

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.COVID.1>

REVIEW ARTICLE

УДК 616.98:578.834+616-073.756.8

ВОЗМОЖНОСТИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19, НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

И.М. Скоробогач, Л.Т. Хамидова, Р.Ш. Муслимов, Н.В. Рыбалко, С.С. Петриков

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Резюме. *Введение.* При острой респираторной инфекции COVID-19, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV), поражение лёгких имеет различные варианты течения, которые до настоящего времени не изучены в полном объёме. *Цель исследования:* определить варианты течения вирусной пневмонии COVID-19 (ВП) на основании анализа динамики поражения лёгких, оцениваемой количественно по данным компьютерной томографии. *Материал и методы.* Выполнен количественный анализ данных компьютерной томографии (КТ) грудной клетки 144 пациентов с ВП с помощью программного приложения 3D Slicer. Проводился кластерный и сравнительный непараметрический анализы показателей степени тяжести поражения лёгких (КТ1, КТ2, КТ3, КТ4) и общего объёма поражённых лёгких (%), полученных при первичном и двух повторных КТ-исследованиях в динамике (пКТ, 1дКТ и 2дКТ) в программе «Statistica 12». *Результаты.* При стабильном течении общий объём поражённых лёгких постоянен, находится в пределах одной степени тяжести: КТ1 – у 23,6 %, КТ2 – у 14,6 %, КТ3 – у 5,6 %, КТ4 – у 8,3 %. При прогрессивном течении объём поражения лёгких постепенно увеличивается от минимального к максимальному КТ1–КТ2–КТ3 – у 3,5 %, или увеличивается до максимального уровня на 1дКТ, оставаясь стабильным на 2дКТ исследовании (КТ2–КТ3–КТ3) – у 4,2 %. При регрессивном течении объём поражения лёгких изменяется от максимального на пКТ к минимальному на 2дКТ: постепенно от КТ4 через КТ3 к КТ2 – у 4,2 %, или на одну степень тяжести КТ3–КТ2–КТ2 – у 9,7 %, КТ3–КТ3–КТ2 – у 9,0 %. При прогрессивно-регрессивном течении объём поражения лёгких сначала достигает максимума на 1дКТ, минимума на 2дКТ – КТ2–КТ3–КТ2 – у 17,4 %. Внутригрупповое сравнение трёх повторных, зависимых показателей общего объёма поражённых лёгких и межгрупповое сравнение на пКТ, 1дКТ и 2дКТ показало динамическое статистически значимое их различие для вариантов течения ВП ($p < 0,05$). *Выводы.* Кластерный анализ общего объёма поражённых лёгких на серии из трёх КТ исследований в динамике позволил выделить пять вариантов течения вирусной пневмонии COVID-19 – стабильно-лёгкое, стабильно-тяжёлое, прогрессивное, регрессивное, прогрессивно-регрессивное.

Ключевые слова: вирусная пневмония, COVID-19, компьютерная томография, степень поражения лёгких, варианты течения пневмонии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Скоробогач И.М., Хамидова Л.Т., Муслимов Р.Ш., Рыбалко Н.В., Петриков С.С. Возможности машинного обучения в определении вариантов течения вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19, на основании данных компьютерной томографии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2023;13(4):6–13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.COVID.1>

THE POSSIBILITIES OF MACHINE LEARNING IN DETERMINING THE VARIANTS OF THE COURSE OF VIRAL PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19 BASED ON COMPUTED TOMOGRAPHY DATA

I.M. Skorobogach, L.T. Khamidova, R.S. Muslimov, N.V. Rybalko, S.S. Petrikov

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. In acute COVID-19 respiratory infection caused by SARS-CoV-2 coronavirus (2019-nCov), lung damage has a different course, which has not been studied so far. *The purpose of the study.* To study the variants of the course of COVID-19 viral pneumonia (VP) based on the analysis of the dynamics of lung damage, quantified by computed tomography. *Material and methods.* Quantitative analysis of computed tomography (CT) data of the chest of 144 patients with VP was performed using the 3D Slicer software application. Cluster and comparative nonparametric analyses of the severity of lung damage (CT1, CT2, CT3, CT4) and the total volume of affected lungs (%) obtained during primary and two repeated CT studies (pCT, 1dCT and 2dCT) in the program "Statistica 12" were carried out. *Results.* With a stable course, the total volume of the affected lungs is constant, within one degree of severity: CT1 – in 23.6 %, CT2 – in 14.6 %, CT3 – in 5.6 %, CT4 – in 8.3 %. With a progressive course, the volume of lung damage gradually increases from minimum to maximum CT1-CT2-CT3 in 3.5 %, or increases to the maximum level on the second CT, remaining stable on the third study (CT2-CT3-CT3) – in 4.2 %. With a regredient course, the volume of lung damage varies from the maximum at the primary examination (pCT) to the minimum at the third (2dCT): gradually from CT4 through CT3 to CT2 in 4.2 %, or by one degree of severity CT3-CT2-CT2 in 9.7 %, CT3-CT3-CT2 in 9.0 %. With a progressive-regredient course, the volume of lung damage first reaches a maximum on 1dCT, a minimum on 2dCT - CT2-CT3-CT2 – in 17.4 %. An intragroup comparison of three repeated, dependent indicators of the total volume of the affected lungs and an intergroup comparison on pCT, 1dCT and 2dCT showed a dynamic statistically significant difference between them for variants of the course of VP ($p < 0.05$). *Conclusions.* Cluster analysis of the total volume of affected lungs on a series of three CT studies in dynamics allowed us to identify 5 variants of the course of COVID-19 – stable – light, stable-severe, progressive, regredient, progressive-regredient.

