%) от нормы коррелировали в высокой степени с зонами мозаичной перфузии ( $r_s > 0,77$ ), воздушными ловушками ( $r_s > 0,89$ ). Нарушения МЦ с накоплением РФП  $< 0,3$  (30%) от нормы коррелировали в высокой степени с бронхиолоэктазами ( $r_s > 0,64$ ), выявляемыми при выполнении МСКТ.

У 11 пациентов выявлены смешанные нарушения бронхиальной проходимости (снижение проходимости мелких бронхов  $MOC_{75}$  до  $46,8 \pm 3,6\%$ Д и DLCO до  $62,4 \pm 3,1\%$ Д). По данным ОФЭКТ легких определялось не только снижение МЦ в верхних отделах легких, но и локальные дефекты перфузии субсегментарного уровня. При сопоставлении результатов ОФЭКТ и МСКТ отмечена высокая корреляция изменений перфузии в верхних долях легких с наличием локальных участков вздутия ( $r_s > 0,84$ ), утолщением стенок мелких бронхов ( $r_s > 0,87$ ). Выявленные локаль-

ные участки гипоперфузии ( $< 30\%$  от нормы) соответствовали зонам локального пневмосклероза ( $r_s > 0,93$ ).

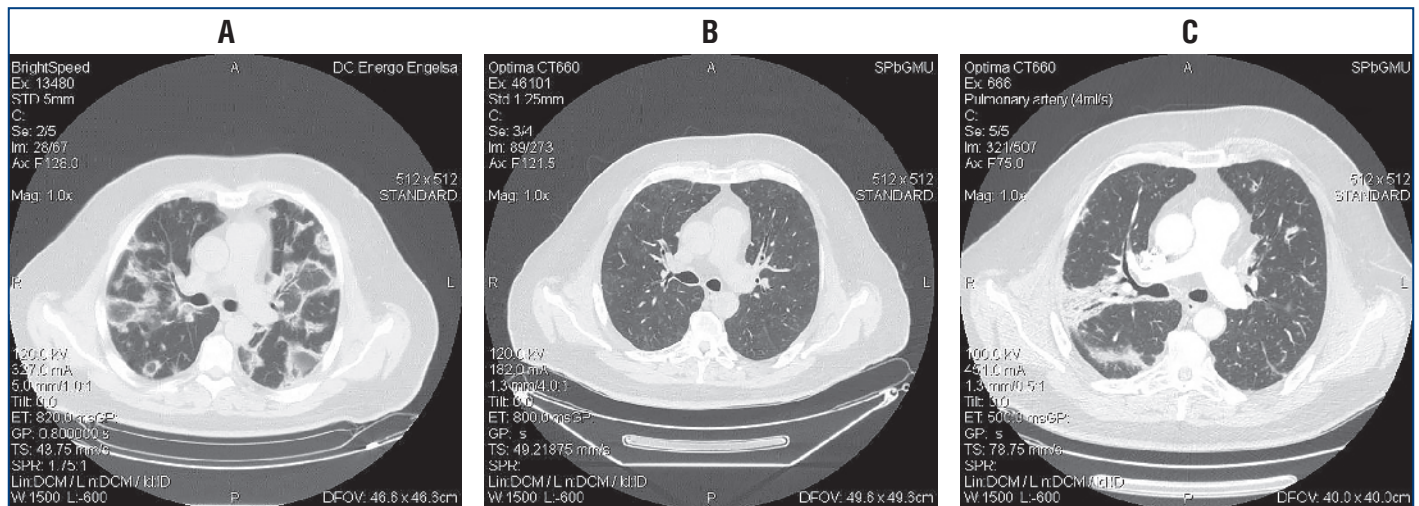
Пациентам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию в тяжелой форме, проводилось МСКТ-исследование в динамике. После выписки из стационара через 3–6 мес. у всех пациентов сохранялись изменения в паренхиме легких. Чаще всего определялись изменения по типу «матового стекла» (94%), уплотнение междолькового интерстиция по типу неспецифической интерстициальной пневмонии, обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) небольшой протяженности (41%), зоны консолидации (32%), остаточные проявления поражения крупных и мелких бронхов (тракция, тракционные бронхоэктазы, бронхиолоэктазы, признаки облитерирующего бронхолита) (29%), остаточные сосудистые изменения (мозаичная перфузия легочной ткани, формирование легочной гипертензии (ЛГ) (16%). При поступлении на лучевое обследование через 1 год и более после выздоровления у 5 (13%) пациентов по данным МСКТ отмечались только единичные участки «матового стекла», у 14 (34%) выявлена мозаичность вентилиации и воздушные ловушки, что сопровождалось снижением проходимости мелких бронхов  $MOC_{75}$  до  $37,4 \pm 3,7\%$ Д. У остальных 20 пациентов выявляли уплотнение междолькового интерстиция по типу ОИП небольшой протяженности (65%), зоны консолидации (34%), зоны пневмосклероза разной протяженности (54%), дисковидные ателектазы (31%), бронхоэктазы (26%), признаки облитерирующего бронхолита (42%), формирование ЛГ (38%). У пациентов было отмечено значимое снижение DLCO до  $52,4 \pm 2,2\%$ Д. При проведении ОФЭКТ легких были выявлены значительные нарушения МЦ, причем эти изменения были количественно (в %) больше, чем при МСКТ (рис. 1). При КТ-обследовании пациентов в динамике через 1–1,5 года с использованием программы «маска плотности» прирост изменений в паренхиме легких составил  $16,3 \pm 2,4\%$ . Выявлена высокая корреляционная зависимость ( $r_s > 0,98$ ) между изменениями перфузии с накоплением РФП  $< 0,5$  (50%) от нормы, с последующим развитием в этих участках необратимых изменений.

