

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ВОЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С. М. КИРОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЖИРНОВА  
ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ  
ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, доцент  
Лахин Роман Евгеньевич

г. Санкт-Петербург - 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы. Ультразвуковые признаки при исследовании легких в норме и патологии.....	16
1.1. Введение в УЗИ легких.....	16
1.2. Ультразвуковые признаки при исследовании легких в норме .....	17
1.3. Ультразвуковые признаки при исследовании легких при патологии .....	20
1.4. Ультразвуковые протоколы исследования легких .....	29
1.5. Ультразвуковая оценка маневра рекрутования альвеол и подбора РЕЕР...	33
Глава 2. Материалы и методы.....	37
2.1. Общая характеристика работы .....	37
2.2. Методика патоморфологического исследования с окраской гематоксилином и эозином.....	39
2.3. Методика компьютерной томографии .....	39
2.4. Методика УЗИ легких.....	41
2.5. Общая характеристика пациентов ретроспективного когортного исследования сопоставления данных КТ и УЗИ легких, изучения общей, посегментной точности ультразвуковой диагностики и связи УИПЛ с объемом поражения, дыхательной недостаточностью и ретроспективного исследования прогностической ценности УИПЛ в качестве предиктора исхода лечения.....	45
2.6. Методика ретроспективного когортного исследования эффективности ультразвукового мониторинга маневра рекрутования альвеол .....	47
2.7. Статистическая обработка данных .....	49
Глава 3. Результаты исследования .....	50
3.1 Исследование морфологических причин формирования ультразвуковых признаков поражения легких .....	50
3.2 Сопоставление данных компьютерной томографии и ультразвуковых признаков у пациентов с коронавирусной инфекцией.....	58
3.3 Разработка способа ультразвуковой оценки объема, характера и тяжести поражения легких при пневмонии.....	65

3.3.1 Аналитический этап .....	65
3.3.2 Общая и посегментная точность 16-зонного протокола УЗИ легких у пациентов с COVID-19 .....	71
3.3.3 Анализ причин различий данных УЗИ легких по сравнению с КТ .....	79
3.3.4. Ретроспективное когортное исследование связи УИПЛ с объемом поражения и дыхательной недостаточностью .....	81
3.4 Оценка УИПЛ в качестве предиктора течения и исхода пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией. ....	89
3.5. Ультразвуковая оценка маневра рекрутирования альвеол .....	97
Глава 4. Обсуждение .....	100
Заключение .....	106
Выводы .....	111
Практические рекомендации.....	112
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	114
Список сокращений .....	115
Список литературы .....	117
Список рисунков .....	135
Список таблиц .....	140
Приложения .....	142

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

За последние 20 лет интерес к ультразвуковому исследованию (УЗИ) легких в интенсивной терапии значительно вырос. В 2008 году Д. Лихтенштейн опубликовал протокол BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency), в котором были определены основные ультразвуковые признаки поражения легочной ткани [81]. Это стало отправной точкой для широкого исследования и внедрения в работу отделений скорой помощи, реанимации и интенсивной терапии возможностей УЗИ легких. Физическими свойствами ультразвука определяется его способность проникать сквозь ткани и отражаться на границе разных акустических импедансов. В норме альвеолы, заполненные воздухом, отражают ультразвуковые волны с коэффициентом 99,9%, создавая горизонтальный артефакт, называемый А-линией. Когда за счет увеличения внесосудистой воды в легких разница акустических импедансов уменьшается, ультразвук, проникая и многократно отражаясь между альвеолами, создает вертикальные артефакты, называемые В-линиями. Спавшиеся альвеолы не содержат воздуха, исчезает препятствие на пути ультразвуковой волны, и она свободно проникает в уплотнившуюся (примерно 1 г/мл) ткань легкого, демонстрируя ультразвуковую картину, которая получила название признака консолидации, или тканевого признака [46, 89, 94, 95, 115].

Прикроватное УЗИ легких стало особенно ценным в период вспышек вирусных инфекций, таких как "свиной" и "птичий" грипп, но особенно активно начало использоваться в период пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19) [30, 67, 142]. Особенностью пандемии COVID-19 явилось быстрое развитие пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), часто приводивших к летальному исходу [2, 4, 6, 9, 12, 16, 53, 76]. В связи с появлением новой угрозы, возникла задача, связанная с быстрой диагностикой и

прогнозированием течения заболевания. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и анализ антител использовались как эталонные методы диагностики, однако они не давали информации о тяжести заболевания и прогнозе его исхода [16, 143]. Компьютерная томография грудной клетки (КТ) в диагностике поражений легких является наиболее информативным методом [1, 11, 16, 47], но появились данные о том, что УЗИ легких может быть эффективной альтернативой для диагностики поражения легочной ткани [42, 86, 157]. УЗИ легких, в отличие от КТ, быстрый, экономичный, безопасный способ исследования и может быть проведен непосредственно в отделении реанимации у постели пациента [114, 157]. В ряде исследований было показано, что ранняя диагностика пневмонии при помощи УЗИ и КТ может ускорить назначение или изменение тактики лечения [101, 103]. УЗИ легких также становится предпочтительным методом для беременных женщин, поскольку позволит снизить, или даже избежать лучевой нагрузки [44, 59].

Nouvenne A. и соавт. (2020) первыми продемонстрировали корреляцию между данными КТ и ультразвуковыми признаками [95]. Последовавшие далее за этим исследования в разных странах продемонстрировали различную степень сопоставимости признаков КТ и УЗИ [49, 51, 77, 111]. Следует отметить, что протоколы КТ и УЗИ, схемы, принципы оценки этих признаков в различных исследованиях существенно отличаются, что свидетельствует о разнородности и иногда несопоставимости данных различных исследований [26, 64, 77, 111, 123, 143, 146].

В настоящее время все больше исследований посвящены использованию ультразвукового исследования легких для диагностики и прогнозирования COVID-19. Некоторые работы показывают, что УЗИ легких может предсказать необходимость механической вентиляции и риск смерти пациентов [96, 99]. Мета-анализ, проведенный Song G. и соавт. (2021), показал, что более высокая балльная оценка УЗИ легких связана с более тяжелым течением пневмонии, вызванной COVID-19 [32]. И наоборот, выжившие пациенты имели более низкую оценку

ультразвукового исследования легких по сравнению с пациентами, умершими от COVID-19 [32, 42].

Было установлено, что УЗИ легких связано с несколькими факторами, предсказывающими неблагоприятный исход COVID-19. Несколько исследований показали, что балл оценки ультразвукового исследования легких положительно коррелирует с объемом поражения легких [26, 41, 95, 119], уровнем интерлейкина-6 (IL-6) [87], уровнем D-димера [22] и уровнем С-реактивного белка (СРБ) [52]. С индексом PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> была выявлена отрицательная корреляция [22, 80, 87, 88, 129]. Все эти результаты демонстрируют, что УЗИ легких является потенциальным прогностическим методом для оценки факторов риска у пациентов с COVID-19, но данные требует уточнения в единых условиях ультразвуковой оценки тяжести поражения легких. В некоторых публикациях уже было предложено определенное значение индекса УЗИ легких для прогнозирования тяжести течения заболевания и неблагоприятного исхода при COVID-19. Показатели пороговой величины индекса УЗИ легких в разных исследованиях составляли 13 [129], 16 [100], 17 [45], 18 [99], 20 [119], 22,5 [80], 24 [22], 25 [42], 30 [127] баллов, в зависимости от используемого протокола УЗИ легких. Кроме того, балл оценки УЗИ легких был связан с госпитализацией в стационар, поступлением в отделение реанимации и интенсивной терапии и переводом пациента на респираторную поддержку [100, 114, 127], хотя для подтверждения этих результатов, как отметили авторы, требуются дальнейшие исследования.

Таким образом, имеющиеся предпосылки определяют перспективность использования фокусированного ультразвукового исследования лёгких в отделениях реанимации и интенсивной терапии как прикроватного метода мониторинга не только объема, но и характера поражения легочной ткани. По данным систематического обзора, включившего 51 исследование с участием 19775 пациентов, специфичность и чувствительность УЗИ легких в диагностике COVID-19 находятся после КТ на втором месте [143]. Однако специалисты, выполняющие УЗИ легких, как правило, используют разнообразные протоколы

качественного или полуколичественного осмотра. Отсутствие единого протокола, единых принципов ультразвуковой оценки объема, характера и тяжести поражения легких свидетельствует о незавершенном этапе поиска оптимальной методики исследования и трактовки результатов, попытки прогнозирования развития осложнений и исходов лечения, что делает работу в этом направлении еще более важной для интенсивной терапии тяжелой пневмонии, вызванной COVID-19, и предопределяет актуальность данной темы.

### Степень разработанности темы

УЗИ легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, в настоящий момент рассматривается дополнительным методом визуализации [16]. Активно исследуются возможности ультразвука для диагностики объема, характера, тяжести поражения легких [49, 51, 77, 111]. Изучаются прогностические возможности данных УЗИ легких для прогнозирования исхода и развития осложнений [22, 42, 45, 80, 99, 100, 119, 127, 129]. Кроме того, появились данные о возможности применения УЗИ диафрагмы для оценки работы дыхания [3, 13]. Однако, даже несмотря на принятые соглашения, идеального протокола УЗИ легких пока не существует, а именно от схемы зон, точек осмотра и методики оценки тяжести изменений зависит интегральный показатель, который должен стать основным критерием. Все предложенные способы и методы исследования обладают определенными недостатками. Международный консенсус по УЗИ легких у пациентов с COVID-19 предложил 14-зонный протокол [123]. Проблемой этого способа является высокая вероятность невозможности качественного выполнения протокола исследования из-за использования внешних ориентиров (костные ориентиры, линия между подмышечными впадинами), которые могут не совпадать с размерами легких. При высоком давлении в брюшной полости уровень диафрагмы может подниматься до 3-4 межреберья, в этом случае нижние точки исследования будут расположены вне проекции долей

легких, соответственно, оценить их будет невозможно. Определение патологических признаков на боковой поверхности легких только в двух точках может привести к ложноположительному или ложноотрицательному результатам, что снизит точность проводимого исследования. В градациях степени тяжести поражения легких недостаточное количество вариаций сочетаний ультразвуковых признаков В-линий и консолидации, что приводит к затруднению интерпретации балльной оценки и несоответствию клинической картине. Более того, предложенное количество вариантов оценки тяжести изменений недостаточно. Поэтому, модифицировав протокол международного консенсуса, отечественные рекомендации ввели дополнительное деление признаков на «а» и «б», но трудоемкость сразу выросла, а возможность получения интегративной оценки практически исчезла [5].

Наиболее близким к заявленному в диссертационном исследовании способу является протокол, описанный в работе Y. Chen с соавт. (2022) [49], согласно которому используют 12-зонный протокол (2 передние, 2 задние и 2 боковые зоны у каждого легкого). Недостатком этого способа является расположение на боковой поверхности грудной клетки только двух зон исследования без учета долевого строения легкого, что может привести к ложноположительному или ложноотрицательному результатам, поскольку в нижней зоне боковой поверхности (ниже средней подмышечной линии) находится нижняя доля легкого, а выше — средняя (правое легкое) и верхняя доли легкого. Консолидации в нижней доле будут заставлять врача всегда указывать в исследуемой зоне наиболее тяжелый признак. Прогрессирование патологии с переходом консолидации на среднюю (справа) и верхнюю доли никак не значении общего индекса, что снижает эффективность метода исследования. В градациях степени тяжести поражения легких недостаточное количество вариаций сочетаний ультразвуковых признаков В-линий и консолидации, что приводит к затруднению интерпретации балльной оценки и несоответствию клинической картине.

Таким образом, в настоящее время не существует единого принятого способа УЗИ легких, все предложенные методики обладают некоторыми недостатками. Сопоставление признаков КТ и УЗИ пока еще носит фрагментарный характер. Зависящая от разных методик осмотра трактовка получаемых ультразвуковых данных ведет к большому многообразию результатов и попыток прогнозирования развития осложнений и исходов лечения. Это позволяет понять потенциал УЗИ легких, но не представить его возможности в полном объеме. В литературе имеется только одна описательная работа, в которой была предпринята попытка связать морфологические и ультразвуковые данные. Все вышеперечисленное предопределяет необходимость продолжения исследований в данном направлении.

### Цель исследования

Разработать способ ультразвуковой оценки объема и характера поражения легочной ткани, позволяющий прогнозировать развитие неблагоприятного исхода заболевания и улучшить мониторинг маневра рекрутования альвеол при тяжелой пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией.

### Задачи исследования

1. Проанализировать морфологические основы ультразвуковых признаков поражения легких и выявить их взаимосвязь с данными компьютерной томографии у пациентов с коронавирусной инфекцией.
2. Разработать способ ультразвуковой оценки объема и тяжести поражения легких при пневмонии у пациентов в критическом состоянии.
3. Оценить ультразвуковой индекс поражения легких в качестве предиктора течения и исхода пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией.
4. Изучить эффективность ультразвукового мониторинга маневра рекрутования альвеол при проведении респираторной терапии.

## Научная новизна

Впервые у пациентов с коронавирусной инфекцией проведен анализ морфологических причин возникновения ультразвуковых признаков. Полученные данные показали, что при УЗИ легких признаки В-линий, консолидации могут возникнуть на экссудативной, пролиферативной и фиброзной стадиях пневмонии и зависят от степени воздушности альвеол.

Выполненный многомерный анализ соответствий позволил впервые статистически обосновать связи признаков, выявляемых с помощью методов КТ и УЗИ легких.

В диссертационном исследовании предложен и обоснован новый 16-зонный протокол УЗИ легких с раздельной оценкой ультразвуковых признаков и расчетом ультразвукового индекса поражения легких (УИПЛ), который впервые показал возможность определения количества пораженных сегментов легких, по точности, не уступающей КТ. Определены преимущества нового протокола в верификации объема и тяжести поражения легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. Впервые для этого протокола рассчитаны ультразвуковые критерии прогнозирования развития ОРДС и неблагоприятного исхода.

Впервые продемонстрирована эффективность ультразвукового мониторинга маневра рекрутования с расчетом изменения индексов инфильтрации и консолидации легких.

## Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертационного исследования основана на расширении и углублении представлений о патофизиологии и патоморфологии образования ультразвуковых признаков на разных стадиях воспалительных изменений в ткани легких. Продемонстрирована зависимость проявления ультразвуковых признаков В-линий и консолидации от воздушности или безвоздушности сканируемой зоны. Важным фактом теоретической значимости

является получение в ходе многомерного анализа соответствий новых закономерностей взаимоотношений признаков УЗИ и КТ легких. Полученные данные о специфичности, чувствительности, связи УИПЛ с объемом и тяжестью поражения легких, прогнозирования исходов, мониторинга маневра рекрутирования позволили показать новые преимущества УЗИ легких в интенсивной терапии дыхательной недостаточности при коронавирусной инфекции у пациентов в критическом состоянии.

Практическая значимость диссертационного исследования заключена в аргументированном предложении нового 16-зонного протокола УЗИ легких. Проведенное исследование показало, что УЗИ легких непосредственно у постели пациента позволяет с высокой точностью определить объем и тяжесть поражения легких. В диссертационном исследовании с помощью расчета УИПЛ предложены критерии прогнозирования развития ОРДС и исхода лечения. В работе показана возможность ультразвукового мониторинга эффективности маневра рекрутирования альвеол в ходе подбора респираторной терапии тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких.

### Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования стали совокупность научных методов и приёмов исследования явлений и процессов, последовательное применение методов научного познания.

Методология исследования включает анализ научной литературы, формулировку гипотезы, постановку целей и задач, разработку дизайна и протокола исследования, сбор и обработку данных с последующими выводами. Научные работы отечественных и зарубежных авторов о использовании ультразвукового исследования легких у пациентов с различными видами пневмоний, включая COVID-19, являются теоретической основой данного исследования.

Рабочая гипотеза исследования состояла в том, что фокусированный 16-зонный протокол ультразвукового осмотра легких позволит у постели пациента оценивать объем и характер поражения легких, прогнозировать развитие осложнений и исхода заболевания.

В работе применены современные медицинские методы инструментальной диагностики и мониторинга. Предметом исследования стали гистологические, УЗИ и КТ данные поражения легочной ткани, объектом исследования – данные 475 пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. Данное исследование выполнено согласно принципам доказательной медицины, а выводы сделаны на основе статистического анализа полученных данных.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Диффузное альвеолярное повреждение с сохранением воздуха в альвеолах является морфологической основой появления ультразвукового признака В-линий. Ультразвуковой признак консолидации определяется в безвоздушных областях легкого за счет внутриальвеолярного отека, спадания альвеол, а в поздние сроки за счет развивающегося фиброза на фоне дезорганизации ткани легких.

2. У пациентов с COVID-19 КТ-признаку «матового стекла» соответствуют В-линии УЗИ легких; КТ-признаку консолидации соответствует консолидация УЗИ легких; КТ-признаку аэробронхограммы соответствует ультразвуковой признак аэробронхограммы; КТ-признаку свободной жидкости соответствует УЗИ признак свободной жидкости. КТ-признакам ретикулярных изменений и "бульжной мостовой" соответствуют сочетание ультразвуковых признаков субплевральной консолидации и В-линий.

3. Разработанный способ ультразвуковой оценки легких позволяет выявить воспалительные изменения легких с чувствительностью 95,3% и специфичностью 85,4%; оценить объем поражения за счет определения количества пораженных сегментов, расчета УИПЛ, имеющего сильную прямую корреляцию с объемом

вовлечения легких и сильную обратную связь с индексом SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. УИПЛ 55 баллов и более является предиктором и прогностическим фактором неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19.

4. Ультразвуковой мониторинг легких позволяет оценить эффективность маневра рекрутования альвеол и подбора уровня РЕЕР по уменьшению количества В-линий и объема консолидации легких.

### Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность результатов диссертационного исследования обеспечена репрезентативностью выборок с достаточным количеством наблюдений, современностью и адекватностью методов исследования и статистической обработки. Выводы исследования проверены и апробированы на практике.

Результаты диссертационного исследования были представлены на 13 конференциях, конгрессах и съездах, на трех из них становилась призером и победителем научных конкурсов: Научно-образовательная конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (2018); XIII Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении» (2018); XVII Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов России» (ФАРР – 2018), победитель конкурса молодых ученых в рамках XVII съезда ФАРР; 3 конгресс военных анестезиолог-реаниматологов (2018); XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении» (2019); XVIII Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов России» (ФАРР – 2019); XIX Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов России» (ФАРР – 2021); Научно-образовательная конференция «Актуальные вопросы и инновационные

технологии в анестезиологии и реаниматологии» (2021); XX Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР – 2022); Научно-образовательная конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (2022); Всероссийская научно-образовательной конференция «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (2022), победитель постерной секции; Научно-образовательная конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (2023), победитель конкурса молодых ученых; XXI Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР – 2023).

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ в отечественной медицинской литературе, из них 4 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Клиническая апробация диссертационного исследования проведена на межкафедральном совещании кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, кафедры патологической анатомии, 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики). ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (протокол № 21 от 12 января 2024 г.).

Результаты исследования, основные положения и практические рекомендации внедрены в практическую работу врачей анестезиологов-реаниматологов отделений анестезиологии и реанимации хирургических клиник Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, а также используются в учебном процессе и научной работе кафедры военной анестезиологии и реаниматологии им. Б.С. Уварова.

## Личный вклад автора

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный законченный труд. Совместно с научным руководителем на основании теоретических предпосылок диссидентом разработаны тема и план диссертации. Автором был самостоятельно составлен дизайн исследования и разработана база данных. Автор принимал непосредственное участие во всех этапах планирования и подготовки диссертационного исследования, формулировании его цели и задач. Автором было принято непосредственное участие в наборе материала, отборе данных для ретроспективных исследований, выполнения 16-зонного протокола у 75% пациентов с коронавирусной инфекцией. Автор самостоятельно осуществил формирование базы научных данных диссертационного исследования, выполнил статистический анализ и интерпретировал результаты исследования. Автором лично выполнены формулирование и публикация результатов, написание текста диссертации.

## Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 20 отечественных и 142 зарубежных источника. Работа изложена на 146 страницах, содержит 21 таблицу и иллюстрирована 49 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРИЗНАКИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕГКИХ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

#### 1.1. Введение в УЗИ легких

Первые описания локализации плевральных выпотов с помощью ультразвука относятся к 60-м годам прошлого века, однако в те годы радиологи не стали дальше изучать УЗИ легких, поскольку доминировали представления о том, что исследование будет невозможно из-за высокоотражающих свойств воздуха. Действительно, большая разница акустических импедансов мягких тканей и воздуха, находящегося в альвеолах, создает практически непреодолимое препятствие на пути ультразвука. Однако при снижении воздушности легочной ткани картина начинает меняться. В 1990-х годах новаторские исследования D. Lichtenstein продемонстрировали, что ультразвуковые артефакты, возникающие на уровне плевральной линии, могут быть соотнесены с существующей патологией паренхимы самих легких и плевральными выпотами [81]. Эти артефакты включали скольжение легких, коррелирующее с плевральной линией и В-линией, коррелирующие с утолщением междолевых и внутридолевых перегородок. Кардиологи, спустя несколько десятилетий практики трансторакальной эхокардиографии, сдвинули датчик на несколько сантиметров от кардиологического акустического окна, чтобы начать выполнять УЗИ легких. В 2004-2006 годах E. Picano и Z. Jambrik в лаборатории эхокардиографии Института клинической физиологии Национального научно-исследовательского совета Италии перенесли УЗИ легких из отделения интенсивной терапии в отделение кардиологии, описав корреляцию между содержанием внесосудистой жидкости в легких, оцененной с помощью рентгенографии грудной клетки, и количеством В-линий, обнаруженных при УЗИ легких [153, 154].

В мета-анализе, проведенном D. Orso и соавт. (2018), при совокупном объеме выборки 5108 пациентов диагностическая точность УЗИ легких для

диагностики пневмонии в отделении неотложной помощи составила 92% (95% доверительный интервал (ДИ) 87–96%), специфичность – 94% (95% ДИ 87–97%) [113]. Использование УЗИ в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими методами, включая рентгенографию грудной клетки, повышает общую точность диагностики [69, 116, 117, 118].

## 1.2. Ультразвуковые признаки при исследовании легких в норме

### 1.2.1. Плевральная линия в норме

При ультразвуковом сканировании грудной клетки видна плевральная линия, которая представляет собой гиперэхогенную полосу, расположенную под ребрами и межреберными мышцами на поверхности легкого. Она возникает на границе отражения ультразвука между воздухом в альвеолах и мягкими тканями и является ультразвуковым изображением поверхности легкого. Нормальная плевральная линия при ультразвуковом сканировании характеризуется тонкостью, четкостью, ровностью и непрерывностью. Линия плевры видна на всем протяжении при сканировании параллельно межреберью, но перекрывается акустическими тенями от ребер при сканировании перпендикулярно межреберью. Использование низкочастотных конвексных датчиков не позволяет в норме дифференцировать плевральную полость между париетальной и висцеральной плеврой. Линия плевры, в зависимости от датчика может выглядеть по-разному (рисунок 1) [5, 8, 66]. Изменение объема легкого при его вентиляции или самостоятельном дыхании заставляет легкое двигаться. При этом ультразвуковое сканирование позволяет увидеть в режиме реального времени скользящие движения висцеральной плевры в одну и другую сторону, синхронно с дыхательными движениями (ультразвуковой признак - скольжение легкого). Линия плевры и признак скольжения являются важными признаками [17, 159]. Париетальную плевру на ультразвуке видно всегда, но, чтобы понять, есть ли легкое, нужно установить наличие висцеральной плевры, поскольку висцеральная плевра неотделима от легочной ткани. Наличие висцеральной

плевры определяют по признаку скольжения – визуализация скольжения означает, что легкое расправлено и участвует в дыхании.



Рисунок 1 – Ультразвуковая картинка при сканировании легких: А – линейным датчиком; Б – конвексным датчиком

Признак скольжения можно визуализировать в М-режиме. При наличии скольжения будет определяться специфический признак, который получил название «морской берег», если скольжения легких нет, то будет определяться ультразвуковой признак «штрих-код» (рисунок 2). При пневмотораксе признак скольжения будет отсутствовать в тех местах, где листки плевры разъединены прослойкой воздуха. Признак скольжения может отсутствовать при апноэ (в том числе на стороне отсутствия вентиляции при однолегочной вентиляции), фиброзных изменениях легких, абдоминальном компартмент-синдроме, астматическом статусе, полном ателектазе легкого.

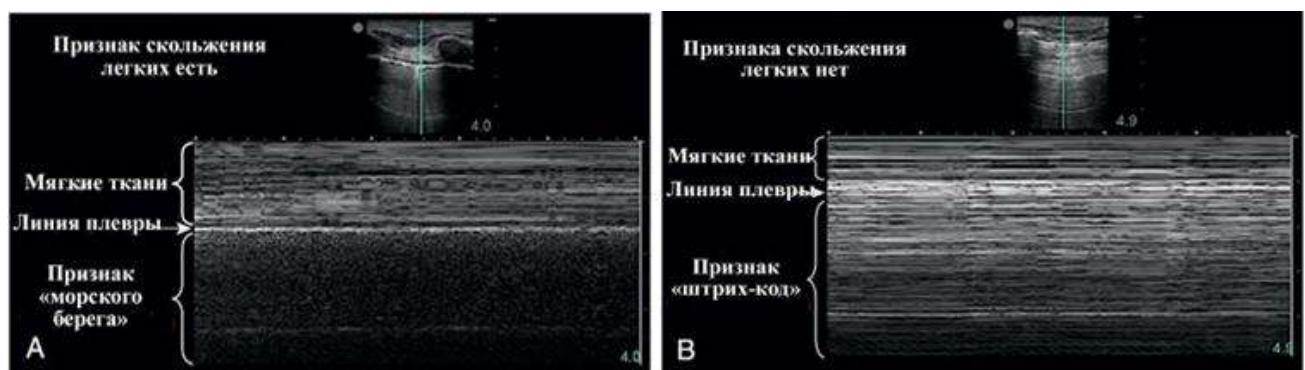


Рисунок 2 – Ультразвуковой признак морского берега - «Seashore Sign»

### 1.2.2. Ультразвуковой признак А-линий

При нормальной воздушности альвеол ультразвук не может проникнуть внутрь легкого. Ультразвуковая волна, отраженная от поверхности линии плевры, формирует уникальные А-линии, которые представляют собой реверберационный артефакт в виде множественных горизонтальных повторяющихся гиперэхогенных линий, расположенные ниже плевральной линии (рисунок 3, рисунок 4). Согласно последнему консенсусу рекомендовано название – горизонтальный артефакт [66]. Количество А-линий зависит от глубины сканирования и от количества горизонтальных линейных образований (фасции), которые могут увеличить кратность отражения при прохождении ультразвукового сигнала.

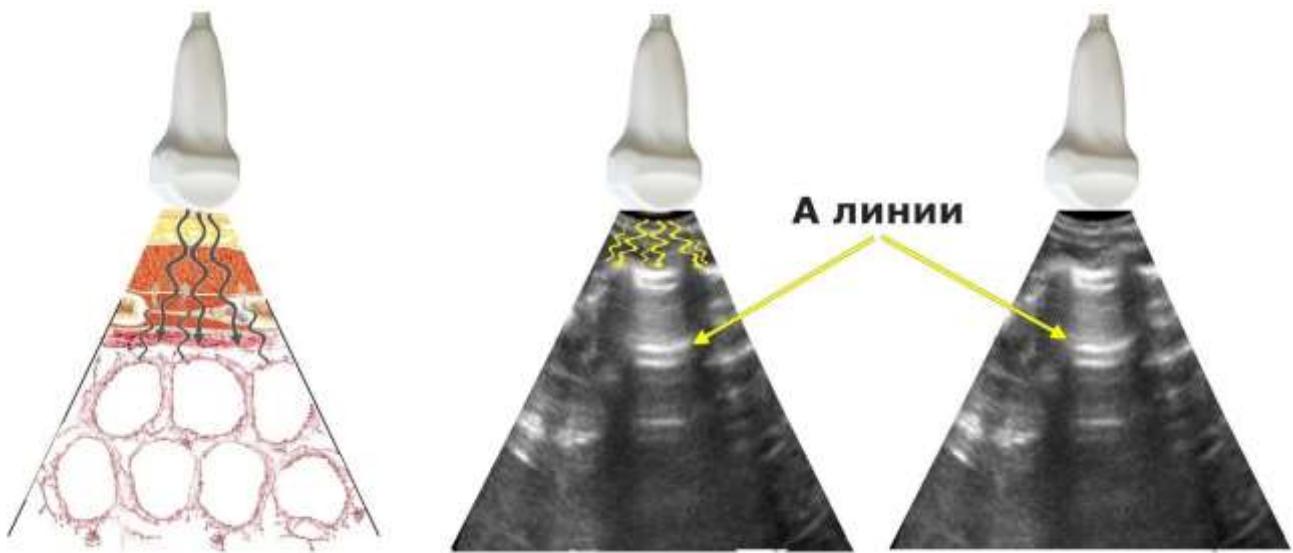


Рисунок 3 – Схема и сонограмма «нормального» воздушного легкого. А-линии указаны стрелками

Ультразвуковые признаки «нормального» легкого: скольжение листков висцеральной и париетальной плевры; А-линии, могут быть единичные В или Z – линии; наличие признака “морского берега” в М-режиме.

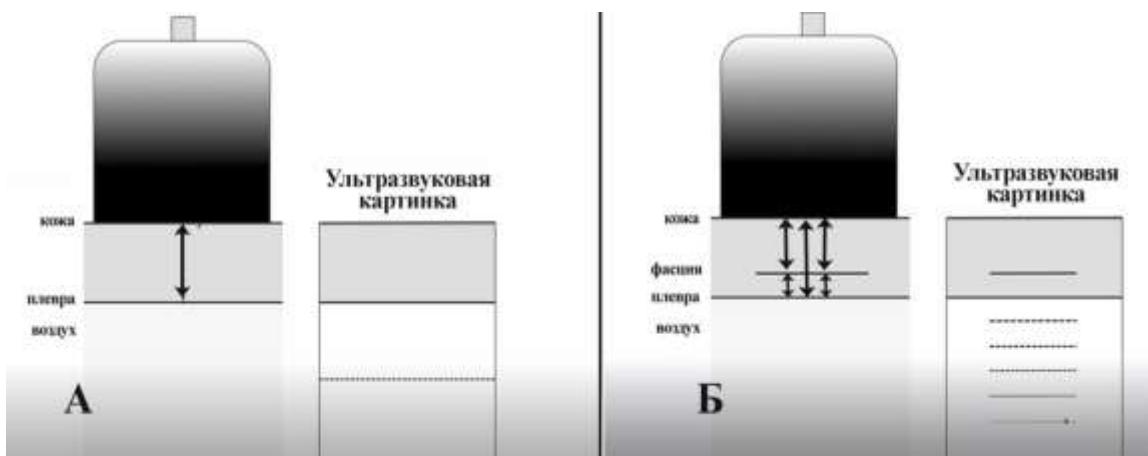


Рисунок 4 – Схема возникновения реверберационного артефакта при отражении между: А- линией плевры и кожей, Б – линией плевры, линией фасции и кожей

### 1.3. Ультразвуковые признаки при исследовании легких при патологии

#### 1.3.1. Плевральная линия при патологии

В норме поверхность плевры тонкая и гладкая, при патологии начинают определяться изменения: при развитии инфильтрации и консолидации легочной ткани, респираторного дистресс-синдрома, пневмонических изменений, фиброза, появлении шварт, сращений, онкологической диссеминации гладкость линии плевры и ее подвижность будут нарушаться. При этом выявляют изменения самой плевры в виде утолщения, неровной (рваной) линии и субплевральные изменения, которые получили название субплевральной консолидации (рисунок 5).

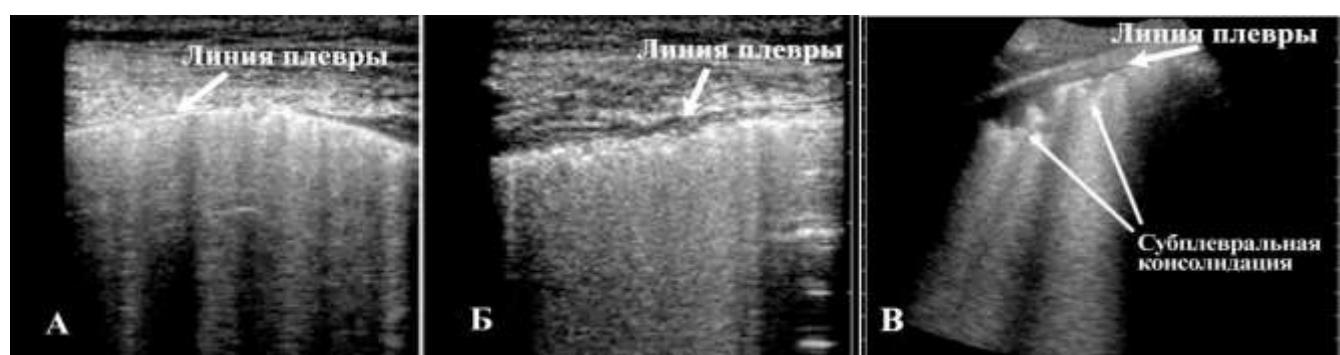


Рисунок 5 – А – нормальная линия плевры; Б – утолщенная, измененная линия плевры; В – «рваная линия», субплевральная консолидация

### 1.3.2. Ультразвуковой признак В-линий

Изменение интерстициального пространства за счет увеличения внесосудистой жидкости в легком приводит к расширению межальвеолярных перегородок, деформации альвеол, накоплению в них жидкости, спаданию отдельных альвеол. У ультразвуковой волны появляется возможность проникнуть в ткань легкого и, многократно отражаясь от оставшегося воздуха в альвеолах, волна образует так называемый вертикальный артефакт В-линий, который также называют интерстициальным, или инфильтрационным признаком (рисунок 6, рисунок 7) [35, 159].

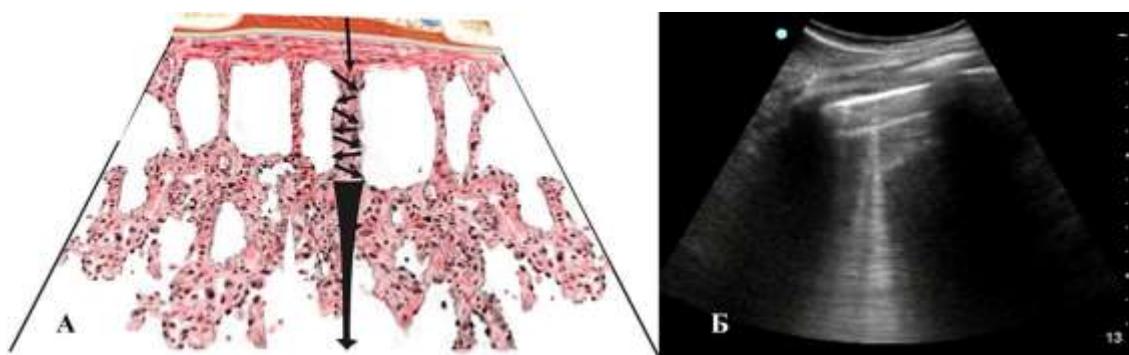


Рисунок 6 – В-линия. А- схема образования В-линий; Б – ультразвуковая картинка (цит. по Р. Лахин, 2020)[8]

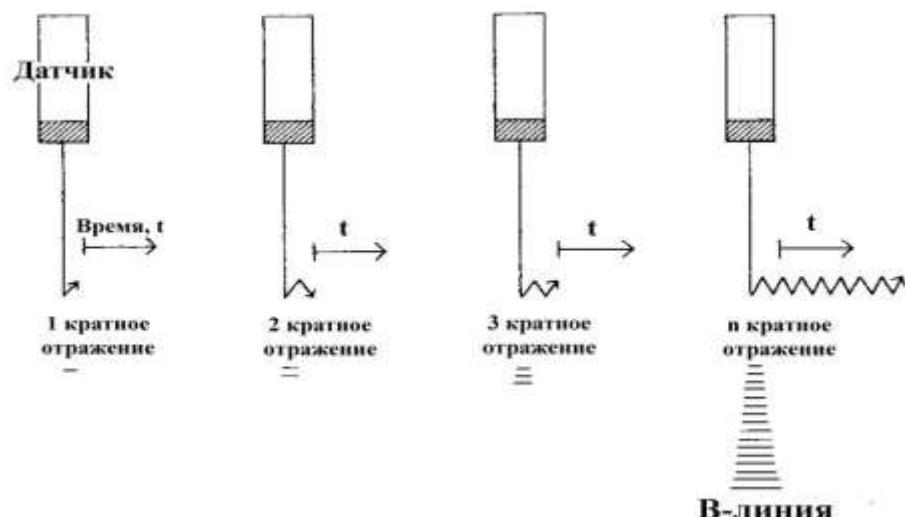


Рисунок 7 – Механизм образования В-линий (цит. по D. Lichtenstein и соавт., 1997) [137]

Биофизическая модель, разработанная в экспериментах на моделях и животных показала, что образование В-линий происходит не только на границах междольковых и межальвеолярных септ, а также на поверхностях воздух/жидкость внутри альвеол, которые частично заполнены жидкостью или не полностью коллабированы. Ультразвук многократно отражается от этих поверхностей и создает характерные горизонтальные линейные артефакты, которые складываются в В-линии на ультразвуковом изображении (рисунок 8) [83, 68, 125, 160].

Итак, главным патофизиологическим принципом образования признака В-линий является проникновение ультразвука в интерстиции, его реверберация между альвеолами с сохраненной воздушностью, даже если этот воздух находится во вспененном состоянии при альвеолярном отеке легких.