Keywords: viral pneumonia, COVID-19, computed tomography, degree of lung damage, variants of the course of pneumonia.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Skorobogach I.M., Khamidova L.T., Muslimov R.S., Rybalko N.V., Petrikov S.S. The possibilities of machine learning in determining the variants of the course of viral pneumonia associated with COVID-19 based on computed tomography data. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(4):6–13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.COVID.1>

Введение

Поражение лёгких при острой респираторной инфекции COVID-19, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCov), имеет различные, порой непредсказуемые варианты течения, которые до настоящего времени не полностью изучены.

В современной литературе описываются различные «стадии, этапы, периоды, фазы» развития вирусной пневмонии (ВП) COVID-19, основанные на временных и качественных компьютерно-томографических критериях, в основном динамики появления и исчезновения симптомов «матового стекла», консолидации и ретикулярных изменений [1–5]. Эти исследования подтверждают некоторые закономерности формирования и регресса качественных патологических компьютерно-томографических паттернов в лёгких. Лишь некоторые исследовали количественно характеризуют клинические варианты течения ВП [6]. В то же время в литературе нет достаточного количества исследований, посвящённых изучению и систематизации вариантов течения ВП, основанных на оценке динамики степени поражённых лёгких.

Целью исследования было определить варианты течения вирусной пневмонии на основании анализа временной динамики степени поражения лёгких, оцениваемой количественно по данным компьютерной томограммы.

Материал и методы исследования

Выполнен ретроспективный анализ данных компьютерной томограммы (КТ) грудной клетки 144 пациентов с диагнозом «коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2», находившихся на лечении в ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в 2020 году. Возраст пациентов варьировал от 27 до 91 года ($58,1 \pm 12,8$ года ($M \pm SD$)). В исследуемой группе мужчин было 64 % ($n = 92$), женщин 36 % ($n = 52$). Динамику объёма поражения лёгких оценивали путём сравнения трёх последовательных КТ исследований – первичного (пКТ), 1-го и 2-го в динамике (1дКТ и 2дКТ соответственно). Временные интервалы от момента появления первых симптомов заболевания до выполнения пКТ, 1дКТ и 2дКТ составили $9,7 \pm 5,8$, $15,7 \pm 8,9$ и $25,5 \pm 12,6$ суток соответственно.

Критериями включения в исследование являлись: положительный результат теста на наличие РНК SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот в полимеразной цепной реакции; клинические проявления и симптомы (лихорадка, общая слабость и недомогание, кашель и одышка); характерные для ВП изменения на КТ лёгких (многочисленные участки уплотнения лёгочной ткани в виде «матового стекла» с преимущественно двусторонним, периферическим распределением, полисегментарный характер поражения; утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой», участки консолидации, симптом воздушной бронхограммы).

Провели 432 КТ органов грудной клетки на 64-срезовых компьютерных томографах Aquilion CXL фирмы

Toshiba и Ingenuity фирмы Philips. Область сканирования устанавливали от верхней грудной апертуры до задних реберно-диафрагмальных синусов. Коллимация слоя – 0,5 мм; интервал реконструкции – 1–5 мм. Напряжение трубки составляло 120 кВт. Ток трубки изменялся автоматически на каждом поперечном срезе в зависимости от протокола и суммарного коэффициента абсорбции рентгеновского излучения от 30 до 500 мА. Сканирование проводили на высоте спокойного вдоха при полностью задержанном дыхании. Искусственная вентиляция лёгких не являлась противопоказанием для проведения КТ. Полученные данные реконструированы с использованием стандартного и лёгочного алгоритмов.

Обработка данных КТ осуществлялась при помощи программного обеспечения 3D Slicer (4.11.20210226, Slicer Community), которое представляет собой программную платформу для анализа (включая регистрацию и интерактивную сегментацию, пакеты Lung CT Analyzer, Lung CT Segmenter) и визуализации (включая объёмный рендеринг) медицинских изображений. При этом количественно определялся суммарный относительный (в процентах) объём поражённой лёгочной паренхимы на первичной и последующих КТ. Согласно рекомендациям по интерпретации КТ органов грудной клетки при новой коронавирусной инфекции, в зависимости от объёма патологических изменений в лёгких, различали четыре степени тяжести поражения лёгких: степень КТ1 – от 0 до 25 %, степень КТ2 – от 25 до 50 %, степень КТ3 – от 50 до 75 %, КТ4 – от 75 до 100 % [7].

Статистический анализ данных проводили с помощью пакетов непараметрической статистики и кластерного анализа программы «Statistica 12» (Statsoft, Inc., USA). Порядковый показатель в виде степени тяжести поражения лёгких (от КТ1 до КТ4), а также количественный – общий объём поражённых лёгких, рассчитанный с помощью программного обеспечения 3D Slicer в процентах, при первичной и последующих КТ были использованы в кластерном анализе. Статистическая обработка включала в себя применение кластерного анализа – метод К-средних [8–11]. Вычисляли дисперсию между кластерами, число степеней свободы для межклассовой дисперсии, дисперсию внутри кластеров, число степеней свободы для внутриклассовой дисперсии, F-критерий для проверки гипотезы о неравенстве дисперсий. Также выполнялось сравнение внутригрупповой и межгрупповой дисперсии для выявления статистически значимых различий между средними различными кластерами. Исходя из уровней значимости F-статистики устанавливали возможность распределения показателей объёма поражённых лёгких по предложенным кластерам.

