

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Чуяшенко Елена Васильевна

Ультразвуковое исследование легких при пневмонии

14.01.13 лучевая диагностика и лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Завадовская Вера Дмитриевна

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Букреева Екатерина Борисовна

Томск – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПНЕВМОНИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ ПНЕВМОНИЙ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	16
1.1 Эпидемиология, определение и классификация пневмонии.....	16
1.2 Этиология пневмонии.....	20
1.3 Патогенез и лечение пневмонии.....	22
1.4 Сравнительные характеристики лучевых методов исследования	25
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Характеристика методов исследования.....	48
2.1.1 Клинико-anamнестический метод	48
2.1.2 Лабораторный метод.....	50
2.1.3 Инструментальные методы.....	52
2.1.3.1 Методика рентгенографии	52
2.1.3.2 Методика ультразвукового исследования.....	56
2.1.3.3 Методика компьютерной томографии.....	59
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	64
3.1 Сравнение возможностей рентгенографии и компьютерной томографии	64
3.1.1 Клинический пример 1	65
3.1.2 Клинический пример 2	66
3.1.3 Клинический пример 3	68
3.2 Возможности ультразвукового исследования	71
3.2.1 УЗ-семиотика пневмонии в зависимости от морфологического субстрата	72
3.2.2 Сравнительная характеристика результатов УЗИ и рентгенологического исследования	78
3.3 Возможности УЗИ в мониторинговании динамики плевропневмонии.....	81

3.3.1 Клинический пример положительной динамики плевропневмонии.....	86
3.3.2 Клинический пример отрицательной динамики плевропневмонии.....	88
3.3.3 Сопоставление данных лучевого исследования и клинико-лабораторных данных при плевропневмонии.....	89
3.4 Возможности УЗИ в мониторинге динамики интерстициальной пневмонии.....	95
3.4.1 Клинический пример положительной динамики при интерстициальной пневмонии.....	101
3.4.2 Клинический пример отрицательной динамики при интерстициальной пневмонии.....	103
Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ.....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	118
ВЫВОДЫ.....	120
Практические рекомендации.....	121
Список литературы.....	122

Список сокращений

ИО – истинно отрицательный результат

ИП – истинно положительный результат

ЛО – ложноотрицательный результат

ЛП – ложноположительный результат

КТ – компьютерная томография

Rn – рентгенография

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗ-картина-ультразвуковая картина

ВП-внебольничная пневмония

ХОБЛ-хроническая обструктивная болезнь легких

СД- сахарный диабет

ХСН-хроническая сердечная недостаточность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Высокая распространенность внебольничных пневмоний, характеризующихся неблагоприятным ближайшим прогнозом в виде прогрессивного увеличения объема поражения, развития осложнений (деструкция, парапневмонический плеврит, эмпиема плевры) требует более быстрого и точного диагностического метода, позволяющего многократное мониторирование состояния воспалительного инфильтрата в оптимально ранние сроки лечения, выходящие за рамки сроков традиционной рентгенографии.

В течение последних десятилетий широко изучаемым вопросом является оценка диагностической информативности и точности ультразвукового исследования при заболеваниях легких [1,4,6,10,20,33]. В условиях пандемии COVID-19 ультразвуковое исследование приобрело особое значение. Множество авторов активно обсуждают преимущества данного метода [2,3,16,31,32,60,70]. Высокая информативность, растущий клинический опыт и техническое усовершенствование метода позволяют использовать ультразвуковое исследование для диагностики заболеваний плевры и легких. Подтверждением этому служит BLUE протокол - ургентная сонография легких при острой респираторной недостаточности, разработанный D. Lichtenstein в Германии еще в 2008 году [65,66,67]. Возможности ультразвукового исследования в диагностике различных заболеваний легких, таких как пневмоторакс, отек легких, пневмония, периферические объемные образования, заболевания плевры, подтверждают многочисленные публикации последних десятилетий [12,14,18,21,27,54,107]. Данные нозологические формы требуют в критической ситуации экстренной диагностики, такая диагностика под силу ультразвуковому исследованию легких [3,9,21,22,24,56,71].

За рубежом компьютерная томография считается «золотым стандартом»

для выявления пневмонии и других легочных поражений у взрослых, однако данная модальность не может быть использована в качестве первичного метода визуальной инструментальной диагностики у пациентов (как взрослого, так и детского контингента) с подозрением на пневмонию в связи с высокой дозой облучения [11,54,70,81,119]. Между тем одним из основных преимуществ ультразвукового метода является отсутствие лучевой нагрузки [110]. На основании этого большое количество литературы освещает преимущества ультразвукового исследования в диагностике пневмоний в педиатрической практике [9,13,25,27,28,30,33,36]. Однако, Viagi С. и соавторы включали в исследование детей только с протяженностью инфильтрации более 1см, что значительно снижало выборку и невозможность достоверно диагностировать бронхопневмонию. За рубежом ультразвуковое исследование используется не только в педиатрической практике, но и у взрослых пациентов [29,35,45,47,64]. Так, достаточно широко используется ультразвуковое мониторирование патологических процессов в легких, включая кардиогенный отек, пневмоторакс, плевральный выпот, пневмонии, периферические объемные образования, ателектаз, применяется и у взрослого контингента [34,37,40,43,45,51,58,68,69].

Применение же ультразвукового исследования в диагностическом алгоритме у пациентов с пневмонией в отечественной клинической практике не нашло должного применения. Однако, тяжелая эпидемиологическая обстановка 2020 года привнесла свои коррективы в алгоритм диагностики воспалительных заболеваний легких и значительно повысила интерес к ультразвуковому исследованию легких [5,8,13,17].

Степень разработанности

Несмотря на достаточно большое количество библиографических данных об информативности использования ультразвукового метода для диагностики пневмонии в литературе нет единой точки зрения о диагностической эффективности данной лучевой модальности в диагностике воспалительных

процессов в легких, а многие вопросы остаются не раскрытыми и являются предметом дискуссии.

Большинство литературных источников свидетельствует о достаточной изученности вопроса использования ультразвукового исследования легких в диагностике и оценке динамики пневмоний. Однако в процессе изучения и сравнений литературных данных было выявлено множество спорных вопросов, требующих уточнения семиотики воспалительной инфильтрации в зависимости от морфологического типа пневмонии и точности интерпретации полученных ультразвуковых артефактов. Так, Дианова Т.И., Сафронова Д.В. (2015) столкнулись с проблемой интерпретации причины артефакта в виде В-линий (признак уплотнения интерстициальной стромы легких), поскольку данные артефакты были обнаружены авторами не только при пневмонии, но и в случае фиброзных изменений интерстиция при пневмосклерозе, бронхолегочной дисплазии или легочно-венозной гипертензии в легких при сердечной недостаточности [3].

Так же одним из спорных вопросов является оценка безвоздушного участка легочной ткани. Так, по мнению Ольховой Е.Б., Хаспекова Д.В., Буваевой Г.С. (2004), помимо воспалительной инфильтрации безвоздушным фрагментом легочной ткани может быть ателектаз на фоне аспирации инородных тел, который визуализируется аналогичным образом [9]. Поэтому дифференцировать с помощью ультразвука безвоздушные участки легочной паренхимы по этиологическому признаку затруднительно. Guyi W., Xiaoying J. (2016), Görg C., Seifart U. (2013), Nazerian P., Vanni S., Volpicelli G. (2013) предложили критерии дифференцировки ателектаза, пневмонии и легочной эмболии с помощью доплерографии на основании различий в васкуляризации легочной ткани [51,52,79]. Авторы считают, что сосудистые показатели, такие как индекс пульсации, соотношение между начальной и пиковой систолической скоростью кровотока могут быть полезными для дифференциальной диагностики между уплотнениями в легких различной этиологии и локализации.

Степень реактивной вазоконстрикции оценивалась на основе анализа спектрального сигнала кровотока в сегментных ветвях легочной артерии с учетом сопротивления средней величины нескольких сосудов. Так, при ателектазе легких, вызванным нарушением бронхиальной проходимости, сохраняется кровоток с высоким сопротивлением. Плевропневмония как участок воспалительной инфильтрации имеет кровоток умеренного импеданса. Легочная эмболия с учетом отсутствия какого-либо кровотока является аваскулярным участком по данным доплерографии. С учетом этих данных гемодинамические изменения, наблюдаемые в региональной легочной артерии при пневмонии, могут быть объяснены реактивной вазоконстрикцией вследствие локальной гипоксии. Авторы сравнивали различные патологии легочной ткани, но не использовали в качестве «золотого стандарта» компьютерную томографию.