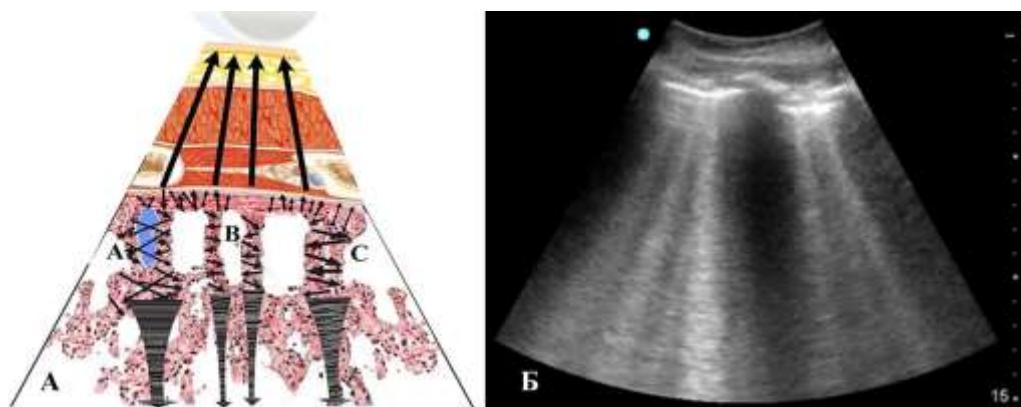
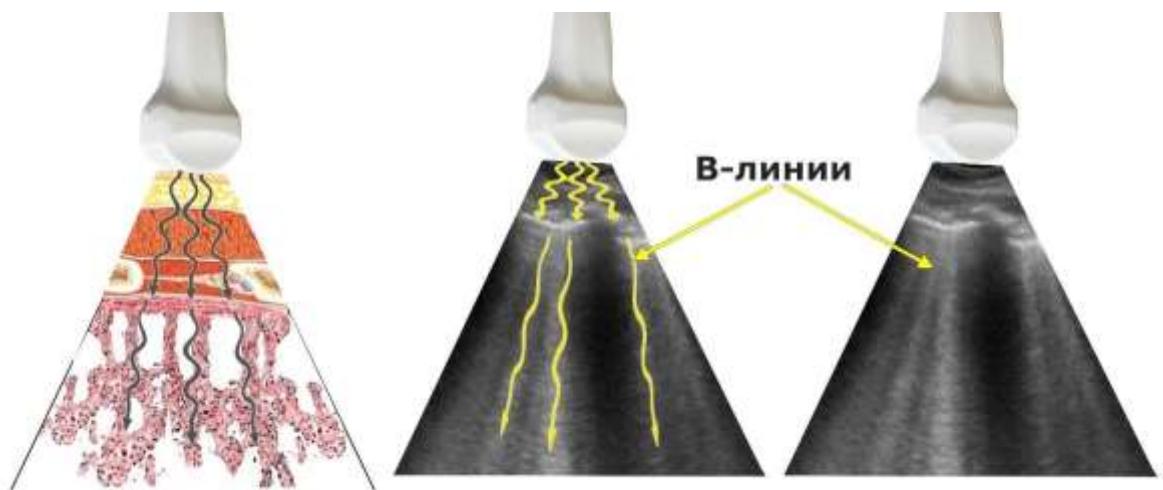
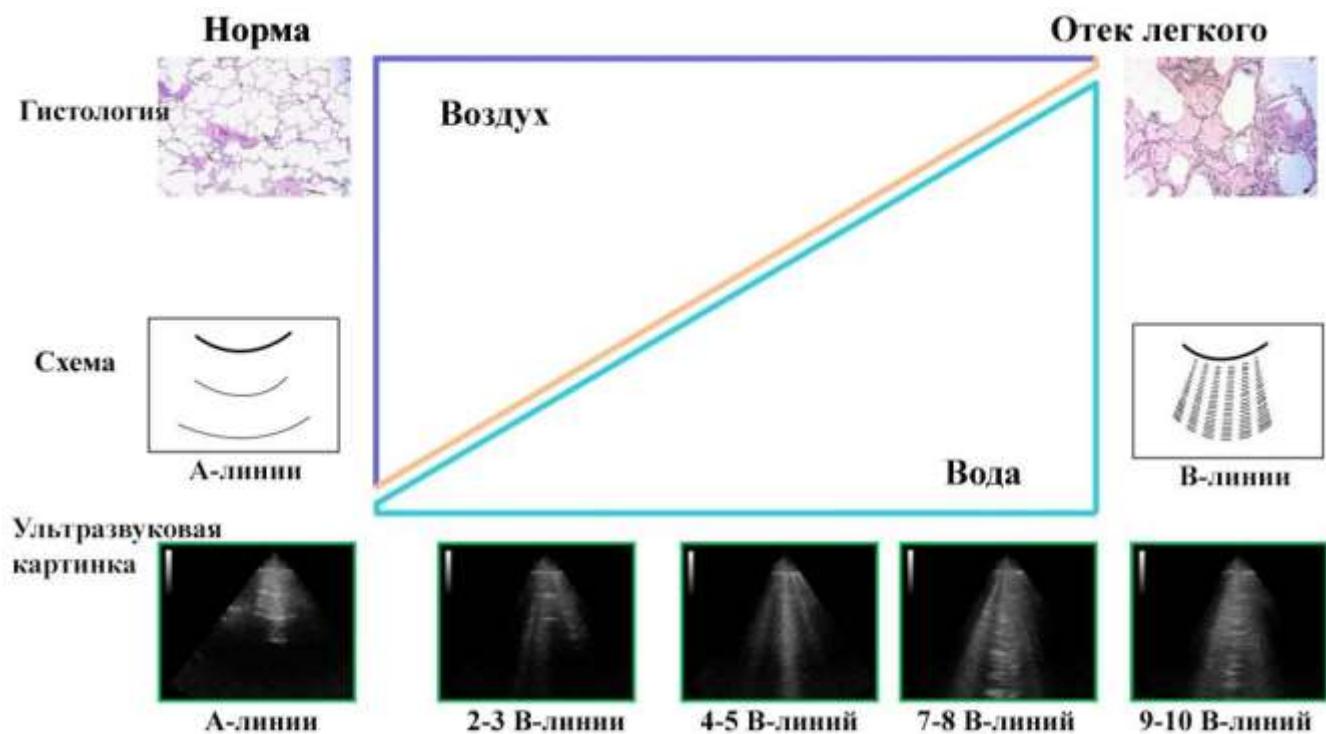


Рисунок 8 – Представление о современных механизмах образования В-линий: появление многократного отражения при: А – частично заполненные жидкостью альвеолы; В – расширенные межальвеолярные септы; С – отдельные коллабированные альвеолы) (цит. по Р. Лахин, 2020) [8]

Последний консенсус по УЗИ грудной клетки рекомендовал называть В-линии вертикальным артефактом, который характеризуется дискретными или сливными вертикальными гиперэхогенными реверберационными полосами, распространяющимися от плевральной линии до нижней части экрана и двигающимися с движением легких (ранее были описаны как "хвост кометы") (рисунок 9) [41, 66].



Появление В-линий соответствует прогрессивному уменьшению объема воздуха в легочной ткани с увеличением относительного и абсолютного содержания внесосудистой воды в легких (рисунок 10) [137, 153].



УЗИ легких является ценным инструментом для оценивания и мониторинга внесосудистой воды в легких (ВСВЛ) у пациентов в критическом состоянии. ВСВЛ — это объем жидкости, содержащийся в интерстициальном пространстве легких и альвеолах. Ее увеличение может привести к развитию дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). УЗИ легких позволяет визуализировать В-линии - артефакты, возникающие при отражении ультразвуковых волн от границ раздела между воздухом и жидкостью. Наличие В-линий коррелирует с количеством ВСВЛ, определяемым гравиметрическим методом посмертно. У пациентов в отделениях интенсивной терапии УЗИ легких оказалось более информативным для оценки ВСВЛ по сравнению с рентгенографией легких. Чувствительность и специфичность УЗИ легких в диагностике сильного увеличения ВСВЛ составили 92,3% и 91,7% соответственно, в то время как для рентгенографии легких эти показатели составили 58,8% и 86,0% соответственно [132]. УЗИ легких также позволяет обнаружить В-линии на ранней стадии ОРДС, еще до появления клинических проявлений нарастания дыхательной недостаточности и изменений в газовом составе крови. Это делает УЗИ легких ценным инструментом для раннего выявления и мониторинга ОРДС, что может улучшить результаты лечения пациентов [22, 80, 88, 129]. В дополнение к оценке ВСВЛ, УЗИ легких может быть использовано для визуализации других патологических состояний легких, таких как пневмония, ателектаз, плевральный выпот и т.д. Это делает УЗИ легких незаменимым инструментом в диагностике и лечении различных заболеваний легких. В мета-анализе A. Maw и соавт. (2019), включающий 1827 пациентов, было показано, что ультразвук легких более чувствителен к выявлению интерстициального синдрома у пациентов с одышкой и острой сердечной недостаточностью, чем рентгенография грудной клетки (88% против 73%), но с сопоставимой специфичностью – 90% [61]. Исследование пациентов с острой одышкой, проведенное E. Pivetta и соавт., показало, что добавление УЗИ легких к стандартной диагностике улучшило выявление интерстициального синдрома [104]. В другом рандомизированном клиническом исследовании, выполненном

Christian B. Laursen с соавт., было установлено, что приковатное ультразвуковое исследование легких, сердца и глубоких вен превосходит традиционную клиническую оценку и диагностику в плане постановки правильного диагноза и назначения соответствующего лечения у пациентов с острой одышкой. [80]. УЗИ легких для оценки состояния пациентов с пневмонией COVID-19 использовалось с начала пандемии. Типичной картиной являлось наличие В-линий и консолидации легких [21, 38, 55].

### 1.3.3. Прочие вертикальные артефакты

Кроме В-линий существуют и другие вертикальные ультразвуковые артефакты. Z-линии могут выявляться как в норме, так и при патологии. Они похожи на В-линии, но в отличие от них короче и не перекрывают А-линии. Z-линии лучше видны при использовании высокочастотного датчика и не свидетельствуют о наличии поражения легочной ткани.

Е-линии также являются вертикальными линейными артефактами, однако их источником являются воздух в мягких тканях или подкожная эмфизема. Е-линии всегда начинаются выше линии плевры, непосредственно от конкретного источника Е-линий.

### 1.3.4. Ультразвуковой признак консолидации

Когда альвеолы спадаются, появляются зоны легких, в которых воздушность отсутствует, поэтому ультразвук может свободно проникать в эти участки и показывать их в виде специфического ультразвукового признака, который получил название консолидации, или тканевого признака (рисунок 11) [159]. Исследования на животных и людях показали, что консолидация в том виде, в каком она проявляется при УЗИ легких, является результатом увеличения плотности легочной ткани, в такой степени, которая приводит к полной ее деаэрации [68, 161].

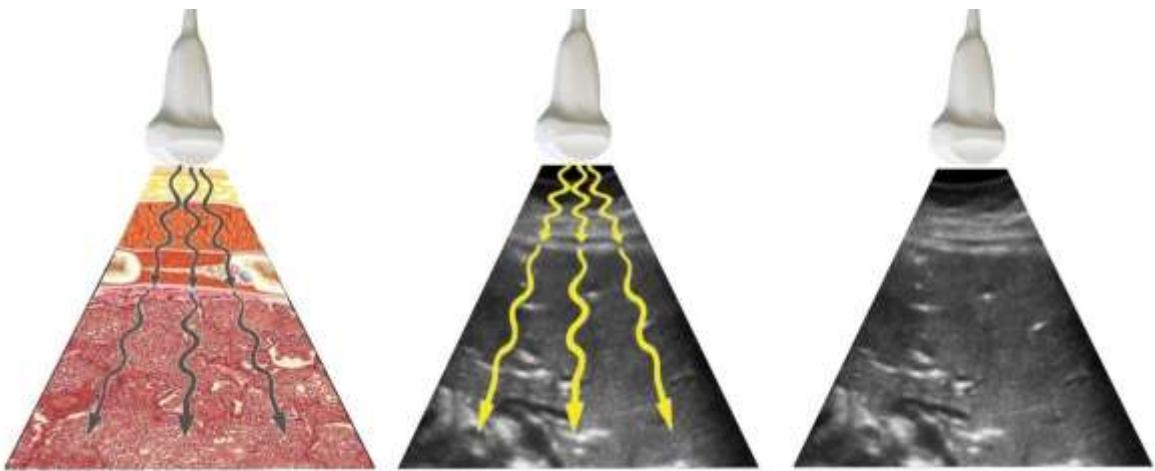


Рисунок 11 – Схема и ультразвуковая картинка признака «консолидации» легкого (цит. по Р.Лахин, 2020) [8]

Консолидация является обобщающим термином, под которым понимается зона безвоздушной легочной ткани тех или иных размеров независимо от причины ее возникновения, в том числе вследствие воспаления при пневмонии. В данной ситуации при ультразвуковом сканировании в легком визуализируются участки ткани, похожие на печень. Этот признак также неспецифичен, к его появлению может привести прогрессирование поражения легочной ткани при воспалительных процессах (пневмония), геморрагическое пропитывание особенно быстро приводит к спаданию альвеол, ателектазирование (в том числе жидкостью в плевральной полости), ушибы легкого, онкологические образования.

Ультразвуковые зоны консолидации могут иметь различный объем, начиная от небольших участков субплевральной консолидации в несколько миллиметров до консолидации всего легкого (рисунок 12А). Небольшие зоны консолидации, как правило окружены неровной, рваной границей. Вокруг зоны консолидации может присутствовать инфильтрированная ткань легкого, проявляющаяся признаком В-линий или нормальная воздушная ткань (рисунок 12В).

Внутри зоны консолидации определяется признак аэробронхограммы - белые гиперэхогенные пятна, возникающие из-за наличия воздуха в мелких

бронхах и бронхиолах (рисунок 12С). Это означает, что ультразвуковой признак аэробронхограммы визуализируется только при наличии консолидации в легких. Динамичная аэробронхограмма показывает, что воздух поступает в консолидированную область при вдохе и исчезает при выдохе, что свидетельствует о закрытии дыхательных путей. Статичная аэробронхограмма, напротив, показывает постоянное нахождение воздуха в бронхах и бронхиолах без закрытия дыхательных путей при выдохе. Однако, для визуализации консолидации легких с помощью ультразвука деаэрированная область легких должна находиться субплеврально (под поверхностью плевры). Ультразвуковое исследование легких оказалось более точным для диагностики консолидации, чем рентгенография грудной клетки [25, 138].



Рисунок 12 – Ультразвуковой признак консолидации легких. А- консолидация нижней доли легкого; В - признак неровной, рваной линии (неровная, рваная нижняя граница зоны консолидации); С - аэробронхограмма (воздух в бронхиолах внутри консолидации)

### 1.3.5. Свободная жидкость в плевральной полости.

Кроме признаков инфильтрации и консолидации, с высоким уровнем чувствительности и специфичности УЗИ позволяет выявить свободную жидкость в плевральной полости, которая может появиться при различной патологии. УЗИ

плевральных полостей, кроме диагностики используют для выполнения плевральной пункции. Есть убедительные доказательства того, что УЗИ может служить ориентиром для принятия решений о дренировании плевральной полости и повышает безопасность манипуляции [59, 134, 136].

Характер плеврального выпота зависит от причин его появления. Так, у большинства транссудатов плевральный выпот определяют между париетальной и висцеральной плеврой как анэхогенное пространство. Накопление большого количества жидкости приводит к развитию компрессионного ателектаза, что визуализируется как признак консолидации нижней доли легкого из-за вытеснения из нее воздуха (рисунок 13) [24, 25, 126]. Наличие внутренних гиперэхогенных включений, как правило, свидетельствует об экссудате или кровотечении.



Рисунок 13 – Ультразвуковой признак свободной жидкости в плевральной полости (A) ассоциирован с признаками консолидации нижней доли (B) и аэробронхограммой (C)

Сложные плевральные выпоты могут демонстрировать однородную или неоднородную эхогенность и подразделяются на сложные несептированные и сложные септированные. Сложные выпоты почти всегда экссудативные. В сравнении с КТ, УЗИ плевры более эффективно визуализирует септации в плевральном выпоте. Наличие септаций или полостей с высокой вероятностью указывает на то, что выпот является экссудативным. Несмотря на то, что

высокоэхогенная плевральная жидкость обычно является экссудативной, иногда хронические транссудаты демонстрируют черты сложного выпота, поэтому в ряде случаев эхогенность – не идеальный критерий. Эхогенность можно описать как однородную и неоднородную. Неоднородный эхогенный плевральный выпот часто включает в себя кружасиця сгустки, нити фибрин или пузырьки воздуха и называется «рисунком планктона». В однородном эхогенном плевральном выпоте обычно содержится большое количество клеток, а также может наблюдаться гемоторакс или эмпиема. Гемоторакс обычно анэхогенен, но может стать более эхогенным при образовании септаций и сгустков крови, ведущих к образованию тромбов. Эмпиема обычно выглядит однородной эхогенной и иногда – пятнистой.

Определение точного объема свободной жидкости в плевральной полости не входит в перечень задач врача – анестезиолога-реаниматолога. Для ориентировочного расчета можно использовать формулу M. Balık и соавт. (2006), по которой нужно умножить величину расхождения листков плевры по задней подмышечной линии в конце выдоха в миллиметрах на 20 [151].

Подводя итог литературным данным, следует отметить, что основными ультразвуковыми признаками патологии легкого являются: прерывистая, утолщенная линия плевры, вертикальные артефакты В-линий, различные вариации признака консолидации, отсутствие признака скольжения и плевральный выпот.

#### 1.4. Ультразвуковые протоколы исследования легких

Исторически первым протоколом ультразвукового осмотра легких был BLUE-протокол по D. Lichtenstein и соавт. Выполняется он в стандартных зонах исследования. Исследуются три зоны (передняя, латеральная и задняя) грудной клетки с обеих сторон. Каждая зона делится на верхнюю и нижнюю половины [81]. Еще один наиболее распространенный метод в литературе ультразвукового сканирования – по Volpicelli G. и соавт. – представляет собой восьмизонное

исследование, состоящее из сканирования четырех областей грудной клетки с каждой стороны области 1 и 2 обозначают верхнюю переднюю и нижнюю переднюю поверхности, а области 3 и 4 - верхнюю боковую и базальную боковую поверхности [35].

28-зонный метод. Сканирование в каждом межреберье по парастернальной линии, среднеключичной, передне- и среднеподмышечными линиями. От второго до пятого межреберья справа и со второго по четвертое слева [122].

В своей статье G.Volpicelli и соавт. (2008) описывают 11-зонный метод сканирования. При этом методе для сканирования грудная клетка разделяется на 11 областей – 3 передних и 3 боковых с правой стороны, 2 передних и 3 боковых с левой стороны. Передняя стенка грудной клетки была ограничена от грудины до передней подмышечной линии и подразделяется на верхнюю, среднюю и нижнюю половины от ключицы до диафрагмы. Боковая зона – от переднеподмышечной линии к задней подмышечной линии и подразделяется на верхнюю, среднюю и базальную половины. На левой стороне сканирование передней нижней области не проводилось из-за проекции сердца [37].

6-зональный протокол. Грудная стенка делится на три зоны. Две зоны расположены по передней поверхности: во втором межреберье по среднеключичной линии и в четвертом межреберье по переднеподмышечной линии. Третья зона расположена латеральнее в пятом межреберье по среднеподмышечной линии [104].

12-зональный протокол. Каждая половина грудной клетки систематически разделена на шесть областей: две передние, две боковые и две задние, в соответствии с анатомическими ориентирами, установленными передними и задними подмышечными линиями. Каждый регион делится пополам, на верхний и нижний. Для проведения комплексного обследования необходимо исследовать все прилегающие межреберные промежутки в каждой интересующей области, перемещая зонд вдоль пространства [152].

14-зональный протокол по G. Soldati и соавт. (2020), который включает 3 задние, 2 боковые и 2 передние зоны сканирования, которые должны быть

просканированы у каждого пациента в течение 10 секунд в соответствии с определенными точками. Сканирование должно быть проведено в межреберьях, чтобы охватить как можно более широкую поверхность за одно сканирование. В каждой зоне сканирования ставится балл от 0 до 3 в зависимости от ультразвуковых находок [123].

Несмотря на то, что качественное УЗИ легких дает морфологическую оценку легких, при выявлении различных этиологий легочной недостаточности количественный подход необходим для перехода от диагностического к мониторинговому использованию. Исследование *in vitro* показало, что количество и сливной характер В-линий коррелируют с плотностью легких [68], и аналогичные закономерности наблюдались в постепенно деаэрированном легком во время однолегочной вентиляции [161]. Это привело к гипотезе о том, что потеря аэрации легких может быть количественно оценена на основе количества и типа визуализированных артефактов. С тех пор было разработано множество систем количественной и полуколичественной ультразвуковой оценки легких в различных клинических условиях.

Ведущим направлением для определения количественной оценки стал подсчет В-линий. Так, Noble и соавт. (2009) установили, что после диализа на каждые 500 мл удаленного объема приходилось снижение В-линий на 2,7 [149]. У бессимптомных пациентов в работе Trezzi и соавт. (2013) отмечалась хорошая корреляция между количеством В-линий, преддиализным весом пациентов и его изменением после диализа [85]. Ряд исследователей при различной патологии показали хорошую корреляцию между количеством В-линий и количеством ВСВЛ, массой, плотностью легких [28, 40, 50, 65, 97, 105, 107] и уменьшением жизненной емкости легких [140]. Кстати, именно подсчет В-линий лег в основу автоматизированной обработки ультразвуковой картинки и работы искусственного интеллекта и нейросетей [33, 124, 158].

Ультразвуковой индекс стал следующим за подсчетом В-линий шагом к количественной оценке состояния легких. Применение индекса УЗИ легких успешно использовался еще задолго до пандемии у пациентов с внебольничной

пневмонией. Так, в Bouhemad и соавт. (2010) исследовали эффективность антибиотикотерапии с помощью ультразвукового осмотра. Оценка улучшения воздушности при УЗИ легких ассоциировалась с увеличением воздушности при количественной компьютерной томографии и успешной антимикробной терапией при вентилятор-ассоциированной пневмонии. Снижение воздушности по УЗИ легких ассоциировалось с ее потерей при компьютерной томографии и неэффективной антибиотикотерапии. Выявлена высокозначимая корреляция между компьютерной томографией и ультразвуковой оценкой воздушности легких [150]. Позже те же авторы использовали ультразвуковой индекс для оценки рекрутмента легких. Обнаружена корреляция между РЕЕР-индуцированным рекрутментом легких, измеренным по кривым давление-объем, и показателями воздушности, измеренными с помощью УЗИ [36]. В другом исследовании, изучавшем изменение воздушности ткани при ОРДС, Chiumello и соавт. (2018) сравнили балл ультразвукового исследования с плотностью легких при РЕЕР 5 и 15 см вод.ст. Индекс УЗИ легких сильно коррелировал с плотностью ткани при РЕЕР 5 и РЕЕР 15 см вод.ст. Изменения общего ультразвукового индекса легких статистически не были связаны с рекрутированием легких, определяемым как уменьшение количества неаэрируемой ткани [31].

Zhao и соавт. (2015) показали, что индекс УЗИ легких и индекс внесосудистой воды в легких достоверно коррелировали у пациентов с ОРДС [121]. В своем исследование Caltabelotti и соавт. (2014) выявили, что у пациентов с септическим шоком и ОРДС, требующих инфузионной терапии, изменения индекса УЗИ легких были самым ранним параметром, выявляющим увеличение внесосудистого индекса воды в легких, что позволяло предотвратить чрезмерную нагрузку жидкостью [63]. Таким образом, количественные подходы могут помочь в адаптации ультразвукового метода к различным сценариям интенсивной терапии дыхательной недостаточности.

## 1.5. Ультразвуковая оценка маневра рекрутирования альвеол и подбора РЕЕР

В комплексе интенсивной терапии дыхательной недостаточности в настоящее время респираторная поддержка занимает ведущее место [3, 20]. Чем тяжелее повреждение легких, тем более агрессивные параметры респираторной поддержки приходится использовать. Современные концепции ИВЛ, включая «открытые легкие» и «протективную вентиляцию», были разработаны для предотвращения коллапса пораженных и открытия спавшихся альвеол [14, 63, 112, 128]. Однако, оба принципа могут привести к негомогенному состоянию легочной ткани, где на фоне неравномерной вентиляции коллабированные альвеолы находятся рядом с вентилируемыми [15].

В качестве основного приема мобилизации коллабированных альвеол используют маневр «открытия (рекрутирования) легких» [74]. Этот прием позволяет существенно увеличить количество функционально активных альвеол, увеличить индекс оксигенации, комплаенс легких и снизить фракцию шунтирования крови [110]. В настоящее время используют такие методы мобилизации альвеол как: пошаговая методика, методика “40x40”, медленный маневр рекрутирования альвеол, искусственный вздох, ИВЛ в положении на животе (прон-позиция) [39, 147].

Теоретически, маневр рекрутирования альвеол в первую очередь предназначен для восстановления воздушности и включения в вентиляцию именно коллабированных альвеол, которые составляют зону консолидации. В практике интенсивной терапии педиатрических пациентов A. Coca Pérez с соавт. (2016) в ряде клинических случаев с помощью ультразвукового мониторинга показали, что увеличение положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) ведет к уменьшению зоны консолидации (рисунок 14) [34].

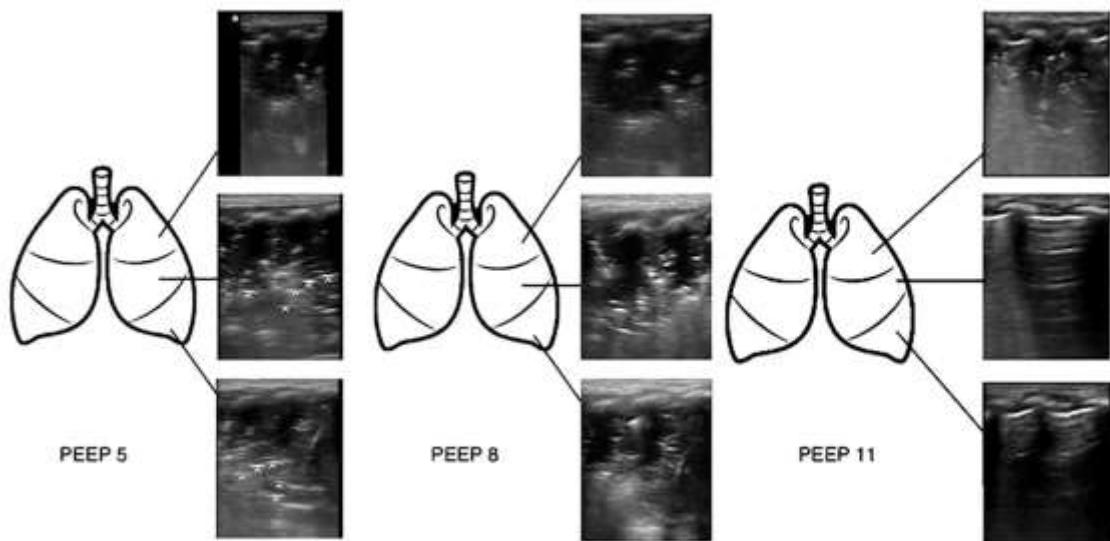


Рисунок 14 – Уменьшение объема консолидации – появление воздушности легочной ткани при достижении уровня открытия альвеол (PEEP 11 см вод. ст.)

(цит. по A. Coca Pérez и соавт. (2016)) [45]

Singh и соавт. (2019) выявили взаимосвязь ультразвуковых признаков воздушности ультразвуковой ткани с параметрами артериальной оксигенации при различных уровнях положительного конечного экспираторного давления у пациента с ОРДС в ходе маневра рекрутирования альвеол (рисунок 15, рисунок 16) [156].

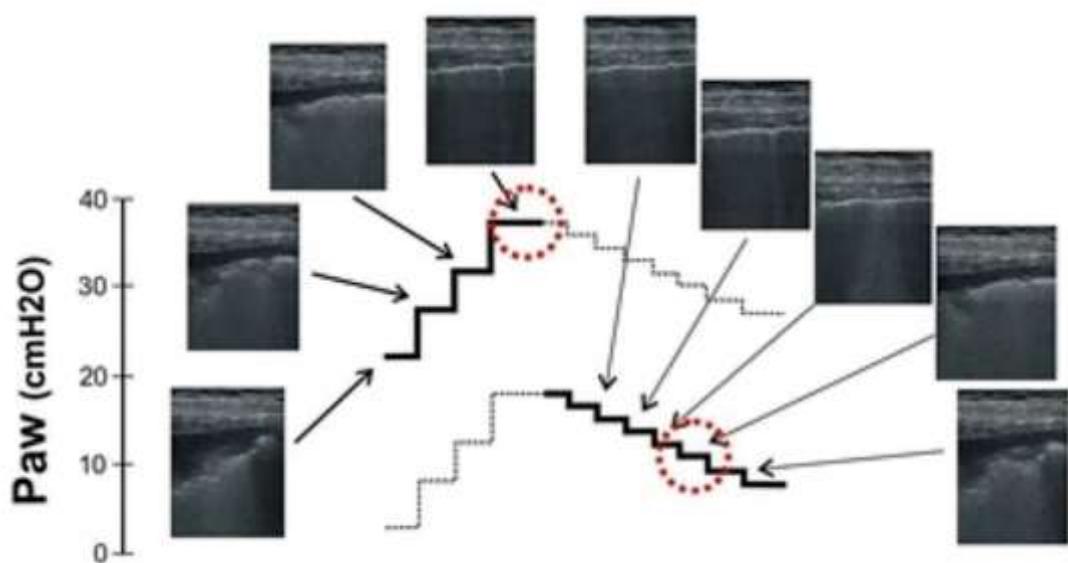


Рисунок 15 – Ультразвуковые изображения легких, при маневре рекрутирования

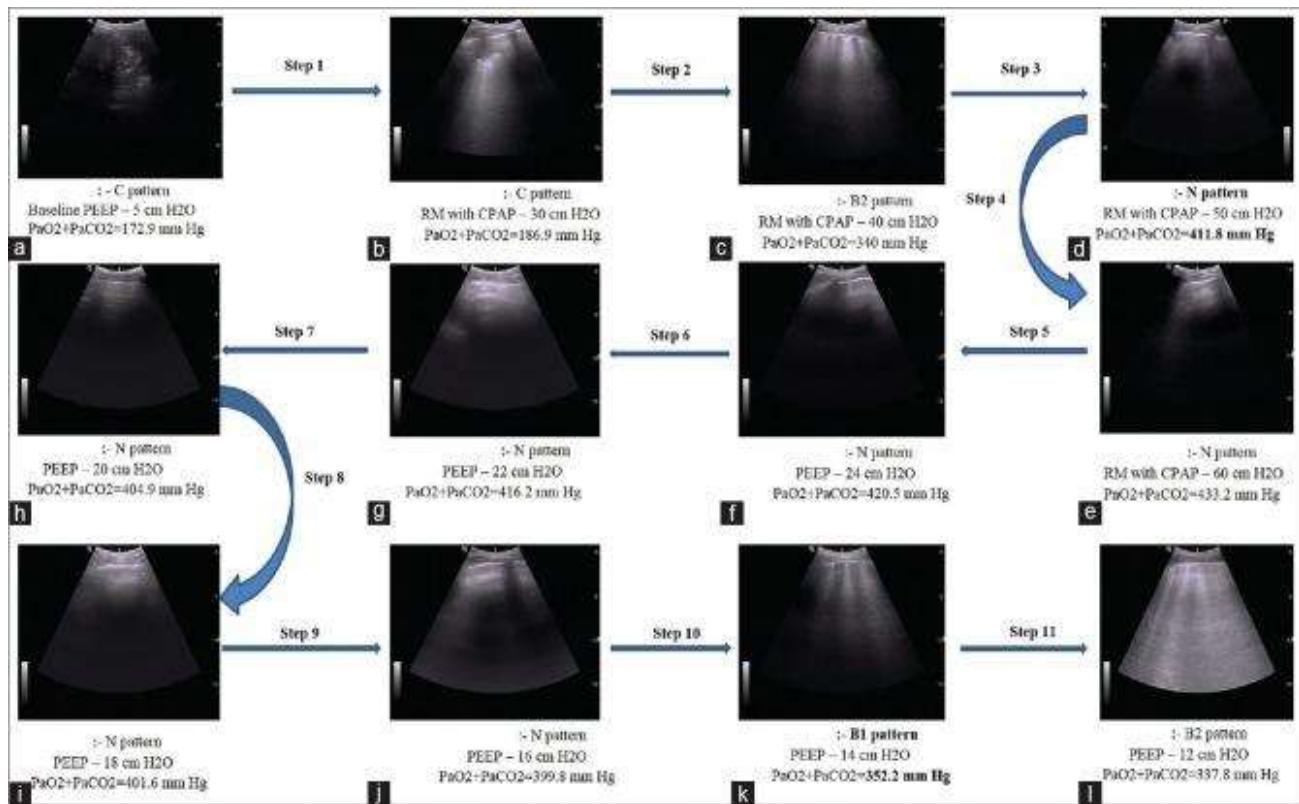


Рисунок 16 – Последовательные изображений УЗИ легких и параметры оксигенации у одного и того же пациента с ОРДС, проходящего рекрутирование в зависимости от уровня PEEP

Таким образом, в ряде клинических случаев была показана возможность ультразвукового мониторинга маневра рекрутирования, что легло в основу задачи количественной ультразвуковой оценки эффективности этого маневра.

#### Заключение по литературному обзору

Обзор литературы показал, что в настоящее время ультразвуковые признаки при исследовании легких в норме и при развитии патологии уже хорошо описаны. Однако, в настоящее время пока еще не существует единого принятого способа УЗИ легких, все предложенные методики обладают различными недостатками. Сопоставление признаков КТ и УЗИ пока еще носит фрагментарный характер. Зависящая от разных методик осмотра трактовка получаемых ультразвуковых данных ведет к большому многообразию

результатов и попыток прогнозирования развития осложнений и исходов лечения, что позволяет понять потенциал УЗИ легких, но не представить его возможности в полном объеме. В литературе имеется только одна описательная работа, в которой попытались связать морфологические и ультразвуковые данные. Все вышеперечисленное диктует необходимость продолжения исследований в данном направлении.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Общая характеристика работы

Исследование было проведено на базе клиник военной анестезиологии и реаниматологии имени Б.С. Уварова, инфекционных болезней, терапии усовершенствования врачей имени академика Н.С. Молчанова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМедА им. С.М. Кирова), город Санкт-Петербург. Проведение диссертационного исследования одобрено локальным этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 279 от 27.06.2023 г.) и проходило в соответствии с Хельсинкской декларацией. От каждого пациента, участвующего в проспективном диссертационном исследовании было получено добровольное информированное согласие.

Диссертационное исследование для выполнения поставленных задач было разделено на три этапа. На 1 этапе в ходе патоморфологического исследования проведен анализ причин возникновения ультразвуковых признаков и с помощью ретроспективного когортного исследования выполнено сопоставление данных УЗИ и КТ. На 2 этапе проведена разработка и оценка эффективности 16-зонного протокола УЗИ легких (приложение А), которое включало в себя аналитическую фазу разработки протокола, его валидацию с помощью ретроспективного когортного исследования общей и посегментной точности диагностики поражения легких, оценки связи УИПЛ с объемом поражения легких, выявленного при КТ и выраженностю дыхательной недостаточности. Также с помощью ретроспективного когортного исследования была изучена прогностическая ценность УИПЛ в качестве предиктора течения пневмонии и исхода лечения. На 3 этапе в ходе проспективного когортного исследования выполнена оценка эффективности ультразвукового мониторинга маневра рекрутирования альвеол. Общий дизайн работы отражен на рисунке 17. На этапе планирования исследований расчет минимального объема выборки проводили

исходя из необходимости достижения уровня значимости 0,05 и уровня статистической мощности 0,80.

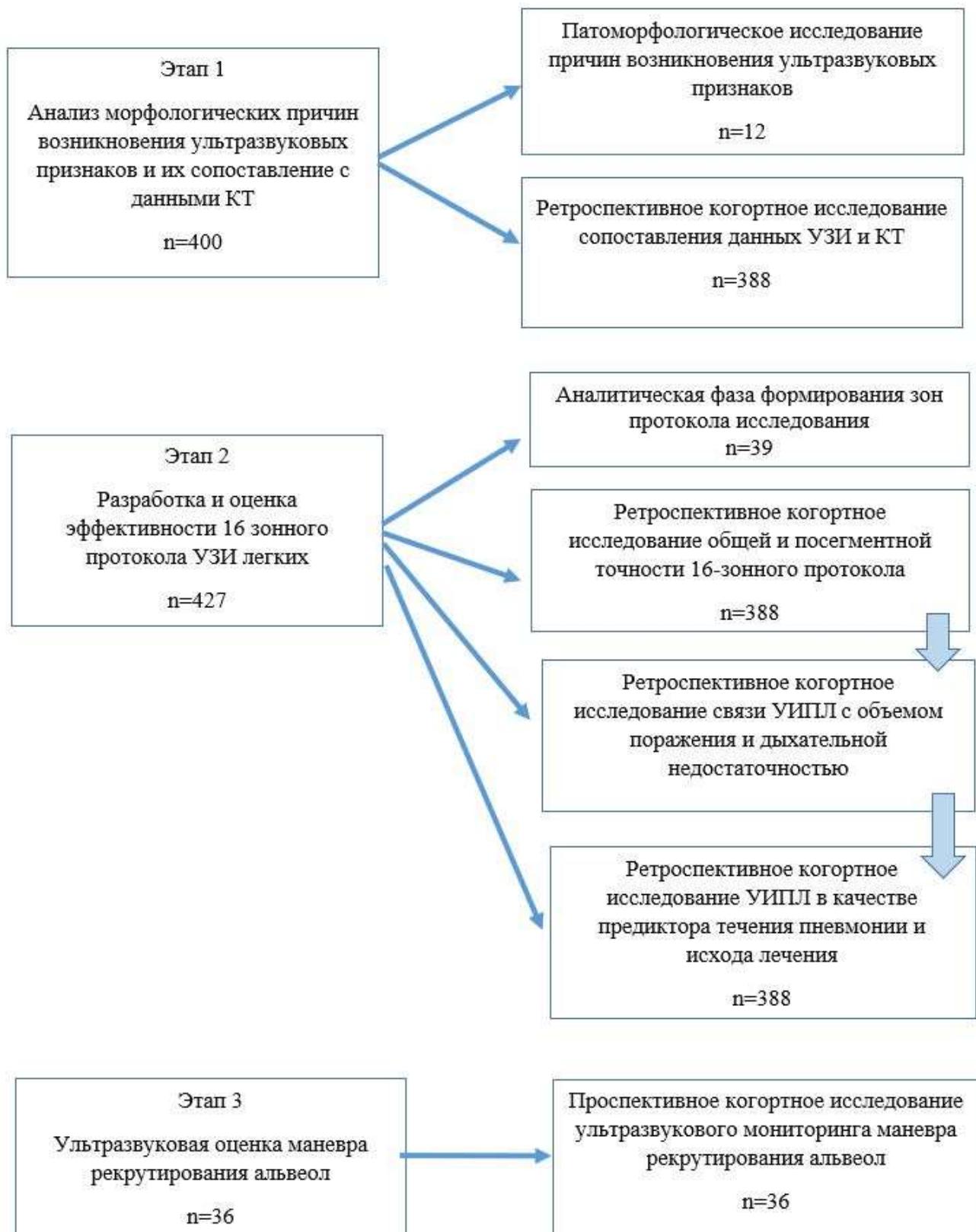


Рисунок 17 – Общий дизайн диссертационного исследования

Всего в диссертационную работу были включены данные 475 пациентов, из них 12 пациентам проведены патоморфологические исследования, 39 пациентов включено в аналитический этап разработки протокола; в ретроспективных исследованиях оценки эффективности 16-зонного протокола приняли участие 388 пациентов и 36 пациентов приняло участие в проспективном когортном исследовании на третьем этапе. Ретроспективные исследования выполнены в ходе анализа медицинских данных 388 пациентов, лечившихся в клиниках Военно-медицинской академии им С.М. Кирова в период с 2019 по 2023 года, также данные 388 пациентов были использованы на первом этапе для многомерного анализа сопоставлений.