Полученные группы характеризовали описательной статистикой количественного показателя – общего объёма поражённых лёгких в виде медианы (верхний и нижний квартили) – Me (LQ-UQ), поскольку распределение показателей имело отличие от нормального распределения (тесты Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка, $p > 0,05$). Внутригрупповое сравнение трёх повторных, зависимых показателей проводили с помощью дисперсионного анализа Фридмана. Попарное сопоставление групп

(пКТ–1дКТ, 1дКТ–2дКТ, пКТ–2дКТ) выполнялось с использованием критерия Вилкоксона; межгрупповое сравнение вариантов при пКТ, 1дКТ и 2дКТ – с помощью дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса [12, 13]. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Методом кластерного анализа показателей общего объёма поражения лёгких (степени тяжести и %) на серии КТ в динамике выделено 10 групп с максимальной межгрупповой (между SS) и минимальной внутригрупповой (внутри SS) дисперсиями ($p = 0,000$) (табл. 1). Большая межгрупповая и меньшая внутригрупповая дисперсия свидетельствуют о качественности кластеризации и статистически значимой принадлежности объектов к выделенным 10 кластерам. Высокий показатель F при $p = 0,000$ характеризует вклад общего объёма поражённых лёгких в разделении на кластеры. Анализ центроидов для К-средних 10 кластеров показателей степени тяжести по общему объёму поражения лёгких (КТ1–КТ4) и общего объёма поражения лёгких в процентах позволил выделить четыре основных варианта течения вирусной пневмонии (табл. 2): стабильное (1), прогрессивное (2), регрессивное (3), прогрессивно-регрессивное (4).

Таблица 1. Дисперсионный анализ кластеров по общему объёму поражённых лёгких ($n = 144$)

Table 1. Cluster analysis of variance by total lung volume affected ($n = 144$)

КТ исследования в динамике	Между SS	df	Внутри SS	df	F	p value
пКТ	58440,0	9	10753,0	134	80,9	0,000
1дКТ	47602,6	9	13480,7	134	52,6	0,000
2дКТ	64620,2	9	11268,8	134	85,4	0,000

На основе проведённого анализа и полученных данных, приведённых в табл. 1, были выделены следующие варианты течения ВП. При стабильном течении общий объём поражения лёгких постоянен и находится в пределах одной степени тяжести. Такой тип определялся у 75 пациентов (52,1 %) (1–4 кластеры в табл. 2). Стабильное течение могло быть стабильно-тяжёлым (при КТ3–КТ4), либо стабильно-лёгким (при КТ1–КТ2). При прогрессивном течении значение показателя поражения лёгких постепенно увеличивается от минимального через медиану к максимальному – у 3,5 %, или увеличивается до максимального уровня на 1дКТ, оставаясь стабильным на 2дКТ – у 4,2 % (5–6 кластеры в табл. 2). При регрессивном течении (7–9 кластеры) уровень показателя поражения лёгких изменялся от максимального на пКТ к минимальному – на 2дКТ: постепенно от КТ4 через КТ3 к КТ2 – у 4,2 % (кластер 7), или на одну степень тяжести КТ3–КТ2 – у 9,7 % (кластер 8), КТ3–КТ3–КТ2 – у 9,0 % (кластер 9) (рис. 2). При прогрессивно-регрессивном течении (10 кластер) степень поражения лёгких достигает максимума на 1дКТ и минимума на 2дКТ – у 17,4 % (рис. 3).

Таблица 2. Распределение пациентов по степени тяжести и объёму поражения лёгких (n = 144)
Table 2. Distribution of patients by severity and volume of lung damage (n = 144)

Кластер	Вариант*	Степень тяжести по объёму поражения (КТ1–КТ4)			Общий объём поражения лёгких (%)			N	%
		пКТ	1дКТ	2дКТ	пКТ	1дКТ	2дКТ		
1	1	1	1	1	19,5	23,8	14,2	34	23,6
2	1	2	2	2	30,5	36,0	27,3	21	14,6
3	1	3	3	3	66,1	68,6	61,5	8	5,6
4	1	4	4	4	76,8	86,3	85,0	12	8,3
5	2	1	2	3	24,0	48,6	63,2	5	3,5
6	2	2	3	3	41,0	69,8	73,0	6	4,2
7	3	4	3	2	82,2	68,0	36,7	6	4,2
8	3	3	2	2	58,8	43,9	29,9	14	9,7
9	3	3	3	2	59,5	58,2	30,5	13	9,0
10	4	2	3	2	39,4	56,4	34,5	25	17,4

Примечание: *Стабильное (1), прогрессирующее (2), регрессирующее (3), прогрессирующе-регрессирующее (4) течение ВП.