Представляем собственное клиническое наблюдение пациента Г., 57 лет, с диагнозом «Вирус-ассоциированное интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ)». Показаны данные МСКТ в динамике (см. рис. 1), результаты оценки МЦ (рис. 2) и обработки МСКТ с помощью программы искусственного интеллекта (рис. 3). В этом клиническом наблюдении можно проследить влияние микроциркуляторных изменений на динамику изменений в паренхиме легких при сопоставлении данных ОФЭКТ и КТ органов грудной полости (ОГП).

При анализе результатов ОФЭКТ получены данные, указывающие, что нарушения МЦ являются предиктором структурных изменений, возникающих в паренхиме легких.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование продемонстрировало, что у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, с сохраняющимися более 1 года жалобами на одышку, снижение работоспособности и быструю утомляемость, определялось нарушение проходимости мелких бронхов на уровне малых дыхательных путей, что свидетельствовало о поражении респираторной зоны и развитии интер-



**Рис. 1.** МСКТ пациента Г., 57 лет. U07.1 COVID-19 от 12.2020, в динамике.

**А** — МСКТ, выполненная в острый период — на 12-й день от начала заболевания. Определяются множественные фокусы консолидации, зоны «матового стекла». Согласно визуальной эмпирической шкале оценки объема первичного поражения легочной паренхимы – КТ IV. **В** — МСКТ, выполненная через 3 мес. после выздоровления. Определяются минимальные остаточные изменения по типу «матового стекла». Показатели функции внешнего дыхания в пределах нормы, DLCO 60%Д. **С** — МСКТ, выполненная через 1 год и 4 мес. после выздоровления. Определяются структурные изменения в паренхиме легких в виде множественных участков консолидации, тракционных бронхо- и бронхиолоэктазов, ретикулярных изменений и единичных зон «матового стекла». Признаков тромбоэмболии легочной артерии не выявлено. Показатели ФВД в пределах нормы, DLCO 51%Д. ПЦР-тест «отрицательный»

**Fig. 1.** MSCT of patient G., 57 years old. U07.1 COVID-19 dated 12.2020, in dynamics.

**A** — CT IV / MSCT performed during the acute phase — on the 12th day from the disease onset. There are foci of consolidation and areas of "frosted glass". CT IV according to the empirical visual scale for assessing the parenchymal primary lesion volume. **B** — MSCT performed 3 months after recovery. The minimum residual changes are determined by the type of "frosted glass". Indicators of PFT are within the normal range, DLCO 60% of predicted. **C** — MSCT performed 1 year and 4 months after recovery. Structural changes in the pulmonary parenchyma are determined in the form of multiple consolidation sites, traction bronchiectasis and bronchiolectasis, reticular changes and single areas of "frosted glass". There are no signs of pulmonary embolism. PFT indicators are within the normal range, DLCO 51% of predicted. Polymerase chain reaction "negative".