## 2.2. Методика патоморфологического исследования с окраской гематоксилином и эозином

По результатам патологоанатомического исследования были получены морфологические данные 12 умерших пациентов. Материал для анализа с участком плевры был взят из зон наиболее характерных ультразвуковых признаков. Забранные образцы тканей были фиксированы в забуференном растворе формалина, обезвожены и залиты в парафиновые блоки. С помощью ротационного микротома NM 3600 («Microm Laborgeräte GmbH» - Германия) были изготовлены серийные срезы толщиной 5-6 мкм, которые были помещены на предметные стекла. Гистологические срезы были окрашены гематоксилином и эозином. Исследование этих срезов проводилось в светлом поле с использованием микроскопа Olympus BX46. Оценку полученных данных проводил опытный врач-патологоанатом, ослепленный к результатам ультразвукового исследования.

## 2.3. Методика компьютерной томографии

Для выполнения КТ использовали мультиспиральный компьютерный томограф Philips Ingenuity (128 срезов). Пациента укладывали в положение лежа

на спине, исследование проводили без контрастного усиления, с последующей реконструкцией изображений. Обработку изображений осуществляли на рабочей станции в стандартном программном обеспечении с использованием мультипараметрического пакета MultiVox DICOM Viewer. Врач-рентгенолог указывал пораженные сегменты, количественно (в процентах) оценивал суммарный объем поражения обоих легких, правого и левого легкого раздельно, объем пораженной ткани за счет КТ признаков поражения легких: по признакам матовое стекло, «булыжная мостовая», консолидация, воздушная бронхограмма, утолщение плевры, свободная жидкость в плевральной полости.

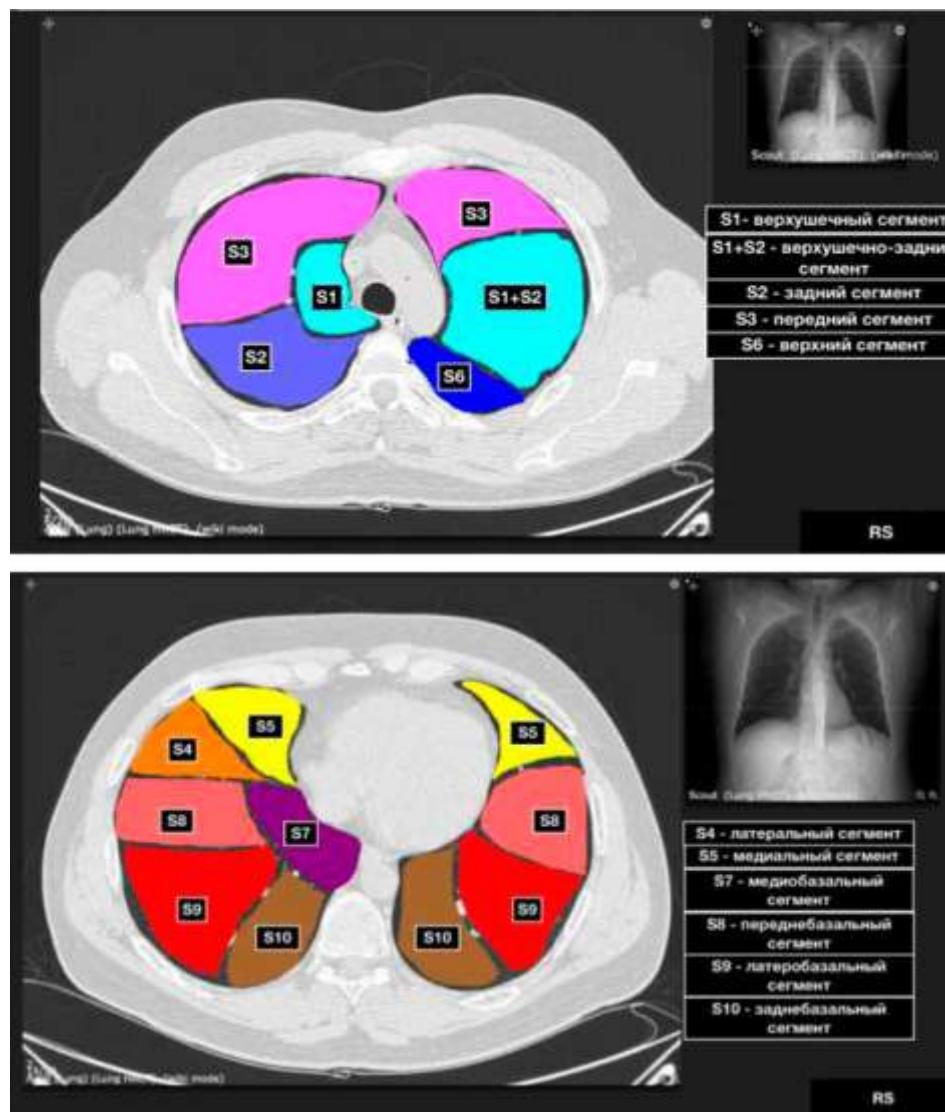


Рисунок 18 – Срезы сканирования КТ органов грудной полости: А – на уровне верхней доли; Б – на уровне нижней доли

Для верификации бронхолегочных сегментов при КТ использовали нумерацию и анатомическую номенклатуру, принятую Лондонским международным конгрессом отоларингологов в 1949 г. и Международным парижским конгрессом анатомов в 1955 г. На срезах КТ сегменты легких определяли на основе схемы бронхиального дерева, а границы сегментов находили по ветвям легочных вен (рисунок 18). В правом легком определяли 10 сегментов, а в левом – 8 сегментов. В левом легком первый и второй сегменты представляют собой комбинацию за счет наличия общего бронха, также объединены 7 и 8 сегменты. Объединенные сегменты считали, как один. Таким образом, общее число сегментов в левом легком составляло 18.

#### 2.4. Методика УЗИ легких

Прикроватное УЗИ легких проводили с помощью портативного ультразвукового аппарата (Mindray M7, Китай; Philips CX50, Сингапур), конвексным датчиком 2,5–5 МГц. Процедура получения изображения была стандартизирована с использованием преднастройки абдоминального исследования, максимальная глубина — 18 см, фокусировка на плевральной линии. Усиление регулировали для получения наилучшего изображения плевры, вертикальных артефактов и субплевральных консолидаций с аэробронхограммами. Программное обеспечение для уменьшения всех гармоник и артефактов было выключено. Во время ультразвукового исследования определяли и регистрировали изменения плевры, свободную жидкость, признаки легочных инфильтратов и патологические признаки консолидации для каждого сегмента легкого.

Исследование проводили в положении лежа или сидя, в зависимости состояния пациента. В положении сидя руки пациента устанавливали на пояс для облегчения доступа к боковым поверхностям грудной клетки (рисунок 19).



Рисунок 19 – Положение рук при проведении УЗИ легких сидя. А – вид спереди, В – вид сбоку

В положении на спине пациента укладывали с приподнятым головным концом на  $30^{\circ}$  и отведением рук, для обеспечения доступа к подмышечным линиям (рисунок 20) .



Рисунок 20 – Положение пациента при проведении УЗИ легких в положении лежа

Сканирование начинали с определения линии диафрагмы с помощью ультразвукового артефакта «занавеса» (рисунок 21).



Рисунок 21 – Определение линии диафрагмы с помощью ультразвукового артефакта «занавеса»

После определения линии диафрагмы по положению ультразвукового артефакта «занавеса» поверхность легких делили на верхнюю и нижнюю половины, эту линию продолжали на боковую и заднюю поверхности грудной клетки. Исследование проводили в восьми зонах с левой и правой стороны с учетом сегментарного строения легких. Первая и вторая зоны расположены на передней поверхности грудной клетки и разделены линией, разделяющей верхнюю и нижнюю половины легкого. Третья и четвертая зоны расположены на боковой поверхности грудной клетки, ограниченные передней и средней подмышечными линиями. Пятая и шестая зоны расположены между средней и задней подмышечными линиями. Седьмая и восьмая зоны расположены со стороны спины и ограничены задней подмышечной и паравертебральной линиями.

#### Кодирование ультразвуковых признаков, расчет УИПЛ

В каждой зоне протокола ультразвуковые признаки В-линий и консолидации были верифицированы раздельно. Идентифицированные по баллам ультразвуковые признаки вносили в карту 16-зонного протокола ультразвукового исследования легких (приложение Б).

Ультразвуковые признаки В-линий кодировали следующим образом: 1 балл – до 5 В-линий в поле зрения (мало линий В); 2 балла – более 5 В-линий в поле зрения (много линий В, отдельные сливные); 3 балла – все (почти все) В-линии сливные или признак «белого легкого» (рисунок 22). Ультразвуковые признаки консолидации кодировали: 1 балл – минимальные субплевральные изменения (консолидация небольших участков легкого (<1 см от плевры); 2 балла – консолидация участков легкого, прилегающих к плевре (от 1 см до 1 сегмента); 3 балла – консолидация больших объемов легочной ткани (>1 сегмента) (рисунок 23). УИПЛ рассчитывали путем суммирования всех баллов ультразвуковых признаков В-линий и консолидации во всех 16 зонах исследования.



Рисунок 22 – Ультразвуковой признак В-линий. 1 балл – до 5 В-линий в поле зрения (мало В-линий); 2 балла – более 5 В-линий в поле зрения. (много В-линий, отдельные сливные); 3 балла – В-линии все (почти все) сливные, признак “белого легкого”



Рисунок 23 – Ультразвуковой признак консолидации. 1 балл – минимальные субплевральные изменения (консолидация небольших участков легкого (<1 см от плевры); 2 балла – консолидация участков от 1 см до 1 сегмента; 3 балла – консолидация больших объемов ткани легкого (1 сегмент и более)

## 2.5. Общая характеристика пациентов ретроспективного когортного исследования сопоставления данных КТ и УЗИ легких, изучения общей, посегментной точности ультразвуковой диагностики и связи УИПЛ с объемом поражения, дыхательной недостаточностью и ретроспективного исследования прогностической ценности УИПЛ в качестве предиктора исхода лечения

Изучение сопоставления данных КТ и УЗИ легких, общей, посегментной точности ультразвуковой диагностики, связи УИПЛ с объемом поражения, дыхательной недостаточностью и ретроспективного исследования прогностической ценности УИПЛ в качестве предиктора исхода лечения выполнено на одном массиве данных 388 пациентов.

Критерии включения: возраст пациента 18-75 лет, подтвержденный или предполагаемый диагноз COVID-19, внебольничная пневмония, проведение КТ и УЗИ легких с интервалом не более 24 часа. Критерии невключения: наличие пневмоторакса, травмы грудной клетки или операции на легких в анамнезе, специфические фоновые заболевания (туберкулез, саркоидоз). Критерием исключения был отказ пациента от участия в исследовании.

В исследование включено 388 пациентов (121 женщина и 267 мужчин, средний возраст составил  $52,6 \pm 10,5$  года). Общая характеристика пациентов при поступлении представлена в таблице 1.

Наиболее частыми симптомами при поступлении были лихорадка (372 (95,9%)), кашель (114 (80,9%)) и одышка (147 (37,9%)). Средняя продолжительность симптомов до поступления составила  $5,4 \pm 2,0$  дня. Кислородная терапия требовалась 252 пациентам (64,9%). В исследование были включены пациенты с КТ, подтвердившей развитие вирусной или вирусно-бактериальной пневмонии; в зависимости от степени поражения легких на КТ пациенты распределились следующим образом: КТ 2 – 207 (53,4%), КТ 3 – 156 (40,2%), КТ 4 – 25 (6,4%) (таблица 1). Двустороннее поражение имело место в 100% случаев. Насыщение крови кислородом при самостоятельном дыхании (в целях расчета концентрация кислорода в воздухе определялась как 21%)

составило SpO<sub>2</sub> – 93% (86; 97), а соотношение SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – 380 (260; 462). Коморбидная патология чаще всего была представлена гипертонической болезнью (252 (64,9%)), ожирением (193 (49,7%)), диабетом (78 (20,1%)), ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью (95 (24,5%)).

Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=388)

Возраст, лет, M ( $\pm$ SD)	52,6 $\pm$ 10,5	
Пол (мужчины/женщины), n	267/121	
Рост, см, M ( $\pm$ SD)	173,4 $\pm$ 12,4	
Вес, кг, M ( $\pm$ SD)	94,2 $\pm$ 17	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M ( $\pm$ SD)	31,2 $\pm$ 4,7	
День болезни при поступлении, M ( $\pm$ SD)	5,4 $\pm$ 2,0	
Средне-тяжелая/тяжелая форма пневмонии, n	184/204	
Сатурация крови (SpO <sub>2</sub> ) при дыхании атмосферным воздухом, Me (Q1;Q3)	93 (86; 97),	
Доля пациентов с исходно сниженной (< 94%) сатурацией при дыхании атмосферным воздухом, n (%)	252 (64,9%)	
Летальность, n (%)	56 (14,4%)	
Степень поражения при КТ	2, n (%)	207 (53,4)
	3, n (%)	156 (40,2)
	4, n (%)	25 (6,4)
Сопутствующие заболевания	Сахарный диабет, n (%)	78 (20,1)
	Ожирение, n (%)	193 (49,7)
	Гипертоническая болезнь, n (%)	252 (64,9)
	Ишемическая болезнь сердца, n (%)	95 (24,5)
	Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	20 (5,1)

## 2.6. Методика ретроспективного когортного исследования эффективности ультразвукового мониторинга маневра рекрутования альвеол

Оценка эффективности ультразвукового мониторинга маневра рекрутования альвеол была проведена с помощью ретроспективного когортного исследования, в которое были включены 36 пациентов.

Критериями включения были возраст пациента – 18-75 лет, длительность респираторной поддержки не менее 48 часов, индекс  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  мм рт. ст. и клиническая необходимость в проведении маневра рекрутования и высокий потенциал рекрутования. Критериями невключения являлись наличие пневмоторакса, травмы грудной клетки, наличие фоновых специфических заболеваний (туберкулез, саркоидоз), операции на легких. Критериями исключения были развитие гипоксемии (падение  $\text{SpO}_2 < 90\%$ ) во время операции маневра рекрутования, гемодинамическая нестабильность, требующая изменения тактики вазопрессорной или инотропной поддержки.

Все пациенты были мужчинами, средний возраст – 31,5 (24; 42) года. 36 пациентам, включенным в исследование, было выполнено 48 маневров рекрутования альвеол. В ходе подготовки к маневру рекрутования для создания единых условий измерений и предотвращения асинхронности с аппаратом ИВЛ всем пациентам вводили седативные препараты (пропофол) и миорелаксанты (рокурония бромид). На аппарате ИВЛ устанавливали режим вентиляции с контролем по давлению с параметрами инспираторного давления ( $\text{P}_{\text{insp}}$ ) 30 см вод.ст. и  $\text{PEEP}$  10 см вод.ст. Регистрировали дыхательный объем и комплаенс, показатели артериальной крови  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  и  $\text{PaCO}_2$ . После каждого шага маневра рекрутования отмечали комплаенс и средний дыхательный объем за последние три вдоха. Ультразвуковую оценку состояния легочной ткани во время маневров рекрутования альвеол проводили по модифицированному 12-зонному протоколу из-за невозможности позиционирования пациента во время самого маневра. УЗИ проводились непосредственно перед началом и после окончания маневра рекрутования альвеол.

## Маневр рекрутирования альвеол

Маневр открытия легких давлением начинали с одновременного увеличения PEEP и  $P_{insp}$  на 5 см вод. ст. На каждом шаге проводили 10 вдохов, увеличивая PEEP и  $P_{insp}$  по 5 см вод. ст., оценивали величину дыхательного объема и податливости, пока не появлялась тенденция к их уменьшению (признаки перерастяжения легких) или не была достигнута величина PEEP 40 см вод. ст. и  $P_{insp}$  – 60 см вод. ст. После достижения уровней PEEP и  $P_{insp}$ , при которых не происходило дальнейшего увеличения дыхательного объема и податливости, немедленно уменьшали давление в дыхательных путях. Давление снижали до величин на предыдущем «шаге», или до PEEP 25 см вод. ст. и  $P_{insp}$  45 см вод. ст. Отмечали дыхательный объем и податливость после 10 вдохов.

При поиске давления закрытия альвеол уменьшали PEEP и  $P_{insp}$  с «шагом» 2 см вод. ст. (по 10 вдохов на каждом «шаге»), регистрируя дыхательный объем и податливость. Достижение уровня PEEP, при котором уменьшался дыхательный объем и податливость, означало достижение давления закрытия альвеол.

Чтобы установить окончательные настройки, уровень PEEP поднимали на 2-3 см вод. ст. выше давления закрытия, уменьшали  $P_{insp}$  для достижения дыхательного объема 6-8 мл/кг идеальной массы тела. Концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси устанавливали на минимально возможном уровне, обеспечивающем  $PaO_2$  60 мм рт. ст. или  $SpO_2$  более 90%.

Особенностью ультразвукового мониторинга при выполнении рекрутирования легких являлось исключение из сканирования 7 и 8 зон, находящихся на спине и проведение исследования только в шести зонах на передней и боковой поверхности грудной клетки.

Для оценки эффективности рекрутирования альвеол до и после проведения маневра исследовали общий индекс В-линий, общий индекс консолидации, дыхательный объем,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , индекс  $PaO_2/FiO_2$ , комплаенс легких.

## 2.7. Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS-26 for Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc.,Chicago,IL,USA). Нормальность распределения переменных изучали с помощью визуальных (гистограммы, графики вероятности) и аналитических методов (тест Колмогорова-Смирнова/Шапиро-Уилка). При нормальном распределении данные выражали в виде среднего значения и стандартного отклонения  $M (\pm SD)$ . Описательные количественные данные, не подчиняющиеся законам нормального распределения, представляли в виде медианы, 25-го процентиля и 75-го процентиля  $Me (Q1; Q3)$ . Приведено описание частот в исследуемой выборке с обязательным указанием характеристик выборки ( $n(%)$ ). Сравнение признаков, выявленных при КТ и УЗИ легких, проводили с помощью многомерного анализа соответствия, путем создания таблицы и графического представления строк и столбцов таблицы в виде точек в пространстве. Для изучения взаимосвязи между УИПЛ и объемом легких и показателями  $SpO_2/FiO_2$  использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Чувствительность и специфичность ультразвукового метода оценивали на основе ROC-анализа: визуальную оценку ROC-кривой проводили для расчета показателей чувствительности и специфичности, а также для определения площади под ROC-кривой и точек координат. Оптимальная точка отсечения определялась как наибольший индекс Юдена (чувствительность + специфичность – 1). Кумулятивную выживаемость и прогнозирование неблагоприятных исходов при использовании УИПЛ изучали с помощью метода Каплана-Мейера. Для выявления потенциальных предикторов смерти был проведен многомерный регрессионный анализ Кокса, в качестве предикторов были выбраны индекс  $SpO_2/FiO_2$ , объем поражения по данным КТ и данные УИПЛ. Многомерные модели строились с использованием метода пошагового исключения. Тесты считались статистически значимым при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Исследование морфологических причин формирования ультразвуковых признаков поражения легких

Сопоставление признаков УЗИ легких и гистологических данных было проведено у 12 пациентов, погибших на 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 15, 18 сутки, которым в день смерти было проведено УЗИ легких и определены зоны ультразвуковых признаков. Аутопсийный материал для гистологического исследования был забран в субплевральной зоне с участком плевры в точке наиболее характерного ультразвукового признака. Проведенный анализ показал, что ультразвуковые признаки могут быть обусловлены различными патоморфологическими проявлениями.

Ультразвуковому признаку В-линий гистологически соответствовали проявления диффузного альвеолярного повреждения в экссудативной и пролиферативной фазах. В экссудативной фазе В-линии были обусловлены внутриальвеолярным, интерстициальным отеком, полнокровием сосудов микроциркуляторного русла (рисунок 24 А).

В этой фазе происходила экссудация жидкости и белковых молекул во внутриальвеолярное пространство на фоне массивной гибели альвеолоцитов и поражения эндотелия капилляров, что приводило к пропитыванию в просвет альвеол серозного экссудата, с присоединением преципитатов и нитей фибрина с формированием внутриальвеолярного, интерстициального отека на фоне выраженной гибели альвеолоцитов и повреждения эндотелия капилляров.

Интерстициальное пространство характеризовалось скоплением макрофагов, лимфоидных клеток, полнокровием сосудов микроциркуляторного русла. Этим гистологическим изменениям соответствовал вертикальный ультразвуковой признак В-линий «белого легкого» (рисунок 24 Б).

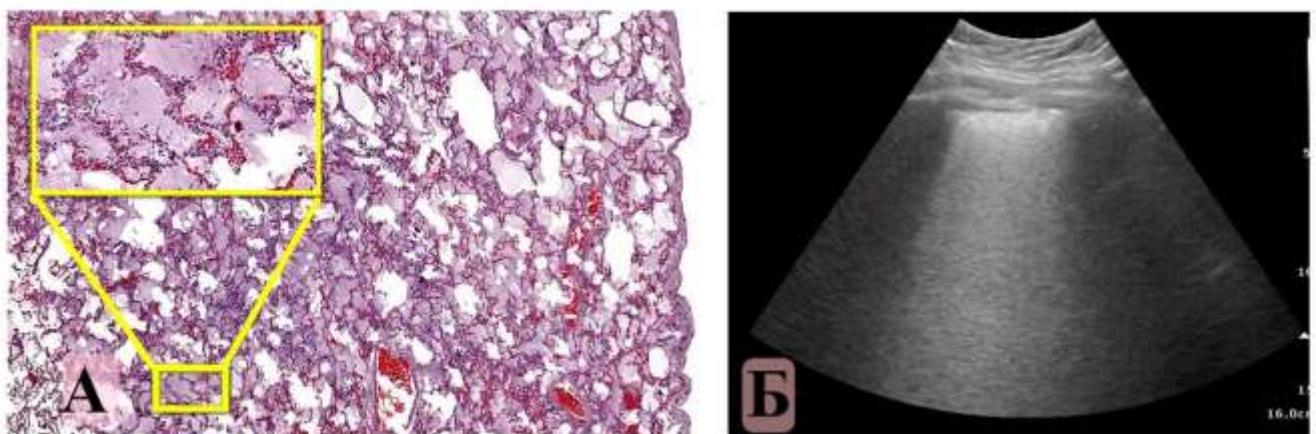


Рисунок 24 – Сопоставление гистологических данных (А – Уменьшение воздушности легкого на фоне внутриальвеолярного, интерстициального отека, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б)

У всех умерших пациентов была выявлена периваскулярная воспалительная клеточная реакция. Она включала скопление макрофагов и лимфоидных клеток. При тяжелом поражении эндотелия происходил выход эритроцитов из сосудов в интерстиций легких и внутрь альвеол (рисунок 25 А). При УЗИ этого участка легких также определяли В-линии (рисунок 25 Б).

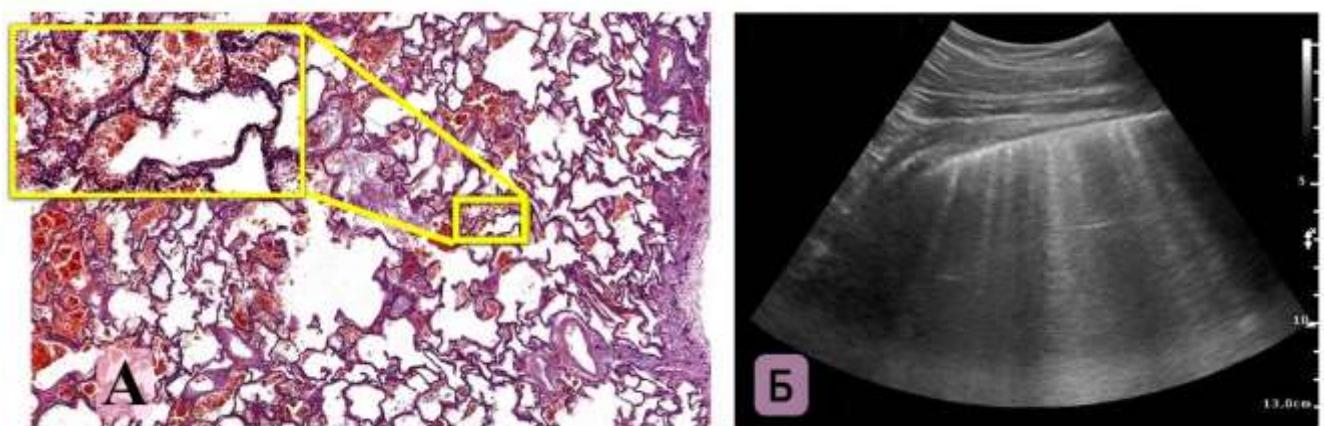


Рисунок 25 – Сопоставление гистологических данных (А – внутриальвеолярный отек, разрыв межальвеолярных перегородок, внутриальвеолярные очаговые кровоизлияния) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б)

Начиная с 3-5 суток, гистологически определяли признаки ранней пролиферативной фазы, которая характеризовалась прогрессированием диффузного альвеолярного повреждения с характерным развитием внутриальвеолярного отека и появлением однородных эозинофильных белковых наложений – гиалиновых мембран (рисунок 26 А). В просветах альвеол обнаруживали макрофаги, клетки десквамиированного альвеолярного эпителия, лимфоидные клетки и полиморфноядерные лейкоциты. У всех пациентов межальвеолярные перегородки были деформированы, изменены и утолщены за счет интерстициального отека на фоне воспалительно-клеточной инфильтрации, представленной макрофагами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и лимфоидными клетками.

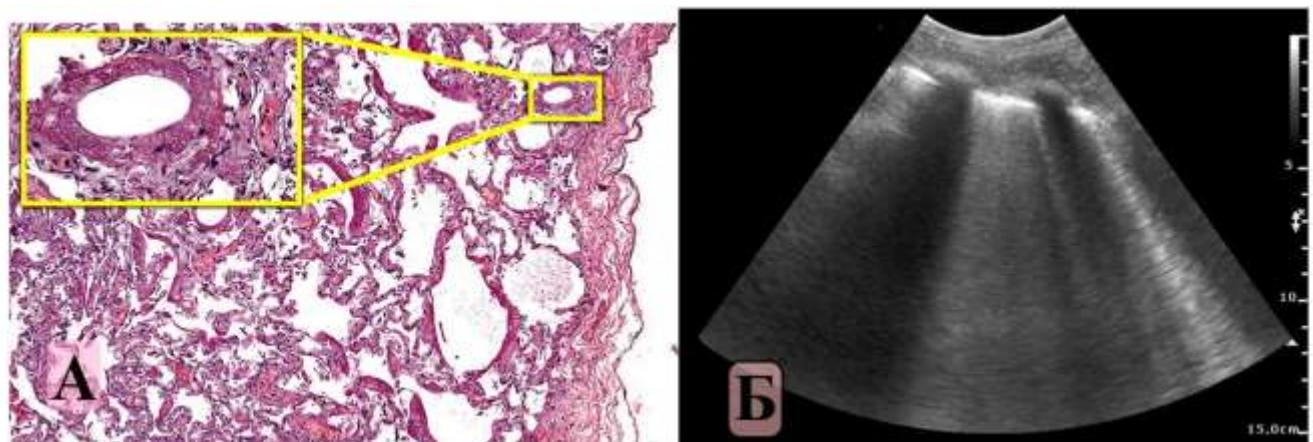


Рисунок 26 – Сопоставление гистологических данных (А – уменьшение воздушности ткани легкого за счет деформации и утолщения межальвеолярных перегородок из-за их воспалительной инфильтрации, гиалиновых мембран в просвете альвеол) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б)

Кроме того, во всех случаях определялись симптомы нарушения микроциркуляции в виде расширения капилляров, стазов, внутрисосудистых эритроцитарных сладжей, очагов экстравазации. В просветах ветвей легочных артериол были обнаружены эритроцитарно-фибриновые и фибриновые тромбы. В зонах прикрепления тромботических масс эндотелий характеризовался

признаками внутриклеточного отека, набухания клеток и увеличения ядер (рисунок 27 А). Ультразвуковой признак, который соответствовал такой гистологической картине легких, определяется в виде В-линий (рисунок 27 Б).



Рисунок 27 – Сопоставление гистологических данных (А – снижение воздушности легкого за счет разрыва межальвеолярных перегородок, спадания альвеол, в просвете которых десквамированные альвеолоциты и макрофаги; тромбоз сосудов среднего и мелкого калибра) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б)

Появление ультразвукового признака консолидации наблюдалось в области безвоздушных участков легких. Размеры этих консолидированных участков варьировали от нескольких миллиметров до консолидации всей доли легкого. Все случаи небольших субплевральных консолидаций были обусловлены утолщением и воспалительной инфильтрацией плевры лимфоцитами и лейкоцитами, а также диффузным альвеолярным повреждением с гибелю и уменьшением количества альвеолоцитов периваскулярной воспалительно-клеточной реакцией за счет скопления лимфоидных клеток и макрофагов (рисунок 28А). В одном случае было выявлено развитие субплеврального кровоизлияния (рисунок 28 Б).

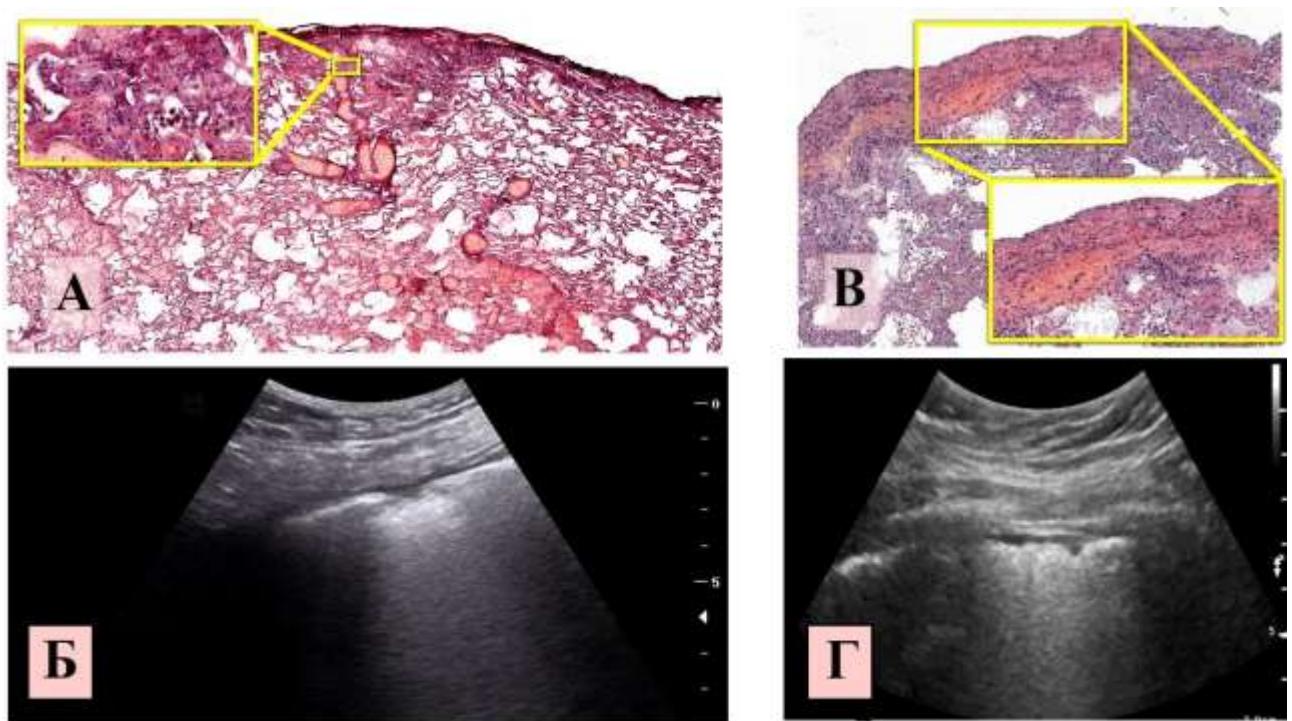


Рисунок 28 – Сопоставление гистологических данных небольших зон субплевральной консолидации. (А – фокусы формирующейся соединительной ткани рядом с тромбированным сосудом, очаговые скопления отечной жидкости в альвеолярных полостях; В – субплевральное кровоизлияние, спадание альвеол с гиалиновыми мембранными и лейкоцитарной инфильтрацией) и соответствующие им ультразвуковые признаки субплевральной консолидации (Б, Г)

При УЗИ легких небольшие субплевральные консолидации проявлялись, как гипоэхогенные фокусы различной глубины и протяженности. Плевра в этих областях расслаивалась, возникали признаки «рваной», утолщенной плевры. По авторскому протоколу УЗИ легких объем этих консолидаций соответствовал 1 баллу. Позади гипоэхогенных зон субплевральной консолидации определяли вертикальные артефакты В-линий различной интенсивности, вплоть до формирования «белого» легкого (рисунок 28 Б, Г).

Значительные объемы консолидации в экссудативной фазе были образованы за счет внутриальвеолярного отека, наслоений десквамиированного альвеолярного эпителия и макрофагами в просветах альвеол, полнокровия

сосудов межальвеолярных перегородок (рисунок 29 А). Такие объемы консолидации при УЗИ легких оценивали в 2 балла, и они переходили в ультразвуковой признак В-линий (рисунок 29 Б).

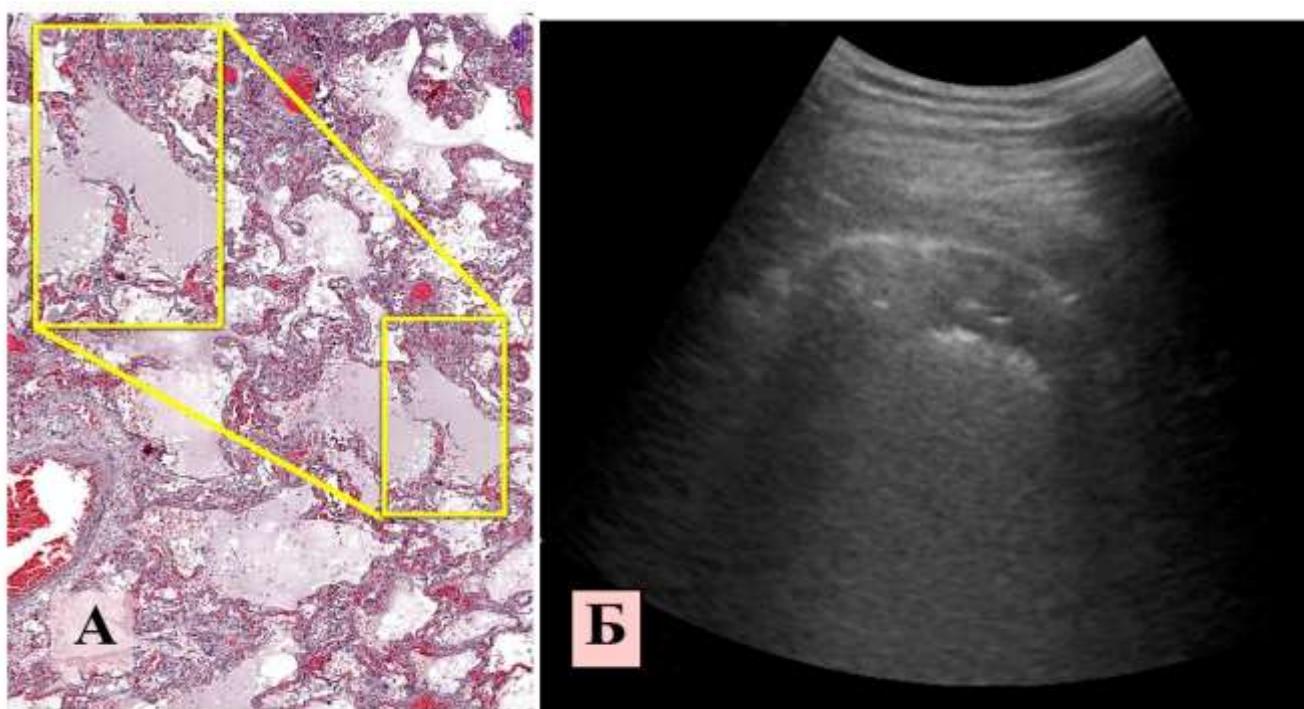


Рисунок 29 – Сопоставление гистологических данных консолидации легочной ткани в экскудативной фазе (А – альвеолы с отечной жидкостью, содержащей слущенные альвеолоциты и нейтрофилы) и соответствующего им ультразвукового признака субплевральной консолидации (Б)

При дальнейшем прогрессировании заболевания для пролиферативной фазы было характерно образование полосовидных гомогенных эозинофильных масс (гиалиновых мембран) по ходу части бронхиол, альвеолярных ходов, альвеолярных мешочек с уменьшением воздушности легочной ткани. Гистологически была характерна картина денудации («оголения» базальных мембран аэрогематического барьера с разрушением его «рабочей зоны»), а также обнаружение среди фрагментированных гиалиновых мембран в просвете альвеол диффузно расположенных клеточных инфильтратов из легочных макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов и небольшого количества лимфоцитов (рисунок

30 А). В эту фазу объемы консолидации при УЗИ легких были больше. Они были оценены в 2 и 3 балла (рисунок 30 Б).