Вопрос трактовки феномена «воздушной бронхографии» при ультразвуковом исследовании легких также является дискуссионным. Так, Буваева Г.С. (2004), при проведении ультразвукового исследования выделила феномен «воздушной бронхограммы» у 51,1% больных в острой фазе заболевания, наличие которого считает прогностически положительным признаком в динамике воспалительного инфильтрата, свидетельствующим о тенденции к восстановлению воздушности легочной ткани. Однако, такая точка зрения остается сомнительной, так как при проведении рентгенологического исследования органов грудной клетки симптом «воздушной бронхографии» свидетельствует о явно выраженном воспалительном субстрате [9].

В последние годы был поднят вопрос использования ультразвукового исследования не только как диагностического метода в выявлении воспалительного инфильтрата, но и как метода мониторинга динамики процесса, выявления ранних осложнений. Так Anna Maria Musolino и соавторы (2019) проводили контрольное ультразвуковое исследование детям с подтвержденной внебольничной пневмонией спустя 48 часов после госпитализации [78]. Они отметили возможность ранней диагностики

осложнений, а также перспективу оценки проводимой антибактериальной терапии. Полученные данные подкреплялись рентгенографией и лабораторными данными. Однако, считается, что использование рентгенографии в ранние сроки (т.е. 2 сутки госпитализации) для оценки динамики мало информативно. Так как на ранних этапах прослеживается стадия «опеченения», т.е. увеличение протяженности инфильтрации, что возможно будет интерпретировано как отрицательная динамика. Высокая лучевая нагрузка не позволяет использовать рентгенографию как метод раннего мониторинга динамики, тем более для педиатрического контингента.

По данным Yao Zhang, Heng Xue и др. (2020) компьютерная томография является основным методом выбора диагностики при COVID-19 [118]. Тем не менее, данный метод не может быть использован в каждом случае в виду еще большей лучевой нагрузки, чем при рентгенографии, а также риска осложнений, связанных с транспортировкой пациента в отделение компьютерной томографии [22,38,41,52].

В 2020 году китайские авторы Yao Zhang, Heng Xue и др. оценивали ультразвуковую картину легких пациентов с COVID-19, а также устанавливали взаимосвязь результатов УЗИ с продолжительностью симптомов и тяжестью течения заболевания. Частота проведения контрольных ультразвуковых исследований определялась продолжительностью и тяжестью симптомов, однако итальянские авторы Luigi Vetrugno, Tiziana Bove (2020) считают, что контрольные ультразвуковые точки должны быть стандартизированы и для каждого пациента проводиться в равные интервалы для точной сравнительной оценки изменений в легких, поэтому данный вопрос остается дискуссионным [105].

Несмотря на безусловные возможности ультразвукового исследования легких в установлении консолидации легочной ткани, данная модальность до сих пор не включена в диагностический алгоритм у возрастного контингента пациентов с пневмонией в отечественной клинической практике.

Это обусловлено тем, что до настоящего времени не раскрыты полностью возможности УЗИ в зависимости от морфологической формы воспаления, от локализации и протяженности процесса, отсутствуют конкретные данные о сопоставлении ультразвукового исследования, рентгенографии и компьютерной томографии. Конкретно не установлена периодичность ультразвукового мониторинга воспалительного инфильтрата легких в зависимости от контрольных точек за все время госпитализации. В условиях пандемии важен вопрос взаимосвязи результатов ультразвуковой картины поражения легких и тяжести течения заболевания.

Ультразвуковое исследование с учетом безопасности лучевой нагрузки и широкой доступности метода может занять надлежащее место в стандартном алгоритме лучевой диагностики у больных воспалительными заболеваниями легких, однако данный метод требует более широкого изучения и определенных доработок в семиотике.

Цель исследования

Оценка информативности ультразвукового исследования в диагностике пневмоний и мониторинге динамики их течения.

Задачи исследования

1. Проанализировать ультразвуковую семиотику изменений легких при пневмонии в зависимости от формы морфологического субстрата.
2. Оценить в сравнительном аспекте диагностическую информативность ультразвукового исследования и рентгенографии в диагностике воспалительных инфильтратов легких у пациентов с подозрением на пневмонию.
3. Определить возможности и сроки мониторинга динамики пневмонии с помощью ультразвукового исследования.

4. Установить взаимосвязь результатов ультразвуковой картины поражения легких и тяжести течения заболевания при новой коронавирусной инфекции.

Научная новизна

1. На основании сравнительной оценки ультразвукового исследования, компьютерной томографии и рентгенографии определена диагностическая информативность ультразвукового метода в диагностике пневмонии в зависимости от морфологического типа
2. Впервые аргументированы сроки ультразвукового мониторинга изменений в легочной ткани при пневмонии в сравнении с рентгенографией
3. Определена возможность выявления поражения легочной ткани с помощью ультразвукового исследования во время течения малосимптомной фазы вирусной пневмонии

Практическая значимость работы

В основе диссертационной работы лежит изучение возможностей ультразвукового исследования легких в диагностике пневмоний путем сравнения полученных результатов по данным рентгенографии, компьютерной томографии и ультразвукового исследования. Благодаря комплексной оценке рентгенологических и ультразвуковых симптомов появилась возможность определить локализацию, протяженность и динамику воспалительного процесса у пациентов с пневмонией методом, не обладающим лучевой нагрузкой на пациента.

На основании выполненного исследования получены высокие показатели диагностической эффективности ультразвукового исследования в диагностике интерстициальной вирусной пневмонии. Разработаны оптимальные сроки

мониторирования динамики воспалительного инфильтрата. Определена взаимосвязь результатов ультразвуковой картины поражения легких и тяжести течения заболевания при COVID-19. Неинвазивность ультразвукового исследования, отсутствие лучевой нагрузки, возможность проведения исследования непосредственно у постели больного позволяют рассматривать данную модальность как перспективную при исследовании пациентов, находящихся в палатах интенсивной терапии, а также как оптимальный метод диагностики и мониторинга интерстициальной пневмонии.

Теоретическая значимость работы

Результаты диссертационного исследования расширили существующие представления о роли ультразвукового исследования в диагностике воспалительных заболеваний легких. На основании выполненного исследования автором уточнена ультразвуковая семиотика пневмонии в зависимости от морфологического типа субстрата.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось в несколько этапов с оценкой клинической картины, результатов инструментальных методов (преимущественно лучевых), лабораторных данных и с последующей статистической обработкой полученных результатов.

Первый этап – изучение отечественной и зарубежной литературы, раскрывающей возможности ультразвукового исследования в диагностике заболеваний легких.

Второй этап – выполнение клиничко-инструментальных методов диагностики, в том числе выполнена сравнительная оценка диагностической эффективности ультразвукового исследования, рентгенографии органов грудной клетки и компьютерной томографии в качестве «золотого стандарта».

Третий этап – уточнение ультразвуковой семиотики пневмоний в зависимости от морфологического типа воспаления. Анализ возможностей ультразвукового исследования в доступности визуализации воспалительного инфильтрата в зависимости от его локализации и протяженности на основании сравнения результатов данной модальности и рентгенологических методов исследования. Разработка контрольных точек для проведения ультразвукового исследования в мониторинге динамики воспалительного инфильтрата за все время госпитализации. Оценка связи между поражением легочной ткани при COVID-19 и клиническим статусом пациента.

Положения, выносимые на защиту

- 1) Ультразвуковое исследование позволяет визуализировать изменения в легких с выделением признаков морфологических типов пневмоний и обладает сопоставимыми показателями с рентгенографией
- 2) Ультразвуковое мониторирование морфологического субстрата при пневмонии в легких позволяет оценить результативность проводимой терапии в ранние сроки
- 3) Ультразвуковая картина поражения легких при COVID-19 коррелирует с тяжестью клинического статуса вирусной пневмонии.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала (126 пациентов), использованием методик, которые соответствовали поставленным целям и задачам, а также применением современных методов статистического анализа диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук.