CT, computed tomography; MSCT, multi-slice computed tomography; DLCO, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide; PFT, pulmonary function test

Левое легкое / Left Lung					Правое легкое / Right lung						
0,358595	0,277197	0,706472	0,86227	0,808808	0,617483	0,753846	0,818855	0,34539	0,558455		
0,363698	0,285036	0,688441	0,780179	0,723443	0,556522	0,667814	0,70552	0,56898	0,628272		
0,464021	0,633167	0,685752	0,616717	0,552101	0,528814	0,735302	1,002497	0,885736	0,619774		
0,553543	0,67551	0,649013	0,617544	0,532488	0,628242	0,729614	0,922406	0,828932	0,539873		
0,645823	0,798015	0,749771	0,717563	0,566731	0,623077	0,789252	0,945542	0,848803	0,605328		
0,894915	0,966623	0,893876	0,782171	0,681514	0,653695	0,728644	0,940591	1,0072	0,713778		
0,9333387	0,78271	0,894716	0,83227	0,723737	0,722005	0,71874	0,845596	0,907772	0,903874		
0,524386	0,508811	0,657368	0,788176	0,810881	0,727177	0,636106	0,724345	0,660756	0,70669		
0,3	0,418891	0,569115	0,670442	0,684	0,620144	0,666804	0,672079	0,540097	0,471474		
0,37284	0,436842	0,637907	0,78176	0,622264	0,663158	0,733951	0,736792	0,531127	0,424206		
<b>Среднее / Mean</b>	<b>0,541121</b>	<b>0,57828</b>	<b>0,713243</b>	<b>0,744909</b>	<b>0,64964</b>	<b>0,634031</b>	<b>0,716007</b>	<b>0,831422</b>	<b>0,712479</b>	<b>0,617172</b>	<b>0,702223</b>
<b>Мин / Min</b>	<b>0,3</b>	<b>0,277197</b>	<b>0,569115</b>	<b>0,616717</b>	<b>0,532488</b>	<b>0,277197</b>	<b>0,528814</b>	<b>0,636106</b>	<b>0,672079</b>	<b>0,34539</b>	<b>0,42406</b>

**Рис. 2.** Компьютерный расчет изменений МЦ в легких по задней проекции, проведенный через 3 мес. после выздоровления пациента Г., 57 лет