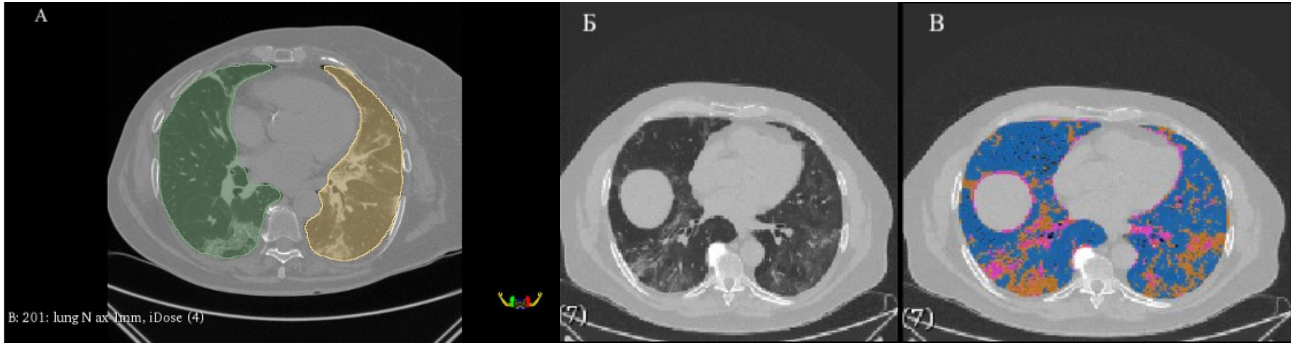


Рисунок 1. Компьютерные томограммы лёгких, обработанные с помощью программного обеспечения 3D Slicer, Lung CT analysis for COVID-19: **А.** Процесс сегментации лёгких. **Б.** Нативная томограмма органов грудной клетки. **В.** Цветовое картирование по плотности (синий цвет – не изменённая лёгочная ткань, оранжевый – «матовое стекло», фиолетовый – консолидация)
Figure 1. Computed tomography scans of the chest processed using 3D Slicer, Lung CT analysis for COVID-19 software: **A.** The process of lung segmentation. **B.** Native tomogram of the chest organs. **B.** Color mapping by density (blue – unchanged lung tissue, orange – ground glass opacity, purple – consolidation)

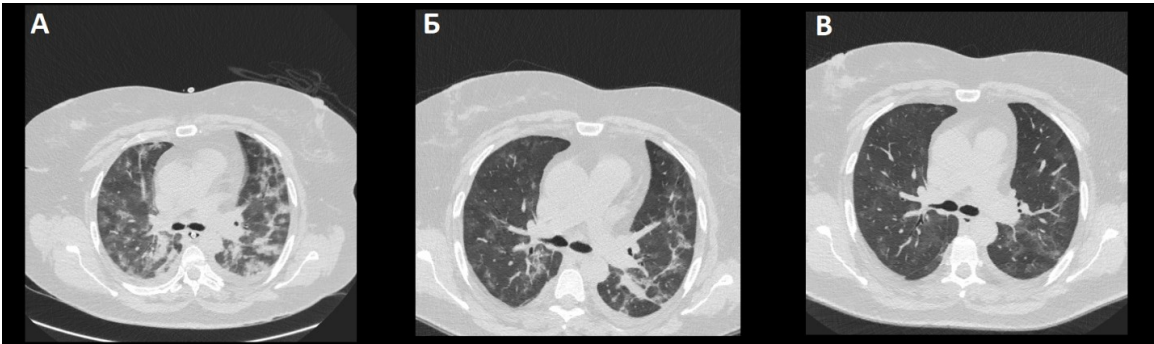


Рисунок 2. Компьютерные томограммы грудной клетки (аксиальные срезы) при регрессирующем варианте течения ВП: **А** – пКТ, **Б** – 1дКТ, **В** – 2дКТ
Figure 2. Computed tomography scans of the chest (axial sections) with a regredient variant of the course of VP: **A** – pCT, **B** – 1dCT, **B** – 2dCT

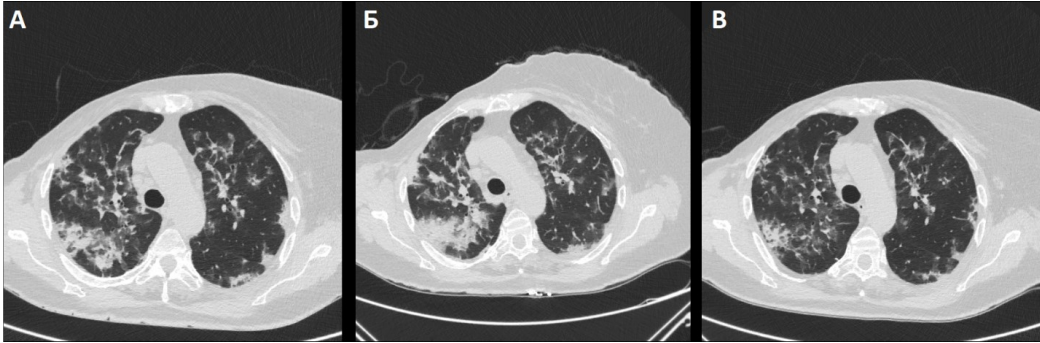


Рисунок 3. Компьютерные томограммы грудной клетки (аксиальные срезы) при прогрессирующе-регрессирующем варианте течения ВП: **А** – пКТ, **Б** – 1дКТ, **В** – 2дКТ
Figure 3. Computed tomography scans of the chest (axial sections) with a progredient-regredient variant of the course of VP: **A** – pCT, **B** – 1dCT, **B** – 2dCT

Далее, для удобства клинического использования, кластеры отдельных вариантов течения пневмонии были объединены в пять групп: стабильно-тяжелое, прогрессивное, регрессивное, стабильно-лёгкое, прогрессивно-регрессивное.

Внутригрупповое сравнение трёх повторных, зависимых показателей общего объёма поражения лёгких на пКТ, 1дКТ и 2дКТ показало динамическое, статистически значимое их различие для прогрессивного, регрессивного, стабильно-лёгкого и прогрессивно-регрессивного течений (табл. 3). Последующая детализация анализа проводилась в виде сравнения двух зависимых показателей общего объёма поражённых лёгких на пКТ–1дКТ, на 1дКТ–2дКТ и на пКТ–2дКТ.