Апробация материалов диссертации

Основные положения, результаты и выводы выполненного исследования представлены и обсуждены на конференции IV Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского Федерального округа, 2016 (Омск); вебинаре «Актуальные вопросы ультразвукового исследования легких в условиях пандемии», 2020 (Томск); VI Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского Федерального округа, 2020 (Кемерово); онлайн-школе РОПР для Дальневосточного федерального округа «Лучевая диагностика в клинической практике», 2021 (Москва).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в работу отделения ультразвуковой диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, применялись в диагностической работе респираторного госпиталя на базе госпитальных клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 3 научных статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук и 3 тезиса в материалах конгрессов, форума.

Личный вклад автора

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, разработка дизайна, постановка научных задач, сбор и систематизация первичного материала, включая клиническое обследование, анализ историй болезни и амбулаторных карт, анкетирование

больных, анализ статистической обработки полученного материала выполнены лично автором. В соавторстве подготовлены публикации по основным положениям диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах, содержит 18 таблиц, 34 рисунка. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав результатов собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиография содержит 119 источников, из них 20 отечественных и 99 зарубежных. Настоящее исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, все разделы диссертации выполнены лично автором.

Глава 1 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПНЕВМОНИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ ПНЕВМОНИЙ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология, определение и классификация пневмонии

Современная медицина характеризуется появлением новых антибактериальных препаратов широкого спектра действия, но несмотря на это пневмония остается самым распространенным инфекционным заболеванием, угрожающим тяжелыми осложнениями и летальным исходом [19]. Пневмония находится на 1-м месте среди всех инфекционных заболеваний и занимает 6-е место среди всех причин смерти [2,13,22,111]. В зависимости от возраста, пола и социально-экономических условий заболеваемость внебольничной пневмонией в среднем составляет 10-12% [9]. В США ежегодно выявляется в среднем 5-6 миллионов случаев заболеваний пневмонией среди лиц взрослого населения [10]. По данным специалистов Великобритании заболеваемость пневмонией в среднем составляет 5-12% [11]. Данные показатели распространяется на группу лиц молодого и среднего возраста, однако же у лиц пожилого возраста данный показатель увеличивается до 25-51%. По данным ВОЗ в европейских странах (Великобритания, Германия, Италия, Франция, Испания) число пациентов с внебольничной пневмонией превышает 3000 000 человек ежегодно [12].

В РФ 2017 году смертность от пневмонии на 100 тыс. населения составила 26,3 случая, по данным клинических рекомендаций от 2018 г в структуре смертности больных от заболеваний органов дыхания на долю пневмоний приходилось 42% и составила 25,6 случаев на 100 тыс. населения. В 2019 году этот показатель несколько снизился до 20,6 случаев на 100 тыс. населения [19]. Однако большую угрозу на данный момент представляет вирус SARS-CoV, появившийся в декабре 2019 года. Данный вирус отмечен как один из высоко патогенных коронавирусов среди 6 выделенных видов (HCoV-229E; HCoV-OC43; HCoV-NL63; HCoV-NKU1; MERS-CoV; SARS-CoV). Первая вспышка

респираторного вируса SARS-CoV была зарегистрирована в Китае г. Ухань, откуда впоследствии распространилась на Юго-Восточную Азию, страны Европы, Южной и Северной Америки, Россию и СНГ. В марте 2020 г. ВОЗ официально объявила пандемию COVID-19, в результате многие страны стали вводить жесткие карантинные меры [50,111,113,115]. На 1 июля 2020 года вирус распространился по 216 странам и в общей сложности зарегистрировано 10 185 374 и 503 862 подтвержденных случаев заболевания и смертности соответственно. По данным ВОЗ в феврале 2021 года данные показатели выросли, т.е. всего заболевших 103 854 072 и 2 252 811 составила летальность. В условиях пандемии COVID-19 возросли показатели смертности от пневмонии [23,59,63,111].

На неблагоприятный исход при внебольничной пневмонии влияет множество факторов – в первую очередь это возраст, тяжесть течения заболевания, а также преморбидный фон пациента. Процент летальности наименьший у лиц молодого и среднего возраста (1-3%), однако у пациентов пожилого и старческого возраста, при условии наличия сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, СД, ХСН и др.) данный показатель повышается до 15-58% [39,75,80,85]. У больных с тяжелой пневмонией в том числе и при вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19 основными причинами смерти, являются гипоксемия, септический шок (СШ), РДСВ-синдром и полиорганная недостаточность (ПОН). Ассоциированные с неблагоприятным прогнозом тяжелые ВП при наличии основных факторов риска: возраст старше 70 лет, проведение пациенту ИВЛ, двусторонняя локализация пневмонии, сепсис, повышают риск летальности пациента [19,31,83]. По данным клинических рекомендаций достаточно важным фактором риска неблагоприятного исхода также является позднее обращение пациентов за медицинской помощью и неадекватная стартовая антибактериальная терапия [19]. В последнее время тяжелую внебольничную пневмонию выделяют в особую форму заболевания, которая характеризуется выраженной острой дыхательной недостаточностью

(ОДН), в сочетании с признаками сепсиса и органной дисфункции. В данном случае внебольничная пневмония сочетается с быстрым прогрессированием симптомов заболевания и высокой летальностью пациентов. Такие больные нуждаются в экстренной госпитализации в отделение интенсивной терапии [117].

В связи с распространенностью тяжелых пневмоний (внебольничных, нозокомиальных), ассоциирующихся с крайне неблагоприятным ближайшим прогнозом, и необходимостью своевременной (в первые 48-72 часов лечения) оценки эффективности антибиотикотерапии в каждом конкретном случае, особую актуальность приобретает возможность динамического (многократного) мониторинга состояния воспалительного инфильтрата в оптимально ранние сроки лечения, выходящая за рамки сроков традиционного лучевого исследования. Поскольку летальность среди больных, не ответивших на лечение, существенно возрастает, и часто связана с прогрессирующим распространением объема поражения и/или развитием осложнений (парапневмонический плеврит, эмпиема плевры). В среднем длительность полного рассасывания воспалительного пневмонического инфильтрата составляет 3-6 недель. Однако, при проведении рентгенологического исследования, признаки разрешающейся пневмонии сохраняются более длительное время, чем клинические симптомы и не являются основанием для продолжения или прекращения лечения. Контрольное рентгенологическое исследование на фоне положительного течения клинической картины заболевания целесообразно проводить не ранее чем через две недели от начала лечения [21,33]. Такие данные обуславливают необходимость современных информативных методов диагностики для раннего выявления поражения легких и наличия воспалительной инфильтрации, а также оптимизации мониторинга процесса на фоне проводимой антибактериальной терапии [117].

Пневмония – инфекционное поражение альвеол, сопровождающееся инфильтрацией паренхимы клетками воспаления, как ответ на проникновение и пролиферацию микроорганизмов в стерильные отделы респираторного тракта.

Современная клиническая классификация выделяет в зависимости от условий возникновения основные клинические формы пневмонии [6,7]:

- внебольничную пневмонию (ВП);
- госпитальную (нозокомиальную) пневмонию, развившуюся у пациента в стационаре не ранее чем через 48 ч после госпитализации или в амбулаторных условиях в течение периода инкубации после выписки из стационара;
- аспирационную пневмонию - на фоне макроаспирации микроорганизмов в респираторные отделы легких;
- пневмонии на фоне иммунодефицита (врожденные, приобретенные).

Среди взрослого населения РФ из всех видов пневмоний преобладает ВП и в среднем ее распространенность составляет 5-8% [19], поэтому речь пойдет именно об этой форме пневмонии.

ВП – острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, т. е. вне стационара, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [4].

В зависимости от морфологической картины пневмонической инфильтрации выделяют:

- плевропневмония (долевая) данный тип инфильтрации часто встречается при первичных пневмониях. Возбудителями плевропневмонии чаще являются пневмококки I и II типа, *Klebsiella pneumoniae*.

- очаговая (бронхо) пневмония - возбудителями бронхопневмонии в большинстве случаев являются пневмококк, гемофильная палочка, *S. aureus* и грамотрицательные микроорганизмы. Бронхопневмония формируется в результате нисходящего распространения инфекции от уровня дистальных бронхов первого порядка до бронхиол и альвеол.
- интерстициальная пневмония – данный тип пневмонии, сопровождается размножением клеток соединительной ткани, под влиянием патогенна, инфильтрирующего интерстициальную легочную ткань. Интерстициальный тип инфильтрации обычно развивается при инфицировании вирусами, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pneumocystis carinii*, но в последний год наиболее актуален возбудитель SARS-CoV-2.