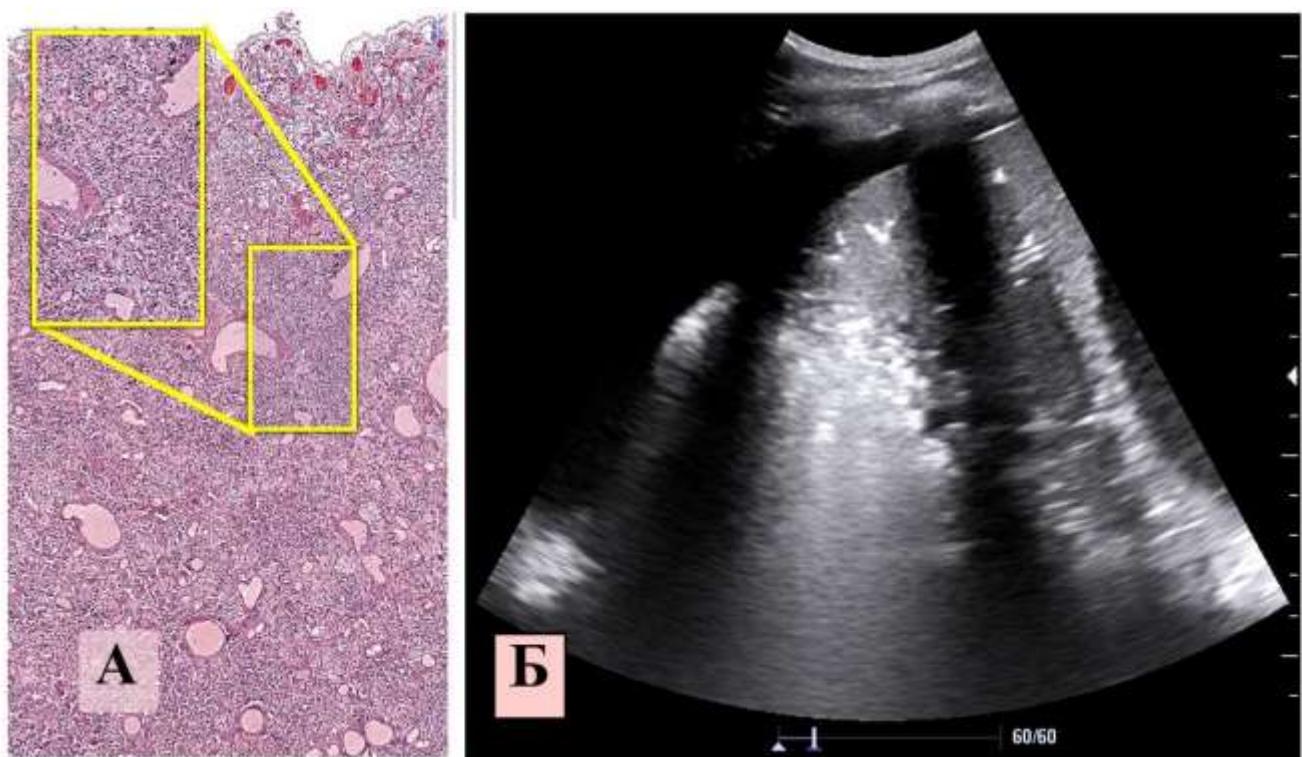


Рисунок 30 – Сопоставление гистологических данных консолидации легочной ткани в пролиферативной фазе (А – деформация и изменение гистоархитектоники легкого за счет гиалиновых мембран, разрастания в ней соединительной ткани.) и соответствующего им ультразвукового признака консолидации (Б)

Прогрессирование заболевания более 7 суток приводило к появлению в легочной ткани признаков дезорганизации структуры органа за счет развивающегося фиброза. Данные гистологического исследования показали, что на фоне диффузной инфильтрации легких макрофагами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и небольшим количеством лимфоцитов отмечалось утолщение межальвеолярных перегородок с редукцией их капиллярного русла и коллаборированием альвеол за счет пролиферации фибробластов и увеличения объема коллагеновых волокон (рисунок 31 А). В такой зоне УЗИ легких показывало большие объемы консолидированной ткани (рисунок 31Б).

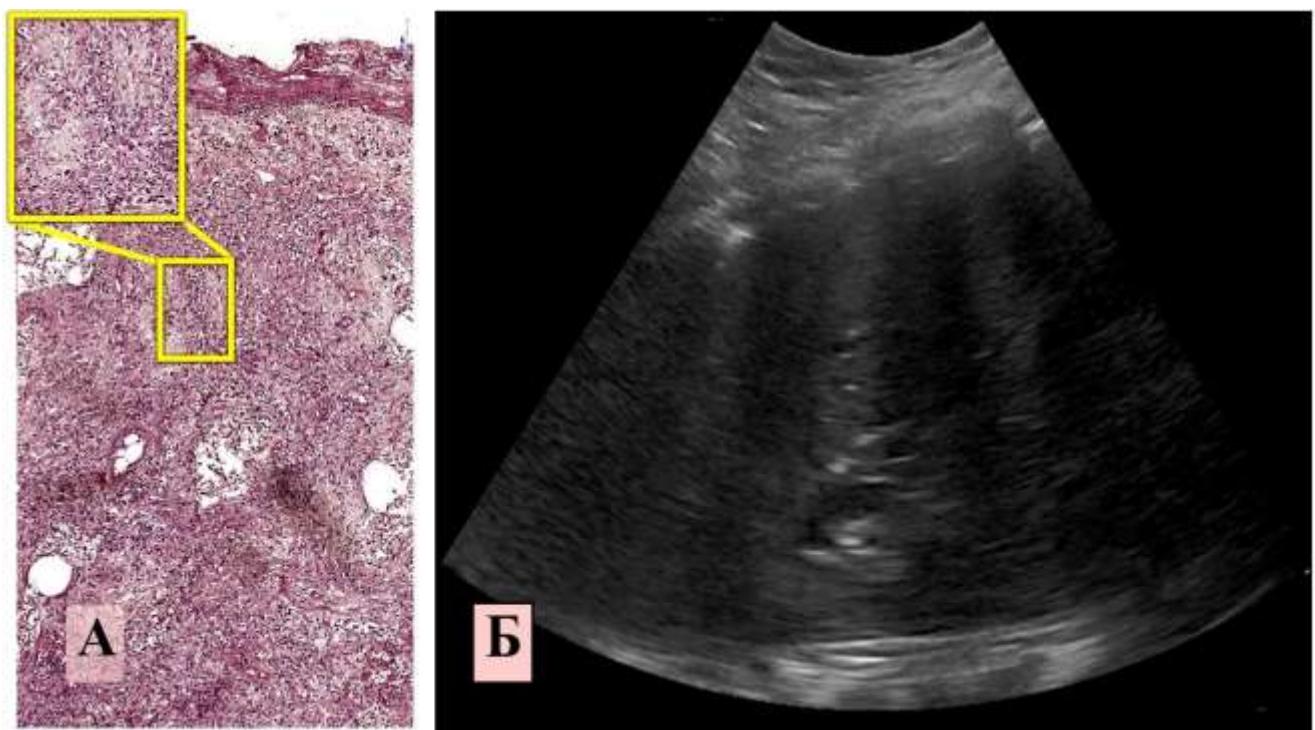


Рисунок 31 – Сопоставление гистологических данных консолидации легочной ткани при развитии фиброзных изменений (А – формирование зрелой соединительной ткани в паренхиме легкого и висцеральном листке плевры, утолщение межальвеолярных перегородок с редукцией их капиллярного русла, коллабированием альвеол) и соответствующего им ультразвукового признака субплевральной консолидации (Б)

Таким образом, полученные данные показали, что ультразвуковые признаки полиморфны. В-линии образовывались при частично заполненных жидкостью альвеолах, пропотеванию в них крови, на фоне изменения, утолщения и деформации межальвеолярных перегородок вследствие их воспалительной инфильтрации, формирования гиалиновых мембран внутри альвеол, чередованию спавшихся и воздушных альвеол.

Признак консолидации также был полиморфен. Небольшие зоны субплевральной консолидации были сформированы диффузным альвеолярным

повреждением со спаданием альвеол, воспалительной инфильтрацией, субплевральным кровоизлиянием. Причиной возникновения больших объемов консолидации стало тотальное заполнение альвеол отеком, деформация и снижение воздушности легкого за счет гиалиновых мембран, разрастание соединительной ткани с последующей редукцией капиллярного русла и коллаборированием альвеол.

### 3.2 Сопоставление данных компьютерной томографии и ультразвуковых признаков у пациентов с коронавирусной инфекцией

Сопоставление данных компьютерной томографии и ультразвуковых признаков у пациентов с коронавирусной инфекцией выполнено в ходе обследования 388 пациентов (таблица 1). Временной промежуток между проведением КТ и УЗИ легких составлял не более 24 ч.

По данным КТ по степени поражения легких пациенты были распределены: КТ-2 — 207 (53,4%); КТ-3 — 156 (40,2%); КТ-4 — 25 (6,4%). Двустороннее поражение легких было у 100% случаев.

В ходе УЗИ легких применяли проекцию сегментов легких на грудную клетку, в которых определяли патологические признаки и сопоставляли их с данными КТ. При сопоставлении данных учитывали внутрисегментную пространственную локализацию признака.

КТ признаками, характерными для коронавирусной пневмонии, стали: утолщенная плевра, уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла», консолидация различных объемов, аэробронхограмма, ретикулярные уплотнения интерстиция, симптом «булыжной мостовой» и свободная жидкость в плевральной полости. При проведении УЗИ легких выявляли признаки изменения, «разрывов» плевральной линии, дискретные или сливающиеся В-линий, небольшие субплевральные, сегментарные или долевые признаки консолидации, аэробронхограммы, свободную жидкость в плевральной полости.

Частота встречаемости признаков по данным КТ и УЗИ легких и плевры представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Частота выявления признаков по данным КТ и УЗИ легких и плевры

Исследование	Код признака	Признаки	n (%)
КТ легких	1	Утолщенная плевра	310 (79,9)
	2	Уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла»	388 (100)
	3	Ретикулярные уплотнения интерстиция	115 (29,6)
	4	Субплевральная консолидация	144 (37,1)
	5	Сегментарная (долевая) консолидация	174 (44,8)
	6	Аэробронхограмма на фоне признака консолидации	132 (34,0)
	7	Симптом «бульжной мостовой»	48 (12,4)
	8	Свободная жидкость в плевральной полости	43 (11,1)
Признак УЗИ легких	10	В-линии (дискретные или сливающиеся)	388 (100)
	11	Утолщенная плевральная линия	321 (82,7)
	12	Субплевральная консолидация	174 (44,8)
	13	Сегментарная (долевая) консолидация	182 (46,9)
	14	Признак аэробронхограммы	143 (36,9)
	15	Свободная жидкость в плевральной полости	54 (13,9)

Сравнение признаков КТ и УЗИ легких проведено с помощью многомерного анализа соответствий с путем построения таблицы сопряженности и графического представления этой таблицы в виде точек в пространстве. Анализ был выполнен с помощью трехмерного решения, поскольку при переходе от

четвертой к пятой оси происходил скачок. Три первые оси в совокупности объясняли 64,9% инерции, что являлось хорошим показателем качества решения (таблица 3).

Таблица 3 – Сингулярные значения, инерция и доли инерции

Измерение	Сингулярное значение	Инерция	Хи-квадрат	p	Доля инерции	
					Ученная	Суммарно
1	0,954	0,911			0,229	0,229
2	0,929	0,863			0,217	0,447
3	0,896	0,803			0,202	0,649
4	0,869	0,755			0,190	0,839
5	0,799	0,639			0,161	1,000
Всего		3,971	5821,199	0,00 <sup>a</sup>	1,000	1,000

Графическое представление пространственного расположения координатных точек карты соответствия признаков КТ и УЗИ легких позволило выявить три признака, обособленных от основного массива данных. Это признаки утолщенной плевры, аэробронхограммы и свободной жидкости в плевральной полости. Следует отметить, что расстояние между точками признаков, выявляемых с помощью КТ и УЗИ легких, было небольшим, что еще раз подчеркивало сопряжение признаков в таблице соответствий (рисунок 32). Ультразвуковые и КТ признаки субплевральной, сегментарной (долевой) консолидации также расположены рядом друг с другом, а вот массивы данных, описывающие инфильтрацию легочной ткани, который включал В-линии, признак «матового стекла», ретикулярные изменения и признак «булыжной мостовой», сосредоточены в одной зоне карты, имеется перекрытие точек, что затрудняет интерпретацию данных. Поэтому для оценки расстояния между

точками, принадлежащими к признакам КТ и УЗИ легких следует использовать координатные точки, представленные в таблице 4.

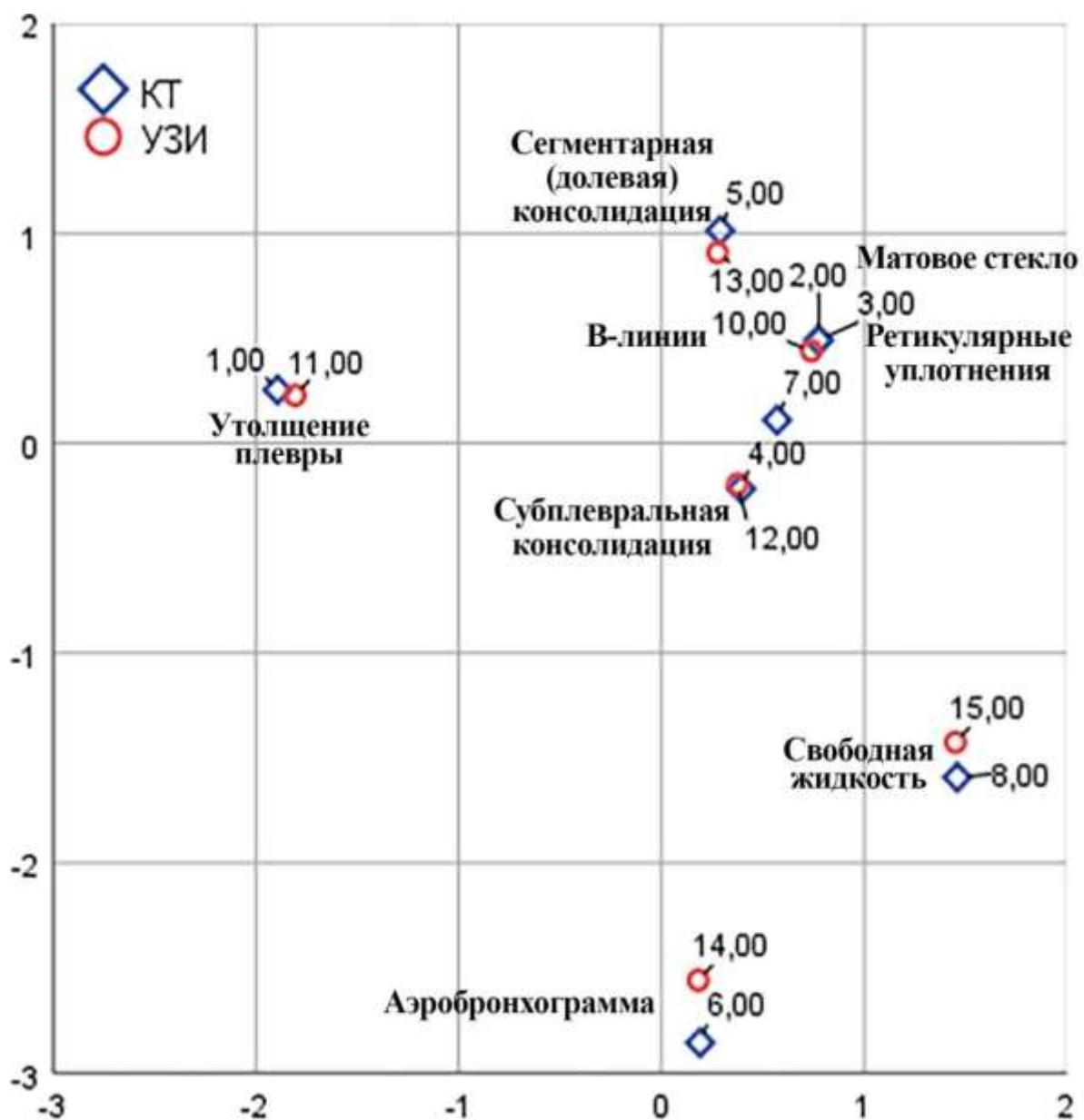


Рисунок 32 – Карта соответствия признаков КТ и УЗИ легких. Кодирование признаков КТ: 1 – утолщенная плевра; 2 – уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла»; 3 – ретикулярные уплотнения интерстиция; 4 – субплевральная консолидация; 5 – сегментарная (долевая) консолидация; 6 – аэробронхограмма; 7 – симптом «булыжной мостовой»; 8 – свободная жидкость в плевральной полости. Кодирование признаков УЗИ легких: 10 – В-линии; 11 – утолщенная плевральная линия; 12 – субплевральная консолидация; 13 – сегментарная (долевая) консолидация; 14 – аэробронхограмма; 15 – свободная жидкость в плевральной полости

Таблица 4 – Координатные точки признаков КТ и УЗИ легких

Исследование	Признак	Массовое	Оценки в измерении			Инерция
			1 ось	2 ось	3 ось	
УЗИ легких	В-линии	0,381	0,739	-0,702	0,439	0,514
	Утолщенная плевра	0,218	-1,806	-0,288	0,227	0,709
	Субплевральная консолидация	0,15	0,375	-0,109	-0,195	0,551
	Сегментарная (долевая) консолидация	0,12	0,276	2,407	0,907	0,751
	Аэробронхограмма	0,098	0,181	0,46	-2,559	0,714
	Свободная жидкость	0,033	0,169	0,395	-1,439	0,732
КТ	Утолщенная плевра	0,2	-1,893	-0,31	0,254	0,716
	«Матовое стекло»	0,255	0,774	-0,755	0,49	0,414
	Ретикулярные уплотнения	0,065	0,774	-0,755	0,49	0,106
	Субплевральная консолидация	0,074	0,393	-0,117	-0,218	0,421
	Сегментарная (долевая) консолидация	0,102	0,289	2,591	1,012	0,75
	Аэробронхограмма	0,076	0,19	0,495	-2,856	0,701
	Симптом «булыжной мостовой»	0,065	0,569	-0,413	0,11	0,096
	Свободная жидкость	0,025	0,177	0,425	-1,606	0,725

Совместный анализ таблицы координатных точек и карты соответствий показал, что непосредственно рядом с КТ признаками «матовое стекло» и ретикулярные уплотнения расположен ультразвуковой признак В-линий. КТ признак «бульжной мостовой» расположен между ультразвуковыми признаками субплевральной консолидации и В-линий. Построенная на основании сопряжения таблица продемонстрировала соответствие признаков УЗИ легких и КТ (таблица 5). Визуальное соответствие признаков КТ и УЗИ легких представлено на рисунке 33.

Таблица 5 – Таблица соответствий признаков КТ и УЗИ легких

КТ	Признак	УЗИ легких						
		В-линии	Утолщенная плевра	Субплевральная консолидация	Сегментарная (долевая) консолидация	Аэробронхограмма	Свободная жидкость	Активное поле
	Утолщенная плевра	0	293	0	0	0	0	293
	«Матовое стекло»	374	0	0	0	0	0	374
	Ретикулярные изменения	96	0	8	0	0	0	104
	Субплевральная консолидация	0	0	109	0	0	0	109
	Сегментарная (долевая) консолидация	0	0	0	150	0	0	150
	Аэробронхограмма	0	0	0	0	111	0	111
	Симптом «бульжной мостовой»	44	0	51	0	0	0	95
	Свободная жидкость	0	0	0	0	0	36	36
	Активное поле	559	320	228	176	143	48	1474

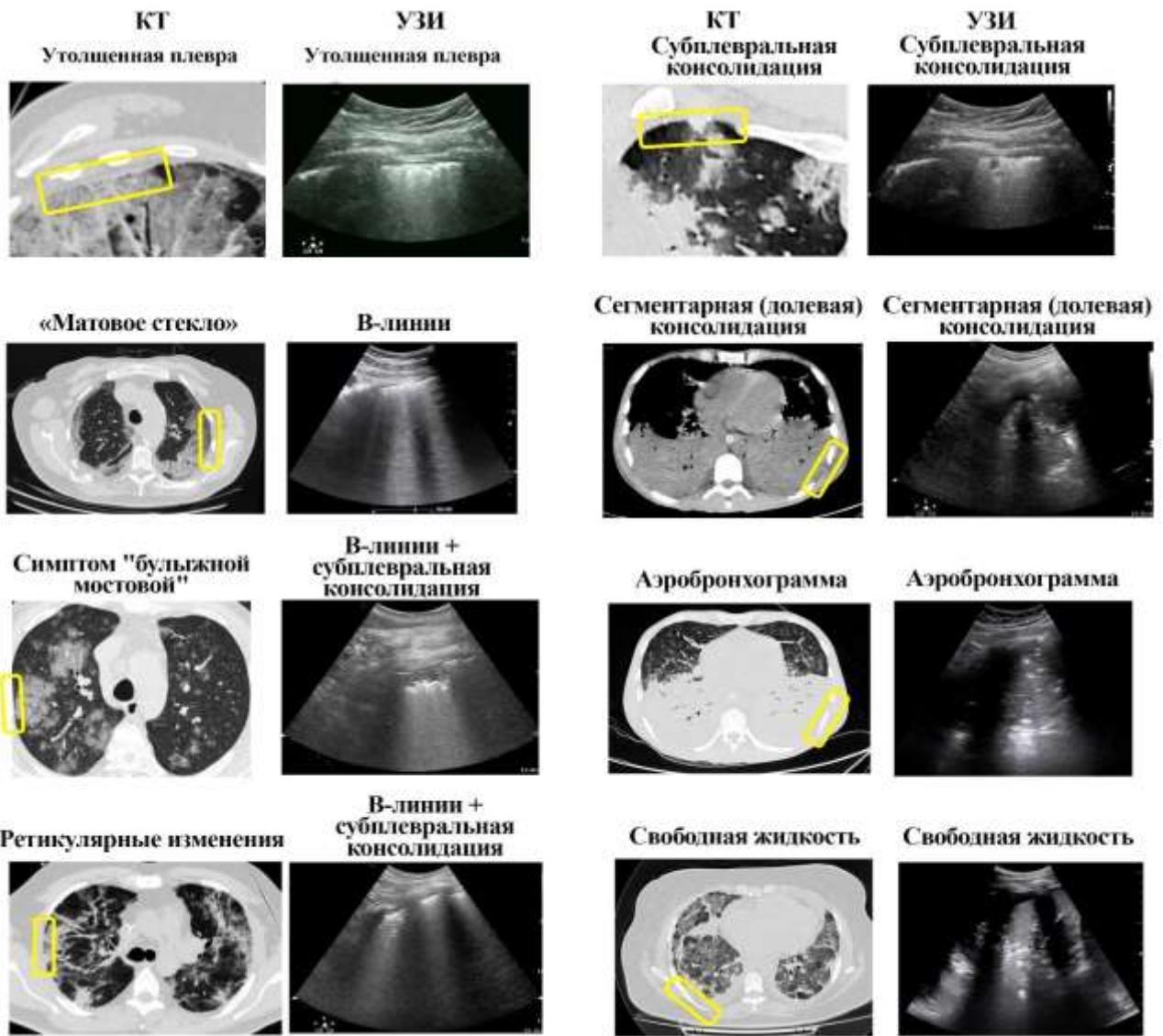


Рисунок 33 – Визуальное соответствие признаков КТ и УЗИ легких

Итак, многомерный анализ соответствий показал, что КТ-признаку утолщения плевры соответствовал ультразвуковой признак утолщенной, рваной плевральной линии; КТ-признаку «матового стекла» - признак УЗИ В-линий; ретикулярным уплотнениям интерстиция соответствовали В-линии (чаще дискретные); КТ-признакам субплевральной и сегментарной (долевой) консолидации соответствует УЗИ-признаки субплевральной и сегментарной (долевой) консолидации; КТ-признаку аэробронхограммы на фоне признака консолидации – УЗИ воздушной бронхограммы; признаку «бульжной мостовой», который при КТ обусловлен сочетанием признака «матового стекла» с

утолщёнными междольковыми перегородками, соответствовала комбинация В-линий, перемежающихся с небольшой субплевральной консолидацией. Свободная жидкость в плевральной полости выявлялась редко, и эти признаки при КТ и УЗИ были соотнесены друг с другом.

### 3.3 Разработка способа ультразвуковой оценки объема, характера и тяжести поражения легких при пневмонии

#### 3.3.1 Аналитический этап

В ходе аналитического этапа поиск источников производили в базах данных PubMed, Embase, Scopus, в базе данных исследований коронавируса и Кокрейновской базе данных систематических обзоров. Стратегия поиска была основана терминах (pneumonia, ultrasonography, COVID-19) и дополнительными терминами (LUS, score). Включенные в анализ исследования охватывают период времени с 01 января 2018 года по 31 декабря 2022 года. По заявленным критериям были отобраны 823 публикации. Для анализа были отобраны 171 работа, в которых имелось качественное описание протоколов для определения наиболее эффективной схемы зон ультразвукового осмотра легких, а также количественного или полуколичественного способа оценки поражения легких. Проведенный анализ литературы показал большую вариабельность техники ультразвукового сканирования, включая количество и топографию сканируемых областей, а также положение пациента. В публикациях были использованы протоколы с проведением исследований от 8 до 28 зон в положении лежа и сидя [22, 88, 102, 109, 123]. Для оценки пневмонии были использованы протоколы с оценкой от 8 до 18 зон, а 28-зонный протокол был применен для оценки сердечной недостаточности и застойных изменений в легких у пациентов, находящихся на гемодиализе.

В ходе аналитического этапа было проведено ретроспективное исследование оценки чувствительности и специфичности четырех схем УЗИ

легких для топической диагностики пневмонии. В исследование включено 39 пациентов с диагностированной внебольничной пневмонией, каждому из которых последовательно было проведено исследование согласно 6, 8, 12 и 16-зонным протоколам и определены ультразвуковые признаки поражения легких.

При исследовании возможности ультразвуковых протоколов в выявлении пневмонического поражения легочной ткани по принципу «есть пневмония – нет пневмонии» все четыре протокола показали высокую специфичность и чувствительность. Однако при определении патологических ультразвуковых признаков по долям 16-зонная методика показала наиболее высокую чувствительность и специфичность. Еще большая разница в эффективности модели 16-зонального протокола исследования по сравнению с остальными проявилась при диагностике с учетом сегментарного строения легких. 16-зональный протокол показал наилучшее качество по значению площади под кривой и величине чувствительности и специфичности (таблица 6).

Таблица 6 – Чувствительность и специфичность ультразвуковых протоколов в диагностике пневмонии

Принцип	Показатель	Методика осмотра			
		6-зон	8-зон	12-зон	16-зон
«Есть пневмония – нет пневмонии»	Площадь под кривой, абс. ед.	0,883	0,866	0,910	0,933
	Чувствительность, %	97	93	97	97
	Специфичность, %	80	80	84	90
С учетом долевого строения	Площадь под кривой, абс. ед.	0,647	0,709	0,801	0,839
	Чувствительность, %	69	80	87	97
	Специфичность, %	60	62	70	71
С учетом сегментарного строения	Площадь под кривой, абс. ед.	0,692	0,681	0,782	0,924
	Чувствительность, %	73	68	84	93
	Специфичность, %	66	68	73	91

Таким образом, в диагностике пневмонии возможно использовать любой из четырех протоколов с высокой специфичностью и чувствительностью. Однако для решения поставленных задач требуется протокол, позволяющий наиболее точно определить объем поражения легких. Чувствительность 16-зонного протокола в отношении определения точности выявления поражения легочной ткани в сегментах была наиболее высока, что отвечало требованиям диссертационного исследования, поэтому дальнейшая разработка методики исследования была проведена с помощью этой схемы осмотра.

#### Формирование границ 16-зонного протокола УЗИ легких

Для разработки анатомического принципа формирования зон сканирования на модели структурированного пациента выполнена проекция сегментов легких на поверхность грудной клетки с учетом основных топографических линий грудной клетки (рисунок 34). Проекция сегментов легких на грудную клетку позволила определить оптимальные зоны протокола ультразвукового исследования.

При ультразвуковом исследовании слева при выявлении изменений в зонах проекции 1 и 2 сегмента регистрировали как 1 сегмент (соответственно схемы КТ 1+2), 7 и 8 сегментов как 8 сегмент. Таким образом, на переднюю поверхность грудной клетки справа проецировались 1 и 3 сегменты верхней доли и 4, 5 сегменты средней доли; слева проецировались 1, 3 и язычковые 4 и 5 сегменты верхней доли. На боковую поверхность справа и слева проецировались 3, 6, 8 и 9 сегменты, а на заднюю поверхность 2, 6, 9 и 10 сегменты.

Использование основных топографических линий грудной клетки существенно облегчает восприятие протокола и не требует траты времени на дополнительные расчеты положения зон и точек исследования. С помощью анатомической проекции сегментов на грудную клетку с учетом основных топографических линий (рисунок 34) были определены границы 16 зон ультразвукового исследования (рисунок 35).

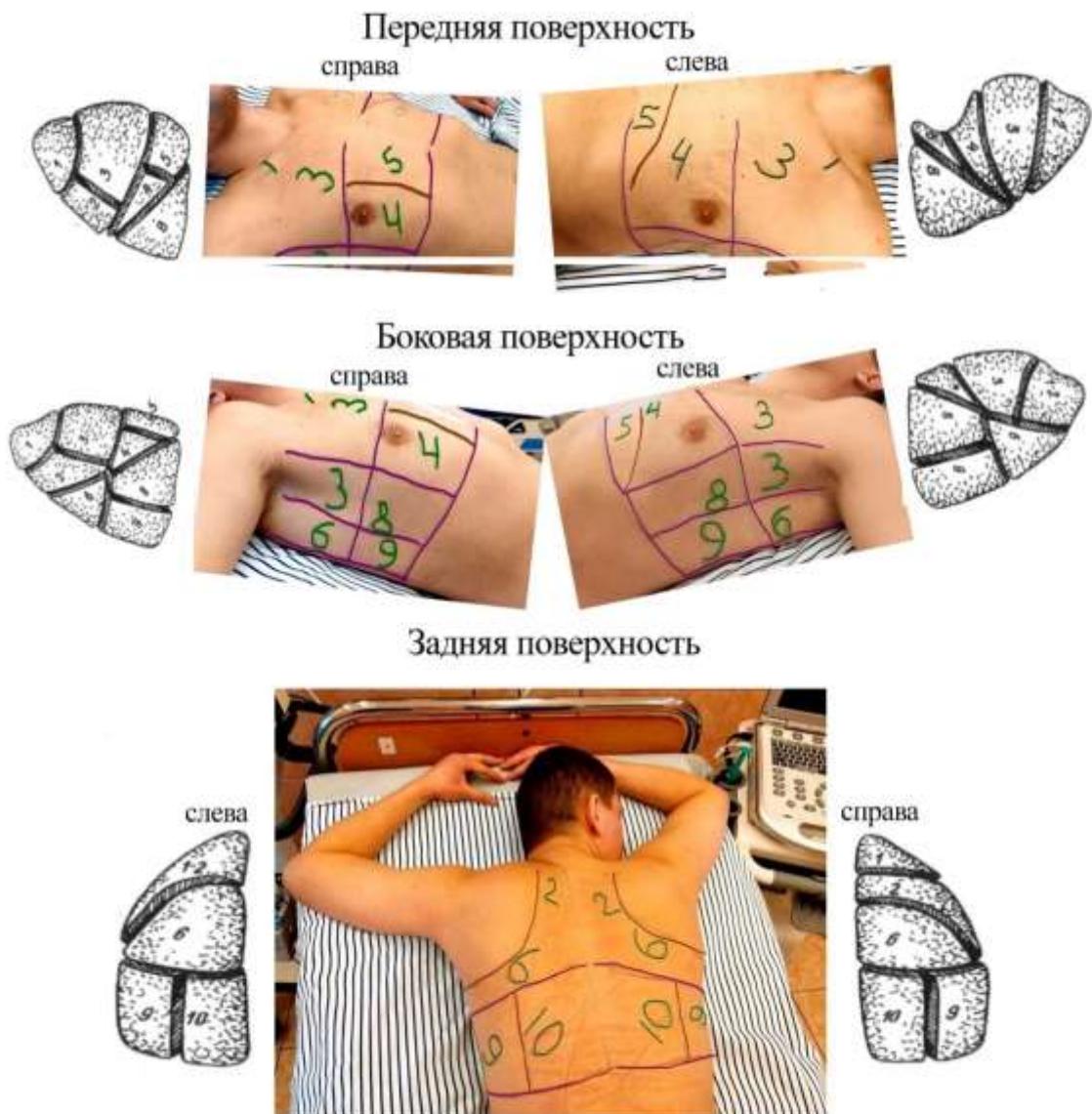


Рисунок 34 – Проекция сегментов легких на поверхность грудной клетки



Рисунок 35 – 16-зональный протокол УЗИ легких

Первая и вторая зоны расположены по передней поверхности грудной клетки и разграничены линией разделения верхней и нижней половины легких. Третья и четвертая зоны находятся по боковой поверхности грудной клетки, ограниченные передней и средней подмышечными линиями. Пятая и шестая зоны расположены между средней и задней подмышечными линиями. Седьмая и восьмая зоны находятся на поверхности спины. По 8 зон справа и слева – итого 16 зон.

Необходимость деления боковой поверхности по средней подмышечной линии обусловлено частотой различий ультразвуковых признаков выше и ниже этой линии. Гравитационный принцип перераспределения воздушности и жидкости в легочной ткани в положении лежа приводит к тому, что ниже средней подмышечной линии определяют консолидацию, свидетельствующую о спадании альвеол и отсутствии воздушности, в то время как выше – вертикальный ультразвуковой признак В-линий, говорящий, что, несмотря на инфильтрацию, воздух в альвеолах еще есть (рисунок 36).

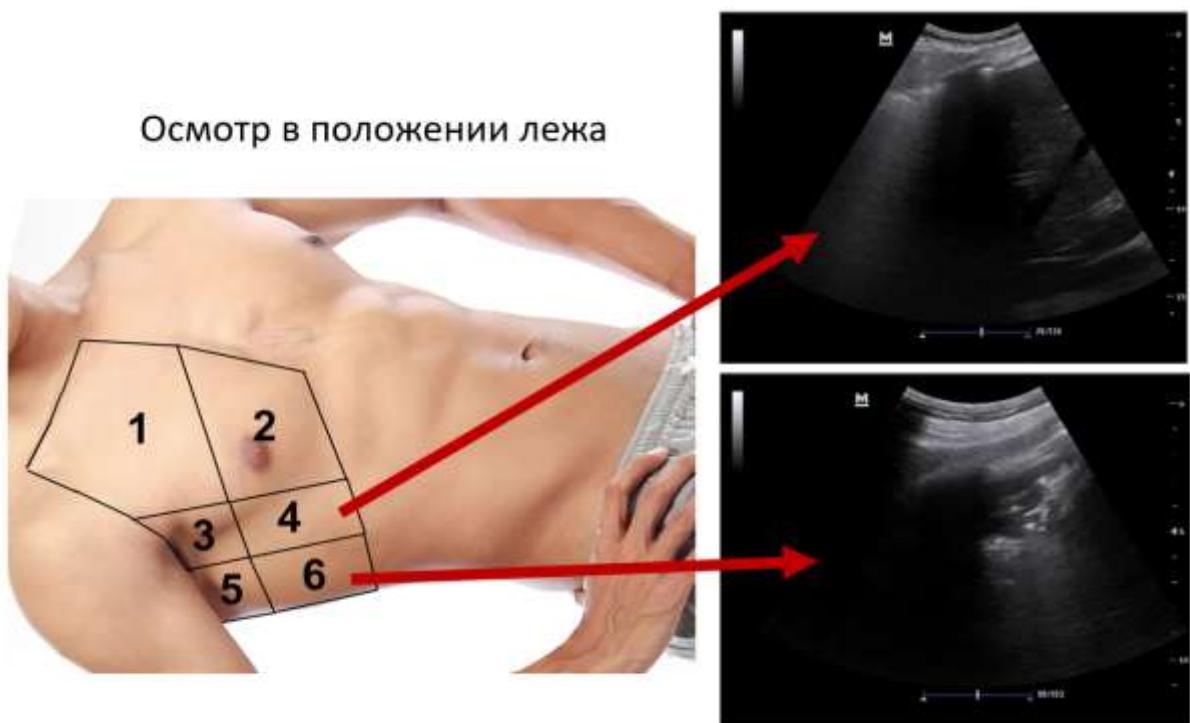


Рисунок 36 – Гравитационный принцип воздушности и консолидации легочной ткани в положении лежа

Проверка частоты различий выявляемых признаков выше и ниже средней подмышечной линии показала, что из 50 пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, у 38 были выявлены разные ультразвуковые признаки. Выше средней подмышечной линии выявляли признак В-линий, а ниже – признак консолидации. Таким образом, разделение на 4 зоны боковой поверхности грудной клетки позволяет более точно отслеживать объем и характер поражения легочной ткани, а также динамику нарастания или уменьшения поражения.

Критерии тяжести поражения легочной ткани в большинстве исследований были сведены к оценке выраженности двух основных патологических ультразвуковых признаков: В-линий, а также субплевральной консолидации, ассоциированной или не ассоциированной с изменениями плевры [22, 66, 71, 72, 93, 95, 101, 123, 133, 162]. Поэтому в разрабатываемый способ оценки были включены именно эти ультразвуковые признаки.

Балльная оценка большинства исследований была от 0 до 3 баллов: 0 – «воздушное» легкое, 1 балл единичные В-линии, 2 балла – коалесцентные (сливные) В-линии, 3 балла – консолидация. Однако вариантов сочетания В-линий, размеров субплевральной консолидации намного больше, чем было предложено для этого способа оценки. Возникла потребность большего варианта сочетаний, и на основании работ Dargent и соавт. (2020) [101], Manivel и соавт. (2020) [46], Smith и соавт. (2020) [115], Soldati и соавт. (2020) [77] была предложена модификация балльной оценки В-линий с учетом линии плевры и размера субплевральных изменений, которая нашла свое отражение в международном консенсусе по УЗИ легких у пациентов с COVID-19 [123]. Согласно этой модификации: ноль баллов присваивался за ровную линию плевры с  $\leq 2$  В-линиями на вертикальный межреберный промежуток; один балл – за неровную или утолщенную плевру и/или  $\geq 3$  В-линий; два балла за очаги субплевральных уплотнений высотой  $<1$  см и/или появление сливающихся В-линий; три балла для более крупных уплотнений или «белого» легкого. Для оценки выбирали наиболее тяжелый признак при исследовании в каждой зоне.

Таким образом, появилась раздельная градация степени поражения между ультразвуковыми признаками В-линий и консолидации. На основе анализа этих идей мы предложили новый подход к ультразвуковой оценке характера тяжести поражения легких за счет раздельной оценки степени выраженности ультразвуковых признаков В-линий и консолидации и суммацией их балльной оценки в каждой зоне.

В новом варианте протокола ультразвуковой признак В-линий кодировали: 1 балл – до 5 В-линий в поле зрения (мало В-линий); 2 балла – более 5 В-линий в поле зрения, (много В-линий, отдельные сливные); 3 балла – В-линии все (почти все) сливные, признак “белого легкого” (рисунок 22). Ультразвуковой признак консолидации кодировали: 1 балл – минимальные субплевральные изменения (безвоздушность небольших участков легкого примыкающих к плевре (менее 1 см)); 2 балла – кортикальная консолидация безвоздушность участков легкого примыкающих к плевре менее чем один сегмент); 3 балла – консолидация больших объемов ткани легкого (1 сегмент и более) (рисунок 23). Поскольку для нового протокола была принята 16-зонная схема осмотра, то УИПЛ рассчитывали путем суммирования всех баллов ультразвуковых признаков инфильтрации и консолидации во всех 16 зонах исследования. Новизна исследования была закреплена рационализаторским предложением (приложение А) [7], а для проведения диссертационного исследования была разработана карта УЗИ легких (приложение Б).

### 3.3.2 Общая и посегментная точность 16-зонного протокола УЗИ легких у пациентов с COVID-19

Для изучения общей и посегментной точности 16-зонного протокола УЗИ легких в ретроспективное обсервационное клиническое исследование было включено 388 пациентов в возрасте от 18–75 лет; с диагнозом пневмония, вызванной COVID-19 или подозрением на COVID-19. УЗИ легких выполняли в течение 24 часов после проведения КТ органов грудной клетки.