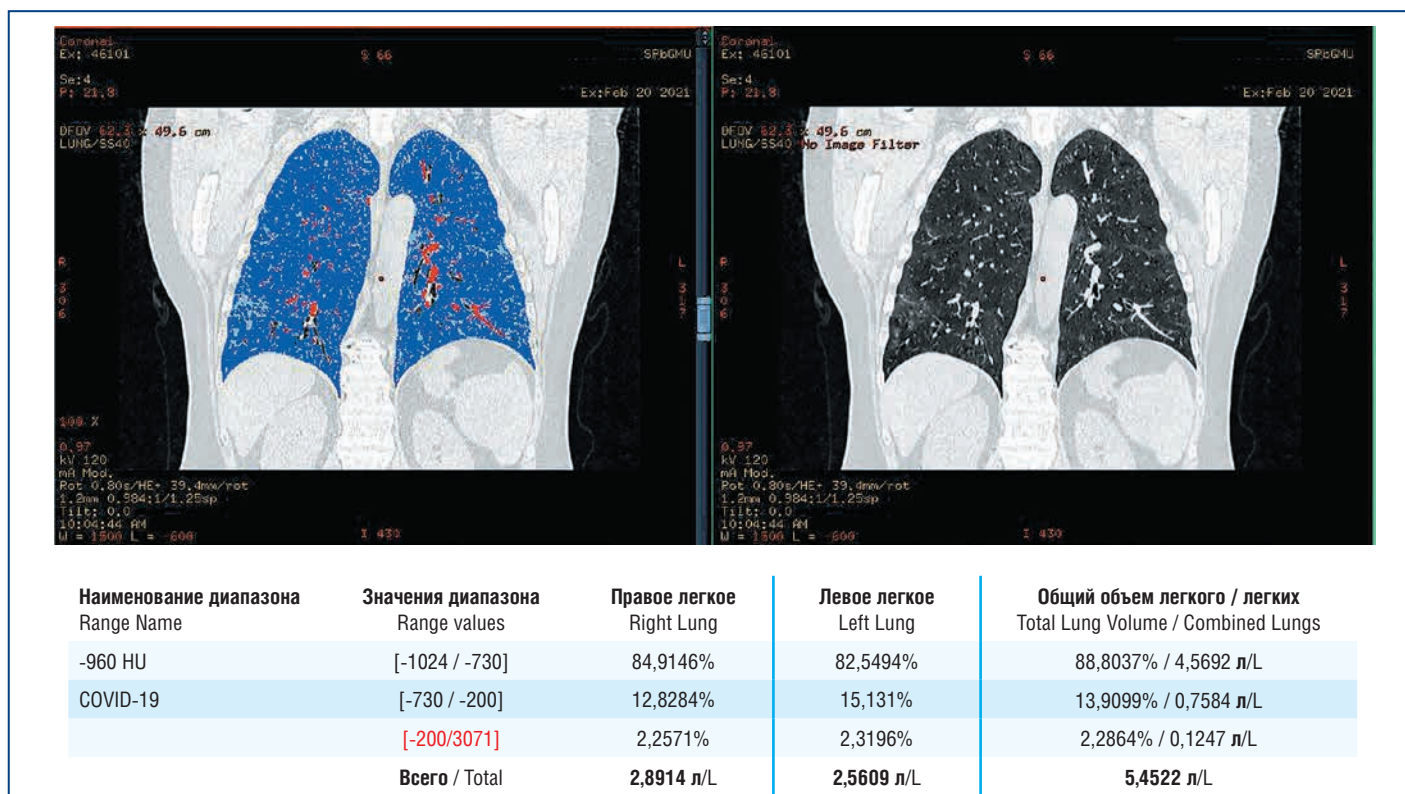
Определяется общее снижение МЦ в обоих легких, дефицит перфузии в левом легком — 0,35, в правом — 0,3. Выявлены локальные зоны критического накопления РФП <0,3

**Fig. 2.** Computer calculation of MC changes in the lungs by posterior projection, conducted 3 months after recovery of patient G., 57 years old.

There is a total decrease in MC in both lungs, and perfusion insufficiency in the left (0,35) and right (0,3) lungs. There are focal areas of critical accumulation of radiopharmpreparation 0,3

стициальной патологии легких (значительное снижение диффузионной способности). По данным комплексного лучевого исследования (ОФЭКТ и МСКТ) у всех пациентов в той или иной мере определялись структурные изменения в паренхиме легких и нарушения МЦ. К сожалению, на момент написания статьи нам не встретились работы по изучению изменений кровообращения в легких у паци-

ентов через 1 год и более постковидного периода, а также сопоставление этих данных с результатами МСКТ, спирометрии и DLCO. В опубликованных работах [19–21] отмечено сохранение тяжелой дыхательной недостаточности более 6 мес. после выписки пациентов, госпитализированных в ОРИТ, а аномальные изменения на КТ ОГП продолжали обнаруживаться после острого периода инфекции у 76%.