1.2 Этиология пневмонии

По данным разных литературных источников наиболее распространённым возбудителем ВП, является *Streptococcus pneumoniae* (35-90% случаев заболевания), встречаемость данного возбудителя не зависит от возраста, наличия преморбидного фона и сезонности процесса [9, 33, 93]. Роль смешанной этиологии (типичный бактериальный + «атипичный» возбудители) подтверждена только в 12% случаев [19]. В 16-38% случаев у взрослых пациентов, перенёсших ВП, в зависимости от используемых методов диагностики выделяют два и более возбудителей, часто отмечается сочетание пневмококка с микроплазменной или хламидийной инфекцией [14,19]. В отдельных исследованиях микстинфекция, вызванная типичными и «атипичными» микроорганизмами была выделена в 22,2% случаев [51]. Так в списке возбудителей, выделенных из мокроты, преобладают *H. Influenzae*, *S. pneumoniae* на долю которых приходилось 77,9% выделенных штаммов [56]. В последние десятилетия отводят важную роль в этиологии пневмонии так называемым «атипичным» возбудителях *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* на долю которых в целом приходится от 8 до

30% случаев ВП. Клинически тяжелыми пневмониями с летальным исходом считаются ВП вызванные *K. pneumoniae*, *S. aureus* частота которых возрастает при наличии факторов риска, таких как алкоголизм, неблагоприятные социальные условия [65], наличие сопутствующих заболеваний, перенесенные в анамнезе вирусные заболевания [5, 85]. Помимо бактериальной инфекции не стоит забывать о роли вирусного возбудителя. Так de Roux A. с соавторами отметил, что в 18% случаев возбудителем ВП являлись респираторные вирусы. Среди выделенных вирусов преобладали - грипп типа А и В, парагрипп, аденовирус [14,19]. На сегодняшний день в условиях пандемии существует множество статей, освещающих вирулентность SARS-CoV-2. Повсеместная распространенность и высокие показатели смертности от пневмонии при COVID-19 перекрывают ВП вызванные другими возбудителями. В литературе сообщается о значительных мутациях в связывающих рецепторах и мембранных белках, что может быть вероятной причиной экстремальной передачи и патогенности вируса. Поспешное распространение COVID-19 по всему миру представляет серьезную угрозу, до сих пор нет надлежащих терапевтических мер для борьбы с ним [63,92]. По данным Zanforlin A., Strapazzon G. (2020) при COVID-19 высок риск развития пневмонии, так в 67% случаях была подтверждена пневмония, тогда как отсутствовали признаки пневмонии только в 15% случаев. По данным других авторов основной причиной смертности от COVID-19 является инфекция дыхательных путей, инфильтрация в легких подтверждалась более чем в 50% случаев [64,95].

Возбудитель, вызывающий пневмонию влияет на выбор проводимой терапии. Своевременная и точная диагностика пневмонии, а также назначение соответствующего по чувствительности антибиотика в ранние сроки заболевания значительно снижает риск возникновения осложнений и улучшает прогноз пациента с данным заболеванием. Однако, отдельные авторы отметили, что чаще всего в 50% случаев однозначно установить возбудителя в этиологии ВП не удастся, на что значительно влияет способ и техника сбора мокроты, в

таких случаях АТБ назначается эмпирическим путем [19]. Что касается же вирусных пневмоний, которые не имеют этиотропного лечения, то своевременное определение тяжести течения процесса позволяет избежать осложнений в виде присоединения бактериальной флоры, сепсиса, полиорганной недостаточности, дисфункции свертывающей системы крови и т.д. [63].

1.3 Патогенез и лечение пневмонии

Защитными барьерами нижних отделов дыхательных путей от инфекционных агентов являются: 1) механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия); 2) механизмы неспецифического и специфического иммунитета. Возникающее воспаление в бронхах считается результатом снижения эффективности защитных механизмов организма, а на этом фоне массивная инвазия патогенными микроорганизмами. Выделяют несколько патогенетических механизмов, способствующие развитию пневмонии: А) аспирация секрета ротоглотки; Б) вдыхание аэрозоля, насыщенного патогенными микроорганизмами; В) приток микроорганизмов из внелегочного очага инфекции, так называемый гематогенный путь (эндокардит с поражением трикуспидального клапана, септический тромбофлебит); Г) попадание инфекции непосредственно из соседних пораженных органов (так это может быть абсцесс печени). Аспирация содержимого ротоглотки — главный путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм возникновения пневмонии. При нормальном иммунологическом статусе отдельные микроорганизмы могут находиться в ротоглотке, однако нижние отделы дыхательных путей при этом остаются не вовлеченными в процесс. Микроаспирация секрета ротоглотки — физиологический процесс, наблюдающийся практически у половины здоровых лиц, чаще возникающий во время сна. Однако такие защитные механизмы, как

кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов способствуют устранению инфицированного агента из нижних отделов дыхательных путей. Так при нарушении механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева, например, при наличии вирусной респираторной инфекции, при которой нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются максимально благоприятные условия для развития воспалительной инфильтрации. Редким патогенетическим фактором считается поступление в нижние дыхательные пути массивной дозы патогенных микроорганизмов. Ингаляция микробного аэрозоля — реже встречающийся путь возникновения пневмонии, больше играющий роль, как механизм инфицирования нижних отделов дыхательных путей облигатными микроорганизмами. Единичные случаи распространения возбудителя гематогенным путем из очага инфекции. До конца не изучен патогенез распространения и возникновения вирусных респираторных заболеваний. У лиц, страдающих иммунодефицитом имеет место прямое диффузное поражение респираторного тракта, причем в процесс включаются дистальные отделы, сосудистое русло, межлунные ткани. Существуют различные механизмы вирусного повреждения тканей. Некоторые пневмотропные вирусы (аденовирусы, РС-вирусы, SARS-коронавирусы, метапневмовирусы) оказывают прямое цитопатическое действие, вызывая некроз альвеолоцитов и эпителия бронхов. Вирусные патогены, поражая дыхательные пути, стимулируют выработку различных гуморальных провоспалительных факторов, в том числе гистамина, лейкотриена С₄, вирус-специфических иммуноглобулинов, брадикинина, интерлейкина-1, интерлейкина-6, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли альфа и т.д., которые участвуют в реализации альтернативной фазы воспалительной реакции в легочной ткани и системном воспалительном ответе. Агрессивные вирусы угнетают механизмы защиты респираторного тракта, что способствует развитию и бактериальной инфекции. Эпителиальный

покров разрушается вирусами, что приводит к гибели клеток и ослаблению защитных механизмов, а также «прокладыванию» свободного пути для поступления бактериальной инфекции, что осложняет воспалительный процесс [21,33].

В клинической практике всем госпитализированным пациентам с диагнозом ВП рекомендуется назначение системных АБП в более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза). При нетяжелых ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, СД, ХСН и др.), не принимавших за последние 3 мес. АБП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска, препаратами выбора являются амоксициллин, альтернативными препаратами являются левофлоксацин, моксифлоксацин. К второй группе относятся пациенты с нетяжелой ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН и др.) и/или принимающие за последние 3 мес. АБП ≥ 2 дней и/или имеющие другие факторы риска в данном случае назначаются амоксициллин либо цефалоспорины III поколения (цефатоксим, цефтриаксон) и др. При тяжелых ВП по клиническим рекомендациям эмпирическая АБТ также делится на группы. Так пациенты 1-ой группы без факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* и аспирации получают цефтриаксон, цефатоксим, цефтаролин + азитромицин и др. в/в либо левофлоксацин + цефтриаксон в/в. Ко 2-ой группе относятся пациенты с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa*, такие пациенты получают меропинем, имипинем + цiproфолксацин или левофлоксацин в/в. И пациенты, которые включены в 3-ую группу с подтвержденной аспирацией получают амоксициллин, ампициллин, меропинем в/в или цефтриаксон и др. + клиндамицин/метранидазол в/в. Также при наличии показаний всем пациентам дополнительно к АБТ могут назначать осельтамивир внутрь или занамивир ингаляционно.