В каждом сегменте (рисунок 34) определяли ультразвуковые признаки В-линий и консолидации. При КТ легких определяли соответствующие патологические признаки матового стекла, инфильтрации и консолидации, которые также регистрировали по сегментам легких. При проведении сравнений учитывали внутрисегментную пространственную локализацию признака.

Для расчета общей точности, чувствительности и специфичности УЗИ легких учитывали ультразвуковые признаки В-линий, различных объемов консолидации. При КТ легких учитывали признаки матового стекла, ретикулярных изменений, также различных объемов консолидации, симптома «булыжной мостовой».

Полученные данные показали, что количество пораженных сегментов, выявленных с помощью КТ, составило 13 (10; 17) сегментов, а с помощью УЗИ легких 12 (8;17). Отсутствие статистических различий ( $U$  Манна-Уитни =6228,500;  $Z$ =-0,769;  $p$ =0,442) свидетельствовало о возможности УЗИ легких верифицировать объем поражения легочной ткани по количеству сегментов (рисунок 37).

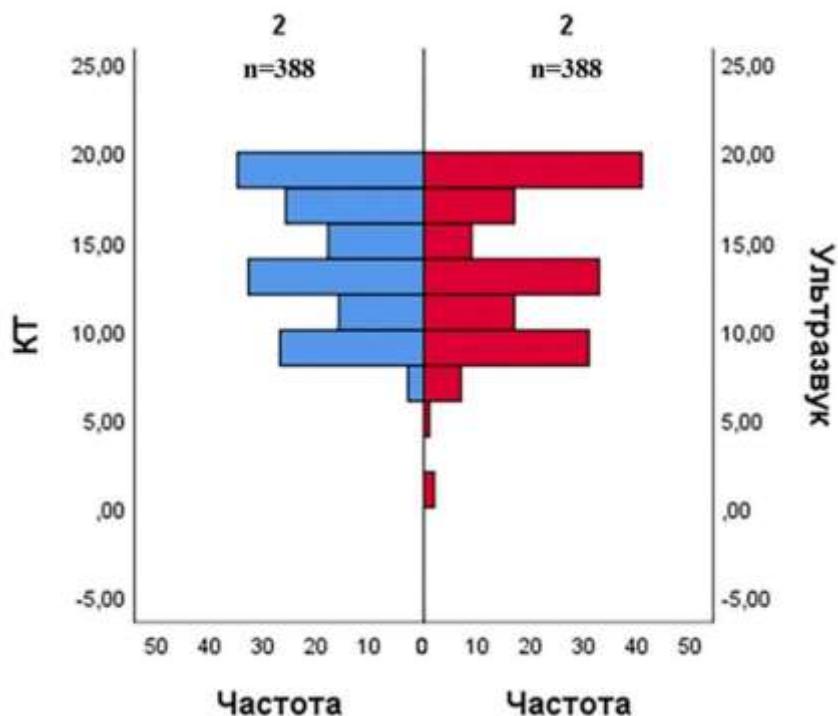


Рисунок 37 – Сопоставление количества пораженных сегментов, выявленное с помощью КТ и УЗИ легких по критерию Манна-Уитни

Диагностическая точность УЗИ в верификации всех видов поражения легких исследована с помощью ROC – анализ по «золотому» стандарту КТ с расчетом координатных точек и построением ROC – кривой. Площадь под кривой составила 0,976 с доверительным интервалом 0,961-0,991 ( $p<0,001$ ) (рисунок 38). Координатные точки представлены в приложение В. Точка отсечения по индексу Юдена продемонстрировала, что при появлении патологических изменений при КТ даже в 1 сегменте, чувствительность ультразвукового метода исследования составила 95,3%, а специфичность – 85,4%

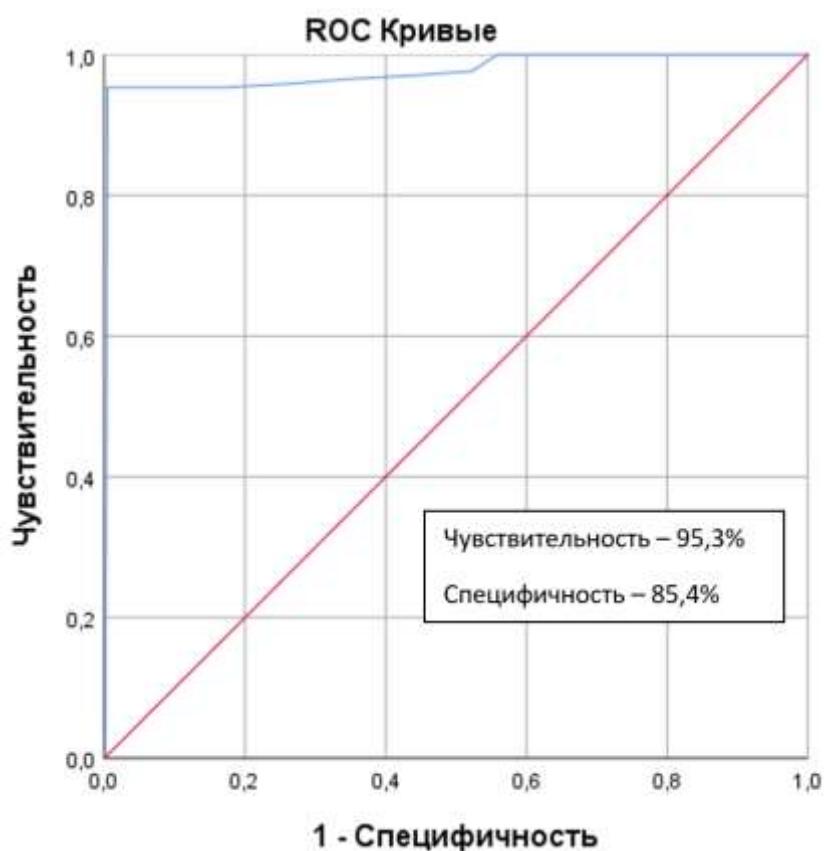


Рисунок 38 – ROC-кривая чувствительности и специфичности диагностических возможностей УЗИ легких в выявлении всех патологических изменений по сравнению с данными КТ

Направленный анализ раздельной диагностики инфильтрации и консолидации легких показал высокую чувствительность ультразвукового метода.

По данным КТ пневмония, вызванная COVID-19, носила полисегментарный характер с наиболее высокой частотой развития в задне-базальных отделах легких и билатеральным поражением. КТ признак «матового стекла» был выявлен у всех пациентов. Такие же данные были получены и при УЗИ легких: у всех пациентов был признак В-линий, чаще всего и справа и слева были поражены сегменты S9, S10. Частота выявления признака «матового стекла» при КТ и соответствующего ему признака В-линий при УЗИ легких представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение встречаемости (количество пораженных сегментов) признака «матового стекла» при КТ и признака В-линий при УЗИ легких, n=388

Легкое	Сегмент	КТ n=388		УЗИ n=388	
		абс	%	абс	%
Правое легкое	S1	158	40,70%	162	41,8
	S2	185	47,7	194	50,0
	S3	204	52,6	212	54,6
	S4	183	47,2	186	47,9
	S5	193	49,7	198	51,0
	S6	238	61,3	242	62,4
	S7	156	40,2	153	39,4
	S8	210	54,1	221	57,0
	S9	265	68,3	273	70,4
	S10	279	71,9	280	72,2
Левое легкое	S1\2	206	53,1	207	53,4
	S3	191	49,2	195	50,3
	S4	162	41,8	165	42,5
	S5	194	50,0	198	51,0
	S6	241	62,1	247	63,7
	S7+8	211	54,4	219	56,4
	S9	251	64,7	265	68,3
	S10	270	69,6	276	67,1

Сравнение по количеству пораженных сегментов признаков «матового стекла» при КТ и В-линий при УЗИ легких в правом, левом легком, а также общего количества сегментов не выявило статистических различий (таблица 8). Однако задне-базальные сегменты были поражены чаще ( $p<0,01$ ), что подтверждает необходимость разделения боковой поверхности для проведения ультразвукового сканирования.

Таблица 8 – Количество пораженных сегментов признаком инфильтрации,  $n=388$

Показатель	КТ Ме (Q1; Q3).	УЗИ Ме (Q1; Q3).	Критерий Манна-Уитни
Правое легкое	5,0 (2,0; 9,0)	5,0 (2,0; 9,5)	$U=73761,500$ $Z=-0,488$ $p=0,625$
Левое легкое	4,0 (2,0; 8,0)	4,0 (2,0; 8,5)	$U=73357,000$ $Z=-0,622$ $p=0,534$
Сумма	9,0 (4,0; 16,0)	9,0 (5,0; 15,0)	$U=73324,500$ $Z=-0,627$ $p=0,531$

Для определения диагностических возможностей УЗИ легких в верификации интерстициального поражения выполнен ROC – анализ по «золотому» стандарту КТ. Построенная кривая показала высокую точность УЗИ легких: площадь под кривой составила 0,939;  $p<0,001$  (рисунок 39). Точка отсечения по индексу Юдена показала, что ультразвуковой признак В-линий определяет количество пораженных инфильтрацией сегментов с точностью КТ при появлении патологии в 3 сегментах и более (приложение Г) с чувствительностью 87,9% и специфичностью 91,5%.

Признак консолидации встречался реже: при КТ был выявлен у 205 пациентов (52,8%), УЗИ – 217 (56,1%). Частота выявления признака консолидации была статистически значимо меньше, чем признака инфильтрации ( $U = 35255,0$ ;  $Z=-12,950$ ;  $p<0,001$ ). Так же, как и при определении инфильтрации легких признаком консолидации как по данным КТ, так и УЗИ легких наиболее

часто были поражены сегменты S9, S10 и в правом и в левом легких. Распределение КТ признака консолидации легких и ультразвукового признака консолидации представлено в таблице 9.

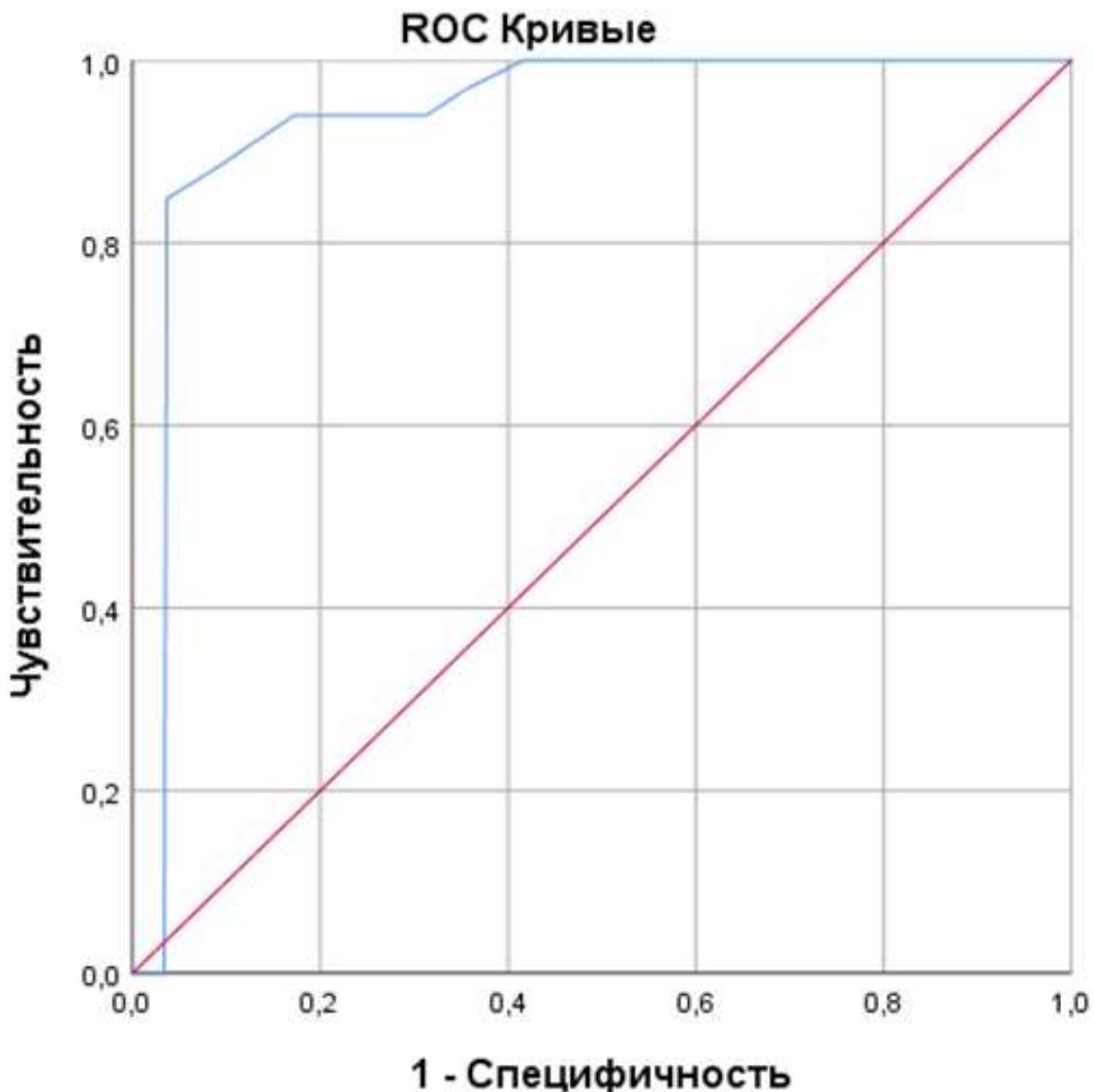


Рисунок 39 – ROC-кривая чувствительности и специфичности для признака инфильтрации легких

Проведенный анализ показал, что количество пораженных сегментов признаком консолидации в правом, левом легком определенных с помощью УЗИ, не имело статистических различий по сравнению с количеством сегментов КТ признака консолидации (таблица 10).

Таблица 9 – Распределение встречаемости признака консолидации при КТ и УЗИ легких, n=388

Легкое	Сегмент	КТ		УЗИ	
		абс.	%	абс.	%
Правое легкое	S1	74	19,1	70	18,0
	S2	88	22,7	87	22,4
	S3	84	21,6	83	21,4
	S4	80	20,6	79	20,4
	S5	79	20,4	80	20,6
	S6	110	28,4	110	28,4
	S7	74	19,1	62	16,0
	S8	99	25,5	102	26,3
	S9	121	31,2	132	34,0
	S10	127	32,7	131	33,8
Левое легкое	S1\2	102	26,3	100	25,8
	S3	82	21,1	84	21,6
	S4	71	18,3	72	18,6
	S5	95	24,5	94	24,2
	S6	114	29,4	114	29,4
	S7+8	101	26,0	104	26,8
	S9	121	31,2	132	34,0
	S10	128	33,0	133	34,3

Таблица 10 – Количество пораженных сегментов признаком консолидации, n=388

Показатель	КТ Me (Q1; Q3)	УЗИ Me (Q1; Q3)	Критерий Манна-Уитни
Правое легкое	1,0 (0,0; 4,0)	1,0 (0,0; 4,0)	U=74108,500 Z=-0,406 p=0,685
Левое легкое	1,0 (0,0; 4,0)	1,0 (1,0; 4,0)	U=73732,000 Z=-0,537 p=0,591
Сумма	2,0 (0,0; 8,0)	2,0 (1,0; 8,0)	U=74024,500 Z=-0,422 p=0,673

Диагностическая точность определения признака консолидации с помощью ультразвука по сравнению с КТ оказалась ниже точности верификации В-линий. УЗИ легких показало возможность определять количество сегментов с признаком консолидации с точностью КТ при появлении патологии в 4 сегментах и более с чувствительностью и специфичностью 84,6% и 79,2% соответственно (приложение Д) площадь под ROC – кривой 0,846;  $p<0,001$  (рисунок 40). Такое различие было обусловлено верификацией с помощью ультразвукового сканирования небольших субплевральных очагов консолидации на фоне матового стекла, на которые специалисты КТ не обращали внимание.

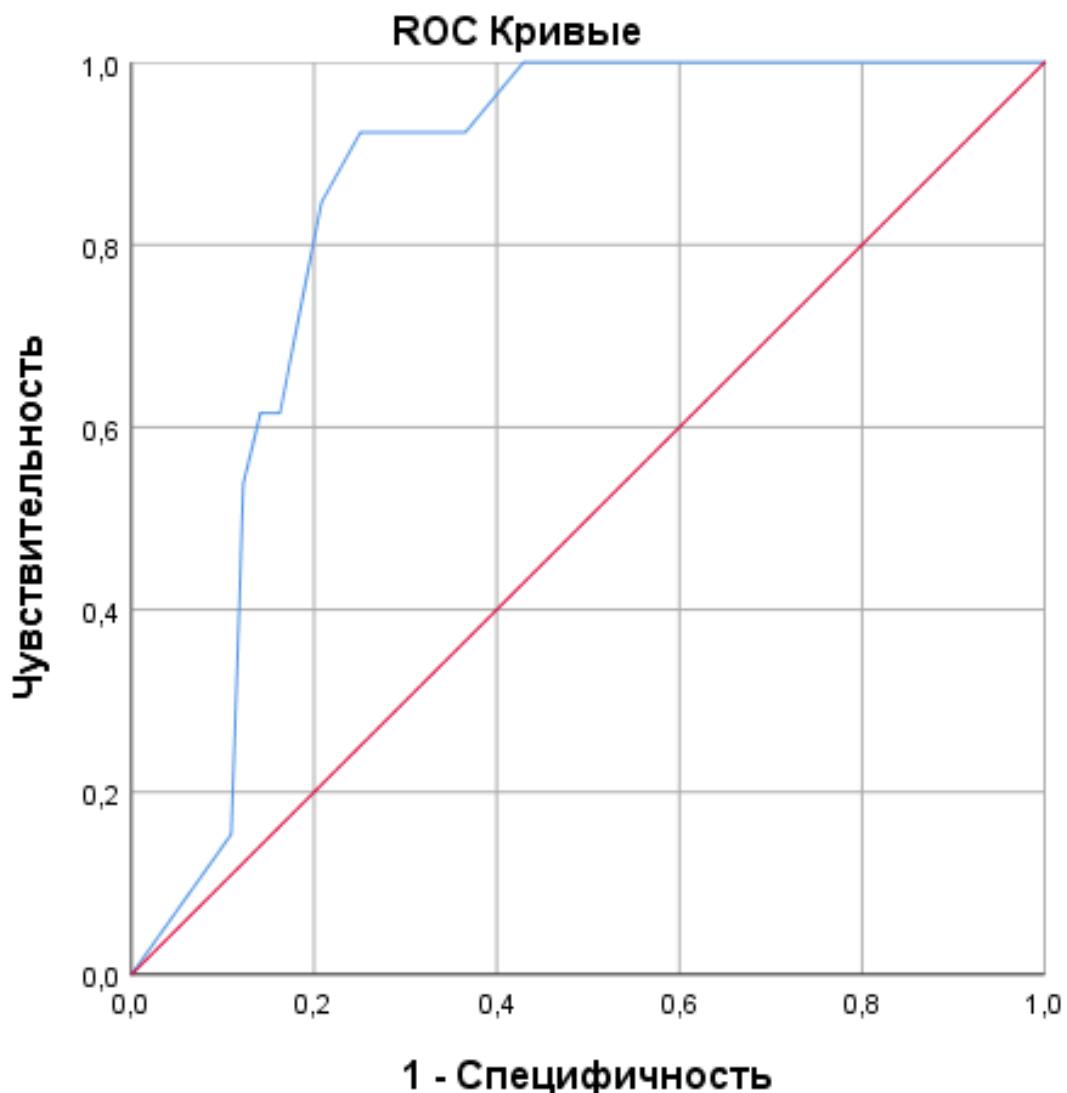


Рисунок 40 – ROC-кривая чувствительности и специфичности для признака консолидации легких

### 3.3.3 Анализ причин различий данных УЗИ легких по сравнению с КТ

Анализ причин отличий получаемых признаков при УЗИ легких по сравнению с КТ показал, что физические принципы возникновения ультразвуковых артефактов может приводить либо к гипердиагностике, либо к недостаточной диагностике объема поражения легочной ткани. Возникновение ультразвуковых артефактов основано на физических явлениях отражения на границе акустических сред с большой разницей акустического импеданса и особенностями формирования ультразвукового артефакта реверберации. Появление специфических горизонтальных (А-линии) и вертикальных (В-линий) ультразвуковых артефактов происходит на границе с воздушной средой и обусловлено состоянием интерстиция и альвеол непосредственно в субплевральной зоне. Причем и горизонтальные, и вертикальные ультразвуковые артефакты полностью перекрывают визуализацию всех глубже лежащих структур. Поэтому субплевральные изменения легочной ткани полностью перекрывают состояние легочной ткани в более глубоко лежащих структурах.

На рисунке 41А показано, как во время проведения УЗИ легких были выявлены В-линии во всех исследуемых зонах, а на КТ срезе в обоих легких выявлена периферическая инфильтрация с центральным расположением воздушной ткани и зоной консолидации внутри инфильтрированной ткани, при этом.

На рисунке 41В – по данным КТ в правом легком была обнаружена периферическая воздушная ткань с центральным расположением инфильтрации и участком консолидированной ткани, при УЗИ легких были определены А-линии в передних и боковых зонах, а в задних зонах визуализировали признак В-линий, обусловленный инфильтративными изменениями, которые при КТ были представлены периферическими инфильтративными изменениями. Это свидетельствует, что, несмотря на высокую степень чувствительности и специфичности, УЗИ легких уступает точности КТ, которая продолжит оставаться «Золотым стандартом» диагностики поражения легочной ткани.

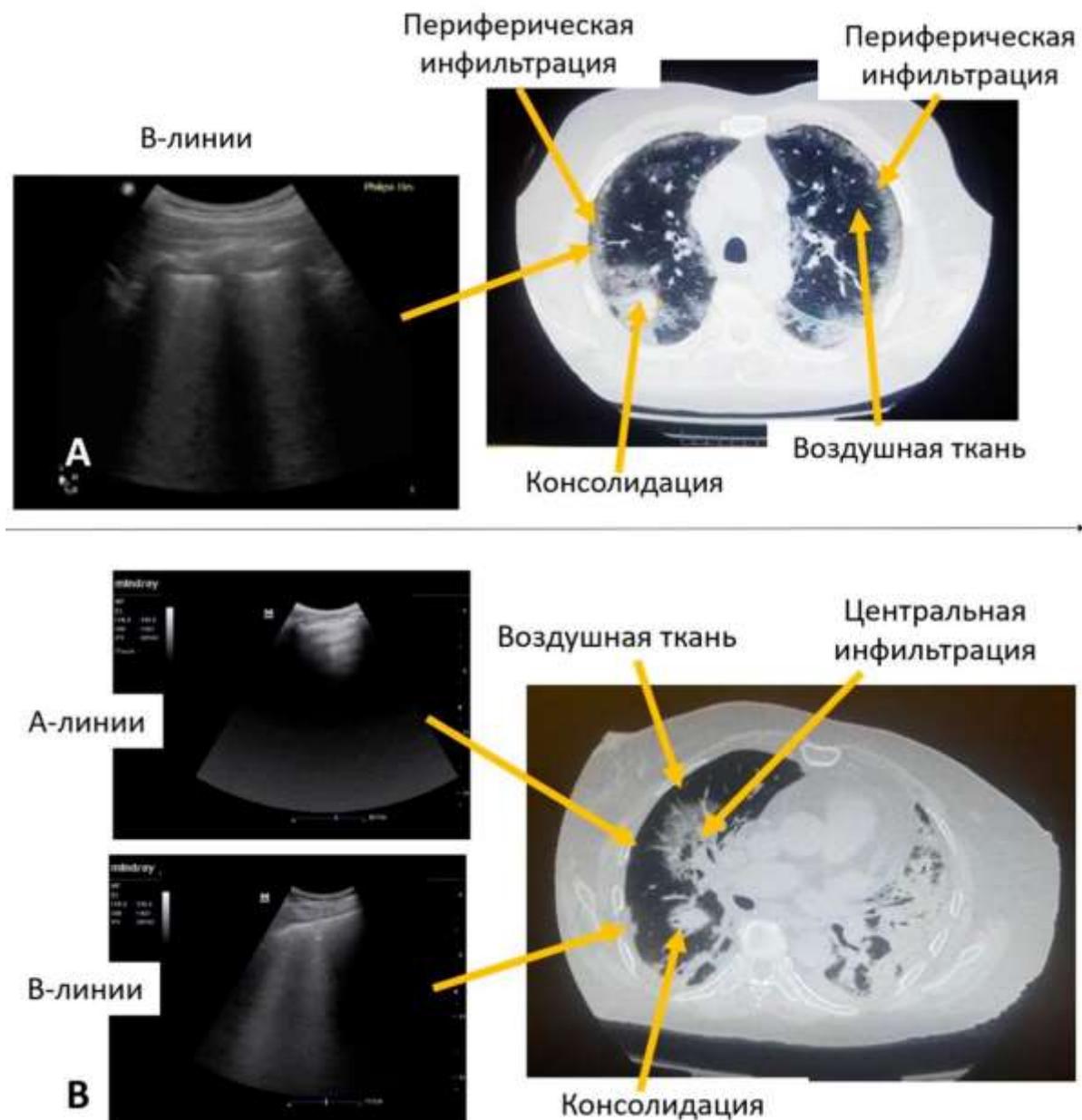


Рисунок 41 – Проблемы, возникающие при ультразвуковой визуализации. А – периферическая инфильтрация с центральным расположением воздушной ткани; В – периферическая воздушная ткань с центральным расположением инфильтрации

Еще одной проблемой, приводящей к различным данным КТ и УЗИ легких, стала высокая разрешающая способность ультразвука в визуализации небольших (менее 5 мм) субплевральных консолидаций, которые при КТ маскировались интенсивностью признака «матового стекла». Это приводило к гипердиагностике консолидации со стороны УЗИ легких (рисунок 42).

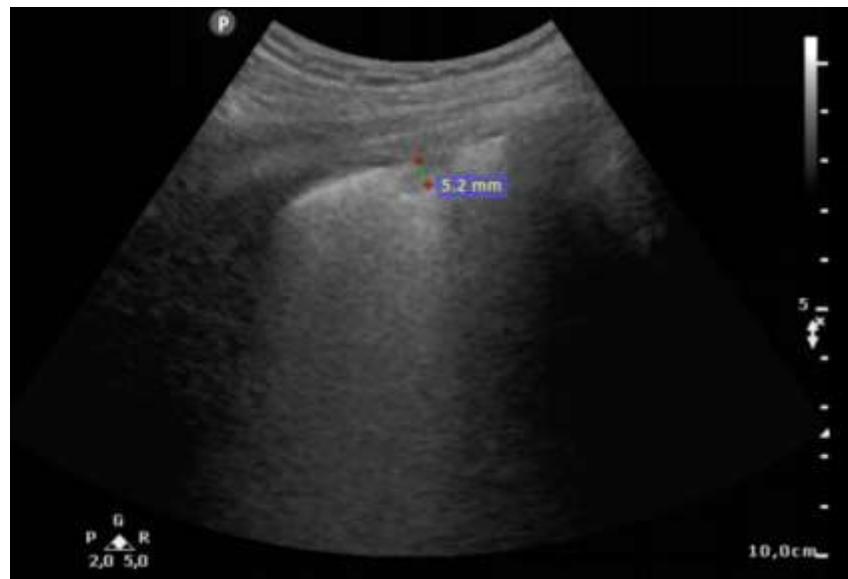


Рисунок 42 – Небольшая субплевральная консолидация на фоне сливных вертикальных артефактов

### 3.3.4. Ретроспективное когортное исследование связи УИПЛ с объемом поражения и дыхательной недостаточностью

Для определения связи УИПЛ с объемом и тяжестью поражения легочной ткани проведено ретроспективное обсервационное исследование, в которое были включены 388 пациентов. Временной промежуток между проведением КТ и УЗИ легких составил 8 (2; 13) часов. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Медиана объема поражения легких при КТ составила 55 (35; 74) %, а УИПЛ 46 (28; 60). Двустороннее вовлечение было обнаружено в 100% случаев. Проведенный анализ показал, что значение УИПЛ, определяемого по авторскому 16-зонному протоколу с раздельным кодированием ультразвуковых признаков, имело прямую сильную корреляционную связь 0,873 (95% ДИ 0,842; 0,897,  $p<0,01$ ) с объемом вовлечения легких, рассчитанного в % с помощью КТ (рисунок 43). Поскольку при поступлении проводили регистрацию показателей SpO<sub>2</sub> при дыхании атмосферным воздухом, то, согласно методическим рекомендациям по лечению коронавирусной инфекции Министерства

здравоохранения РФ, в качестве показателя оксигенации был выбран индекс SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

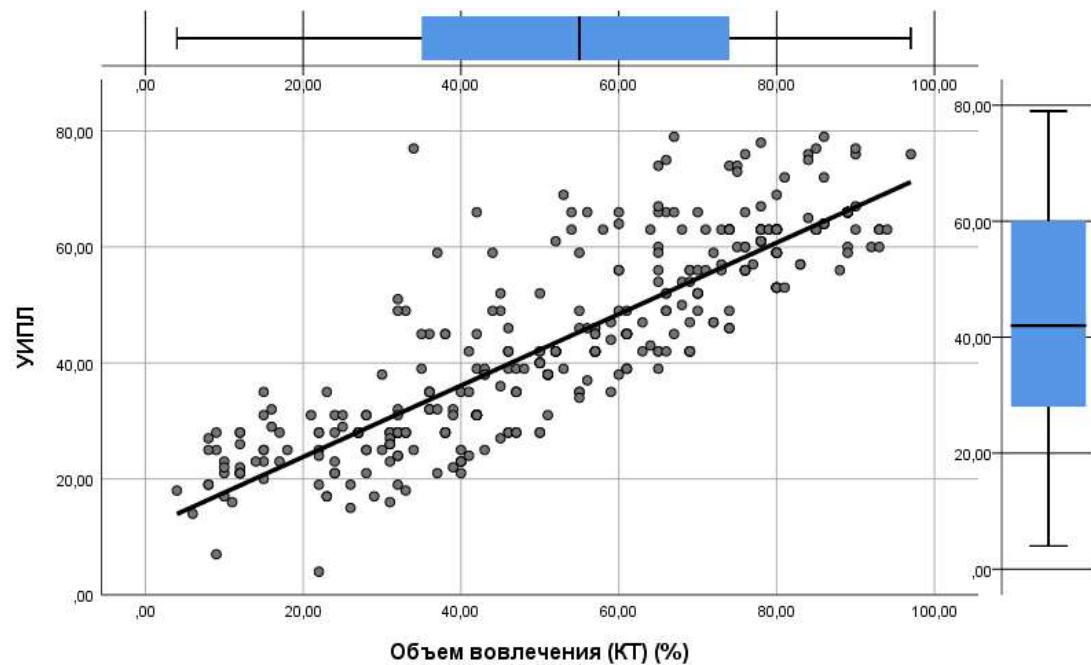


Рисунок 43 – Диаграмма рассеяния связи УИПЛ с объемом вовлечения легких, определяемого с помощью КТ

Уровень SpO<sub>2</sub> при дыхании атмосферным воздухом составил 93% (86; 97), а доля пациентов с исходно сниженной (< 94%) сатурацией при дыхании атмосферным воздухом составила 64,9%. Поскольку расчет индекса проводили на 21% содержания кислорода в атмосферном воздухе, то медиана соотношения SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> оказалась довольно высокой – 443 (390; 462). Однако при проведении статистической обработки была выявлена сильная корреляция УИПЛ с индексом SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, хотя закономерность носила обратный характер -0,850 (95% ДИ 0,827; 0,871, p<0,01) (рисунок 44).

Снижение индекса SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ниже 315 свидетельствовало о развитии ОРДС. Дискриминационную способность УИПЛ для снижения индекса SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ниже 315 оценивали с помощью ROC-анализа. Выполненный анализ показал, что дискриминационная способность индекса УЗИ и снижения индекса SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> менее 315 по индексу Юдена составила 44 балла и выше с площадью под кривой 0,837 (95% ДИ 0,766; 0,909) (p=0,03), чувствительностью 96% и

специфичностью – 78% (рисунок 45). Таким образом, при определении УИПЛ 44 балла и более высока вероятность развития ОРДС со снижением индекса  $SpO_2/FiO_2$  ниже 315.

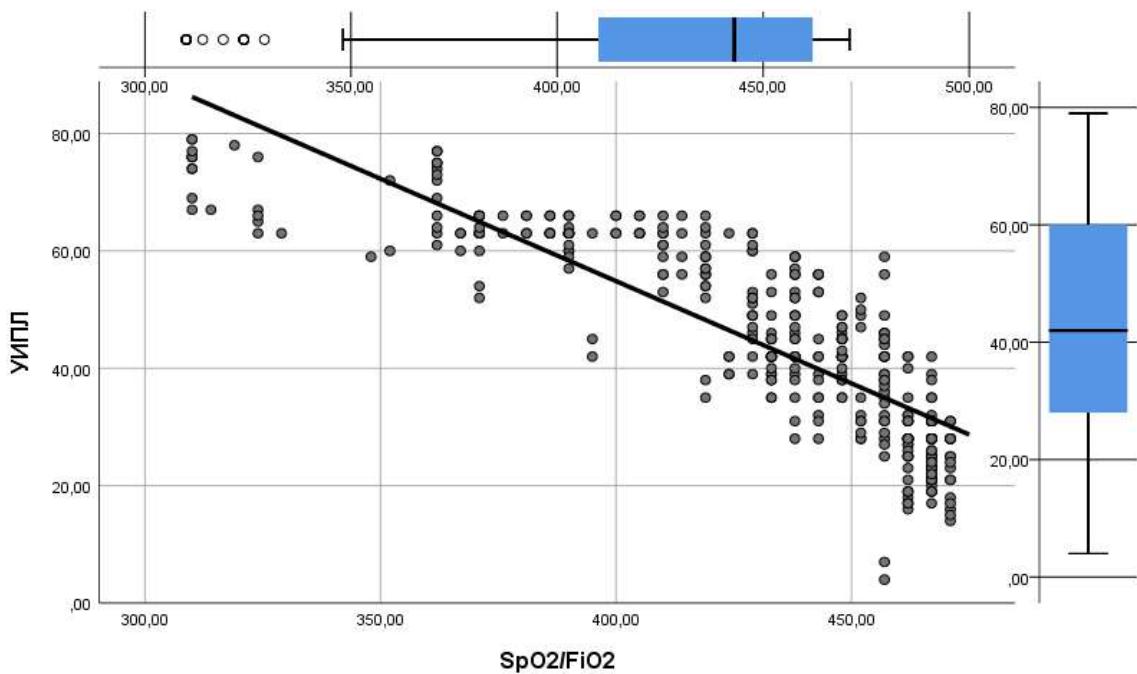


Рисунок 44 – Диаграмма рассеяния связи УИПЛ с индексом  $SpO_2/FiO_2$

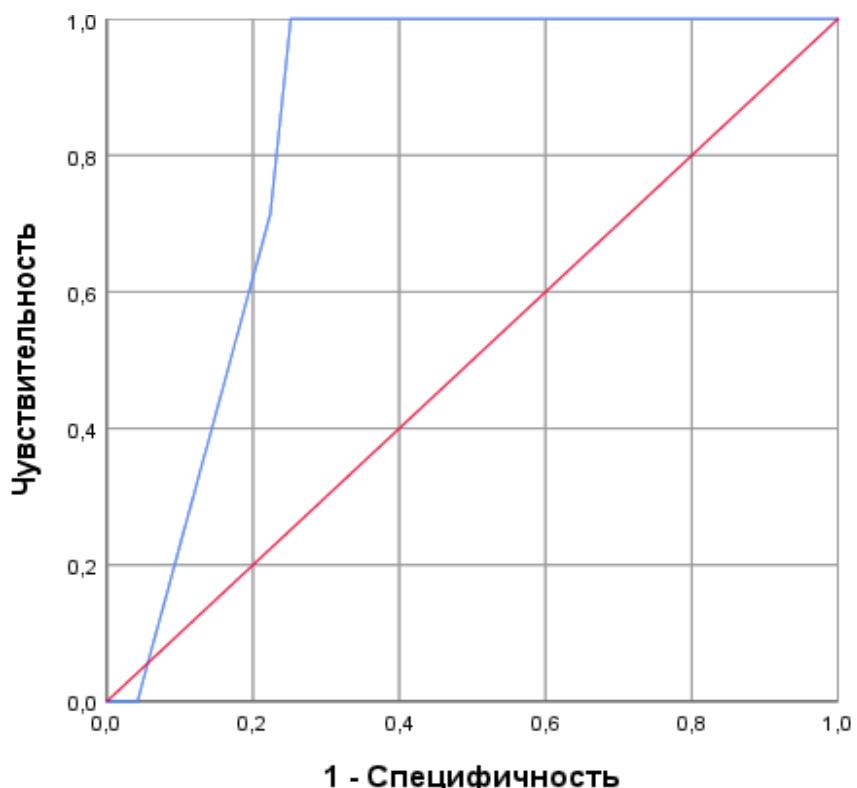


Рисунок 45 – Чувствительность и специфичность дискриминационной способности УИПЛ при снижении индекса  $SpO_2/FiO_2$  ниже 315

Для демонстрации эффективности УИПЛ в определении ОРДС приведем несколько клинических случаев.

Клинический случай 1. Пациент К., 51 год. Заболел остро, 02 июня 2020 г., появилось недомогание, головная боль, слабость, лихорадка с максимумом до 38,8°C (лихорадка в течение 5 суток). 06.06.2020 повторно выполнена КТ, выявлены признаки пневмонии в обоих легких. Госпитализирован в стационар. 07.06.2020 г. Выявлен возбудитель SARS – COV – 2.

На фоне проводимой комбинированной (противовирусной, антибактериальной, гормональной («Метипред»), ингаляционной, антикоагулянтной) терапии отмечена отрицательная динамика в виде нарастания дыхательной недостаточности, снижении SpO2 90%.

Выполнены лабораторная оценка (таблица 11), повторная КТ и УЗИ легких. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) со следующим диагнозом.

Основной: Коронавирусная инфекция (РНК SARS-CoV-2+ ПЦР от 07.06.2020г.) тяжелого течения. Двусторонняя пневмония в верхней (S1, S2, S3), средней (S5), нижней (S6, S9, S10) доле правого легкого и в верхней (S1/2, S3) и нижней (S6, S9, S10) доле левого легкого (КТ-4).

Осложнения: Дыхательная недостаточность III степени. Тромбоз мелких ветвей легочной артерии. Правосторонний экссудативный парапневмонический плеврит. Нефритический синдром. Реактивный гепатит. Гипопротеинемия. Гипоальбуминемия. Вторичный иммунодефицит. Кандидоз ротовоглотки. Тромбоцитопения легкой степени.