**Рис. 3.** МСКТ пациента Г., 57 лет, через 3 мес. после выздоровления.

При обработке результатов МСКТ (через 3 мес. после выздоровления) с помощью программы искусственного интеллекта «маска плотности» выявлены изменения, указывающие на объем поражения 12,8% в правом легком и 15,2% в левом легком

**Fig. 3.** MSCT results of patient G., 57 years old, 3 months after recovery.

There are changes indicating a lesion volume of 12.8% in the right lung and 15.2% in the left lung according to the MSCT results (3 months after recovery) processed with the "density mask" program based on artificial intelligence

Для сравнения можно привести опубликованные ранее данные о долгосрочных исходах у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную вирусом SARS. Оказалось, что через 1 год после выписки нарушение DLCO наблюдалось у подавляющего большинства пациентов — в 80% случаев, при этом ухудшение было легким в 46% случаев и умеренным — в 23%. Рестриктивные и обструктивные нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) обнаружили у 20% пациентов, обструктивный синдром чаще всего наблюдался у курильщиков [22]. Проспективное когортное исследование D.S. Hui et al. [23] показало, что среди 110 больных, выживших после острого повреждения легких (ОПЛ) / острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), вызванного SARS, через 1 год после начала заболевания снижение DLCO сохранялось у 24% пациентов, а рентгенологические изменения — у 28%. По данным H. Shi et al. [24], КТ через 6 мес. показала фиброзные изменения в легких у более чем трети пациентов, перенесших тяжелую пневмонию, вызванную COVID-19. Эти изменения были связаны с пожилым возрастом, развитием ОРДС, длительным пребыванием в больнице, тахикардией, неинвазивной механической вентиляцией легких и высоким исходным баллом поражения на КТ ОГП. На основании анализа особенностей протекания других коронавирусных инфекций, в том числе атипичной пневмонии и ближневосточного респираторного синдрома (MERS), можно предположить развитие постинфекционного фиброза [25]. Исследования показывают развитие фиброза легких и сохранение аномальных результатов на КТ ОГП до 7 лет после появления симптомов [26].

Безусловно, у большинства пациентов с течением времени происходит полная регрессия изменений в паренхиме легких или развиваются минимальные пневмосклеротические изменения [5]. В работе V. D'Onofrio et al. [27] показано, что обширные изменения на КТ ОГП, которые первично могли быть трактованы как фиброз (ретикулярные аномалии, тракции бронхов, транссептальные уплотнения), по мере наблюдения либо полностью исчезали, либо существенно редуцировались, что не позволяло их отнести к процессу фиброзной трансформации. Однако мы продолжаем наблюдать пациентов, которые субъективно более 1 года после болезни отмечают ухудшение своего физического и функционального состояния, у них сохраняются нарушения МЦ, изменения в паренхиме легких и показатели ФВД. Таким пациентам в отдаленном периоде (через 1 год и более) после заболевания, по нашему мнению, необходимо проводить лучевой контроль (МСКТ, ОФЭКТ) и определение функционального состояния легких (спирометрия, диффузионная способность).

Особое значение при этом имеет возраст пациентов (старше 60 лет) и тяжелое течение вирусной пневмонии. В данной работе мы не рассматриваем результаты лучевого мониторинга у пациентов, имеющих хронические заболевания легких и перенесших ТЭЛА в период заболевания.

## Выводы

1. Результаты комплексного функционально-лучевого исследования повышают эффективность диспансеризации пациентов в постковидном периоде.

2. В проведении комплексного лучевого мониторинга нуждаются пациенты старше 60 лет; переболевшие новой коронавирусной инфекцией в тяжелой форме; пациенты, у которых более 1 года сохраняются жалобы со стороны органов дыхания, независимо от тяжести течения COVID-19.
3. Нарушения МЦ >50%, выявляемые через 6 мес. после болезни, являются предиктором изменений в паренхиме легких и могут свидетельствовать о серьезных последствиях заболевания.