С учетом большой распространенности в последнее время микст-инфекции пневмонии характеризуются затяжным течением воспалительного процесса с плохим ответом на проводимую АБТ. Такие пневмонии, требуют

частого мониторинга динамики воспалительного процесса для оценки эффективности проводимой АБТ.

Согласно последнему отчету ВОЗ 2020 года достоверно не разработан и не одобрен единый подход к лечению COVID-19. Однако научное сообщество во всем мире активно работает над поиском решения эпидемической вспышки. Многие клинические исследования сосредоточены на проверке эффективности уже существующих лекарственных групп для лечения вирусных инфекций. Так Van и его команда в феврале 2020 года оценивали противовирусную эффективность пяти различных препаратов (хлорохин, рибавирин, нитазоксалин, пенцикловир, нафостаат). Основываясь на проведенных клинических исследованиях, они сделали выводы об эффективности хлорохина и рибавирина. Но другие авторы утверждали об неоднозначном эффекте данного вида лечения. Схемы, которые включают в комплексе лечения комбинацию с азитромицином (Gautretetal., 2020) также не совершенны и имеют серьезные побочные эффекты, включающие сердечную токсичность. Так в клинической практике в условиях пандемии врачи пробуют различные соответствующие лекарства и комбинированные режимы дозирования, основываясь на предварительных симптомах течения заболевания. Но до сих пор ни один препарат для лечения COVID-19 не одобрен ВОЗ [92,115]. Поэтому ранняя диагностика пациентов с интерстициальными пневмониями для оценки эффективности проводимого лечения достаточно важна. Однако, частое использование рутинной рентгенографии нецелесообразно с учетом высокой лучевой нагрузки, поэтому возникает потребность в современном безопасном методе диагностики, не уступающим по диагностической эффективности рентгенографии.

1.4 Сравнительные характеристики лучевых методов исследования

В терапевтической практике диагноз пневмонии является установленным при наличии у больного рентгенологически подтвержденных изменений легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа

следующих: а) острая лихорадка в начале заболевания (t более 38); б) кашель с мокротой; в) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); г) лейкоцитоз более 10×10^9 /л и/или палочкоядерный сдвиг (более-10%) [6,7]. Клиническая картина при COVID-19 несколько отличается от бактериальной пневмонии. Так по данным Pavan K.S. и его коллег (2020), преобладающим симптомом является лихорадка (80%), кашель (60%), утомляемость (более 35% случаев), выделение мокроты (более 30% случаев), и одышка (более 15% случаев). Менее частыми признаками считаются головная боль, мышечная слабость, одышка, боль в горле (10-15%). Основной причиной смертности и тяжести течения COVID-19 является дыхательная недостаточность (69,5%), сепсис или полиорганная недостаточность (28%), сердечная недостаточность (14,6%) и почечной недостаточность (3,7%) [119]. Особенностью данного вида вирусной пневмонии является снижение показателя SpO₂ менее 90%, лейкопения, тромбоцитопения и лимфоцитопения.

В клинической практике для врача-терапевта основополагающим является рентгенологическая картина [86]. Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения инфильтрации в легких делает диагноз внебольничной пневмонии неточным/неопределенным, при этом диагноз устанавливается по данным клинической картины и эпидемиологического анамнеза. Однако, перспектива включения ультразвукового исследования в диагностический алгоритм пневмонии значительно облегчит работу клинициста в постановке диагноза внебольничная пневмония. Интерпретация ВП Чучалиным А.Г. и соавторами (2019 года) подразумевала отсутствие альтернативного метода лучевой диагностики рутинной рентгенографии. По данным литературы прошлого десятилетия наиболее важным методом диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки [19]. Рентгенологическая диагностика пневмонии требует обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей

симптоматикой поражения органов дыхания. Вопросы рентгенодиагностики пневмонии широко обсуждаются в цитируемых источниках последних десятилетий или в национальных руководствах, а также и в многочисленных публикациях в журналах 2020 года. Однако рассматривать рентгенографию органов грудной клетки как абсолютно чувствительный и специфичный лучевой метод диагностики нельзя: ряд факторов способствует получению ложноотрицательных или ложноположительных результатов [114]. Например, такие как - суммационный эффект при выполнении рентгенографии, погрешность в укладке при выполнении исследования у лежащего пациента, оценка воспалительного инфильтрата в ранние сроки заболевания, что не позволяет его интерпретировать как другое заболевание, а также наличие в плевральной полости жидкости, что снижает пневматизацию легочной ткани и доступность визуализации пневмонического инфильтрата.

В зависимости от морфологического типа пневмонии описывают типичную картину. Так по данным рентгенографии при плевропневмонии прослеживается участок затемнения, соответствующий доле или сегменту на фоне, которого визуализируются воздушные просветы бронхов - симптомом воздушной бронхографии. По данным Прокопа М. и соавторов (2007г) плевропневмония при компьютерной томографии имеет типичную картину, которая соответствует данным рентгенографии, однако КТ позволяет оценить полноту протяженности процесса и возможность вовлечения в процесс рядом расположенных сегментов. Бронхопневмония и интерстициальная пневмонии имеют более низкий процент выявления по данным рентгенографии, так как имеют менее специфическую картину. Так бронхопневмония характеризуется наличием разнокалиберных очаговых теней, однако же их количество, интенсивность и протяженность могут быть настолько малы, что могут дать ложноотрицательный результат по данным рутинной рентгенографии. Поэтому в клинической практике при выраженной клинической симптоматике и отсутствии визуализации очагово-инфильтративных изменений на

рентгенограммах, показано проведение компьютерной томографии, как более чувствительного метода. Компьютерная томография имеет более высокий процент в выявлении бронхопневмоний и интерстициальной пневмонии. По данным КТ очаговая пневмония сопровождается симптомом «дерева в почках» или проявлением бронхиолита. Очаги локализуются перибронхиально, перибронхиоларно, что доступно визуализации только при КТ. Интерстициальная пневмония имеет вид «матового стекла» с умеренно выраженным повышением плотности легочной ткани в сочетании с визуализацией сосудов и стенок бронхов в зоне уплотнения, что является специфическим признаком и позволяет точно верифицировать данный тип пневмонии. Хотя КТ и является высокочувствительным и специфичным методом в диагностике различных морфологических типов пневмоний, однако данный метод также имеет свои ограничения: - обладает еще более высокой лучевой нагрузкой, превышающей стандартную рентгенографию в 10 раз, - необходимость транспортировки пациента до отделения компьютерной томографии, что затруднено для пациентов, находящихся в палате интенсивной терапии, - необходимость задержки дыхания во время исследования, что проблематично для пациентов с дыхательной недостаточностью, а также отсутствие возможности частого мониторинга динамики воспалительного инфильтрата, что необходимо в современном мире с учетом возрастающей распространённости тяжелых пневмоний.

Guyl W., Xiaoying J. (2016) утверждают, что, хотя рентгенография является основным лучевым методом диагностики пневмонии, она как эталон имеет ряд ограничений и отрицательных сторон. Полученные результаты исследования данных авторов показали, что ультразвуковое исследование дает возможность визуализировать субплевральные инфильтраты от 1 см, тогда как рентгенография в данном случае фиксировала протяженность воспаления только более 1,5 см. Такие случаи расценивались как ложноотрицательные. На основании полученных данных авторы пришли к выводу, что использование

рентгенографии в качестве эталонного метода диагностики пневмонии увеличивает риск не обнаружения воспалительной инфильтрации малой протяженности [52,61]. Кроме того, рентгенография имеет некоторые ограничения для диагностики пневмонии в отделении интенсивной терапии. Во-первых, результаты рентгенографии могут быть отрицательными у больных, находящихся на ранних стадиях заболеваний или воспалительный инфильтрат располагается в труднодоступных, субплевральных отделах легких. Также рентгенография не может точно обнаружить уплотнения в легких менее 1 см [96]. Во-вторых, рентгенограмма имеет низкую чувствительность и относительно низкую специфичность - так, например, характерный симптом «матового стекла» при вирусной пневмонии не всегда является доступным для визуализации при выполнении рентгенографии. Другие исследования Cortellaro F., Ceriani E. в 2016 году, также подсчитали, что снижается чувствительность стандартной рентгенографии для тяжелых пациентов в условиях реанимации [38]. В-третьих, рентгенологические данные сопровождаются определенной субъективной интерпретацией, что напрямую зависит от опытности врача-рентгенолога. В-четвертых, частое использование рентгенографии для мониторингования динамики тяжелых пневмонии подвергает пациента большой лучевой нагрузке. Поэтому рентгенография имеет ограниченную ценность для диагностики пневмонии у пациентов с тяжелыми пневмониями в отделении интенсивной терапии.