УИПЛ, рассчитанный по 16-зонному протоколу УЗИ легких, составил 45 баллов (таблица 12). Это позволило заподозрить развитие ОРДС, что подтвердили клиническая картина и газовый анализ крови: индекс PaO2/FiO2 составил 111, а тяжесть дыхательной недостаточности требовала проведения неинвазивной вентиляции легких. Длительность респираторной поддержки составила 3 недели. Исходом лечения заболевания было выздоровление и выписка пациента для последующей реабилитации.

Таблица 11 – Лабораторные показатели пациента К., 51 г. при поступлении в ОРИТ

Показатель	10.06	Показатель	10.06
Прокальцитониновый тест	0,41	Протромбин	91,3
СРБ, мг/л	187	Фибриноген, г/л	6,0
Глюкоза, ммоль/л	18,46	АПТВ	34
КФК, Ед/л	216,6	МНО	1,05
КФК-МБ, Ед/л	13,9	D-димер, нг/мл	305
ЛДГ, Ед/л	369,4	pH	арт.7,482
Креатинин, мкмоль/л	68,6	pCO <sub>2</sub>	арт.33,4
Билирубин общий, мкмоль/л	10,6	pO <sub>2</sub>	арт.49,5
Холестерин, ммоль/л	4.21	ВЕ ecf, вена	1,8
Амилаза, Ед/л	38,3	Лактат, вена, ммоль/л	3,4

Таблица 12 – Расчет ультразвукового индекса поражения легких пациента К., 51 г. при поступлении в ОРИТ

Зоны	Правое легкое		Левое легкое	
	В-линии	консолидация	В-линии	консолидация
1	1		1	
2	2	1	1	
3	2	1	2	
4	2	2	2	1
5	2	1	2	1
6	2	2	2	2
7	2	1	2	1
8	2	2	2	1
Всего	15	10	14	6
Итого (легкое)	25		20	
УИПЛ	45			

Клинический случай 2. Пациент Б. 62 года. Заболел остро с 28.05.2020 г. – периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, с ознобом. Принимал азитромицин, аперфлю, НПВС (с кратковременным эффектом). Со слов, на работе, в ближайшем окружении есть лица с положительным результатом на SARS-COV-2. При поступлении в стационар 01.06.2020 г., из-за дыхательной недостаточности был направлен в ОРИТ со следующим диагнозом.

Основной: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-COV-2 (ПЦР «+», от 02.06.2020 г.), тяжелого течения. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Осложнения: Дыхательная недостаточность I степени. Нефритический синдром. Реактивный гепатит. Гипопротеинемия. Гипоальбуминемия. Анемия легкой степени. Тромбоцитопения легкой степени. Вторичный иммунодефицит. Распространенный кандидоз. Сопутствующие заболевания: ХБП сЗБ. Состояние после левосторонней нефрэктомии (01.06.2019 г.) Гипертоническая болезнь II ст., риск ССО 3. Атеросклероз аорты. Состояние после ОНМК (2010 г.) Цереброваскулярная болезнь. Нестенозирующий атеросклероз БЦА. Хроническая обструктивная болезнь легких. Желчнокаменная болезнь. Калькулезный хронический холецистит. Стеатоз печени. Добропачественная гиперплазия предстательной железы. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. При поступлении выполнена КТ груди, на которой обнаружено в S4, S5, S6, S9, S10 правого легкого и в S3, S4, S5, S9, S10 левого легкого субплевральные участки консолидации легочной паренхимы, окруженные зонами по типу «матового стекла» в сочетании с пневмофиброзными изменениями в базальных отделах (КТ-3). УИПЛ при поступлении составил 40 баллов (таблица 13). Дыхательная недостаточность требовала поддержки самостоятельного дыхания высокопоточной оксигенацией, индекс  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  составил 391, это позволяло заключить, что ОРДС пока не развился.

Однако, несмотря на проводимое лечение, состояние пациента ухудшалось. Дыхательная недостаточность нарастала. 03.06 в динамике было повторно выполнено УЗИ легких, УИПЛ составил 51 балл, было заподозрено развитие ОРДС (таблица 14). Контрольное КТ груди также показало нарастание объема

поражения легких: множественные, отдельные и разлитые участки уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» и субплевральной консолидации были выявлены во всех сегментах.

Таблица 13 – Расчет ультразвукового индекса поражения легких 01.06.2020 г. пациента Б., 62 г.

Зоны	Правое легкое		Левое легкое	
	В-линии	консолидация	В-линии	консолидация
1	2		1	
2	2		1	
3	2	1	2	
4	2	1	2	
5	2		2	1
6	2	1	2	2
7	2		2	
8	2	2	2	2
Всего	16	5	14	5
Итого (легкое)		21		19
Ультразвуковой индекс поражения легких			40	

Таблица 14. Расчет ультразвукового индекса поражения легких 03.06.2020 г. пациента Б., 62 г.

Зоны	Правое легкое		Левое легкое	
	В-линии	консолидация	В-линии	консолидация
1	2		2	
2	2	1	2	1
3	2	1	2	1
4	2	1	2	1
5	2	1	2	1
6	3	2	2	2
7	2	1	2	1
8	2	2	2	2
Всего	17	9	16	9
Итого (легкое)		25		25
Ультразвуковой индекс поражения легких			51	

Оксигенация крови ухудшилась, индекс  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  составил 174, что свидетельствовало о развитии ОРДС (таблица 15). Выраженность дыхательной недостаточности потребовала перевод пациента на неинвазивную вентиляцию легких. Длительность респираторной поддержки составила 16 дней. Состояние пациента улучшилось, и он был выписан для дальнейшей реабилитации.

Таблица 15 – Лабораторные показатели пациента Б., 62 г.

Показатель	01.06	03.06
Прокальцитониновый тест	0,160	0,4
СРБ, мг/л	141,5	287,52
Тропониновый тест	8,48	
КФК, Ед/л	312,1	423,4
КФК-МБ, Ед/л	14,9	16,6
ЛДГ, Ед/л	688,06	
Креатинин, мкмоль/л	163,5	159,3
Мочевина, мкмоль/л	9.21	9,8
Ферритин, мкг/л	234	639,3
pH	арт. 7,417	арт. 7,34
pCO <sub>2</sub>	арт. 33,4	арт. 35,5
pO <sub>2</sub>	арт. 83,4	арт. 61,7
BE ecf (вен.)	-0,2	-3,1
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (вен.)	23,3	22,6
Лактат (вен.), ммоль/л	1,8	2,2

Таким образом, приведенные примеры продемонстрировали возможности прикроватного ультразвукового мониторного наблюдения за нарастанием дыхательной недостаточности у пациентов. Превышение значения УИПЛ более 44 баллов позволяет заблаговременно заподозрить развитие ОРДС, что подтверждается инструментальными и лабораторными исследованиями.

### 3.4 Оценка УИПЛ в качестве предиктора течения и исхода пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией

Изучение эффективности использования УИПЛ в качестве предиктора течения и исхода пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией, проведено в ходе ретроспективного когортного исследования. В исследуемой когорте госпитальная летальность составила 56 (14,4%) из 388 пациентов. До наступления неблагоприятного исхода медиана времени составила 7 (4; 14) суток. ROC-кривая для прогнозирования летального исхода в зависимости от значения УИПЛ представлена на рисунке 46. Площадь под кривой составила 0,896 (95% ДИ 0,861; 0,931) ( $p=0,018$ ), что говорит о достоверности модели.

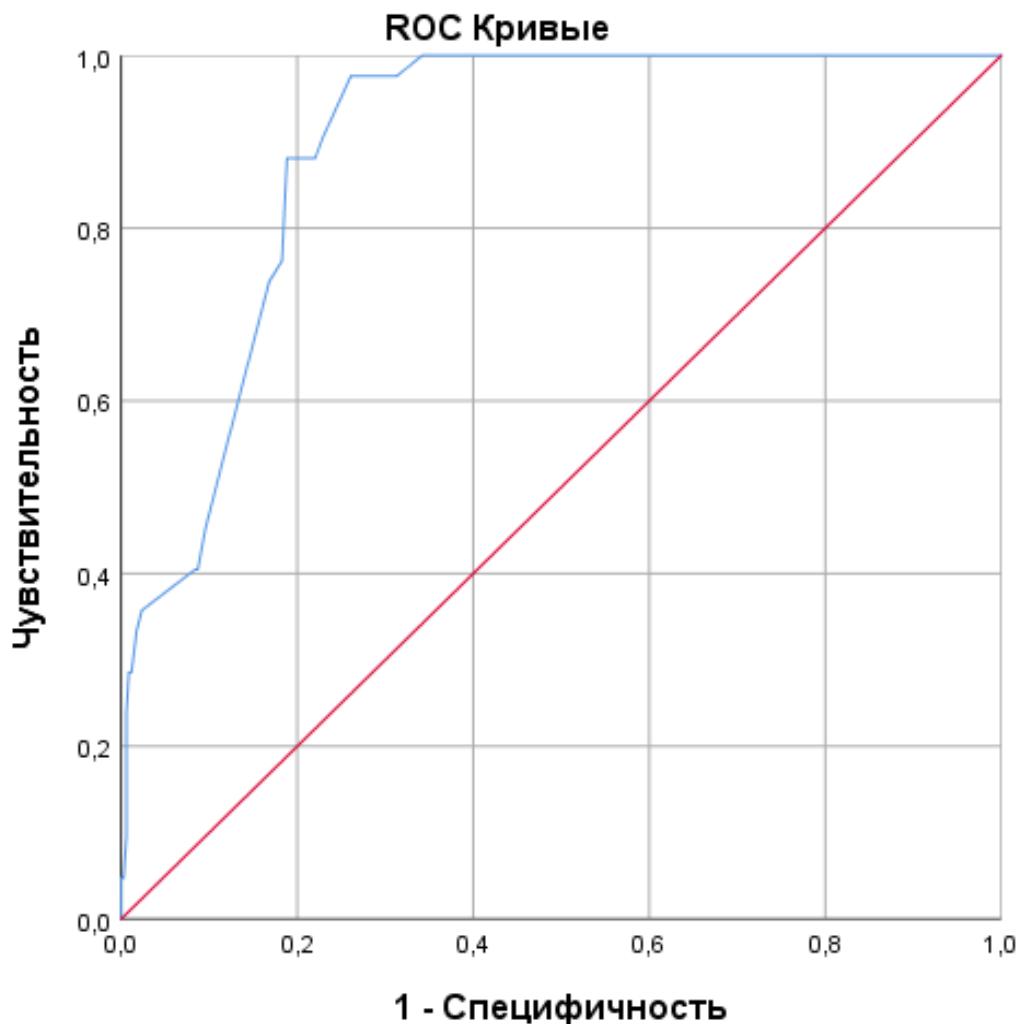


Рисунок 46 – Чувствительность и специфичность УИПЛ в прогнозировании летальности у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19

Пороговое значение УИПЛ для прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, по индексу Юдена составила 55 баллов с чувствительностью 97,6% и специфичностью 73,9%.

Статистический анализ по методу Каплана–Мейера проводили по критерию прогнозирования летальности по значению УИПЛ 55 баллов и более. Для введения категориальной переменной были сформированы две группы со значением УИПЛ более 55 баллов и менее 55 баллов. Результаты анализа Каплана–Мейера продемонстрировали выживаемость в группе со значением УИПЛ менее 55 баллов 97,6%, а в группе со значением УИПЛ более 55 баллов – 62% (рисунок 47). Различия между группами были статистически значимыми (Log Rank тест  $p<0,001$ ; Breslow тест  $p<0,001$ ).

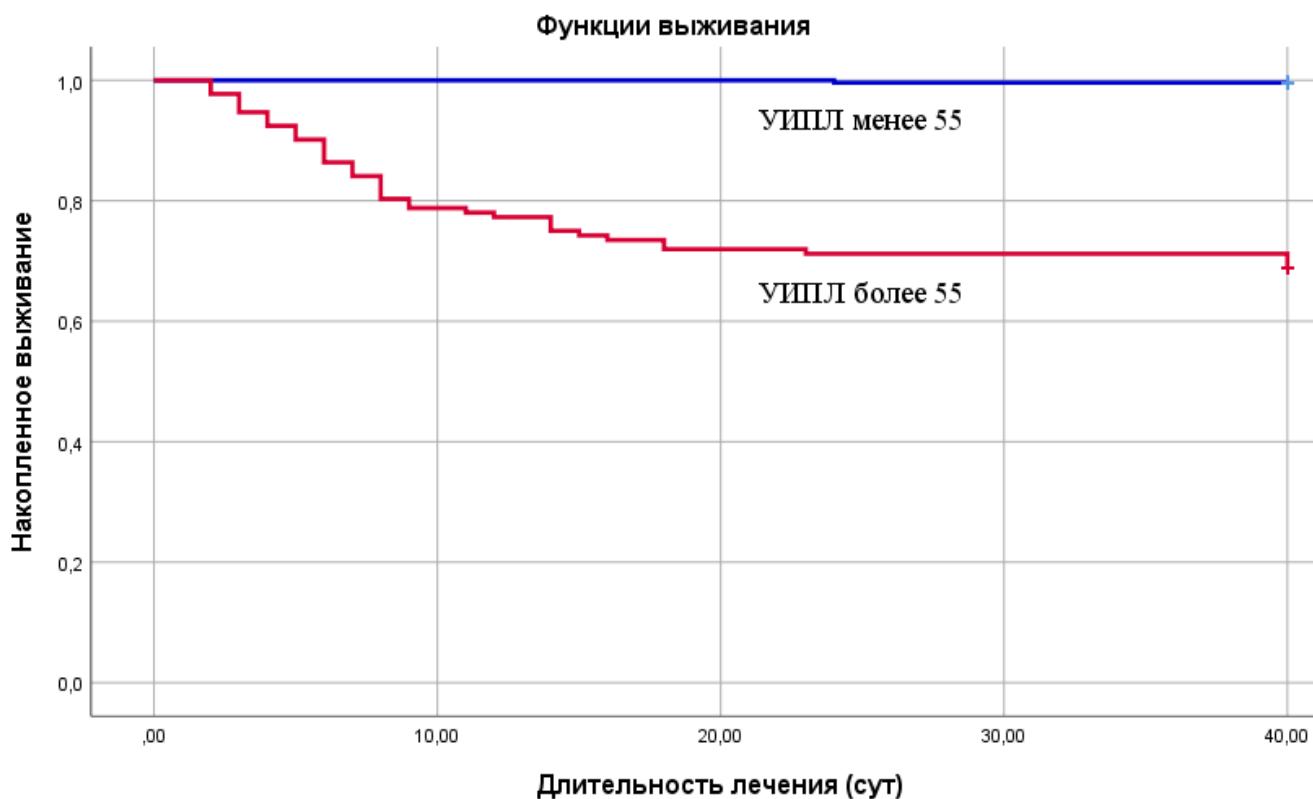


Рисунок 47 – Кривые выживания Каплана–Мейера в группах со значения УИПЛ более и менее 55 баллов

При анализе кривых наблюдений погибших пациентов ( $n=56$ ) становится очевидно, что наиболее быстрая динамика неблагоприятных исходов

наблюдается среди пациентов, у которых уровень УИПЛ превышает 55 баллов, и продолжается в течение первых 7 суток. Затем следует период замедления темпов летальных исходов. Таким образом, можно утверждать, что при снижении уровня УИПЛ ниже 55 баллов большая часть неблагоприятных исходов происходит в первую неделю лечения. В то же время, в группе пациентов с УИПЛ менее 55 баллов в первые 2 недели летальных исходов практически не было, затем наклон кривой свидетельствует о развитии летальных исходов в течение 3 суток и после этого снова замедление. Можно выделить характерное течение заболевания с развитием осложнений и неблагоприятных исходов в отдаленном периоде по сравнению с группой пациентов, у которых уровень УИПЛ менее 55 баллов. При дополнительном анализе данных умерших пациентов было выяснено, что средняя продолжительность жизни в группе с УИПЛ менее 55 баллов составила 17 (95% ДИ 12,7; 21,3) суток, что является более высоким показателем, чем в группе с УИПЛ более 55 баллов - 7 (95% ДИ 5,4; 8,6) суток. Статистические тесты подтверждают наличие различий между группами (Log Rank тест  $p=0,002$ ; Breslow тест  $p=0,005$ ) (рисунок 48).

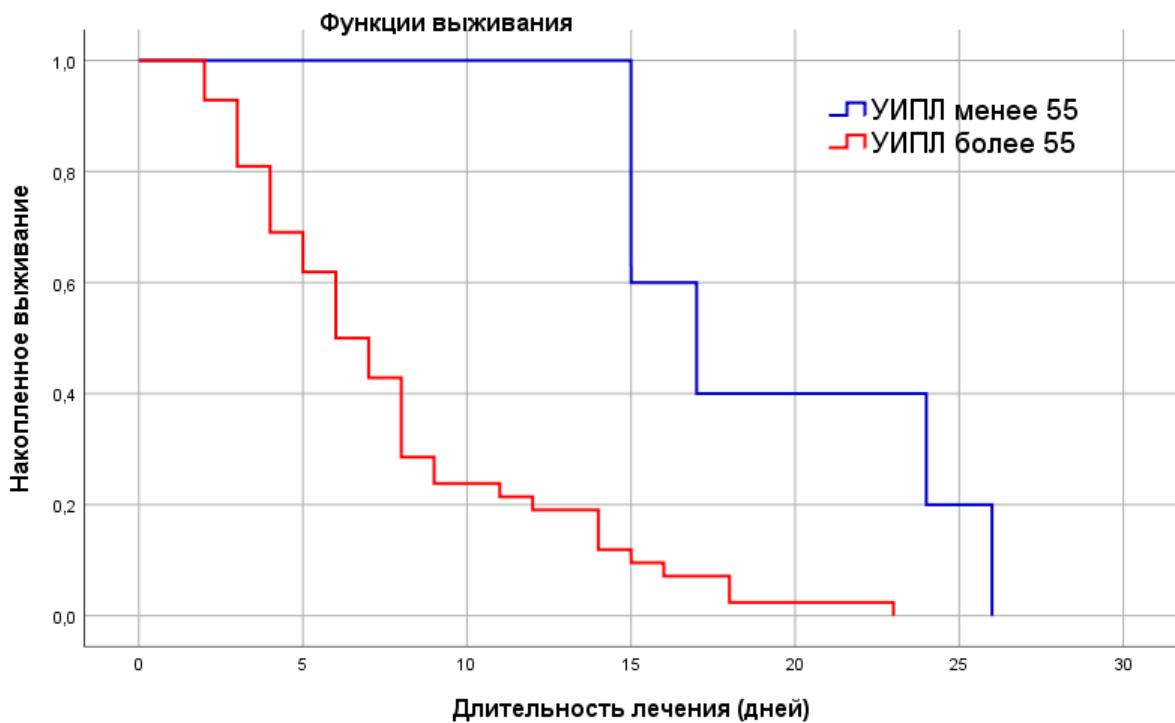


Рисунок 48 – Кривые дожития Каплана–Мейера умерших пациентов (n=56)

Для исследования потенциальных предикторов неблагоприятного исхода был проведен многомерный регрессионный анализ Кокса, с использованием метода пошагового исключения. В качестве факторов, были отобраны объем поражения по данным КТ, индекс SpO2/FiO2 и УИПЛ. С учетом ограниченного количества используемых для анализа предикторов смертности регрессионная модель была построена в 3 шага (таблица 16). На первом шаге был исключен индекс SpO2/FiO2, так как он имел наименьшее влияние на прогноз неблагоприятного исхода, и его уровень значимости была выше 0,5 (Exp (B)=0,993; p=0,199). Из модели на втором шаге был исключен предиктор объема поражения легких, по данным КТ (Exp (B)=1,013; p=0,246). В результате, в многомерной модели регрессионного анализа Кокса единственным значимым предиктором неблагоприятного исхода оказалось только значение УИПЛ (p=0,002).

Таблица 16 – Показатели многомерного регрессионного анализа Кокса, с использованием метода пошагового исключения

Шаг	Предиктор	B	Вальд	ст.св.	p	Exp (B)	ДИ 95,0% для Exp(B)	
							Нижняя	Верхняя
Шаг 1	SpO2/FiO2	-0,0007	1,652	1	0,199	0,993	0,983	1,004
	Объем поражения КТ	0,016	2,019	1	0,155	1,017	0,994	1,040
	УИПЛ	0,081	10,021	1	0,002	1,084	1,031	1,140
Шаг 2	Объем поражения КТ	0,013	1,344	1	0,246	1,013	0,991	1,034
	УИПЛ	0,107	46,300	1	0,000	1,121	1,179	1,197
Шаг 3	УИПЛ	0,114	71,794	1	0,000	1,214	1,202	1,291

Возможность прогнозирования исходов лечения продемонстрируем на клинических примерах.

Клинический пример 3. Пациент В., 44 года. Заболел остро 12.05.2020 г., когда появились кашель, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Самостоятельное лечение (противовирусные препараты, НПВС) – без эффекта. 15.05.2020 г. обратился за медицинской помощью и был госпитализирован в стационар. Ухудшение состояния 20.05.2020 г. за счет прогрессирования дыхательной недостаточности (нарастание одышки, снижение сатурации до 89-90-91%) и сохраняющейся фебрильной лихорадки. 21.05.2020 г. был переведен ОРИТ, индекс  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  составил 271, начата респираторная поддержка неинвазивной вентиляцией легких.

Диагноз. Основной: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (ПЦР «+»). Двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелого течения (КТ-4).

Осложнения: Дыхательная недостаточность II-III степени. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (от 02.06.2020 г.). Рецидив ТЭЛА от 03.06.2020 г. Тромбоз ветвей легочной артерии. Отек легких. Острая сердечно-сосудистая недостаточность от 03.06.2020 г. Вторичный иммунодефицит. Нефритический синдром. Реактивный гепатит. Гипопротеинемия. Анемия легкой степени. Транзиторная гипергликемия. Распространенный кандидоз.

Несмотря на проводимую терапию, состояние оставалось тяжелым, с отрицательной динамикой, в первую очередь, за счет прогрессирующей дыхательной недостаточности (таблица 17). Выполненное 23.05.2020 г. УЗИ легких показало УИПЛ 65 баллов (таблица 18). У пациента был заподозрен ОРДС, что подтвердила КТ-картина двусторонней полисегментарной (с вовлечением всех сегментов обоих легких) вирусной пневмонии, большая степень поражения (КТ-4). Кроме этого, была выявлена КТ-картина тромбоэмболии субсегментарной А3 ветви легочной артерии справа, нельзя исключить наличие тромбоэмболии субсегментарной А4 ветви легочной артерии слева. Прогноз для жизни (УИПЛ более 55 баллов) был неблагоприятный.

Таблица 17 – Лабораторные показатели пациента В., 44 г.

Показатель	21.05	23.05
Прокальцитониновый тест, нг/мл	0,176	0,065
СРБ, мг/л	76,32	40,83
Тропониновый тест, мкг/л	6,06	7,42
Протромбин, %	85,6	79,3
Фибриноген, г/л	3,3	3,4
АПТВ, сек	39,9	74,8
МНО	1,08	1,13
D-димер, нг/мл	401	843
pH (арт.)	7,425	7,404
pCO <sub>2</sub> (арт.)	33,2	122
pO <sub>2</sub> (арт.)	57,9	37,1
BE ecf	-1	-0,6
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22,1	
Лактат, ммоль/л	3,3	2,3

Таблица 18 – Расчет ультразвукового индекса поражения легких пациента В., 44 г.

Зоны	Правое легкое		Левое легкое	
	В-линии	консолидация	В-линии	консолидация
1	2	1	2	1
2	2	1	2	1
3	2	1	3	1
4	3	2	3	1
5	3	1	2	2
6	3	2	3	2
7	3	1	3	2
8	3	2	3	2
Всего	21	11	21	12
Итого (легкое)	32		33	
Ультразвуковой индекс поражения легких	65			

Нарастающая дыхательная недостаточность (индекс PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> составил 74) потребовала интубации пациента и искусственной вентиляции легких. На фоне гипоксемии быстро нарастила полиорганская недостаточность, и 03.06.2020г. наступила клиническая смерть. Сердечно-легочная реанимация в течение 30 минут без эффекта. Была констатирована биологическая смерть пациента.

Клинический пример 4. Пациент К., 43 года заболел остро 29.07.2020г. когда стал отмечать признаки простудного заболевания (продуктивный кашель со слизистой мокротой, общую слабость), в этот же день сдал анализ ПЦР на COVID-19, по получению положительного результата 31.07.2020г., госпитализирован в инфекционное отделение. На фоне проводимого лечения с 07.08.2020г. отрицательная динамика в виде появления дыхательной недостаточности, в связи с чем 08.08.2020 г. проведена инфузия Тоцилизумаба (400 мг), добавлена антибактериальная терапия («Авелокс», цефтриаксон). Динамика состояния оставалась отрицательной, 11.08.2020 г. в связи с нарастанием дыхательной недостаточности пациента перевели в отделение реанимации.

Основной диагноз: Коронавирусная инфекция (РНК SARS-CoV-2 +, ПЦР от 29.07.2020), крайне тяжелое течение. Двусторонняя вирусно-бактериальная полисегментарная пневмония (КТ-4). Осложнения: ОРДС тяжелой степени. Сепсис. Септический шок от 13.09.2020 г. Полиорганская недостаточность (дыхательная, недостаточность кровообращения, энцефалопатия, тромбоцитопения, печеночная, почечная), по шкале SOFA 18 баллов. Некоронарогенное повреждение миокарда левого желудочка. Острое повреждение почек смешанного генеза KDIGO III ст., стадия анурии. Лимфопения средней степени тяжести. Тромбоцитопения средней степени тяжести. Анемия средней степени тяжести.

При поступлении в отделение реанимации выполнено УЗИ легких, УИПЛ составил 69 баллов (таблица 19). По количеству баллов УИПЛ был заподозрен ОРДС (УИПЛ более 44 баллов), прогноз для жизни был неблагоприятный (УИПЛ более 55 баллов).

При проведении КТ груди во всех сегментах обоих легких перибронхиально и субплеврально определены множественные разлитые участки уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» неправильной формы с нечеткими контурами, единичные в сочетании с участками консолидации, большая степень поражения (КТ-4). Индекс PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> при поступлении в ОРИТ составил 98 (таблица 20). Установлено развитие ОРДС, что потребовало перевода сначала на неинвазивную, затем на искусственную вентиляцию легких.

Таблица 19 – Расчет ультразвукового индекса поражения легких пациента К., 43 г.

Зоны	Правое легкое		Левое легкое	
	В-линии	консолидация	В-линии	консолидация
1	2	1	2	1
2	2	1	2	1
3	3	1	2	1
4	3	2	3	1
5	2	2	3	2
6	3	3	3	2
7	3	2	3	2
8	3	3	3	2
Всего	21	15	20	12
Итого (легкое)		36		33
Ультразвуковой индекс поражения легких				69

Несмотря на проводимое лечение, состояние пациента ухудшалось. Присоединившаяся бактериальная инфекция привела к возникновению сепсиса, нарастила дыхательная недостаточность, требующая протективной искусственной вентиляции легких. 13.08.2020г развилась нестабильность гемодинамики, потребовавшая вазопрессорной поддержки норадреналином в нарастающей дозировке. Уровень лактата вырос до 7,8 ммоль/л. Зафиксировано развитие септического шока, на фоне которого наступила остановка

кровообращения, реанимационные мероприятия оказались неэффективны и была констатирована биологическая смерть пациента.

Таблица 20 – Лабораторные показатели пациента К., 43 г.

Показатель	11.08
Прокальцитониновый тест, нг/мл	1,0
СРБ, мг/л	386,4
КФК, Ед/л	345,3
Креатинин, мкмоль/л	278,3
Мочевина, мкмоль/л	19,8
Ферритин, мкг/л	845,3
pH (арт.)	7,24
pCO2 (арт.)	39,5
pO2 (арт.)	54,7
BE ecf (вен.)	-8,1
Лактат (вен.), ммоль/л	2,6

Таким образом, приведенные клинические примеры продемонстрировали возможности прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с коронавирусной инфекцией и тяжелой дыхательной недостаточностью. Превышение значения УИПЛ более 55 баллов свидетельствовало о высокой вероятности неблагоприятного исхода.

### 3.5. Ультразвуковая оценка маневра рекрутования альвеол

Определение эффективности ультразвуковой оценки маневра рекрутования легких проведено с помощью проспективного когортного клинического исследования. В это исследование было включено 36 пациентов, с высоким потенциалом рекрутабельности и потребностью в проведении маневра рекрутования альвеол. Все исследуемые пациенты были мужчины в возрасте 24-52 лет, средний возраст составил 38,5 лет. Было выполнено 48 маневров

рекрутирования с использованием пошаговой методики и контролем комплаенса и среднего значения дыхательного объема.

Маневр выполняли в положении на спине, в условиях седации и релаксации пациента. В связи с невозможностью поворота пациента в ходе маневра рекрутирования оценку состояния легочной ткани проводили с помощью модифицированного 12-зонного протокола ультразвукового исследования. Для оценки возможностей ультразвукового метода подсчет общих ультразвуковых индексов В-линий и консолидации был проведен раздельно.

При проведении маневра у 2 пациентов появилась нестабильность гемодинамики, выражаясь в снижении артериального давления и увеличении потребности в инотропной поддержке, поэтому проведение маневра было прекращено.

Эффективность маневра рекрутирования традиционно оценивается по улучшению газообмена и биомеханических свойств легких. У исследуемых пациентов после проведения маневра рекрутирования альвеол было статистически подтверждено улучшение показателей оксигенации артериальной крови, индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , снижение уровня  $\text{PaCO}_2$ , улучшение податливости легочной ткани и увеличение дыхательного объема ( $p < 0,001$ ) (таблица 21).

Ультразвуковая оценка после проведения маневра рекрутирования показала уменьшение признаков инфильтрации и консолидации легочной ткани. Об этом свидетельствовало уменьшение общего индекса В-линий и объема консолидированной зоны легочной ткани (таблица 21). Изменение объема консолидации при увеличении PEEP свидетельствовало о рекрутабельности альвеол. До и после маневра общий индекс консолидации имел статистически достоверные различия ( $p=0,02$ ). На рисунке 49 показано на отдельном клиническом примере ультразвуковой мониторинг рекрутирования легких при пошаговом увеличении и уменьшении PEEP в 6 зоне справа. Консолидация существенно уменьшилась при увеличении PEEP до 20 см вод.ст. и практически исчезла при увеличении PEEP до 35 см вод.ст. Снижение PEEP до 20 см вод.ст.

приводило к появлению субплевральной консолидации (1 балл), нарастание объема консолидации происходило при снижении PEEP менее 15 см вод.ст.

Таблица 21 – Показатели газообмена, биомеханики дыхания, УЗИ легких по модифицированному 6 зонному протоколу до и после проведения маневра рекрутирования альвеол (n=48)

Показатель	До рекрутирования	После рекрутирования	Критерий Вилкоксона, Z, p
Общий индекс В-линий	26,5 (18; 35,5)	17,5 (12,5; 29,5)	-5,989 p <0,001
Общий индекс консолидации	14 (8; 19)	8(5; 12)	-2,333 p=0,020
Дыхательный объем, мл	485 (425; 595)	570 (512,5; 702,5)	-3,520 p <0,001
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	84 (76,25; 89,25)	97,5 (89,75; 112,25)	-3,521 p=0,000
PaCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	43,05 (37,25; 47,98)	37,4 (34,18; 42,0)	-3,518 p <0,001
Индекс PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	142,5 (135,08; 153,03)	233 (196,65; 268,5)	-3,464 p=0,001
Комплаенс мл/см вод.ст.	29,65 (23,25; 42,25)	42,5 (35,08; 53,03)	-2,380 0,017

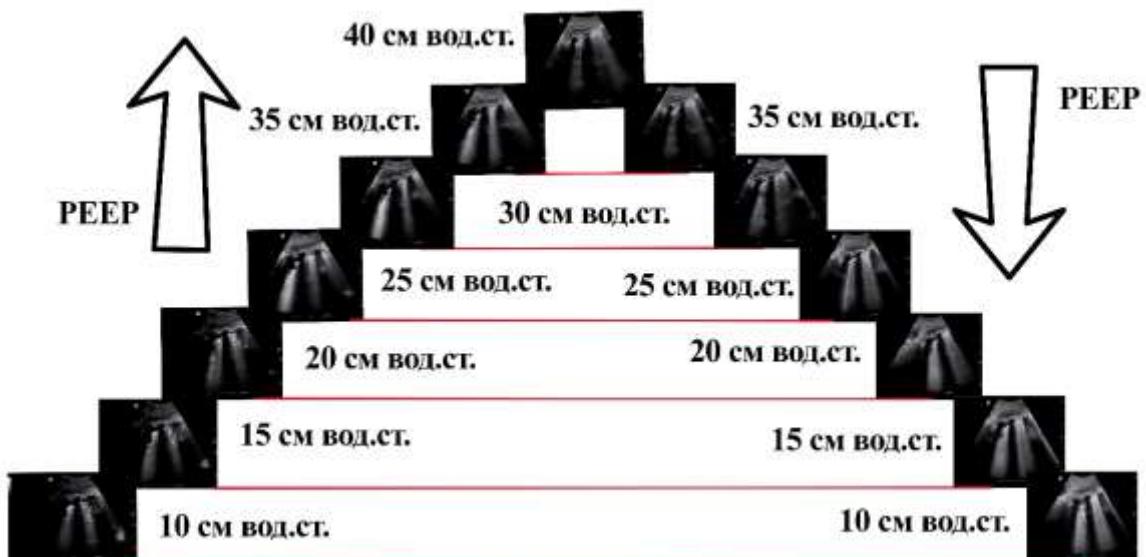


Рисунок 49 – Маневр рекрутирования альвеол. Ультразвуковой мониторинг в 6 зонах. Показано уменьшение консолидации при увеличении PEEP и ее появление снова при уменьшении PEEP

## Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ легких было изучено в нескольких исследованиях и в ряде стран включен в протоколы диагностики коронавирусной инфекции [46, 98, 133]. При диагностике пневмонии ультразвуковой метод может достичь 75-90% специфичности и 65-95% чувствительности [78, 82, 84, 141]. В сравнении с рентгенографией грудной клетки, ультразвук показал более высокую чувствительность и специфичность при диагностике поражения легких [64, 58]. Кокрейновский систематический обзор показал, что при диагностике поражения легких COVID-19, чувствительность компьютерной томографии составила 86,9% (95% ДИ 83,6–89,6), а специфичность 78,3% (95% ДИ 73,7–82,3). Для рентгенографии грудной клетки чувствительность составила 73,1% (95% ДИ 64 - 80,5), специфичность 73,3% (95% ДИ 61,9–82,2). Чувствительность ультразвука легких достигла 88,9% (95% ДИ 84,9–92,0), а специфичность 72,2% (95% ДИ 58,8–82,5). Это исследование показывает, что КТ и УЗИ легких являются чувствительными и умеренно специфичными методами для диагностики COVID-19, в то время как рентгенография грудной клетки уступает им по чувствительности в диагностике поражения легочной ткани [143]. Полученные в диссертационном исследовании значения также показали высокую чувствительность и умеренную специфичность ультразвукового метода исследования легких.

В литературе не удалось найти посегментного анализа ультразвуковых признаков. Обычно ультразвук легких исследуют в зонах и долях легкого. Что касается частоты поражения зон легких, то при COVID-19 публикации продемонстрировали чаще всего это задне-базальные отделы с билатеральным поражением, аналогично результатам нашего исследования. Исследование M. Chung и соавт. (2019) заключило, что в правом легком верхняя доля поражается в 67% случаев, средняя доля – в 57%, нижняя доля – в 76%. В левом легком верхняя доля поражается в 67% случаев, нижняя доля – в 67%. Билатеральное поражение легочной паренхимы обнаружено в 76% случаев, одностороннее

(преимущественно справа) – у 10% случаев [57]. Полученные результаты в нашем исследовании согласуются с результатами других исследований и экспертными заключениями, опубликованными ранее в литературе [30, 111, 123, 162]. Связь между ультразвуковыми и КТ-признаками позволяет сделать шаг вперед в определении роли ультразвука легких в диагностике и оценке пневмонии, вызванной COVID-19. Так же, как и в нашем исследовании, наиболее частыми признаками поражения легких при COVID-19 в других работах были инфильтрация типа «матового стекла» с консолидацией или без нее. Поражение типа «матового стекла» было преимущественно двусторонним, периферическим и мультифокальным. Консолидация наблюдалась преимущественно двусторонней с преобладанием субплеврального периферического расположения и/или консолидации целого сегмента (доли). Дополнительные признаки на компьютерной томографии были «булыжная мостовая», утолщение плевры, аэробронхограмма и ретикулярные изменения. Плевральный выпот встречался редко и преимущественно в небольшом количестве [43, 48, 56, 60].

Ультразвуковые признаки COVID-19 аналогичны признакам других видов вирусных пневмонии [45, 80, 81, 91, 93]. В ряде исследований установлено, что В-линии – основной сонографический признак, у пациентов с COVID-19 [18, 66, 71, 78, 123, 133, 135]. Существует большое количество разновидностей В-линий, таких как единичные, очаговые, которые проявляются при небольшом поражении, мультифокальные отдельные или сливающиеся вплоть до «белого легкого» В-линий, возникающие при увеличении объема и тяжести изменений легочной ткани [29, 64, 66, 72, 123]. Так, в когорте из 105 пациентов с COVID-19 у 92% пациентов были сливающиеся В-линии, а у 38% был признак «белого легкого» [114]. Еще одним сонографическим признаком, встречающимся по данным литературы в 70% случаев, была небольшая субплевральная консолидация [29, 72]. Более обширные субплевральные уплотнения в заднебоковых отделах наблюдались, как правило, у пациентов на искусственной вентиляции легких и могли сопровождаться аэробронхограммами [72, 90, 130]. Изменения линии

плевры при COVID-19 визуализировали часто. Линия плевры была утолщенной, неправильной или фрагментированной в пораженных областях [64, 71].

В литературе не обнаружено выполненного многомерного анализа соответствий между ультразвуковыми и КТ признаками. Результаты исследований были основаны на простом сопоставлении данных и изучении корреляции. Все исследования показали, что корреляция между УЗИ и КТ имеет место. Сила корреляции оценивалась как средняя [29] или сильная [49, 73]. В нашей работе были выявлены статистически достоверные соответствия между уплотнением легочной ткани по типу «матового стекла» и В-линиями, а также различными объемами консолидации, изменениями плевральных линий и свободной жидкостью в плевральной полости. Такие же соответствия были обнаружены и другими исследователями при исследовании эффективности УЗИ легких пациентов [29, 49, 72, 111, 119].