### Литература

1. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med.* 2021;27(4):601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
2. Martini K., Larici A.R., Revel M.P. et al. COVID-19 pneumonia imaging follow-up: when and how? A proposition from ESTI and ESR. *Eur Radiol.* 2022;32(4):2639–2649. DOI: 10.1007/s00330-021-08317-7.
3. Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology.* 2020;296(2):E15–E25. DOI: 10.1148/radiol.2020200490.
4. McDonald L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021;320(2):L257–L265. DOI: 10.1152/ajplung.00238.2020.
5. Сперанская А.А., Осипов Н.П., Лыскова Ю.А., Амосова О.В. КТ-диагностика последствий COVID-19 поражения легких. Лучевая диагностика и терапия. 2021;12(4):58–64. DOI: 10.22328/2079-5343-2021-12-4-58-64.
6. Першина Е.С., Черняев А.Л., Самсонова М.В. и др. Сопоставление рентгенологической и патоморфологической картины легких у пациентов с COVID-19. Медицинская визуализация. 2020;24(3):37–53. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-3-37-53.
7. Fang Y., Zhang H., Xie J. et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115–E117. DOI: 10.1148/radiol.2020200432.
8. Pan F., Ye T., Sun P. et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 2020;295(3):715–721. DOI: 10.1148/radiol.2020200370.
9. Han X., Fan Y., Alwalid O. et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2021;299(1):E177–E186. DOI: 10.1148/radiol.2021203153.
10. Lerum T.V., Aaløkken T.M., Brønstad E. et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J.* 2021;57(4):2003448. DOI: 10.1183/13993003.03448-2020.
11. Yang Z.L., Chen C., Huang L. et al. Fibrotic Changes Depicted by Thin-Section CT in Patients With COVID-19 at the Early Recovery Stage: Preliminary Experience. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:605088. DOI: 10.3389/fmed.2020.605088.
12. Revel M.P., Parkar A.P., Prosch H. et al. COVID-19 patients and the radiology department — advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol.* 2020;30(9):4903–4909. DOI: 10.1007/s00330-020-06865-y.
13. Froidure A., Mahsouli A., Liistro G. et al. Integrative respiratory follow-up of severe COVID-19 reveals common functional and lung imaging sequelae. *Respir Med.* 2021;181:106383. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106383.
14. Wigén J., Löfdahl A., Bjermer L. et al. Converging pathways in pulmonary fibrosis and Covid-19 — The fibrotic link to disease severity. *Respir Med X.* 2020;2:100023. DOI: 10.1016/j.rmx.2020.100023.
15. Авдеев С.Н., Карчевская Н.А., Баймаканова Г.Е., Черняк А.В. Годичное наблюдение за больными, перенесшими острое повреждение легких / острый респираторный дистресс-синдром, вызванный вирусом гриппа А/Н1N1. Пульмонология. 2011;4:58–66.
16. Tilocca B., Soggiu A., Sanguinetti M. et al. Comparative computational analysis of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein epitopes in taxonomically related coronaviruses. *Microbes Infect.* 2020;22(4–5):188–194. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.04.002.
17. Самсонова М.В., Конторщиков А.С., Черняев А.Л. и др. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19. Пульмонология. 2021;31(5):571–579. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579.

18. Тишков А.В., Золотницкая В.П., Амосов В.И. Анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких (LungScintAnalyser). Программа для ЭВМ № 2016615201. 23.05.2016 г.
19. Аверьянов А.В., Дивакова Т.И., Балионис О.И. и др. Постковидное поражение легких с дыхательной недостаточностью: есть ли терапевтические инструменты? Практическая пульмонология. 2021;3:11–14. DOI: 10.24412/2409-6636-2021-12416.
20. Cares-Marambio K., Montenegro-Jiménez Y., Torres-Castro R. et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis.* 2021;18:14799731211002240. DOI: 10.1177/14799731211002240.
21. Sonnweber T., Tymoszyk P., Sahanic S. et al. Investigating phenotypes of pulmonary COVID-19 recovery: A longitudinal observational prospective multicenter trial. *Elife.* 2022;11:e72500. DOI: 10.7554/eLife.72500.
22. Orme J.Jr., Romney J.S., Hopkins R.O. et al. Pulmonary function and health-related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(5):690–694. DOI: 10.1164/rccm.200206-5420C.
23. Hui D.S., Wong K.T., Ko F.W. et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest.* 2005;128(4):2247–2261. DOI: 10.1378/chest.128.4.2247.
24. Shi H., Han X., Zheng C. Evolution of CT Manifestations in a Patient Recovered from 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia in Wuhan, China. *Radiology.* 2020;295(1):20. DOI: 10.1148/radiol.2020200269.
25. Antonio G.E., Wong K.T., Hui D.S. et al. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience. *Radiology.* 2003;228(3):810–815. DOI: 10.1148/radiol.2283030726.
26. Wu X., Dong D., Ma D. Thin-Section Computed Tomography Manifestations During Convalescence and Long-Term Follow-Up of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Med Sci Monit.* 2016;22:2793–2799. DOI: 10.12659/msm.896985.
27. D'Onofrio V., Keulen L., Vandendriessche A. et al. Studying the clinical, radiological, histological, microbiological, and immunological evolution during the different COVID-19 disease stages using minimal invasive autopsy. *Sci Rep.* 2022;12(1):1360. DOI: 10.1038/s41598-022-05186-y.