Хорошо известно, что КТ является лучшей альтернативой, чем рентгенография, поскольку обеспечивает самую высокую точность диагностики для выявления пневмонии [119]. А по данным Yao Zhang, Heng Xue и др. (2020) является основным методом выбора диагностики при COVID-19 [118]. Тем не менее, данный метод не может быть использован в каждом случае ввиду еще большей лучевой нагрузки, чем при рентгенографии, а также риска осложнений, связанных с транспортировкой пациента в отделение компьютерной томографии [42]. На основании этого, существует потребность в неинвазивном,

прикроватном и безопасном методе диагностики, с возможностью его использования многократно для оценки динамики инфильтрации и оценки тяжести пациента в случаях с интерстициальными пневмониями.

Подтвердив диагноз пневмонии врачу необходимо как можно раньше начать лечение, в том числе определится с выбором антибактериальной терапии (АБТ), т. к. раннее начало терапии позволяет снизить риск развития осложнений и летального исхода [16]. В общей практике первоначальная АБТ назначается эмпирически, так как посев мокроты на флору для идентификации возбудителя в среднем готовится 10 дней, поэтому требуется современный метод диагностики, позволяющий оценить эффективность проводимой терапии как можно в более ранние сроки.

При вирусных пневмониях до сих пор не разработана единая схема лечения. С учетом тяжести их течения и быстроты распространения поражения легочной ткани, на основании клинических рекомендаций для лечения используется комбинация множественных препаратов в том числе и антибиотики широкого спектра действия. Возникает необходимость в методе, позволяющем многократно оценивать состояние легочной ткани, что напрямую отражает тяжесть течения процесса. Возможность ранней оценки эффективности проводимого лечения, способствует сокращению количества назначаемых препаратов, снижает стоимость лечения, уменьшает число побочных эффектов терапии и сроков продолжительности проводимого лечения [9,15,90].

В течение последних десятилетий в литературе уделяется особое внимание диагностической информативности и точности ультразвукового исследования в диагностике пневмоний [19,20,74]. В последний год в условиях пандемии особенно возрос интерес к ультразвуковому исследованию легких [8,17,29,32,48]. Доступность метода, высокая информативность, растущий клинический опыт и техническое усовершенствование позволяют использовать ультразвуковой метод для диагностики заболеваний плевры и легких. Более широкое изучение возможностей ультразвукового исследования в диагностике

пневмонии требует раскрытия отдельных аспектов, таких как: возможность оценки тяжести поражения легочной ткани у пациентов с COVID-19, сравнения возможностей ультразвукового исследования и рутинной рентгенографии в специфике установления морфологического типа инфильтрата, установление точных сроков мониторинга динамики всех морфологических типов пневмонии.

На основании мета-анализа данных лучевых методов диагностики у пациентов с дыхательной недостаточностью Chavez M. A., Shams N. (2014) установили, что при диагностике пневмонии, чувствительность ультразвукового исследования составляет 97%, а специфичность 94%. Признавая роль компьютерной томографии как "золотой стандарт" авторы в то же время подчеркивают определенные проблемы при использовании данного метода (транспортировка тяжелых пациентов, диагностика у беременных женщин и детей, частое мониторинг динамики) и утверждают, что ультразвуковое исследование в опытных руках является высокоточным диагностическим инструментом [35]. Ультразвуковое исследование было рекомендовано в качестве стандартной медицинской помощи при мониторинге воспалительной инфильтрации без риска воздействия радиации и необходимости транспортировки пациентки из палаты интенсивной терапии.

Параллельно в Китае Hu Q.J., Shen Y.C. (2014) опубликовали результаты аналогичного исследования, во многом согласующиеся с мнением Chavez M.A., Shams N. (2014) [35,55]. Авторы утверждают, что, хотя компьютерная томография является диагностическим инструментом с высокой чувствительностью и специфичностью, но не всегда доступна в узкопрофильных больницах, а с учетом высокой дозы облучения не допустима для диагностики у беременных и детей.

Более низкие показатели диагностической эффективности ультразвукового метода получены при сопоставлении данных компьютерной томографии, рентгенографии и ультразвукового исследования легких в феврале

2017 года представили Alzahrani S.A., Al-Salamah M.A. – чувствительность 85% и специфичность 93%, что является на порядок ниже от ранее представленных данных Chavez M.A., Shams N. (2014) [22,55]. Полученные результаты авторы связывают с сомнительными данными при обнаружении глубоких альвеолярных поражений, а также наложения анатомических структур, хотя при использовании доплерографии и правильной интерпретации сонографической картины открывается возможность оценки региональной васкуляризации воспалительного инфильтрата, что полезно в дифференциальной диагностике и невозможно при рутинной рентгенографии.

Существенное значение в лечебно-диагностических мероприятиях при пневмониях имеют сроки мониторинга динамики Reissig A., Copetti R. (2012) в своих исследованиях предложили следующие рамки мониторинга динамики воспалительной инфильтрации с помощью ультразвукового исследования - 1, 5, 8, 13, 16 сутки лечения, что по мнению авторов позволяет более точно диагностировать положительную или отрицательную динамику [88]. На протяжении 7 лет данные сроки не были оспорены, только в 2019 году Anna Maria Musolino и соавторы проводили контрольное ультразвуковое исследование детям с подтвержденной внебольничной пневмонией спустя 48 часов после госпитализации. Они отметили возможность ранней диагностики осложнений, а также перспективу оценки проводимой антибактериальной терапии, но их диагностика была ограничена только одной контрольной точкой, что не полностью позволяет оценить эффективность лечения. Наряду с этим исследованием в этом же году Haggag Y.I., Mashhour K. (2019) предложили контрольную точку ультразвукового исследования только на 10 сутки госпитализации, в сроки финального рентгенологического исследования, что не полностью раскрывает возможности ультразвукового метода [53].

Китайские авторы Yao Zhang, Heng Xue и др. (2020) [118]. ставили перед собой цель оценить ультразвуковую картину легких пациентов с COVID-19, а также установить взаимосвязь результатов УЗИ с продолжительностью

симптомов и тяжестью течения заболевания. Для подтверждения изменений в легочной ткани использовалось КТ, однако авторы определили интервал между проведением УЗИ и КТ 3 дня, что затрудняет сопоставление данных, так как пневмония при COVID-19 имеет быстрое прогрессирующее течение с массивным поражением легких, поэтому данный временной интервал не позволяет достоверно сопоставить полученные результаты. Частота проведения контрольных ультразвуковых исследований определялось продолжительностью и тяжестью симптомов, однако Luigi Vetrugno считает, что контрольные ультразвуковые точки должны быть стандартизированы и для каждого пациента проводиться в равные интервалы для точной сравнительной оценки изменений в легких, поэтому данный вопрос остается дискуссионным [96].

На сегодняшний день достаточно полно разработана методика ультразвукового исследования органов грудной клетки. Для исследования легких наиболее часто применяются датчики конвексного типа с частотой 4МГц и линейного типа с частотой 8 МГц [41]. Однако, при использовании линейных датчиков возникают трудности с получением изображения в межреберных промежутках за счет существенного ограничения площади обследования. Тем не менее, плевра и поверхностно расположенные изменения в легких видны значительно лучше, чем при рентгенологическом исследовании. У взрослого пациента глубина исследуемого поля, как правило, составляет 16-18 см [30].

Сканирование чаще всего проводится полипозиционно из субкостального, межреберного, парастернального, паравертебрального и надключичного доступов, в положении пациента сидя и лежа. Выбор доступа сканирования, положение больного, используемый датчик и частоты определяется индивидуально [20,24,38].

В норме при ультразвуковом исследовании легких должны визуализироваться следующие структуры: гипоэхогенный слой подкожно жировой клетчатки, ребра, которые из-за плотной костной структуры отражают ультразвуковые волны и создают акустические тени, сразу под ребрами

плевральная линия, которая является границей между мягкими тканями грудной стенки и легким (представлена париетальной и висцеральной плеврой), затем собственно воздушная легочная ткань, которая представлена реверберационными артефактами А-линиями и единичными В-линиями [10,24,42,87].