Стабильно-тяжелое течение не имело статистически значимых внутригрупповых и парных различий. Показатель общего объёма поражения был стабильно высоким в диапазоне КТ3–КТ4 (табл. 3). Прогрессивное течение характеризовалось повышением общего объёма поражения лёгких на 1дКТ с КТ2 до КТ3 (+90,9 %, $p_{A-B} = 0,003$), который оставался стабильным на 2дКТ ($p_{B-B} = 0,213$). Регрессивное течение отличалось уменьшением общего объёма поражения легочной паренхимы на 1дКТ в диапазоне КТ3 (–13 %, $p_{A-B} = 0,000$), на 2дКТ уменьшением до КТ2 (–81,8 %, $p_{A-B} = 0,000$). При стабильно-лёгком течении общий объём поражения не превышал 50 % и колебался от КТ1 к КТ2 (+23,3 %, $p_{A-B} = 0,000$). При прогрессивно-регрессивном течении общий объём поражения лёгких увеличивался с КТ2 до КТ3 на втором обследовании (+20,4 %, $p_{A-B} = 0,000$), затем уменьшался до КТ2 (–54,3 %, $p_{B-B} = 0,000$).

Таблица 3. Динамика общего объёма поражённых лёгких при различных вариантах течения вирусной пневмонии

Table 3. Dynamics of the total volume of the affected lungs in different variants of the course of viral pneumonia

Течение*		пКТ	1дКТ	2дКТ	ANOVA**	Критерий Вилкоксона		
		А	Б	В	р	А–Б	Б–В	А–В
1	Me	73	78,5	77	$\chi^2 = 2,24$	0,062	0,168	0,398
	LQ-UQ	63,5–83	72,5–91,5	61–91,5	0,325	–	–	–
2	Me	33	63	64	$\chi^2 = 17,6$	0,003	0,213	0,003
	LQ-UQ	20–47	49–72	55–85	0,000	–	–	–
3	Me	60	53	33	$\chi^2 = 53,4$	0,000	0,000	0,000
	LQ-UQ	55–68	45–60	25–37	0,000	–	–	–
4	Me	23	30	19	$\chi^2 = 40,7$	0,000	0,000	0,002
	LQ-UQ	15–32	22–36	13–26	0,000	–	–	–
5	Me	43	54	35	$\chi^2 = 39,9$	0,000	0,000	0,019
	LQ-UQ	35–46	52–58	29–38	0,000	–	–	–
	ДА КУ***	0,000	0,000	0,000	–	–	–	–

Примечание: * – стабильно-тяжелое (1), прогрессивное (2), регрессивное (3), стабильно-лёгкое (4), прогрессивно-регрессивное (5) течение вирусной пневмонии; ** – ранговый дисперсионный анализ Фридмана; *** – дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса.

Изучая динамику изменений в лёгких выявлены следующие закономерности для описанных типов течения ВП.

На пКТ общий объём поражения лёгких (%) максимальный у пациентов со стабильно-тяжелым течением (сравнение средних рангов для групп, $p_{1-2} = 0,000$, $p_{1-4} = 0,000$, $p_{1-5} = 0,000$), регрессивным течением ($p_{3-2} = 0,000$, $p_{3-4} = 0,000$, $p_{3-5} = 0,000$), меньший – с прогрессивно-регрессивным ($p_{4-5} = 0,010$) и прогрессивным ($p_{2-3} = 0,000$), минимальный – со стабильно-лёгким течением ($p_{2-4} = 1,0$, $p_{2-5} = 1,0$).

На 1дКТ на фоне лечения общий объём поражённых лёгких (%) максимальный у пациентов со стабильно-тяжелым течением ($p_{1-3} = 0,003$, $p_{1-4} = 0,000$), меньший – с прогрессивным ($p_{2-4} = 0,000$), регрессивным ($p_{3-4} = 0,000$), прогрессивно-регрессивным ($p_{5-4} = 0,000$) течениями, минимальный – с стабильно-лёгким ($p_{4-1,4-2,4-3,4-5} = 0,000$).

На 2дКТ общий объём поражённых лёгких (%) максимальный у пациентов со стабильно-тяжелым течением ($p_{1-3,1-4,1-5} = 0,000$), меньший – с прогрессивным ($p_{2-3} = 0,002$, $p_{2-4} = 0,000$, $p_{2-5} = 0,024$), прогрессивно-регрессивным ($p_{5-4} = 0,000$), регрессивным ($p_{3-4} = 0,000$) течениями, минимальный – с стабильно-лёгким ($p_{5-3} = 1,0$).

Обсуждение

В современной отечественной и иностранной литературе широко обсуждаются стадии течения ВП COVID-19, выделение которых основано, как правило, на динамике качественных КТ показателей по времени их появления и регресса.

Так, по данным S. Zhou с соавт. [14], у 62 пациентов с ВП были выделены ранняя фаза (до 7 дней) и фаза прогрессирования (8–14 дней). В раннюю фазу преобладал симптом «матового стекла», в фазу прогрессирования – сочетание «матового стекла» с участками консолидации, ретикулярными изменениями, симптомом полости, фиброзными тяжами, субплевральной линией, субплевральной «прозрачной» линией, воздушной бронхограммой, деформацией бронхов и плевральным выпотом.