Диффузное альвеолярное повреждение является основной гистологической находкой при морфологических исследованиях легких у пациентов с коронавирусной инфекцией [23, 54, 62]. При прогрессировании диффузное альвеолярное повреждение проходит экссудативную фазу, раннюю и позднюю пролиферативную или организующую фазу и позднюю фиброзную фазу [70, 145]. Экссудативная и пролиферативная фазы оказывают наибольшее влияние на альвеолы и интерстициальное пространство, создавая основу для возникновения ультразвуковых артефактов [19, 54]. Гибель альвеолоцитов с потерей эпителиального слоя внутри альвеол, повреждение эндотелия капилляров приводит к нарастанию объема внесосудистой жидкости легких вплоть до внутриальвеолярного кровоизлияния [70, 144]. Гиалиновые мембранны при коронавирусной инфекции появляются уже на ранних стадиях заболевания, нарастает интерстициальный и альвеолярный отек. Кроме этого, развивается тромбоз пораженных капилляров, кровоизлияния, инфильтрация воспалительными клетками. Фаза пролиферации характеризуется разрастанием фибробластов в перегородках и альвеолах, появлением атипичных пневмоцитов на фоне нарушений микроциркуляции. Фаза организации может перейти в

фиброзную стадию примерно через 2-4 недели [23, 54, 62, 70]. Диссертационная работа показала, что ультразвуковые признаки В-линий и консолидации могут быть обнаружены при экссудативной, пролиферативной и фиброзной стадиях и зависят от воздушности альвеол. Мы обнаружили только одно исследование в виде письма в редакцию, которое сопоставляло признаки УЗИ легких с гистологическими данными [75]. В работе A. Monteiro и соавт. (2020) сообщалось, что пневмония COVID-19 при УЗИ легких на ранней стадии характеризовалась нерегулярной и утолщенной линией плевры с визуализацией В-линий и участков воздушного легкого. Этим признакам соответствовали острое диффузное повреждение легких с гиалиновыми мембранами. Промежуточную фазу при УЗИ характеризовали утолщением плевры с субплевральными уплотнениями, которым морфологически соответствовали ранние фибропролиферативные изменения, связанные с острым диффузным повреждением альвеол. Большим зонам консолидации при УЗИ были гистологически сопоставлены фибропролиферативные изменения с исчезновением воздушности альвеол [75].

Сильной стороной нашей работы было УЗИ 16 зон грудной клетки по сравнению с другими исследованиями, в которых использовали протоколы с оценкой в 14, 12, 8, 6 зонах, поскольку сканирование меньшего количества областей легких может ухудшить точность диагностики [78]. Рассчитываемый с помощью 16-зонного «Русского протокола» УИПЛ показал сильную прямую корреляцию с объемом вовлечения легких в патологический процесс при коронавирусной инфекции. Чем выше было значение индекса, тем больший процент объема легочной ткани был поражен пневмонией. Более низкий балл оценки УЗИ легких означает меньшую степень изменения воздушности легких у пациентов с COVID-19 [36, 127, 150, 155]. Величина балльной оценки УЗИ легких была также связана с необходимостью респираторной поддержки, госпитализации или поступления в отделение интенсивной терапии [9, 84, 93]. Так, в работе Chardoli M. и соавт. (2021) при проведении многомерной логистической регрессии была показана возможность УЗИ легких прогнозирования необходимости механической вентиляции легких (площадь под кривой 0,80) и

риска госпитальной смертности (площадь под кривой 0,87) [96]. Lichter Y. и соавт. (2020) также показали, что УЗИ легких сильно коррелирует с потребностью в инвазивной механической вентиляции легких и является сильным предиктором летальности [99]. В исследовании Secco G. и соавт. (2021) при использовании 12-зонного протокола ультразвуковой индекс поражения коррелировал с индексом PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> на фоне ингаляции кислорода ( $R^2$  0,68;  $p < 0,0001$ ) и индекс P/F при дыхании атмосферным воздухом ( $R^2$  0,59;  $p < 0,0001$ ) [129]. Примерно такую же корреляцию ( $R^2$  -0,697;  $p < 0,0001$ ) ультразвукового индекса и P/F выявляли Sumbul H.E. et al. (2021) [108]. В опубликованных исследованиях УЗИ легких имело связь с госпитальной летальностью при COVID-19 [39, 53]. Было показано, что УЗИ легких имело связь с доказанными предикторами неблагоприятного исхода при COVID-19, включая: оценку тяжести КТ, индекс PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, интерлейкин-6 (IL-6), С-реактивный белок и D-димер. В ряде исследований оценка УЗИ легких достоверно положительно коррелировала с объемом поражений легких [10, 26, 41, 152], С-реактивным белком [52], IL-6 [87] и уровнем D-димера [22]. Корреляция с индексом PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> была отрицательной [36, 63, 64, 96, 151]. Все эти корреляции иллюстрируют, что высокий балл оценки УЗИ легких является потенциальным фактором риска для пациентов с COVID – 19, хотя его пороговое значение зависит от конкретного протокола ультразвукового исследования. Некоторые исследования уже используют оценку УЗИ легких для стратификации рисков осложнений и прогнозирования исходов у пациентов с COVID-19. В ряде работ было предложено значение балльной оценки УЗИ легких для прогнозирования летальности COVID-19 [31, 41, 91, 93, 105, 151]. Этот пороговый критерий был различен в разных исследованиях: 13 [129], 16 [100], 17 [45], 18 [99], 20 [119], 22,5 [80], 24 [22], 25 [42], 30 [127], конечно же в зависимости от использованного протокола УЗИ легких. Значение балльной оценки для прогнозирования тяжелого COVID-19 по данным F.Zhu и соавт. (2021) составляло 7 баллов с чувствительностью 80,8% и специфичностью 95,8% [148]. В работе С. Tana и соавт. (2022) аналогично нашему исследованию, УЗИ легких было единственным независимым предиктором госпитальной летальности [119].

Таким образом, большинство исследований, включая наше, приходят к выводу о ценности УЗИ легких для оценки состояния пациентов и стратификации рисков у пациентов с COVID-19, особенно в отношении неблагоприятных исходов.

Для оценки эффективности маневра рекрутования легких обычно анализируют улучшение газообмена и биомеханических показателей легких. Это указывает на то, что проведение маневра рекрутования приводит к активации альвеол, которые ранее были не задействованы в газообмене. По результатам исследования B. Lachmann (1992), при полном открытии альвеол уровень PaO<sub>2</sub> может превысить 450 мм рт. ст. на фоне 100% кислорода [79]. УЗИ легких демонстрирует новые возможности мониторинга интенсивной терапии дыхательной недостаточности непосредственно у постели пациента отделениях реанимации и интенсивной терапии. Оно определяет участки консолидации, выраженность инфильтрации по В-линиям, которые свидетельствовали о несовершенной вентиляции альвеол в данной области [19, 66, 159]. В нашем исследовании мы обнаружили изменение объема консолидации и уменьшение количества В-линий при выполнении маневра рекрутования, что указывает на рекрутабельный потенциал этой ткани. Работы А. Ярошецкого и его коллег (2017) говорят о том, что при низкой рекрутабельности консолидированной ткани увеличение PEEP не приводит к существенному уменьшению объема консолидации, определенной с помощью КТ легких, и увеличению конечно-эспираторного объема легких [15]. При рекрутовании участков легких, где определяется ультразвуковой признак – В-линий, наблюдали динамику, указывающую на уменьшение количества жидкости в интерстиции легких и увеличение воздушности. Полученные результаты свидетельствовали о том, что улучшение вентиляции происходит в первую очередь в менее пораженных отделах легких с инфильтрационными признаками, а не в консолидированных участках. Наши данные согласуются с результатами других исследований, которые также показали улучшение вентиляции в менее пораженных отделах легких, тогда как консолидированные альвеолы рекруттировались в меньшей степени [10, 27].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях пандемии вирусной инфекции, массового поступления пациентов с пневмониями, быстрого нарастания дыхательной недостаточности особое значение приобретает прикроватная оценка тяжести поражения легких, соответствующая требованиям эпидемиологической безопасности. Для определения объема и характера поражения легочной ткани наиболее информативным методом была, есть и, вероятно, еще долго будет оставаться КТ грудной клетки [2, 16]. Однако и этот, метод не лишен недостатков, практически невозможен у постели пациента, имеет существенные ресурсные проблемы. Рентгенография с помощью передвижных аппаратов имеет большую доступность по сравнению с КТ, но обладает довольно низкой чувствительностью в выявлении начальных, небольших изменений. С момента публикации Д. Лихтенштейном BLUE-протокола в 2008 году началось широкое изучение возможности УЗИ для определения характера, объема и тяжести поражения легких. Вначале это были только качественные признаки, наличия или отсутствия поражения. До сих пор многие ургентные протоколы включают в себя именно этот принцип: есть патология или нет. Впоследствии появились попытки локализовать области поражения, что привело к появлению зональных протоколов, которых предложено на данное время довольно большое количество от 4 до 28 зон исследования. Следующим шагом, к которому подтолкнуло развитие пандемии COVID-19 — это появление количественной оценки, взгляды на которую разнятся у разных исследователей. Несмотря на появление международных согласительных консенсусов, оценка степени выраженности различных ультразвуковых признаков и их комбинации в разных работах различаются. В представленном диссертационном исследовании формирование 16 зон исследования (по 8 зон с каждой стороны) обусловлено анатомическим принципом проекции долей и сегментов на грудную стенку, что подтверждается отсутствием различий в подсчете пораженных сегментов при УЗИ легких и КТ

грудной клетки. Особенностью предложенной схемы зон «Русского протокола» является отсутствие привязки к костным ориентирам, разделение боковой поверхности грудной клетки на 4 зоны, что позволило более точно оценить объем поражения легких, особенно при развитии «гравитационного» ателектазирования легочной ткани.

На первом этапе диссертационного исследования был проведен анализ морфологических причин возникновения ультразвуковых признаков и их сопоставление с данными КТ. Патоморфологическое обоснование ультразвуковых признаков является несомненным достоинством выполненной работы. Результаты диссертационного исследования показали, что ультразвуковые признаки В-линий и консолидации были выявлены при экссудативной, пролиферативной и фиброзной стадиях и зависели от степени воздушности альвеол. Ультразвуковые признаки В-линий в экссудативной фазе по данным гистологического исследования были сформированы пропитыванием в альвеолы жидкости и белковых молекул, при тяжелом поражении эндотелия также наблюдали выход эритроцитов в интерстиций и внутрь альвеол. В раннюю пролиферативную фазу причиной образования В-линий было прогрессирование диффузного альвеолярного повреждения с развитием внутриальвеолярного отека и формированием гиалиновых мембран, деформацией и утолщением межальвеолярных перегородок, спаданием одних альвеол на фоне перераздувания других и присоединением фиброзных изменений в более поздний период. Ультразвуковой признак консолидации был обусловлен безвоздушной зоной легких. Размеры зон консолидации от нескольких миллиметров до консолидации всей доли. Консолидация небольших субплевральных зон формировалась за счет утолщения плевры и развития субплевральных кровоизлияний, диффузного альвеолярного повреждения, с гибелю и спаданием альвеол, периваскулярной воспалительно-клеточной реакцией за счет скопления лимфоидных клеток и макрофагов. В экссудативной фазе большие зоны консолидации формировались за счет внутриальвеолярного отека, спаданием альвеол поражением альвеолярного эпителия и макрофагами в просветах альвеол, а позже происходила

дезорганизации структуры ткани легких из-за образования гиалиновых мембран, диффузно расположенных клеточных инфильтратов и в дальнейшем фиброза легочной ткани с редукцией капиллярного русла и коллабированием альвеол.

Многомерный анализ соответствий показал связь признаков, выявляемых с помощью КТ и УЗИ легких. КТ-признаку «матового стекла» соответствовали В-линии при УЗИ; КТ-признаку консолидации – ультразвуковые признаки консолидации; аэробронхограмме КТ – аэробронхограмма УЗИ; свободной жидкости КТ – свободная жидкость УЗИ. КТ-признакам ретикулярных изменений и «булыжной мостовой» соответствовали различные комбинации УЗИ-признаков субплевральной консолидации и В-линий.

Чувствительность и специфичность ультразвукового исследования в ходе второго этапа работы в целом для определения поражения легких оказалась высока 95,3% и 85,4% соответственно. Достоинством выполненного исследования является анализ не только преимуществ, но и недостатков ультразвукового исследования. Было показано, что периферическая инфильтрация с центральным расположением воздушной ткани и зоной консолидации внутри инфильтрированной ткани не позволяет верифицировать эту консолидацию. Также невозможно определить центральную инфильтрацию за субплеврально находящейся нормальной воздушной тканью легких. Это свидетельствовало, что, несмотря на высокую степень чувствительности, УЗИ легких уступает точности КТ, которая продолжит оставаться «золотым стандартом» диагностики поражения легочной ткани. Высокая разрешающая способность ультразвука в визуализации небольших (менее 5 мм) субплевральных консолидаций стал еще одной проблемой, приводящей к различию с данными, которые при КТ маскировались интенсивностью признака «матового стекла».

Преимуществом предлагаемого протокола исследования, разработанного в ходе решения второй задачи, стал УИПЛ, определяемый в 16 зонах с раздельной балльной оценкой ультразвукового признака В-линий и консолидации. Изменение УИПЛ, определяемого по предлагаемому протоколу, имело сильную прямую корреляционную связь с изменением объема вовлечения легких, определяемого с

помощью КТ. Это свидетельствовало о прямой линейной зависимости объема поражения легочной ткани на КТ и при УЗИ: чем больше в процентах было поражение при КТ, тем больше был УИПЛ. Корреляция УИПЛ с индексом SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> также была сильной, но носила обратный характер, то есть чем больше был показатель УИПЛ, тем меньше был индекс SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Дискриминационная способность индекса УИПЛ и снижения индекса SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> менее 315 как показателя, позволяющего заподозрить развитие острого респираторного дистресс-синдрома составила 44 балла и выше с чувствительностью 96% и специфичностью 78%. Таким образом, при превышении УИПЛ выше 44 баллов можно прогнозировать развитие ОРДС.

Решение следующей задачи диссертационного исследования было посвящено оценке УИПЛ в качестве предиктора течения и исхода пневмонии. В результате многомерного регрессионного анализа Кокса, с использованием метода пошагового исключения только УИПЛ остался значимым предиктором неблагоприятного исхода. Полученные данные показали, что оптимальная точка отсечения при ROC анализе для УИПЛ для прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19 составила 55 баллов с чувствительностью 97,6% и специфичностью 73,9%. Анализ Каплана–Мейера продемонстрировал выживаемость в группе со значением УИПЛ менее 55 баллов 97,6%, а в группе со значением УИПЛ более 55 баллов – 62%.

На третьем этапе диссертационного исследования изучили эффективность ультразвуковой оценки маневра рекрутования альвеол. УЗИ легких показало уменьшение признаков инфильтрации и снижение объема консолидации после проведения маневра рекрутования, что соответствовало данным газового анализа крови и свидетельствовало о рекрутабельности легких.

КТ грудной клетки является наиболее информативным методом, однако проведенное диссертационное исследование показало, что УЗИ легких может быть эффективной альтернативой для диагностики объема и характера поражения легочной ткани, может быть включено в комплексную оценку тяжести состояния пациента и даже стать прогностическим предиктором исходов лечения, обращая

особое внимание на пациентов с высокими баллами УИПЛ. УЗИ легких по предлагаемому «Русскому протоколу» по сравнению с КТ является более быстрым, экономичным методом исследования и не требует применения ионизирующего излучения. Кроме того, УЗИ легких можно повторять столько раз, сколько необходимо для мониторинга прогрессирования заболевания, проводить непосредственно у постели больного, в том числе и для оценки эффективности маневра рекрутования альвеол.

## ВЫВОДЫ

1. Формирование ультразвуковых признаков у пациентов с COVID-19 обусловлено различными гистологическими изменениями. Ультразвуковому признаку В-линий соответствовали проявления диффузного альвеолярного повреждения с сохранением воздуха в альвеолах. Ультразвуковой признак консолидации появлялся в безвоздушной зоне легких за счет внутриальвеолярного отека, спадания альвеол, в поздние сроки за счет развивающегося фиброза на фоне дезорганизации ткани легких.
2. Многомерный анализ соответствий показал связь признаков, выявляемых с помощью КТ и УЗИ легких. КТ-признаку «матового стекла» соответствовали В-линии при УЗИ; КТ-признакам консолидации — ультразвуковые признаки консолидации; аэробронхограмме КТ — аэробронхограмма УЗИ; свободной жидкости КТ — свободная жидкость УЗИ. КТ-признакам ретикулярных изменений и «бульжной мостовой» соответствовали различные комбинации УЗ-признаков субплевральной консолидации и В-линий.
3. Разработан способ ультразвуковой диагностики объема и характера поражения легочной ткани, который позволяет выявить изменения в легких с чувствительностью 95,3% и специфичностью 85,4%; оценить объем поражения за счет определения количества пораженных сегментов, расчета УИПЛ, имеющего сильную прямую корреляцию с объемом вовлечения легких и сильную обратную связь с индексом SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.
4. УИПЛ величиной 55 балов и более является предиктором и прогностическим фактором неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19 с чувствительностью 97,6% и специфичностью 73,9%.
5. Ультразвуковая оценка маневра рекрутования показала уменьшение количества В-линий и объема консолидации после рекрутования альвеол и подбора уровня РЕЕР.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Прикrovатное УЗИ легких следует проводить с использованием конвексного датчика 2,5–5 МГц. Для получения стандартизированного изображения следует использовать преднастройки исследования легких или абдоминального исследования, оптимальная глубина для взрослого пациента — 18 см, фокусировка на плевральной линии. Все гармоники и программное обеспечение для снижения количества артефактов должны быть отключены.

2. Сканирование начинают с определения линии диафрагмы с помощью ультразвукового артефакта «занавеса». После определения линии диафрагмы делят поверхность легких пополам на верхнюю и нижнюю половины, продолжая эту линию на боковую и заднюю поверхность грудной клетки. Исследование проводят в восьми зонах справа и слева.

3. В каждой зоне протокола ультразвуковые признаки инфильтрации и консолидации следует верифицировать раздельно. Ультразвуковой признак инфильтрации (В-линии) кодируют: 1 балл – до 5 В-линий в поле зрения (мало В-линий); 2 балла – более 5 В-линий в поле зрения, (много В-линий, отдельные сливные); 3 балла – В-линии все (почти все) сливные, признак “белого легкого” (рисунок 22). Ультразвуковой признак консолидации кодируют: 1 балл – минимальные субплевральные изменения (безвоздушность небольших участков легкого примыкающих к плевре (менее 1 см)); 2 балла – кортикальная консолидация безвоздушность участков легкого примыкающих к плевре (менее чем один сегмент); 3 балла – консолидация больших объемов ткани легкого (1 сегмент и более) (рисунок 23). УИПЛ рассчитывают путем суммирования всех баллов ультразвуковых признаков инфильтрации и консолидации в 16 зонах исследования.

4. При определении УИПЛ 44 баллов и более следует заподозрить развитие ОРДС.

5. Величина УИПЛ 55 балов и более является предиктором и прогностическим фактором неблагоприятного исхода у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19.

6. Уменьшение количества В-линий и объема консолидации после рекрутования альвеол и подбора уровня PEEP свидетельствует о рекрутабельности легких.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное диссертационное исследование показало эффективность УЗИ легких в определении объема и тяжести поражения легочной ткани у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. Важным направлением дальнейших исследований станет изучение возможностей использования предлагаемого 16 зонного протокола при бактериальных и вирусных пневмониях другой этиологии. Изучение связи УИПЛ с другими признаками поражения легких, лабораторными признаками воспаления может существенно расширить возможности УЗИ легких. Вклад балльной характеристики В-линий и признака консолидации также станет направлением дальнейших исследований. Существует мнение, что ультразвуковой признак консолидации должен вносить больший коэффициент в тяжесть поражения легочной ткани, хотя коронавирусная инфекция показала крайне тяжелые нарушения газообмена практически только с ультразвуковым признаком В-линий.

Отдельным направлением будущих исследований следует выделить продолжение морфологического анализа возникновения ультразвуковых признаков, накопление данных и поиск закономерностей, которые могут быть отличны в разные периоды заболевания.

В настоящее время все шире и шире в практике врача анестезиолога-реаниматолога используют разнообразные портативные, вплоть до наладонных или подключающихся к планшетам или смартфонам ультразвуковых аппаратов. Компьютерная диагностика стремительно входит в состав ультразвукового оборудования легких. Компьютерный вывод используется в качестве «второго мнения», помогая врачам в интерпретации изображений. Компьютерные технологии, использование искусственного интеллекта, нейросетей могут сделать количественную ультразвуковую оценку легких более быстрой и надежной, особенно в неопытных руках, что будет способствовать дальнейшей популяризации этого метода.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВМедА – Военно-медицинская академия им С.М. Кирова

ВСВЛ – внесосудистая вода легких

ДИ – доверительный интервал

КТ – компьютерная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОРДС – острый респираторный дистресс синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

СРБ – С-реактивный белок

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

УИПЛ – ультразвуковой индекс поражения легких

ФАРР – Федерация анестезиологов и реаниматологов России

ХБП – хроническая болезнь почек

BLUE – Bedside Lung Ultrasound in Emergency

COVID -19 – (Coronavirus disease 2019) – коронавирусная инфекция, вызванная

SARS-CoV-2

FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемой смеси

Il-6 – интерлейкин -6

KDIGO – (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) - Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек

PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови

PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

PEEP – (positive end-expiratory pressure) — положительное давление конца выдоха

P<sub>insp</sub> – инспираторное давление

SaO<sub>2</sub> - насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови

SOFA – (Sequential Organ Failure Assessment) – шкала оценки органной дисфункции

SpO<sub>2</sub> - насыщение гемоглобина кислородом (по пульсоксиметру)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / И.Б. Заболотских, М.Ю. Киров, К.М. Лебединский [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2022. – № 1. – С. 5–140.
2. Временные алгоритмы по ведению пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, в клиниках Военно-медицинской академии. Версия 3.0 (8.07.2020 г.). – Санкт-Петербург.: ВМедА, 2020 - 37 с.
3. Диафрагмальная дисфункция у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / В.С. Шабаев, И.В. Оразмагомедова, В.А. Мазурок [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – №5. – С. 44–51.
4. Клинико-лабораторные и лучевые параметры, ассоциируемые с различными исходами новой коронавирусной инфекции (COVID-19) тяжелого течения с пневмонией у пациентов, получавших тоцилизумаб / О.Н Титова, В.А. Волчков, Н.А. Кузубова [и др.] // Медицинский альянс. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 35–42.
5. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях пандемии COVID-19 (версия 2) / В.В. Митьков, Д.В. Сафонов, М.Д. Митькова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 1. – С. 46–77.
6. Критические значения лабораторных показателей в формировании исхода у пациентов с COVID-19 / В.А. Волчков, А.С. Пушкин, С.А. Рукавишникова [и др.] // Анестезиология и Реаниматология. – 2021. – №5. – С. 23–28
7. Лахин, Р.Е. Способ фокусированного ультразвукового исследования легких (Русский протокол) / Р.Е. Лахин, Е.А. Жирнова // Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике: сб. изобретений и рац. предложений / Воен.-мед. акад. им С.М. Кирова; под общ. ред. Б.Н. Котива. – Санкт-Петербург: ВМедА, 2021. – Вып. 52. – С.58–59.

8. Лахин, Р.Е. Ультразвук легких в ОРИТ при COVID-19: учеб. пособие / Р.Е. Лахин. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: «Футурист Принт», 2020. – 93 с.
9. Мазурок, В.А. Механическая респираторная поддержка при COVID-19 уроки 2020 года / В.А. Мазурок // Трансляционная медицина. – 2021. – Т. 8, №1. – С.19–37.
10. Марченков, Ю.В. Патофизиология рекрутирующей вентиляции и ее влияние на биомеханику дыхания (обзор литературы) / Ю.В. Марченков, В.В. Мороз, В.В. Измайлов // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – №3. – С. 31–41.
11. Мультиспиральная компьютерная томография в ранней диагностике пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 / П.М. Котляров, Н.И. Сергеев, В.А. Солодкий [и др.] // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 561–568.
12. Нарушения микроциркуляции у больных с тяжелым течением/ К.Н. Храпов, Ю.С. Полушин, И.В. Шлык [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, №4. – С. 7–19.
13. Неклюдова, Г.В. Возможности ультразвукового исследования диафрагмы / Г.В. Неклюдова, С.Н. Авдеев // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 3. – С. 86–92.
14. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. Б.Р. Гельфанд. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. – 176 с.
15. Оптимальное положительное конечно-экспираторное давление при ОРДС у больных гриппом A(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-экспираторного объема и минимумом перераздувания альвеол / А.И. Ярошецкий, Д.Н. Проценко, П.В. Бойцов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 425–432.
16. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 15 от 22.02.2022 [Электронный ресурс] / С.Н. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.]. – Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2022. – 225с.

- 0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\_COVID-19\_V15.pdf.
17. Сафонов, Д.В. Ультразвуковая диагностика внебольничных пневмоний / Сафонов Д.В. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 4. – С. 43–77.
  18. Ультразвуковое исследование легких в условиях реанимационного отделения перинатального центра / Е. А. Мишина, И. В. Иванова, А. Ю. Пыхова [и др.] // Анетезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2022. – № 5. – С. 67-70.
  19. Характеристика ультразвуковых признаков в диагностике объема и характера поражения легких / Р.Е. Лахин, А.В. Щеголев, Е.А. Жирнова [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 4. – С. 5–11.
  20. Эффективность применения манёвра « открытия лёгких » в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом / А.В. Власенко, Д.А. Остапченко, Д.А. Шестаков [и др.] // Общая реаниматология. — 2006. — Т. 2, №4. — С. 50-59
  21. A Clinical Study of Noninvasive Assessment of Lung Lesions in Patients with Coronavirus Disease-19 (COVID-19) by Bedside Ultrasound / W. Lu, S. Zhang, B. Chen [et al.] // Ultraschall in der Medizin. – 2020. – Vol.41, №3. – P. 300–307.
  22. A New Lung Ultrasound Protocol Able to Predict Worsening in Patients Affected by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pneumonia / T. Perrone, G. Soldati, L. Padovini [et al.] // Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. – 2021. – Vol.40, №8. – P. 1627–1635.
  23. A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019 / W.O. Vasquez-Bonilla, R. Orozco, V. Argueta [et al.] // Human Pathology. – 2020. – Vol.105. – P. 74–83.
  24. Accuracy of Lung Ultrasonography versus Chest Radiography for the Diagnosis of Adult Community-Acquired Pneumonia: Review of the Literature and Meta-Analysis / X. Ye, H. Xiao, B. Chen [et al.] // PloS one. – 2015. – Vol.10, №6. – P. e0130066.

25. Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography / P. Nazerian, G. Volpicelli, S. Vanni [et al.] // The American journal of emergency medicine. — 2015. — Vol.33, № 5. — P. 620–625.
26. Accuracy of Several Lung Ultrasound Methods for the Diagnosis of Acute Heart Failure in the ED: A Multicenter Prospective Study / A. Buessler, T. Chouihed, K. Duarte [et al.] // Chest. — 2020. — Vol.157, №1. — P.99–110.
27. Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Pulmonary and Extrapulmonary Disease Different Syndromes? / L. Gattinoni, P. Pelosi, P.M. Suter [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. — 1998. — Vol.158, №1. — P. 3-11.
28. Anile, A. A simplified lung ultrasound approach to detect increased extravascular lung water in critically ill patients / A. Anile, J. Russo, G. Castiglione // Critical ultrasound journal. — 2017. — Vol.9, № 1. — P.9.
29. Applicability of lung ultrasound in the assessment of COVID-19 pneumonia: Diagnostic accuracy and clinical correlations / B.E. Ciurba, H.K. Sárközi, I.A. Szabó [et al.] // Respiratory investigation. — 2022. — Vol.60, № 6. — P. 762–771.
30. Application of Lung Ultrasound during the COVID-19 Pandemic: A Narrative Review / D.L. Convissar, L.E. Gibson, L. Berra [et al.] // Anesthesia and Analgesia. — 2020. — Vol.131, № 2. — P.345–350.
31. Assessment of Lung Aeration and Recruitment by CT Scan and Ultrasound in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients / D. Chiumello, S. Mongodi, I. Algieri [et al.] // Critical care medicine. — 2018. — Vol.46, №11. — P.1761–1768.
32. Association of Lung Ultrasound Score with Mortality and Severity of COVID-19: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis / G. Song, W. Qiao, X. Wang [et al.] // International journal of infectious diseases. — 2021. — Vol.108. — P.603-609.
33. Automatic Detection of B-Lines in In Vivo Lung Ultrasound / R. Moshavegh, K.L. Hansen, H. Moller-Sorensen [et al.] // IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control. — 2019. — Vol.66, № 2. — P. 309–317.

34. Bedside lung ultrasound in paediatric intensive care / A. Coca Pérez, J.L. Vázquez Martínez, C. Pérez Caballero MacArrón [et al.] // *Anales de pediatria*. – 2016. – Vol.84, №1. – P.57–59.
35. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome / G. Volpicelli, A. Mussa, G. Garofalo [et al.] // *American Journal of Emergency Medicine*. – 2006. – Vol.24, № 6. – P. 689–696.
36. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment/ B. Bouhemad, H. Brisson, M. Le-Guen [et al.]// *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2011. – Vol.183, №3. – P. 341–347.
37. Bedside ultrasound of the lung for the monitoring of acute decompensated heart failure / G. Volpicelli, V. Caramello, L. Cardinale [et al.] // *The American journal of emergency medicine*. – 2008. – Vol.26, №5. – P.585–591.
38. Benefits Open questions and Challenges of the use of Ultrasound in the COVID-19 pandemic era. The views of a panel of worldwide international experts / F. Piscaglia, F. Stefanini, V. Cantisani [et al.] // *Ultraschall in der Medizin*. – 2020. – Vol.41, №3. – P.228–236.
39. Bhattacharjee, S. Recruitment maneuver does not provide any mortality benefit over lung protective strategy ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis and systematic review of the randomized controlled trials / S. Bhattacharjee, K.D. Soni, S. Maitra // *Journal of Intensive Care*. – 2018. – Vol.6. – P.35.
40. B-lines quantify the lung water content: a lung ultrasound versus lung gravimetry study in acute lung injury / Z. Jambrik, L. Gargani, Á. Adamicza [et al.] // *Ultrasound in medicine & biology*. — 2010. — Vol.36, №12. — P.2004–2010.
41. Briegel, J. Internationale Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign: Update 2016 / J. Briegel, P. Möhnle // *Anaesthesist*. – 2017. – Vol.66, №7. – P. 530–538.
42. Can Lung Ultrasound Be the Ideal Monitoring Tool to Predict the Clinical Outcome of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients? An Observational Study / L. Vetrugno, F. Meroi, D. Orso [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2022. – Vol.10, №3. – P. 568.

43. Chest CT findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A comprehensive meta-analysis of 9907 confirmed patients / A. Zarifian, M. Ghasemi Nour, A. Akhavan Rezayat [et al.] // Clinical imaging. – 2021. – Vol.70. – P. 101–110.
44. Clinical role of lung ultrasound for diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women / D. Buonsenso, F. Raffaelli, E. Tamburrini [et al.] // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2020. – Vol.56, №1. – P.106–109.
45. Clinical Role of Lung Ultrasound for the Diagnosis and Prognosis of Coronavirus Disease Pneumonia in Elderly Patients: A Pivotal Study / G. Recinella, G. Marasco, M. Tufoni [et al.] // Gerontology. – 2021. – Vol.67, №1. – P.78–86.
46. CLUE: COVID-19 lung ultrasound in emergency department / V. Manivel, A. Lesnewski, S. Shamim [et al.] // EMA – Emergency Medicine Australasia. – 2020. – Vol. 32, № 4. – P. 694–696.
47. Community-Acquired Pneumonia Visualized on CT Scans but Not Chest Radiographs: Pathogens, Severity, and Clinical Outcomes / C.P. Upchurch, C.G. Grijalva, R.G. Wunderink [et al.] // Chest. – 2018. – Vol.153, №3. – P. 601–610.
48. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: features on chest computed tomography using a structured report system / G. Roberto, F. Roberta, B.M. Paola [et al.] // Scientific reports. – 2020. – Vol.10, № 1. – P. 17236.
49. Correlation between Chest Computed Tomography and Lung Ultrasonography in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / Y. Tung-Chen, M. Martí de Gracia, A. Díez-Tascón [et al.] // Ultrasound in Medicine and Biology. – 2020. – Vol.46, № 11. – P. 2918–2926.
50. Correlation between Transthoracic Lung Ultrasound Score and HRCT Features in Patients with Interstitial Lung Diseases / M.A. Man, E. Dantes, B.D. Hancu [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2019. – Vol.8, № 8. – P.1199.
51. Correlation of lung ultrasound and computed tomography findings in COVID-19 pneumonia / C. Karacaer, O. Karabay, Y. Gunduz [et al.] // Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. – 2021. – Vol.30, №10. – P.147–152.

52. COVID-19 Assessment with Bedside Lung Ultrasound in a Population of Intensive Care Patients Treated with Mechanical Ventilation and ECMO / H. Møller-Sørensen, J. Gjedsted, V.L. Jørgensen [et al.] // *Diagnostics* — 2020. — Vol.10, № 7. — P.447.
53. COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study / D. Bertsimas, G. Lukin, L. Mingardi [et al.] // *PloS one.* — 2020. — Vol.15, №12. — e0243262.
54. COVID-19 pathophysiology and ultrasound imaging: A multiorgan review / G.N.W. Ito, V.A.C. Rodrigues, J. Hümmelgen [et al.] // *Journal of Clinical Ultrasound.* — 2022. — Vol.50, №3. — P.326–338.
55. COVID-19 pneumonia manifestations at the admission on chest ultrasound, radiographs, and CT: single-center study and comprehensive radiologic literature review / P. Lomoro, F. Verde, F. Zerboni [et al.] // *European Journal of Radiology Open.* — 2020. — Vol.7. — P. 100231.
56. CT findings and dynamic imaging changes of COVID-19 in 2908 patients: a systematic review and meta-analysis / X. Zhou, Y. Pu, D. Zhang [et al.] // *Acta radiologica.* — 2022. — Vol.63, №3. — P. 291–310.
57. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-NCov) / M. Chung, A. Bernheim, X. Mei [et al.] // *Radiology.* — 2020. — Vol.295, №1. — P.202–207.
58. Dhawan, J. Bedside Lung Ultrasound as an Independent Tool to Diagnose Pneumonia in Comparison to Chest X-ray: An Observational Prospective Study from Intensive Care Units / J. Dhawan, G. Singh // *Indian Journal of Critical Care Medicine.* — 2022. — Vol.26, №8. — P.920.
59. Diacon, A. H. Accuracy of pleural puncture sites: A prospective comparison of clinical examination with ultrasound / A. H. Diacon, M. H. Brutsche, M. Solèr // *Chest.* — 2003.— Vol.123, №2. — P. 436–441.
60. Diagnostic accuracy of CT and radiographic findings for novel coronavirus 2019 pneumonia: Systematic review and meta-analysis / M. Garg, P. Gupta, M. Maralakunte [et al.] // *Clinical imaging.* — 2021. — Vol.72. — P.75–82.
61. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart

- Failure: A Systematic Review and Meta-analysis / A.M. Maw, A. Hassanin, P.M. Ho [et al.] // JAMA Network Open. – 2019. – Vol.2, №3. – e190703.
62. Diffuse alveolar damage (DAD) resulting from coronavirus disease 2019 Infection is Morphologically Indistinguishable from Other Causes of DAD / K.E. Konopka, T. Nguyen, J.M. Jentzen [et al.] // Histopathology. — 2020. — Vol.77, №4. — P. 570–578.
63. Early fluid loading in acute respiratory distress syndrome with septic shock deteriorates lung aeration without impairing arterial oxygenation: a lung ultrasound observational study / F. Caltabelotti, A. Monsel, C. Arbelot [et al.] // Critical care (London, England). – 2014. – Vol.18, №3. – R91.
64. Early Lung Ultrasound Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia: A Retrospective Multicenter Study of 479 Patients / C. Caroselli, M. Blaivas, M. Marcosignori [et al.] // Journal of ultrasound in medicine. – 2022. – Vol.41, №10. – P.2547–2556.
65. Effective and timely evaluation of pulmonary congestion: qualitative comparison between lung ultrasound and thoracic bioelectrical impedance in maintenance hemodialysis patients / C. Donadio, L. Bozzoli, E. Colombini [et al.] // Medicine. — 2015. — Vol.94, №6. – e473.
66. European Respiratory Society statement on thoracic ultrasound / C.B. Laursen, A. Clive, R. Hallifax [et al.] // European Respiratory Journal. — 2021. — Vol. 57, №3. – P.2001519.
67. Evaluation of lung involvement in COVID-19 pneumonia based on ultrasound images / Z. Hu, Z. Liu, Y. Dong [et al.] // BioMedical Engineering OnLine. — 2021. — Vol.20, №1. — P.27.
68. Ex vivo lung sonography: morphologic-ultrasound relationship / G. Soldati, R. Inchegolo, A. Smargiassi [et al.] // Ultrasound in medicine & biology. – 2012. – Vol.38, №7. – P.1169–1179.
69. Feasibility and Safety of Substituting Lung Ultrasonography for Chest Radiography When Diagnosing Pneumonia in Children: A Randomized Controlled Trial / B.P. Jones, E.T. Tay, I. Elikashvili [et al.] // Chest. – 2016. – Vol.150, №1. – P.131–138.

70. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19 / M.V. Samsonova, A.L. Chernyaev, Z.R. Omarova [et al.] // Pulmonologiya. – 2020. – Vol.30, №5. – P.519–532.
71. Frequency of Abnormalities Detected by Point-of-Care Lung Ultrasound in Symptomatic COVID-19 Patients: Systematic Review and Meta-Analysis / M.F.H. Mohamed, S. Al-Shokri, Z. Yousaf [et al.] // The American journal of tropical medicine and hygiene. — 2020. — Vol.103, № 2. — P. 815–821.
72. Gil-Rodríguez, J. Ultrasound findings of lung ultrasonography in COVID-19: A systematic review / J. Gil-Rodríguez, J. Pérez de Rojas, P. Aranda-Laserna // European journal of radiology. — 2022. — Vol.148. — 110156.
73. Giovannetti, G. Lung ultrasonography for long-term follow-up of COVID-19 survivors compared to chest CT scan / G. Giovannetti, L. De Michele, M. De Ceglie // Respiratory Medicine. — 2021. — Vol.181. — 106384.
74. Goligher, E.C. Lung Recruitment Maneuvers for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis / E.C. Goligher, C.L. Hodgson, N.K.J. Adhikari // Annals of the American Thoracic Society. — 2017. — Vol.14, suppl. 4. — S304–S311.
75. Histological-ultrasonographical correlation of pulmonary involvement in severe COVID-19 / R.A. Almeida Monteiro, E.P. de Oliveira, P.H. Nascimento Saldiva [et al.] // Intensive care medicine. – 2020. – Vol. 46, № 9. – P. 1766–1768.
76. In-hospital mortality and severe outcomes after hospital discharge due to COVID-19: A prospective multicenter study from Brazil / H. Perazzo, S.W. Cardoso, M.P.D. Ribeiro [et al.] // Lancet Regional Health. Americas. —2022. – Vol.11. – P. 100244.
77. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? / G. Soldati, A. Smargiassi, R. Inchegolo [et al.] // Journal of Ultrasound in Medicine. – 2020. – Vol. 39, №7. – P.1459–1462.
78. Jari, R. The diagnostic performance of lung ultrasound for detecting COVID-19 in emergency departments: A systematic review and meta-analysis / R. Jari, A.M. Alfuraih, J.R. McLaughlan // Journal of clinical ultrasound. — 2022. — Vol.50, №5. — P.618–627.