До настоящего времени предметом дискуссии является причина визуализации гиперэхогенной линии - это собственно плевра или артефакт ультразвукового изображения из-за феномена отражения ультразвукового луча от воздуха в альвеолах и мягких тканей грудной стенки [6,12,28,43]. Несмотря на эти дебаты, визуализация плевральной линии с успехом используется в оценке состояния органов дыхания [103]. Наличие этой линии является одним из признаков отсутствия пневмоторакса. Плевральная линия движется синхронно с дыханием, и эти движения получили название скольжение легких. Наряду с плевральной линией обычно наблюдается несколько гиперэхогенных горизонтальных линий на равных промежутках от плевральной линии и друг от друга, которые являются результатом реверберации. Данные артефакты называют А-линии. В совокупности со скольжением легких эти реверберационные артефакты представляют собой картину нормального или избыточного содержания воздуха в альвеолах [7,12,25,26].

При уменьшении воздушности легочной паренхимы вследствие накопление жидкостного субстрата в альвеолах или развития фиброза разница в акустическом импедансе между измененной легочной паренхимой и окружающими тканями уменьшается, что позволяет ультразвуковому лучу частично проникать в легочную паренхиму в зоне междольковых перегородок с формированием реверберационных ультразвуковых вертикально направленных сигналов, которые получили название В-линий [10,44,45,88,90].

В литературе встречаются различные термины для обозначения В-линии при исследовании легких: "ультразвуковые артефакты по типу хвоста кометы", «артефакт хвоста кометы», «артефакт», «легочные ракеты» [6,43,46,97]

«ультразвуковое изображение хвоста кометы» [89,97], «хвост кометы», «изображение хвоста кометы» [46,48,91].

Множественные В-линии легких продолжают уменьшаться, то это может привести к консолидации (уплотнению) легочной ткани, что сопровождается появлением возможности ультразвуковой визуализации собственно легочной паренхимы.

Механизмы формирования В-линий при исследовании легких до конца не выяснены. В соответствии с современными представлениями о природе В-линий они образуются от множества мелких субплеврально расположенных реверберационных поверхностей на границе между воздушными альвеолами и содержащими интерстициальную жидкость междольковыми перегородками [29,33,42]. Воздух и жидкость представляют собой элементы с очень высоким градиентом акустического сопротивления. В результате попадания ультразвуковой волны на границу между заполненными жидкостью междольковыми промежутками и воздушными альвеолами возникают множественные реверберации, которые визуализируются на экране в виде вертикальных линейных артерфактов. Таким образом, основным физическим элементом для формирования В-линий выступает утолщенная междольковая перегородка [33,42]. Однако в практике могут наблюдаться не только обозначенные выше, но и другие структурные изменения, которые способны генерировать В-линии. Таковыми являются увеличение содержания жидкости в паренхиме легких (отек легких, пневмония) [29,33,42], увеличение тканевого компонента легочной паренхимы (опухолевый компонент), снижение вентиляции и воздушности легких (ателектаз, воспалительная инфильтрация) [6,100,101].

В-линии могут наблюдаться и в норме, особенно в нижнелатеральных и наддиафрагмальных отделах легких. Частота их выявления в норме варьирует от 14 до 28% [49]. При выполнении компьютерной томографии на данных участках определялось локальное уплотнение междольковых перегородок за счет

компрессии печени извне. Поэтому количество ультразвуковых артефактов легких по типу «хвоста кометы» менее 5 считается клинически незначимым.

Таким образом, В-линии встречаются, как при различных патологических состояниях в легких, так и в норме, представляя собой неспецифический признак. Поэтому данный артефакт требует целенаправленного исследования с обязательным учетом всего комплекса клинико-инструментальных и лабораторных данных [29,42].

При ультразвуковой оценке паренхимы легкого у больных пневмонией дифференцируются его безвоздушные участки, оцениваются края данных участков, наличие деструктивных очагов в легочной паренхиме, феномен «воздушной бронхограммы» [6,39].

«Воздушная бронхограмма» визуализируется в виде линейных гиперэхогенных сигналов, представляющих собой отражение ультразвуковой волны от воздуха в бронхах, и радиально расходящихся от корня к периферии. Количество и распределение элементов «воздушной бронхограммы» зависит от степени тяжести пневмонии и служит одним из важных критериев её обратного развития. Чувствительность ультразвуковой визуализации пневмонии в В-режиме при наличии синдрома «воздушной бронхограммы» составляет около 90% [39,40,50].

Как показано в публикациях Caiulo V.A., Gargani L. (2013) «воздушная бронхограмма» доказывает бронхиальную проходимость и исключает ателектаз. По результатам исследования данных авторов наличие указанного симптома выявлено у 78% больных [46,47]. В исследованиях Staub L.J., Biscaro R.M. (2019) «воздушная бронхограмма» являлась одним из ключевых признаков постановки диагноза пневмонии. В данном исследовании они получили специфичность ультразвукового исследования 96% и чувствительность 63%, что возможно было обусловлено не полным набором специфических признаков пневмонии.

Помимо безвоздушного участка и синдрома «воздушной бронхограммы» встречаются такие артефакты, как «хвост кометы», которые, как упоминалось

выше, служат ультразвуковым признаком интерстициальных изменений в легких различной этиологии, в том числе воспалительной [29,33].

При цветовом доплеровском картировании в пораженном фрагменте в острую инфильтративную стадию воспаления проявления гиперемии визуализируются в виде цветковых локусов, которые прослеживаются на фоне снижения воздушности легочной ткани и уплотнения легочной паренхимы [28,35,51].

В литературе обсуждаются варианты ультразвуковой картины в зависимости от морфологического субстрата воспаления [18,39,52].

Так, паренхиматозная пневмония, а именно плевропневмония (долевая, сегментарная, полисегментарная) по данным Michael Blaivas (2012), Дианова Т.И, Сафонов Д.В. (2015) встречается в 98% исследуемых случаях пациентов. Long L., Zhao H.T. (2017) описывают ультразвуковую картину плевропневмонии как безвоздушную зону треугольной формы, занимающую объем от сегмента до доли, с нечеткими контурами и с симптомом «воздушной эхобронхограммы» [31,38,50,72].

У 30 % больных при долевыми поражениями выявляются утолщение плевральных листков и выпот в плевральной полости [5,17].

Наряду с уплотнением легочной ткани, артефактов по типу «хвоста кометы», феномена «воздушной бронхограммы» ультразвуковой метод позволяет визуализировать очаги деструкции – в безвоздушном участке определяется неправильной формы зона пониженной эхогенности, иногда с гиперэхогенными сигналами в центре. Г.С. Буваева (2004) выделяет мелкие и крупные очаги деструкции, с формированием абсцессов, визуализируемые при помощи УЗИ. Мелкие очаги деструкции диаметром от 8 до 14 мм прослеживаются у 75 % больных с деструкцией в субплевральных отделах легочной паренхимы, у 25 % пациентов наблюдаются мультифокальные очаги деструкции диаметром до 2 см. Диаметр крупных очагов может составлять от 5 до 8 см. При цветовом доплеровском картировании сосудистый рисунок и

феномен «воздушной бронхограммы» на данных участках не определяются [4,15].

В литературе имеется ограниченное количество источников с описанием УЗ - картины очаговой пневмонии. Данный вид воспалительной инфильтрации описан, как субплевральный воспалительный субстрат с однородной, либо неоднородной гипоэхогенной структурой не более 20 мм [19].

По данным Shah V.P., Tunik M.G. (2013) участки консолидации до 1 см с симптомом «воздушной бронхограммы» расцениваются как уплотнения легких в рамках очаговой пневмонии. В то же время авторы считают, что ультразвуковое исследование обладает маленькой чувствительностью при воспалительном инфильтрате небольшой протяженностью и поэтому авторы говорят о том, что только компьютерная томография грудной клетки может быть более точным эталоном, особенно при очень малых консолидациях легких [96].

Caiulo V.A., Gargani L. (2013) интерпретировали очаговую пневмонию, как участок с несколькими сливающимися В-линиями [46,47].