Другая группа авторов выделяет четыре стадии изменений в лёгких на основании данных КТ: ранняя стадия (0–4 дня), прогрессивная стадия (5–8 дней), пиковый этап (10–13 дней) и стадия абсорбции (≥ 14 дней). На ранней стадии преобладал симптом «матового стекла» (75 %), в стадию прогрессирования – симптом «буллезной мостовой», в пиковый этап – консолидация, в стадию абсорбции – разрешение консолидации и «буллезной мостовой» [2].

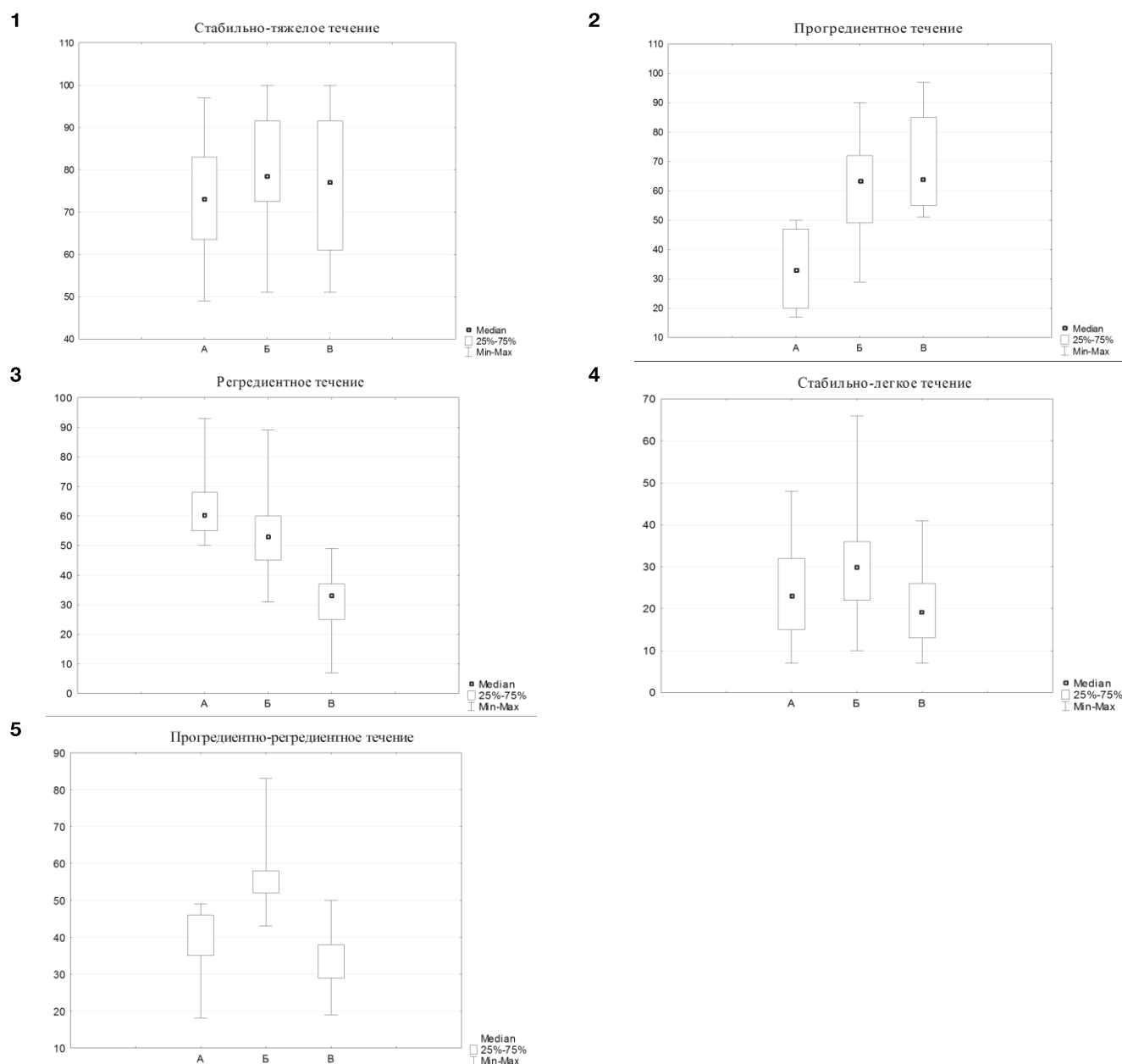


Рисунок 4. Диаграммы размаха (Me, 25–75 %, Min-max) общего объема поражённой лёгочной ткани при различных вариантах течения ВП. Стабильно-тяжёлое (1), прогрессирующее (2), регрессирующее (3), стабильно-лёгкое (4), прогрессирующе-регрессирующее (5) течение вирусной пневмонии

Figure 4. Diagrams of the span (Me, 25–75 %, Min-max) of the total volume of the affected lungs parenchyma with each type of course of viral pneumonia. Stable-severe (1), progredient (2), regredient (3), stable-mild (4), progredient-regredient (5) course of viral pneumonia

Похожие данные приводит Y. Wang с соавт. [3] в своей работе, где у 90 пациентов, где степень тяжести КТ проявлений достигала максимума к 6–11 дням заболевания, а затем сохраняла высокие уровни. Преобладающим паттерном патологии был изолированный симптом «матового стекла» (0–5 дни); к 12–17 дням вторым по частоте паттерном явилось сочетание «матового стекла» с соединительно-тканевыми изменениями, которые определялись на тех же уровнях к 24 дню наблюдения. К моменту выписки симптом «матового стекла» выявлялся у 60 % пациентов, смешанный паттерн – у 24 %.