79. Lachmann, B. Intensive Care Medicine Editorial Open up the lung and keep the lung open / Lachmann B. // Intensive Care Medicine. — 1992. — Vol.18, №6. — P.319-321.
80. Li, L. Findings and Prognostic Value of Lung Ultrasonography in Coronal Virus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia / L. Li, A. Qin, X. Yang [et al.] // Shock — 2021. — Vol.56, №2. — P. 200–205.
81. Lichtenstein, D.A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure the BLUE protocol / D.A. Lichtenstein, G.A. Mezière // Chest. — 2008. — Vol.134, №1. — P. 117–125.
82. Long-term lung ultrasound follow-up in patients after COVID-19 pneumonia hospitalization: A prospective comparative study with chest computed tomography / G. Barbieri, L. Gargani, V. Lepri [et al.] // European Journal of Internal Medicine. — 2022. — Vol.110. — P. 29-34.
83. Lung B-line artefacts and their use / C.F. Dietrich, G. Mathis, M. Blaivas [et al.] // Journal of Thoracic Disease. — 2016. — Vol.8, №6. — P.1356–1365.
84. Lung Ultrasonography and Computed Tomography Comparison in Convalescent Athletes after Sars-CoV-2 Infection – A Preliminary Study / M. Binkiewicz-Orluk, M. Konopka, A. Jakubiak [et al.] // Journal of Ultrasonography. — 2022. — Vol.22 (90). — e153-e160.
85. Lung ultrasonography for the assessment of rapid extravascular water variation: evidence from hemodialysis patients / M. Trezzi, D. Torzillo, E. Ceriani [et al.] // Internal and emergency medicine. — 2013. — Vol.8, № 5. — P. 409–415.
86. Lung ultrasound and computed tomographic findings in pregnant woman with COVID-19 / E. Kalafat, E. Yaprak, G. Cinar [et al.] // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. — 2020. — Vol.55, №6. — P. 835–837.
87. Lung Ultrasound and Respiratory Pathophysiology in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients-an Observational Trial / M. Rojatti, I.B. Regli, A. Zanforlin [et al.] // SN comprehensive clinical medicine. — 2020. — Vol.2, №11. — P.1970–1977.

88. Lung ultrasound as diagnostic tool for SARS-CoV-2 infection / G. Bosso, E. Allegorico, A. Pagano [et al.] // Internal and emergency medicine. – 2021. – Vol.16, №2. – P. 471–476.
89. Lung Ultrasound Findings in Patients Hospitalized With COVID-19 / A. Kumar, Y. Weng, Y. Duanmu [et al.] // Journal of Ultrasound in Medicine. — 2021. — Vol.41, №1. — P.89-96.
90. Lung ultrasound findings in patients with COVID-19 pneumonia / C. Xing, Q. Li, H. Du [et al.] // Critical Care. – 2020. – Vol.24, №1. – P.174.
91. Lung ultrasound for early diagnosis and severity assessment of pneumonia in patients with coronavirus disease 2019 / Y.J. Cho, K.H. Song, Y. Lee [et al.] // Korean Journal of Internal Medicine. – 2020. – Vol.35, №4. – P.771–781.
92. Lung ultrasound for pregnant women admitted to ICU for COVID-19 pneumonia / A. Giannini, A. Mantovani, C. Vezzoli [et al.] // Minerva Anestesiologica. — 2020. — Vol.86, № 11. — P.1248–1249.
93. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis / M.A. Chavez, N. Shams, L.E. Ellington [et al.] // Respiratory research. – 2014. – Vol.15, №1. – P.50.
94. Lung ultrasound for the early diagnosis of COVID-19 pneumonia: an international multicenter study on behalf of the International Multicenter Study Group on LUS in COVID-19 / G. Volpicelli, L. Gargani, S. Perlini [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2021. – Vol.47, №4. – P. 444-454.
95. Lung Ultrasound in COVID-19 Pneumonia: Correlations with Chest CT on Hospital admission / A. Nouvenne, M.D. Zani, G. Milanese [et al.] // Respiration. — 2020. — Vol.99, №7. — P. 617–624.
96. Lung ultrasound in predicting COVID-19 clinical outcomes: A prospective observational study / M. Chardoli, S. Sabbaghan Kermani, S. Abdollahzade Manqoutaei [et al.] // Journal of the American College of Emergency Physicians open. – 2021. – Vol.2, №6. – e12575.
97. Lung ultrasound in systemic sclerosis: correlation with high-resolution computed tomography, pulmonary function tests and clinical variables of disease / A. Gigante, F.

Rossi Fanelli, S. Lucci [et al.] // Internal and emergency medicine. — 2016. — Vol.11, №2. — P. 213–217.

98. Lung Ultrasound May Support Diagnosis and Monitoring of COVID-19 Pneumonia / M. Allinovi, A. Parise, M. Giacalone [et al.] // Ultrasound in Medicine and Biology. — 2020. — Vol. 46, №11. — P. 2908–2917.

99. Lung ultrasound predicts clinical course and outcomes in COVID-19 patients / Y. Licher, Y. Topilsky, P. Taieb [et al.] // Intensive care medicine. — 2020. — Vol.46, №10. — P. 1873–1883.

100. Lung ultrasound score predicts outcomes in COVID-19 patients admitted to the emergency department / J.C.G. Alencar, J.F.M. Marchini, L.O. Marino [et al.] // Annals of intensive care. — 2021. — Vol.11, №1. — P. 6.

101. Lung ultrasound score to monitor COVID-19 pneumonia progression in patients with ARDS / A. Dargent, E. Chatelain, L. Kreitmann [et al.] // PLoS ONE. — 2020. — Vol.15, № 7. — e0236312.

102. Lung Ultrasound to Diagnose Pulmonary Congestion Among Patients on Hemodialysis: Comparison of Full Versus Abbreviated Scanning Protocols / N. Reisinger, S. Lohani, J. Hagemeier [et al.] // American journal of kidney diseases. — 2022. — Vol.79, №2. — P. 193-201.

103. Lung Ultrasound to Predict Unfavorable Progress in Patients Hospitalized for COVID-19 / C. Ramos Hernández, M. Botana Rial, L.A. Pazos Area [et al.] // Archivos de Bronconeumología. — 2021. — Vol.57. — P.47–54.

104. Lung ultrasound-implemented diagnosis of acute decompensated heart failure in the ED: A SIMEU multicenter study / E. Pivetta, A. Goffi, E. Lupia [et al.] // Chest. — 2015. — Vol.148, №1. — P. 202–210.

105. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study / G. Baldi, L. Gargani, A. Abramo [et al.] // Intensive care medicine. 2013. — Vol.39, № 1. — P. 74–84.

106. Matthay, M.A. Acute respiratory distress syndrome / Matthay M.A., Zemans R.L. // Nature Reviews Disease Primers. — 2019. — Vol.5, №1. — P.18.

107. Miglioranza, M. H. Lung ultrasound for the evaluation of pulmonary congestion in outpatients: a comparison with clinical assessment, natriuretic peptides, and echocardiography / M.H. Miglioranza, L. Gargani, R.T. Sant'Anna // JACC: Cardiovascular imaging. – 2013. – Vol.6, №11. – P. 1141–1151.
108. Modified Lung Ultrasound Score in Evaluating the Severity of Covid-19 Pneumonia / H.E. Sumbul, A.S. Koc, A. Pınar [et al.] // Ultrasound in medicine and biology. – 2021. – Vol.47, №8. – P. 2080–2089.
109. Moore, S. Point of care and intensive care lung ultrasound: A reference guide for practitioners during COVID-19 / S. Moore, E. Gardiner // Radiography. — 2020. — Vol.26, № 4. — e297–e302.
110. Nguyen, A. Use of Recruitment Maneuvers in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome / A. Nguyen // Dimensions of Critical Care Nursing. — 2018. — Vol.37, №3. – P. 135–143.
111. Ökmen, K. Comparison of lung ultrasonography findings with chest computed tomography results in coronavirus (COVID-19) pneumonia / K. Ökmen, D. K. Yıldız, E. Soyaslan // Journal of Medical Ultrasonics. — 2021. — Vol.48, №2. — P.245-252.
112. Open lung approach vs acute respiratory distress syndrome network ventilation in experimental acute lung injury / P.M. Spieth, A. Güldner, A.R. Carvalho [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2011. – Vol.107, №3. – P.388–397.
113. Orso, D. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in the emergency department: A systematic review and meta-analysis / D. Orso, N. Guglielmo, R. Copetti // European Journal of Emergency Medicine. — 2018. — Vol.25, № 5. — P. 312–321.
114. Point-of-Care Lung Ultrasound for COVID-19: Findings and Prognostic Implications From 105 Consecutive Patients / K. Yasukawa, T. Minami, D.R. Boulware [et al.] // Journal of Intensive Care Medicine. – 2021. – Vol.36, №3. – P.334–342.
115. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review / M.J. Smith, S.A. Hayward, S.M. Innes [et al.] // Anaesthesia. – 2020. – Vol.75, № 8. – P.1096–1104.
116. Point-of-Care multi-organ ultrasound improves diagnostic accuracy in adults presenting to the emergency department with acute dyspnea / D. Mantuani, B.W.

- Frazee, J. Fahimi [et al.] // Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health. – 2016. – Vol.17, №1. – P. 46–53.
117. Point-of-care ultrasonography for evaluation of acute dyspnea in the emergency department / M. Zanobetti, M. Scorpiniti, C. Gigli [et al.] // Chest. – 2017. – Vol.151, №6. – P. 1295-1301.
118. Point-of-care ultrasonography in patients admitted with respiratory symptoms: A single-blind, randomised controlled trial / C.B. Laursen, E. Sloth, A.T. Lassen [et al.] // The Lancet Respiratory Medicine. — 2014. — Vol.2, №8. — P.638–646.
119. Prognostic Significance of Chest Imaging by LUS and CT in COVID-19 Inpatients: The ECOVID Multicenter Study / C. Tana, F. Ricci, M.G. Coppola [et al.] // Respiration; international review of thoracic diseases. – 2022. – Vol.101, №2. – P. 122–131.
120. Prognostic value of bedside lung ultrasound score in patients with COVID-19 / L. Ji, C. Cao, Y. Gao [et al.] // Critical care — 2020. — Vol.24, №1. —P.700.
121. Prognostic value of extravascular lung water assessed with lung ultrasound score by chest sonography in patients with acute respiratory distress syndrome / Z. Zhao, L. Jiang, X. Xi [et al.] // BMC pulmonary medicine. – 2015. – Vol.15, № 1. – P. 98.
122. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure / S. Coiro, P. Rossignol, G. Ambrosio [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2015. – Vol.17, № 11. – P.1172-1181.
123. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19 / G. Soldati, A. Smargiassi, R. Inchegnolo [et al.] // Journal of Ultrasound in Medicine. – 2020. – Vol.39, №7. – P.1413–1419.
124. Quantifying lung ultrasound comets with a convolutional neural network: Initial clinical results / X. Wang, J.S. Burzynski, J. Hamilton [et al.] // Computers in biology and medicine. – 2019. – Vol.107. – P. 39–46.
125. Realization of a poro-elastic ultrasound replica of pulmonary tissue / A. Spinelli, B. Vinci, A. Tirella [et al.] // Biomatter. – 2012. – Vol.2, №1. – P. 37–42.

126. Reissig, A. Lung Ultrasound in Community-Acquired Pneumonia and in Interstitial Lung Diseases / A. Reissig, R. Copetti // Respiration. – 2014. – Vol.87, №3. – P.179–189.
127. Role of Lung Ultrasound in Predicting Clinical Severity and Fatality in COVID-19 Pneumonia / I. Skopljanac, M.P. Ivelja, O. Barcot [et al.] // Journal of personalized medicine. – 2021. – Vol.11, №8. – P.757.
128. Seal, K. Airway Pressure Release Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome: Clinical Effectiveness and Guidelines [Электронный ресурс] / K. Seal, R. Featherstone. // Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. – 2018 – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531787/>
129. Secco, G. Lung ultrasound presentation of COVID-19 patients: phenotypes and correlations / G. Secco, M. Delorenzo, F. Salinaro // Internal and Emergency Medicine. – 2021. – Vol.16, №5. – P.1317-1327.
130. Seiler, C. Lung Ultrasound for Identification of Patients Requiring Invasive Mechanical Ventilation in COVID-19 / C. Seiler, C. Klingberg, M. Hardstedt // Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. – 2021. – Vol.40, №11. – P.2339–2351.
131. Semiquantitative lung ultrasound scores in the evaluation and follow-up of critically ill patients with COVID-19: a single-center study / Q. Deng, Y. Zhang, H. Wang [et al.] // Academic radiology. – 2020. – Vol.27, № 10. – P.1363–1372.
132. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care patients / P. Enghard, S. Rademacher, J. Nee [et al.] // Critical care. — 2015. — Vol.19. — P.1-8.
133. Sonographic Diagnosis of COVID-19: A Review of Image Processing for Lung Ultrasound / C. McDermott, M. Łącki, B. Sainsbury [et al.] // Frontiers in big data. – 2021. – Vol.4. – P. 612561.
134. Sonographic indicators for treatment choice and follow-up in patients with pleural effusion [Электронный ресурс] / [Stevic R., Colic N., Bascarevic S. [et al.]] // Canadian Respiratory Journal. – 2018 – Режим доступа: <https://www.hindawi.com/journals/crj/2018/9761583/#related-articles>.

135. Sultan, L.R. A Review of Early Experience in Lung Ultrasound in the Diagnosis and Management of COVID-19 / L.R. Sultan, C.M. Sehgal // Ultrasound in Medicine and Biology. – 2020. – Vol.46, №9. – P. 2530–2545.
136. The accuracy of pleural ultrasonography in diagnosing complicated parapneumonic pleural effusions / P.Z. Svigals, A. Chopra, J.G. Ravenel [et al.] // Thorax. – 2017. – Vol.72, №1. – P. 94–95.
137. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome / D. Lichtenstein, G. Mézière, P. Biderman [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. — 1997. — Vol.156, №5. — P. 1640–1646.
138. The diagnostic accuracy of chest ultrasound for CT-detected radiographic consolidation in hospitalised adults with acute respiratory failure: a systematic review / M. Hew, J.P. Corcoran, E.K. Harriss [et al.] // BMJ Open. — 2015. — Vol. 5, №5. — e007838.
139. The lung ultrasound: facts or artifacts? In the era of COVID-19 outbreak / M. Serafino, M. Notaro, G. Rea [et al.] // Radiologia Medica. – 2020. – Vol.125, №8. – P.738–753.
140. The predictive role of lung ultrasound in progression of scleroderma interstitial lung disease / M.L. Gasperini, A. Gigante, A. Iacolare [et al.] // Clinical Rheumatology. — 2020. — Vol.39, №1. — P.119–123.
141. The role of lung ultrasound as a frontline diagnostic tool in the era of COVID-19 outbreak / C. Sorlini, M. Femia, G. Nattino [et al.] // Internal and emergency medicine. – 2021. – Vol.16, №3. – P. 749–756.
142. The value of lung ultrasound monitoring in H1N1 acute respiratory distress syndrome / A. Peris, G. Zagli, F. Barbani [et al.] // Anaesthesia. – 2010. – Vol.65, №3. – P. 294–297.
143. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19 / N. Islam, S. Ebrahimzadeh, J.P. Salameh [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. — 2021. — Vol.5, №5. – CD013639.

144. Tissue damage from neutrophil-induced oxidative stress in COVID-19 / M. Laforge, C. Elbim, C. Frère [et al.] // *Nature reviews. Immunology.* — 2020. — Vol.20, № 9. — P.579.
145. Tomashefski, J.F. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome / J.F Tomashefski. // *Clinics in chest medicine.* — 2000. — Vol.21, №3. P. 435–466.
146. Tung-Chen, Y. Lung ultrasound in the monitoring of COVID-19 infection / Y. Tung-Chen // *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London.* — 2020. — Vol.20, №4. — e62–e65.
147. Tusman, G. Ultrasonography for the assessment of lung recruitment maneuvers/ G. Tusman, C.M. Acosta, M. Costantini // *Critical ultrasound journal.* — 2016. — Vol.8, №1. — P. 8.
148. Ultrasonic Characteristics and Severity Assessment of Lung Ultrasound in COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China: A Retrospective, Observational Study / F. Zhu, X. Zhao, T. Wang [et al.] // *Engineering (Beijing).* — 2021. — Vol.7, №3. — P.367–375.
149. Ultrasound assessment for extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis. Time course for resolution / V.E. Noble, A.F. Murray, R. Capp [et al.] // *Chest.* — 2009. — Vol. 135, № 6. — P. 1433–1439.
150. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia / B. Bouhemad, Z.H. Liu, C. Arbelot [et al.] // *Critical care medicine.* — 2010. — Vol.38, №1. — P. 84–92.
151. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients/ M. Balik, P. Plasil, P. Waldauf [et al.] // *Intensive Care Medicine.* — 2006. — Vol.32, № 2. — P. 318–321.
152. Ultrasound for “Lung Monitoring” of Ventilated Patients / B. Bouhemad, S. Mongodi, G. Via [et al.] // *Anesthesiology.* — 2015. — Vol.122, №2. — P. 437–447.
153. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water / E. Picano, F. Frassi, E. Agricola [et al.] // *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography.* — 2006. — Vol. 19, №3. — P.356–363.

154. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water / Z. Jambrik, S. Monti, V. Coppola [et al.] // The American Journal of Cardiology. — 2004. — Vol.93, №10. — P.1265–1270.
155. Using lung ultrasound to quantitatively evaluate pulmonary water content / H.F. Zong, G. Guo, J. Liu [et al.] // Pediatric pulmonology. — 2020. — Vol.55, №3. — P. 729–739.
156. Utility of bedside lung ultrasound for assessment of lung recruitment in a case of acute respiratory distress syndrome / A. Singh, A. Gupta, M. Sen [et al.] // Lung India. — 2019. — Vol.36, №5. — P.451–456.
157. Value of Bedside Lung Ultrasound in Severe and Critical COVID-19 Pneumonia / S. Kong, J. Wang, Y. Li [et al.] // Respiratory Care. — 2021. — Vol.66, №6. — P. 920–927.
158. Visual Perception and Convolutional Neural Network-Based Robotic Autonomous Lung Ultrasound Scanning Localization System / B. Zhang, H. Cong, Y. Shen [et al.] // IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control. — 2023. — Vol.70, № 9. — P. 961–974.
159. Volpicelli, G. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound / G. Volpicelli, M. Elbarbary, M. Blaivas // Intensive care medicine. — 2012. — Vol.38, №4. — P.577–591.
160. Volpicelli, G. Lung Sonography / G. Volpicelli // Journal of Ultrasound in Medicine. — 2013. — Vol.32, №1. — P.165–171.
161. Whole lung lavage: A unique model for ultrasound assessment of lung aeration changes / G. Via, D. Lichtenstein, F. Mojoli [et al.] // Intensive Care Medicine. — 2010. — Vol.36, №6. — P. 999–1007.
162. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: Enthusiasm and caution / L. Gargani, H. Soliman-Aboumarie, G. Volpicelli [et al.] // European Heart Journal Cardiovascular Imaging. — 2020. — Vol.21, №9. — P.941–948.
- .

## Список рисунков

Рисунок 1. Ультразвуковая картинка при сканировании легких: А – линейным датчиком; Б – конвексным датчиком. ....	18
Рисунок 2. Ультразвуковой признак морского берега - «Seashore Sign».....	18
Рисунок 3. Схема и сонограмма «нормального» воздушного легкого. А-линии указаны стрелками. ....	19
Рисунок 4. Схема возникновения реверберационного артефакта при отражении между: А- линией плевры и кожей, Б – линией плевры, линией фасции и кожей. 20	20
Рисунок 5. А- нормальная линия плевры. Б – утолщенная, измененная линия плевры. В – «рваная линия», субплевральная консолидация.....	20
Рисунок 6. В-линия. А- схема образования В-линии; Б – ультразвуковая картинка. (цит. по Р. Лахин, 2020) [8] .....	21
Рисунок 7. Механизм образования В-линий (цит. по D. Lichtenstein et al., 1997) [127] .....	21
Рисунок 8. Представление о современных механизмах образования В-линий: появление многократного отражения при: А- частично заполненные жидкостью альвеолы; В – расширенные межальвеолярные септы; С – отдельные коллабированные альвеолы) (цит. по Р. Лахин, 2020) [8].....	22
Рисунок 9. Схема и сонограмма «интерстициального» признака легкого. В-линии указаны стрелками. (цит. по Р. Лахин, 2020) [8].....	23
Рисунок 10. Изменение ультразвуковой картинки в зависимости от содержания внесосудистой воды в легких (цит. по E. Picano et.al. и по D. Lichtenstein et al., 1997).....	23
Рисунок 11. Схема и ультразвуковая картинка признака «консолидации» легкого. (цит. по Р.Лахин, 2020)[8] .....	26
Рисунок 12. Ультразвуковой признак консолидации легких. А- консолидация нижней доли легкого. В - признак неровной, рваной линии (неровная, рваная	

нижняя граница зоны консолидации). С - аэробронхограмма (воздух в бронхиолах внутри консолидации).....	27
Рисунок 13. Ультразвуковой признак свободной жидкости в плевральной полости (А) ассоциирован с признаками консолидации нижней доли (В) и аэробронхограммой (С) .....	28
Рисунок 14. Уменьшение объема консолидации – появление воздушности легочной ткани при достижении уровня открытия альвеол (ПДКВ -11 см. вод. ст.).....	34
Рисунок 15. Ультразвуковые изображения легких, при маневре рекрутования. ....	34
Рисунок 16. Последовательные изображений УЗИ легких и параметры оксигенации у одного и того же пациента с острым респираторным дистресс-синдромом, проходящего рекрутование в зависимости от уровня положительного давления в конце выдоха.....	35
Рисунок 17. Общий дизайн диссертационного исследования.....	38
Рисунок 18. Срезы сканирования КТ органов грудной полости: А – на уровне верхней доли; Б – на уровне нижней доли. ....	40
Рисунок 19. Положение рук при проведении УЗИ легких сидя. А – вид спереди, В – вид сбоку. ....	42
Рисунок 20. Положение пациента при проведении УЗИ легких в положении лежа. ....	42
Рисунок 21. Определение линии диафрагмы с помощью ультразвукового артефакта «занавеса». ....	43
Рисунок 22. Ультразвуковой признак В-линий по баллам. 1 балл – до 5 В-линий в поле зрения (мало В-линий); 2 балла – более 5 В-линий в поле зрения. (много В-линий, отдельные сливные); 3 балла – В-линии все (почти все) сливные, признак “белого легкого”.....	44
Рисунок 23. Ультразвуковой признак консолидации по баллам. 1 балл – минимальные субплевральные изменения (консолидация небольших участков легкого (<1 см от плевры); 2 балла – консолидация участков от 1 см до 1 сегмента; 3 балла – консолидация больших объемов ткани легкого (1 сегмент и более).....	44

Рисунок 24. Сопоставление гистологических данных (А – Уменьшение воздушности легкого на фоне внутриальвеолярного, интерстициального отека, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б) .....	51
Рисунок 25. Сопоставление гистологических данных (А – внутриальвеолярный отек, разрыв межальвеолярных перегородок, внутриальвеолярные очаговые кровоизлияния) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б).51	
Рисунок 26. Сопоставление гистологических данных (А – уменьшение воздушности ткани легкого за счет деформации и утолщения межальвеолярных перегородок из-за их воспалительной инфильтрации, гиалиновых мембран в просвете альвеол) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б) .....	52
Рисунок 27. Сопоставление гистологических данных (А – снижение воздушности легкого за счет разрыва межальвеолярных перегородок, спадания альвеол, в просвете которых десквамированные альвеолоциты и макрофаги; тромбоз сосудов среднего и мелкого калибра) и соответствующего им ультразвукового признака В-линий (Б).....	53
Рисунок 28. Сопоставление гистологических данных небольших зон субплевральной консолидации. (А – фокусы формирующейся соединительной ткани рядом с тромбированным сосудом, очаговые скопления отечной жидкости в альвеолярных полостях; В – субплевральное кровоизлияние, спадание альвеол с гиалиновыми мембранами и лейкоцитарной инфильтрацией) и соответствующие им ультразвуковые признаки субплевральной консолидации (Б, Г).....	54
Рисунок 29. Сопоставление гистологических данных консолидации легочной ткани в экскудативной фазе (А – альвеолы с отечной жидкостью, содержащей слущенные альвеолоциты и нейтрофилы) и соответствующего им ультразвукового признака субплевральной консолидации (Б) .....	55
Рисунок 30. Сопоставление гистологических данных консолидации легочной ткани в пролиферативной фазе (А – деформация и изменение гистоархитектоники	

легкого за счет гиалиновых мембран, разрастания в ней соединительной ткани.) и соответствующего им ультразвукового признака консолидации (Б) .....	56
Рисунок 31. Сопоставление гистологических данных консолидации легочной ткани при развитии фиброзных изменений (А – формирование зрелой соединительной ткани в паренхиме легкого и висцеральном листке плевры, утолщение межальвеолярных перегородок с редукцией их капиллярного русла, коллабированием альвеол) и соответствующего им ультразвукового признака субплевральной консолидации (Б) .....	57
Рисунок 32. Карта соответствия признаков КТ и УЗИ легких. Кодирование признаков КТ: 1 – утолщенная плевра; 2 – уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла»; 3 – ретикулярные уплотнения интерстиция; 4 – субплевральная консолидация; 5 – сегментарная (долевая) консолидация; 6 – аэробронхограмма; 7 – симптом «булыжной мостовой»; 8 – свободная жидкость в плевральной полости. Кодирование признаков УЗИ легких: 10 – В-линии; 12 – субплевральная консолидация; 13 – сегментарная (долевая) консолидация; 14 – аэробронхограмма; 15 – свободная жидкость в плевральной полости. ....	61
Рисунок 33. Визуальное соответствие признаков КТ и УЗИ легких .....	64
Рисунок 34. Проекция сегментов легких на поверхность грудной клетки .....	68
Рисунок 35. 16-зонный протокол УЗИ легких .....	68
Рисунок 36. Гравитационный принцип воздушности и консолидации легочной ткани в положении лежа .....	69
Рисунок 37. Сопоставление количества пораженных сегментов, выявленное с помощью КТ и УЗИ легких по критерию Манна-Уитни.....	72
Рисунок 38. ROC кривая чувствительности и специфичности диагностических возможностей УЗИ легких в выявлении всех патологических изменений по сравнению с данными КТ .....	73
Рисунок 39. ROC кривая чувствительности и специфичности для признака инфильтрации легких.....	76
Рисунок 40. ROC кривая чувствительности и специфичности для признака консолидации легких. ....	78

Рисунок 41. Проблемы, возникающие при ультразвуковой визуализации. А – периферическая инфильтрация с центральным расположением воздушной ткани; В – периферическая воздушная ткань с центральным расположением инфильтрации. ....	80
Рисунок 42. Небольшая субплевральная консолидация на фоне сливных вертикальных артефактов.....	81
Рисунок 43. Диаграмма рассеяния связи УИПЛ с объемом вовлечения легких, определяемого с помощью КТ.....	82
Рисунок 44. Диаграмма рассеяния связи УИПЛ с индексом SpO2/FiO2 .....	83
Рисунок 45. Чувствительность и специфичность дискриминационной способности УИПЛ при снижении индекса SpO2/FiO2 ниже 315. ....	83
Рисунок 46. Чувствительность и специфичность УИПЛ в прогнозировании летальности у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. ....	89
Рисунок 47. Кривые выживания Каплана–Мейера в группах со значения УИПЛ более и менее 55 баллов. ....	90
Рисунок 48. Кривые дожития Каплана–Мейера умерших пациентов (n=56).....	91
Рисунок 49. Маневр рекрутования альвеол. Ультразвуковой мониторинг в 6 зоне. Показано уменьшение консолидации при увеличении PEEP и ее появление снова при уменьшении PEEP.....	99

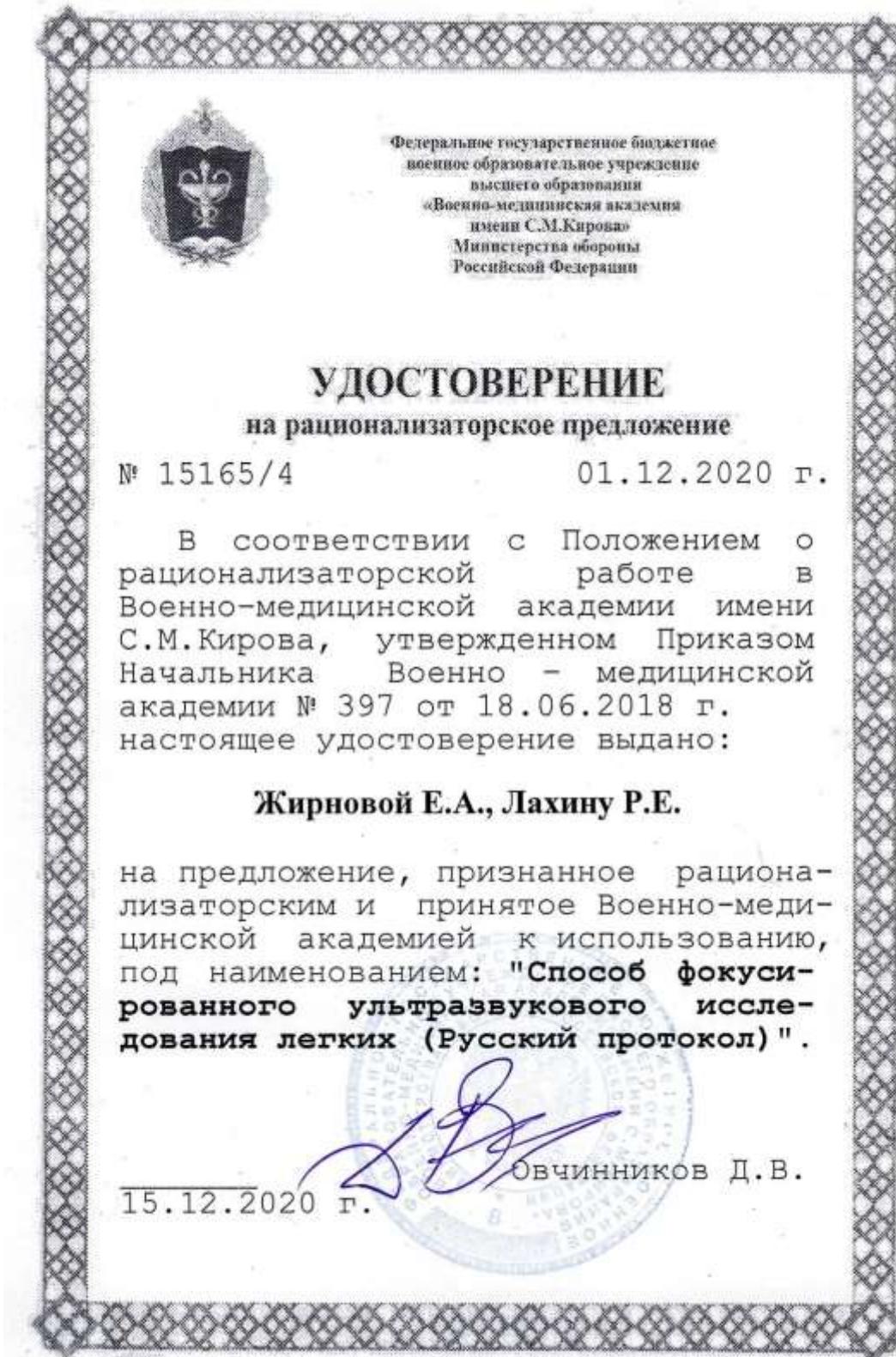
## Список таблиц

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=388) .....	46
Таблица 2. Частота выявления признаков по данным КТ и УЗИ легких и плевры	59
Таблица 3. Сингулярные значения, инерция и доли инерции .....	60
Таблица 4. Координатные точки признаков КТ и УЗИ легких .....	62
Таблица 5. Таблица соответствий признаков КТ и УЗИ легких .....	63
Таблица 6. Чувствительность и специфичность ультразвуковых протоколов в диагностике пневмонии .....	66
Таблица 7. Распределение встречаемости (количество пораженных сегментов) признака «матового стекла при КТ и признака В-линий при УЗИ легких .....	74
Таблица 8. Количество пораженных сегментов признаком инфильтрации .....	75
Таблица 9. Распределение встречаемости признака консолидации при КТ и УЗИ легких, n=388 .....	77
Таблица 10. Количество пораженных сегментов признаком консолидации, n=388 .....	77
Таблица 11. Лабораторные показатели пациента К., 51 г. при поступлении в ОРИТ .....	85
Таблица 12. Расчет ультразвукового индекса поражения легких пациента К., 51 г. при поступлении в ОРИТ .....	85
Таблица 13. Расчет ультразвукового индекса поражения легких 01.06.2020г. пациента Б., 62 г. ....	87
Таблица 14. Расчет ультразвукового индекса поражения легких 03.06.2020г. пациента Б., 62 г. ....	87
Таблица 15. Лабораторные показатели пациента Б., 62 г. ....	88
Таблица 16. Показатели многомерного регрессионного анализ Кокса, с использованием метода пошагового исключения .....	92
Таблица 17. Лабораторные показатели пациента В., 44 г. ....	94
Таблица 18. Расчет ультразвукового индекса поражения легких пациента В. ....	94

Таблица 19. Расчет ультразвукового индекса поражения легких пациента К, 43 г.	96
.....	96
Таблица 20. Лабораторные показатели пациента К, 43 г.....	97
Таблица 21. Показатели газообмена, биомеханики дыхания, УЗИ легких по модифицированному 6 зонному протоколу до и после проведения маневра рекрутирования альвеол (n=48) .....	99

## Приложения

Приложение А. Удостоверение на рационализаторское предложение «Способ фокусированного ультразвукового исследования легких (Русский протокол)»



## Приложение Б. Карта 16-зонного протокола ультразвукового исследования легких

## Карта фокусированного ультразвукового исследования легких

Дата исследования \_\_\_\_\_ ФИО \_\_\_\_\_ №ИБ \_\_\_\_\_ Сутки \_\_\_\_\_

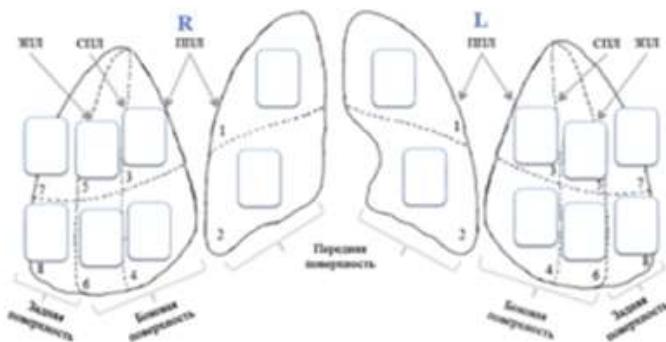
Возраст \_\_\_\_\_ Масса \_\_\_\_\_ Рост \_\_\_\_\_ Сам.дыхание/вентиляция/инсuffляция (подчеркнуть)

Положение (подчеркнуть): сидя, полусидя, лежа на спине, лежа на животе.

Состояние (подчеркнуть): крайне тяжелое, тяжелое, средней тяжести, удовлетворительное

Зоны	Правое легкое		Левое легкое	
	В-линии	консолидация	В-линии	консолидация
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
Всего				
Ультразвуковой индекс поражения легких				

## Обозначения

В – линии (инфилтрация)

- 1 - до 5 В-линий в поле зрения (мало В-линий).
- 2 - более 5 В-линий в поле зрения. (много В-линий, отдельные сливные)
- 3 - В-линии все (почти все) сливные, признак "белого легкого".

Консолидация

- 1 - минимальные субплевральные изменения (безвоздушность небольших участков легкого примыкающих к плевре (менее 1 см));
- 2 – кортиральная консолидация участков легкого более 1 см, но менее чем один сегмент);
- 3 - консолидация больших объемов ткани легкого (1 сегмент и более);

Плевральный выпот пишется отдельно, его количество указывается по задней подмышечной линии: справа \_\_\_\_\_ слева \_\_\_\_\_ мм.

Приложение В. Координатные точки ROC-кривой чувствительности и специфичности диагностических возможностей УЗИ легких в выявлении всех патологических изменений по сравнению с данными КТ

Координаты кривой		
Количество сегментов	Чувствительность	1 - Специфичность
0	0,000	0,000
0,5	0,012	0,002
<b>1,0</b>	<b>0,953</b>	<b>0,146</b>
2,0	0,953	0,172
3,0	0,959	0,267
4,0	0,965	0,343
5,0	0,971	0,447
6,0	0,976	0,523
7,0	1,000	0,559
8,0	1,000	0,616
9,0	1,000	0,657
10,0	1,000	0,687
11,0	1,000	0,717
12,0	1,000	0,761
13,0	1,000	0,781
14,0	1,000	0,802
15,0	1,000	0,833
16,0	1,000	0,859
17,0	1,000	0,881
18,0	1,000	1,000

Приложение Г. Координатные точки ROC-кривой чувствительности и специфичности диагностических возможностей УЗИ легких в определении признака инфильтрации легких

Верно, если больше или равно	Чувствительность	1 - Специфичность
1,000	0,000	0,034
2,000	0,848	0,037
<b>3,000</b>	<b>0,879</b>	<b>0,085</b>
4,000	0,939	0,172
5,000	0,939	0,245
6,000	0,939	0,313
7,000	0,970	0,358
8,000	1,000	0,417
9,000	1,000	0,468
10,000	1,000	0,515
11,000	1,000	0,561
12,000	1,000	0,589
13,000	1,000	0,628
14,000	1,000	0,642
15,000	1,000	0,679
16,000	1,000	0,744
17,000	1,000	0,783
18,000	1,000	1,000

Приложение Д. Координатные точки ROC-кривой чувствительности и специфичности диагностических возможностей УЗИ легких в определении признака консолидации легких

Верно, если больше или равно	Чувствительность	1 - Специфичность
-1,00	0,000	0,000
0,500	0,154	0,109
1,000	0,538	0,123
2,000	0,615	0,141
3,000	0,615	0,157
4,000	0,615	0,163
<b>5,000</b>	<b>0,846</b>	<b>0,208</b>
6,000	0,923	0,251
7,000	0,923	0,301
8,000	0,923	0,365
9,000	1,000	0,429
11,000	1,000	1,000