### References

1. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med.* 2021;27(4):601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
2. Martini K., Larici A.R., Revel M.P. et al. COVID-19 pneumonia imaging follow-up: when and how? A proposition from ESTI and ESR. *Eur Radiol.* 2022;32(4):2639–2649. DOI: 10.1007/s00330-021-08317-7.
3. Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology.* 2020;296(2):E15–E25. DOI: 10.1148/radiol.2020200490.
4. McDonald L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021;320(2):L257–L265. DOI: 10.1152/ajplung.00238.2020.
5. Сперанская А.А., Осипов Н.П., Лыскова Ю.А., Амосова О.В. CT patterns of residual changes in COVID-19 lung lesions. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2021;12(4):58–64 (in Russ.). DOI: 10.22328/2079-5343-2021-12-4-58-64.
6. Першина Е.С., Черняев А.Л., Самсонова М.В. et al. Comparison of the CT patterns and pulmonary histology in patients with COVID-19. *Medical Visualization.* 2020;24(3):37–53 (in Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2020-3-37-53.
7. Fang Y., Zhang H., Xie J. et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115–E117. DOI: 10.1148/radiol.2020200432.
8. Pan F., Ye T., Sun P. et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 2020;295(3):715–721. DOI: 10.1148/radiol.2020200370.
9. Han X., Fan Y., Alwalid O. et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2021;299(1):E177–E186. DOI: 10.1148/radiol.2021203153.
10. Lerum T.V., Aaløkken T.M., Brønstad E. et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J.* 2021;57(4):2003448. DOI: 10.1183/13993003.03448-2020.