Вышеперечисленные исследователи, описывая динамику течения ВП, используют появление в определённые сроки качественных КТ признаков. По сути, многообразие описанных стадий сводится к одному типу описания течения, когда начальные проявления острого повреждения лёгочной ткани прогрессируют, достигая пика, и затем регрессируют. Эта парадигма волнообразного течения ВП, основанная на качественном описании КТ, принятая сейчас большинством исследователей, используются в том числе и в анализе количественных показателей КТ.

Так, на основании обследования 140 человек, которым в динамике выполнено 341 КТ исследование, количественно определённые объёмы функционирующего лёгкого, «матового стекла», консолидации показали статистически значимые различия у пациентов трёх групп со стабильным течением, улучшением и ухудшением. В поздний период (8–21 день госпитализации) выявлялась максимальная степень тяжести поражения лёгких. С 16 суток – наблюдался регресс КТ проявлений, с 21 дня – отчетливые признаки резорбции симптома «матового стекла» и консолидации, почти полностью завершаемые к выписке [6]. Количественная оценка КТ позволила проследить эволюцию поражения лёгких, определить время прогрессирования и регресса ВП.

В работе J. Zhan с соавт. [15] представлен ретроспективный анализ данных 110 пациентов, которым в динамике выполнено 3–4 КТ исследования. Анализ паттерна развития КТ был выполнен на основе стадий ВП COVID-19, установленных S. Zhou с соавт. [5] (стадия прогрессирования – от 1 до 7 дней, стадия максимального плато – с 8 до 14 дней и стадия абсорбции – более 14 дней). Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от времени достижения пикового объёма поражения. Паттерн 1-го типа имеет относительно высокие начальные баллы поражения лёгких на КТ с минимальным прогрессированием и последующим улучшением. Паттерн 2-го типа показал быстрое прогрессирование объёма поражения на КТ с последующим уменьшением. Паттерн 3-го типа представлял собой стабильные изменения КТ с низкими баллами поражения на протяжении всего периода наблюдения. Тип 4 был подобен типу 2, но с более длительным течением и более выраженными изменениями на КТ.

Динамический контроль количественных показателей относительного объёма воспалительных изменений на основании 2–3 последовательных КТ исследований позволил оценить тяжесть поражения лёгких и определить варианты течения ВП – с прогрессированием (увеличение объёма патологических изменений более чем на 50 % от исходного и появление участков консолидации), со стабильным состоянием (без различий объёма патологических изменений в динамике), с разрешением воспалительных изменений (уменьшение объёма и интенсивности изменений) [16].

В нашем исследовании для базовой характеристики динамики течения использовался количественный КТ показатель – общий объём поражения лёгких, включающий объёмы «матового стекла» и консолидации. Различали четыре степени тяжести поражения лёгких в диапазонах (0–25 %, 25–50 %, 50–75 %, 75–100 %). При кластерном анализе были обработаны порядковый (4 степени) и количественный (проценты) показатели степени поражения лёгких. Машинное обучение позволило выделить четыре основных варианта течения ВП: стабильное, прогрессивное, регрессивное и прогрессивно-регрессивное. Общий объём поражения лёгких при стабильном течении постоянен в пределах одной степени тяжести, при прогрессивном – увеличивается постепенно от пКТ к 2дКТ, при регрессивном – уменьшается постепенно к 2дКТ, при прогрессивно-регрессивном – после увеличения к 1дКТ уменьшается к 2дКТ. На основании клинических данных целесообразно выделить стабильно-лёгкого (КТ1-2) и стабильно-тяжёлого (КТ3-4) течения. Внутригрупповое сравнение трёх повторных, зависимых показателей общего объёма поражённых лёгких и межгрупповое сравнение на пКТ, 1дКТ и 2дКТ показало динамическое статистически значимое их различие для вариантов течения ВП.

В представленном исследовании приведен лишь первый этап изучения вариантов течения ВП COVID-19, основанный на кластерном и сравнительном анализе. За рамками статьи остаются качественные, количественные КТ паттерны, КТ количественные предикторы описанных вариантов ВП, влияние лечения на течение коронавирусной инфекции и прогнозирование исходов в зависимости от вариантов течения ВП.

Выводы

На основании количественного анализа общего объёма поражённых лёгких на серии из трёх КТ органов грудной клетки в динамике выделены четыре варианта течения вирусной пневмонии COVID-19 – стабильное, прогрессивное, регрессивное, прогрессивно-регрессивное. В группе пациентов со стабильным вариантом течения пневмонии могут быть выделены стабильно-лёгкий и стабильно-тяжёлый типы течения. Полученные результаты обладают высокой статистической достоверностью и могут быть в дальнейшем применены для систематизации и обозначения вариантов течения вирусной пневмонии.

Литература [References]

- Bernheim A., Mei X., Huang M., Yang Y., Fayad Z.A., Zhang N., et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020;295(3):200463. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
- Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L., et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715–721. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
- Wang Y., Dong C., Hu Y., Li C., Ren Q., Zhang X., et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020;296(2):E55–E64. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843>
- Zhang H., Liu X., Yu P., Cheng M., Wang W., Sun Y., et al. Dynamic CT assessment of disease change and prognosis of patients with moderate COVID-19 pneumonia. *J Xray Sci Technol*. 2020;28(5):851–861. <https://doi.org/10.3233/XST-200711>
- Zhou S., Wang Y., Zhu T., Xia L. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1287–1294. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22975>
- Grassi R., Cappabianca S., Urraro F., Granata V., Giacobbe G., Magliocchetti S., et al. Evolution of CT Findings and Lung Residue in Patients with COVID-19 Pneumonia: Quantitative Analysis of the Disease with a Computer Automatic Tool. *J Pers Med*. 2021;11(7):641. <https://doi.org/10.3390/jpm11070641>
- Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Андрейченко А. Е., Амброси О. Е., Баланык Э. А., и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ-2020-II. Версия 2 от 17.04.2020. /сост. Серия «лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Выпуск 65. Москва, ГБУЗ «НПКиД ДТ ДЗМ», 2020. 60 с. [Morozov S.P. Protsenko D.N., Smetanina S.V., Andreychenko A. E., Ambrosi O. E., Balanyuk E. A., Radiation diagnostics of coronavirus disease (COVID-19): organization,

- methodology, interpretation of results: Preprint No. CDT-2020-II. Version 2 from 04/17/2020. /comp. The series "Best practices of radiation and instrumental diagnostics". Issue 65. Moscow, 2020. 60 p. (In Russ)].
- 8 Гашев С.Н., Бетляев Ф.Х., Лупинос М.Ю. Математические методы в биологии: анализ биологических данных в системе "Statistica". Тюмень, Издательство Тюменского государственного университета, 2014. 208 с. [Gashev S.N., Betlyayev F.Kh., Lupinos M.Yu. Mathematical methods in biology: analysis of biological data in the system "Statistica". Tyumen, Tyumen State University Publishing House, 2014. 208 p. (In Russ)].
 - 9 Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. Изд. 3. URSS, 2014. 396 с. [Khalafyan A.A. Modern statistical methods of medical research. Ed. 3. URSS, 2014. 396 p. (In Russ)].
 - 10 Боровиков В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. Учебное пособие для вузов. Москва, Горячая линия – Телеком, 2018. 288 с. [Borovikov V.P. A popular introduction to modern data analysis in the STATISTICA system. Textbook for universities. Moscow, Hotline – Telecom, 2018. 288 p. (In Russ)].
 - 11 Бурков А. Машинное обучение без лишних слов. Санкт-Петербург, Питер, 2020. 192 с. [Burkov A. Machine learning without unnecessary words. St. Petersburg, Peter, 2020. 192 p. (In Russ)].
 - 12 Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. Москва, ФИЗМАТЛИТ, 2006. 816 с. [Kobzar' A.I. Applied mathematical statistics. For engineers and scientists. Moscow, 2006. 816 p. (In Russ)].
 - 13 Сыса А.Г. Статистический анализ в биологии и медицине. Минск, ИВЦ Минфина, 2018. 140 с. [Sysa A.G. Statistical analysis in biology and medicine. Minsk, 2018. 140 p. (In Russ)].
 - 14 Zhou S., Zhu T., Wang Y., Xia L. Imaging features and evolution on CT in 100 COVID-19 pneumonia patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020;30(10):5446–5454. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06879-6>
 - 15 Zhan J., Li H., Yu H., Liu X., Zeng X., Peng D., et al. 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia: CT manifestations and pattern of evolution in 110 patients in Jiangxi, China. *Eur Radiol.* 2021;31(2):1059–1068. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07201-0>
 - 16 Петриков С.С., Попова И.Е., Муслимов Р.Ш., Попугаев К.А., Кислухина Е.В., Коков Л.С. Возможности компьютерной томографии в оценке степени поражения лёгких у больных COVID-19 в условиях динамического наблюдения. *REJR.* 2020;10(2):14–26. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-14-26> [Petrikov S.S., Popova I.E., Muslimov R.Sh., Popugaev K.A., Kislukhina E.V., Kokov L.S. Possibilities of computed tomography in assessing the degree of lung damage in COVID-19 patients under dynamic observation. *REJR.* 2020;10(2):14–26. (In Russ)].

Авторская справка**Скоробогач Иван Михайлович**

Врач-рентгенолог, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0002-5428-6687; dr.skoroboga@gmail.com

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции исследования, изучение компьютерно-томографических данных.

Хамидова Лайла Тимарбековна

Д-р мед. наук, заведующая научным отделением лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0002-6299-4077

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Муслимов Рустам Шахисмаилович

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0002-5430-8524

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Рыбалко Наталья Владимировна

Д-р мед. наук, заведующая отделением функциональной диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0001-6973-4430

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Петриков Сергей Сергеевич

Д-р мед. наук, член-корреспондент РАН, профессор, директор, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0003-3292-8789

Вклад автора: подготовка выводов.

Author's reference**Ivan M. Skorobogach**

Radiologist, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-5428-6687; dr.skoroboga@gmail.com

Author's contribution: analysis of literature data, development of the study concept, study of computer tomography data.

Laila T. Khamidova

Dr. Sci. (Med.), the head of the department of radiology, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-6299-4077

Author's contribution: discussion of the results.

Rustam S. Muslimov

Cand. Sci. (Med.), leading researcher of the department of radiology, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-5430-8524

Author's contribution: discussion of the results.

Natalya V. Rybalko

Dr. Sci. (Med.), the head of the department of functional diagnostics, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0001-6973-4430

Author's contribution: discussion of the obtained results.

Sergey S. Petrikov

Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of RAS, Professor, Director, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0003-3292-8789

Author's contribution: preparation of conclusions.