11. Yang Z.L., Chen C., Huang L. et al. Fibrotic Changes Depicted by Thin-Section CT in Patients With COVID-19 at the Early Recovery Stage: Preliminary Experience. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:605088. DOI: 10.3389/fmed.2020.605088.
12. Revel M.P., Parkar A.P., Prosch H. et al. COVID-19 patients and the radiology department — advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol*. 2020;30(9):4903–4909. DOI: 10.1007/s00330-020-06865-y.
13. Froidure A., Mahsouli A., Liistro G. et al. Integrative respiratory follow-up of severe COVID-19 reveals common functional and lung imaging sequelae. *Respir Med*. 2021;181:106383. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106383.
14. Wigén J., Löfdahl A., Bjermer L. et al. Converging pathways in pulmonary fibrosis and Covid-19 — The fibrotic link to disease severity. *Respir Med X*. 2020;2:100023. DOI: 10.1016/j.ymex.2020.100023.
15. Avdeev S.N., Karchevskaya N.A., Baimakanova G.E., Cherniak A.V. One year follow up of patients with acute lung injury / acute respiratory distress syndrome caused by influenza A / H1N1 virus. *Pulmonology*. 2011;4:58–66 (in Russ.).
16. Tilocca B., Soggiu A., Sanguinetti M. et al. Comparative computational analysis of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein epitopes in taxonomically related coronaviruses. *Microbes Infect*. 2020;22(4–5):188–194. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.04.002.
17. Samsonova M.V., Kontorschikov A.S., Cherniaev A.L. et al. Long-term pathological changes in lungs after COVID-19. *Pul'monologiya*. 2021;31(5):571–579 (in Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579.
18. Tishkov A.V., Zolotnitskaya V.P., Amosov V.I. Perfusion lung scintigraphy image analyzer (LungScintAnalyser). Computer program No. 2016615201. 05.23.2016 (in Russ.).
19. Averyanov A.V., Divakova T.I., Balionis O.I. et al. Post-COVID Lung Tissue Damage with Respiratory Failure: Are There Any Therapeutic Tools? *Practical pulmonology*. 2021;3:11–14 (in Russ.). DOI: 10.24412/2409-6636-2021-12416.
20. Cares-Marambio K., Montenegro-Jiménez Y., Torres-Castro R. et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*. 2021;18:14799731211002240. DOI: 10.1177/14799731211002240.
21. Sonnweber T., Tymoszyk P., Sahanic S. et al. Investigating phenotypes of pulmonary COVID-19 recovery: A longitudinal observational prospective multicenter trial. *Elife*. 2022;11:e72500. DOI: 10.7554/eLife.72500.
22. Orme J.Jr., Romney J.S., Hopkins R.O. et al. Pulmonary function and health-related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):690–694. DOI: 10.1164/rccm.200206-542OC.
23. Hui D.S., Wong K.T., Ko F.W. et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*. 2005;128(4):2247–2261. DOI: 10.1378/chest.128.4.2247.
24. Shi H., Han X., Zheng C. Evolution of CT Manifestations in a Patient Recovered from 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia in Wuhan, China. *Radiology*. 2020;295(1):20. DOI: 10.1148/radiol.2020200269.
25. Antonio G.E., Wong K.T., Hui D.S. et al. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience. *Radiology*. 2003;228(3):810–815. DOI: 10.1148/radiol.2283030726.
26. Wu X., Dong D., Ma D. Thin-Section Computed Tomography Manifestations During Convalescence and Long-Term Follow-Up of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Med Sci Monit*. 2016;22:2793–2799. DOI: 10.12659/msm.896985.
27. D'Onofrio V., Keulen L., Vandendriessche A. et al. Studying the clinical, radiological, histological, microbiological, and immunological evolution during the different COVID-19 disease stages using minimal invasive autopsy. *Sci Rep*. 2022;12(1):1360. DOI: 10.1038/s41598-022-05186-y.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Золотницкая Валентина Петровна** — д.б.н., старший научный сотрудник НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0002-7982-3805.

**Сперанская Александра Анатольевна** — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0001-8322-4509.

**Кузубова Наталия Анатольевна** — д.м.н., заведующая лабораторией ХОПЛ НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0002-1166-9717.

**Титова Ольга Николаевна** — профессор, д.м.н., директор НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0003-4678-3904.

**Амосова Ольга Викторовна** — ординатор кафедры рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID iD 0000-0003-2482-7435.

**Контактная информация:** Золотницкая Валентина Петровна, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru.

**Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 09.07.2022.**

**Поступила после рецензирования 02.08.2022.**

**Принята в печать 25.08.2022.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Valentina P. Zolotnitskaya** — Dr. Sc. (Bio.), Senior Researcher at the I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7982-3805.

**Alexandra A. Speranskaya** — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine with X-Ray and Radiological Departments, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8322-4509.

**Natalia A. Kuzubova** — Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of the COPD Research Institute of Pulmonology, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1166-9717.

**Olga N. Titova** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of the Research Institute of Pulmonology, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4678-3904.

**Olga V. Amosova** — Resident of the Department of Radiology and Radiation Medicine, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2482-7435.

**Contact information:** Valentina P. Zolotnitskaya, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru.

**Financial Disclosure:** the authors have no financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

**Received 09.07.2022.**

**Revised 02.08.2022.**

**Accepted 25.08.2022.**