Интерстициальная пневмония в отличие от паренхиматозной, проявляется развитием острого воспаления в интерстициальной ткани, включая альвеолярную стенку, без первичной экссудации в респираторных отделах. Воздушность альвеол сохраняется и воспалительный инфильтрат не формируется, поэтому ультразвуковая волна не проникает вглубь сохранившего воздушность легкого. Соответственно, пристеночная гиперэхогенная линия от его поверхности не исчезает, а только видоизменяется, что и является основным ультразвуковым критерием этой формы пневмонии. Поверхность легкого в зоне интерстициального воспаления выглядит как более широкая и менее четкая пристеночная гиперэхогенная линия без типичных артефактов «повторного эха», но с множественными артефактами «хвоста кометы» [10]. По мере уменьшения отека интерстиция интенсивность артефактов снижается, и картина «хвоста кометы» исчезает [29,42]. Пристеночная гиперэхогенная линия становится более ровной, а при окончательном восстановлении нормальной воздушности легкого

вновь появляются артефакты «повторного эха», при этом ультразвуковой луч отражаясь от воздуха в легких, возвращается к датчику. Датчик регистрирует отраженный сигнал, а ультразвуковое изображение регистрируется в виде эхоположительной линии. Затем отраженный сигнал вновь возвращается к датчику, отразившись от воздуха в легких. Таким образом, сигнал дважды проходит расстояние и дважды отражается, а ультразвуковой датчик фиксирует этот процесс как усиление первого сигнала. В результате постоянно повторяющегося процесса на сонограмме становятся видны концентрические линии, получившие название «повторного эха». С учетом восстановления воздушности легочной ткани в исследуемой области визуализация более глубоких отделов легких становится невозможной [23,31,38,53,112].

Долгое время ультразвуковая картина изменений легких при интерстициальных пневмониях была менее освещенным аспектом в литературе, но в условиях пандемии COVID-19 2020 года появилась уникальная возможность более детально изучить и оценить изменения легочной паренхимы при вирусных пневмониях. Так Zanforin A., Strapazzon G. и др. (2020) высказались о значительном повышении чувствительности и специфичности ультразвукового метода 85-93% и 86-93% соответственно [117]. Основываясь на трудностях выполнения КТ всем поступающим пациентам, они разработали специальный протокол, включающий ультразвуковое исследование легких. Изменения легочной ткани оценивались по бальной шкале, где 0 - это нормальная поверхность легких с четкой плевральной линией и без дополнительных артефактов, 1 - наличие единичных вертикальных артефактов в виде В-линий, 2 – множественные сливающиеся между собой артефакты В-линий с формированием локальных участков «белого легкого», 3 – субплевральная консолидация с нечеткостью и неровностью плевральной линии, 4 – очаговая консолидация, 5 – наличие уплотнение легочной ткани с симптомом «воздушной бронхограммы». Благодаря бальной системе авторы идентифицировали пациентов по тяжести состояния. Однако, остается спорным

вопрос понятия консолидации и очаговой консолидации используемые авторами, так данный термин больше рентгенологический и его ультразвуковая визуализация зависит от морфологического субстрата уплотнения.

Множество публикаций рассматривают ультразвуковое исследование, как инструмент прикроватной диагностики пневмонии, т.е. у пациентов, находящихся в палатах интенсивной терапии. Так, Lichtenstein D.A. (2015), Guyi W., Xiaoying J. (2016), Staub L.J., Biscaro R.M. (2019), Soldati G. (2020). оценивали преимущества ультразвукового метода среди пациентов с искусственной вентиляцией легких. В данном случае пациентам проводилось ежедневное ультразвуковое исследование и был разработан алгоритм последовательности возникновения воспалительной инфильтрации. На первом этапе отмечалось появление субплеврального уплотнения в передних отделах легкого, затем участок консолидации в пределах субсегмента/сегмента, расцветом инфильтрации считалась долея консолидации с симптомом «воздушной бронхограммы». Но интерпретация начала заболевания, как субплеврального уплотнения в передних отделах легкого, возможно была обусловлена плевральным выпотом и не является достоверной, так как на этом этапе не проводилась контрольная рентгенография для подтверждения результата. Также данное исследование было ограничено изучением только ультразвуковой картины плевропневмонии, которая является самой доступной для УЗ-визуализации и значительно повышает специфичность и чувствительность данного метода.

Анализ литературных данных показал, что на сегодняшний день достаточно четко определены как положительные, так и дискуссионные аспекты ультразвукового исследования легких у больных пневмонией. А в условиях пандемии особенно повысилась востребованность УЗИ и необходимость его детального изучения.

Если говорить о преимуществах метода, можно выделить такие основные аспекты, как - проведение исследования непосредственно у постели пациента,

отсутствие лучевой нагрузки, многократное мониторирование в динамике воспалительного инфильтрата. Но, несмотря на это данный метод имеет множество методических и интерпретационных проблем - недоступность визуализации легких у пациентов с ожирением, невозможность визуализации центральных отделов легких, экранирование воспалительного инфильтрата анатомическими структурами (ключица и лопатка) [114,116]. Кроме того, возможность визуализации зависит от интенсивности и протяженности воспалительного субстрата - так очаги менее 20 мм не доступны для визуализации. Поэтому выполнение ультразвукового исследования должно сочетаться с полным комплексом анамнестических и клинико-лабораторных данных.

Как упоминалось ранее, при ультразвуковом исследовании патологии легких встречается большое количество различных артефактов, с учетом которых и формируется соответствующая ультразвуковая картина. Однако, отдельные нозологические формы, - очаговая и интерстициальная пневмонии - требуют более детального изучения и точной интерпретации. Необходимо четко определить сроки проведения контрольных ультразвуковых точек в зависимости от морфологического типа пневмонии. Открытым остается вопрос трактовки понятия «воздушной бронхограммы», поскольку в отдельных публикациях он расценивается как признак положительной динамики, хотя с учетом рентгенологической картины данный признак свидетельствует о выраженном воспалительном процессе. Требуется четкого определения понятие консолидация так как при КТ данный термин описывает факт положительной динамики и считается участком уплотнения легочной ткани - как вариант обратного развития вирусной пневмонии, тогда как при УЗИ наличие консолидации свидетельствует о прогрессировании процесса и присоединении бактериальной флоры – т.е. морфологически является жидкостным субстратов в альвеолах.

Наряду с противоречивыми данными о результативности ультразвукового исследования пневмонии в целом не раскрыты полностью возможности УЗИ в

зависимости от морфологической формы воспаления, от локализации процесса. Продолжает представлять интерес сопоставление результатов компьютерной томографии, рентгенографии и ультразвуковых данных. Не установлена периодичность ультразвукового мониторинга воспалительных заболеваний легких. В условиях пандемии важен вопрос взаимосвязи результатов ультразвуковой картины поражения легких и тяжести течения заболевания. Возникает необходимость стандартизировать временные точки проведения ультразвукового исследования легких при COVID-19, для определения раннего поражения легких вовремя малосимптомной фазы заболевания, что потенциально играет роль в принятии решения о лечении.

Ввиду безопасности и широкой доступности ультразвукового исследования по мере решения существующих проблем, этот метод может занять надлежащее место в алгоритме лучевой диагностики у больных воспалительными заболеваниями легких.

Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (регистрационный номер № 4961 от 31.10.2016 г.) с соблюдением норм, провозглашенных Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Работа выполнялась на базе ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

В период с апреля 2016 г. по август 2020 г. были обследованы 126 человек (мужчин – 59 (46,8%), женщин – 67 (53,2%), средний возраст $51,8 \pm 10,2$ лет). В исследовании принимали участие пациенты с подозрением на пневмонию.

Таблица – 1 Возрастной состав обследованных пациентов

Возраст пациентов	Количество пациентов	
	абсолютное	%
18-20	9	7,1%
21-30	12	9,5%
31-40	21	16,6%
41-50	30	23,8%
51-60	31	24,6%
Старше 60	23	18,2%
Всего	126	100%

В исследовании отмечалось преобладание заболеваемости пневмонией среди лиц трудоспособного возраста (31-60 лет).

Пациенты, у которых на амбулаторном этапе подозревалась пневмония, в порядке скорой медицинской помощи поступали в дежурный терапевтический стационар клиник СибГМУ для исключения/подтверждения воспалительной инфильтрации.

Критериями включения в группу обследуемых пациентов являлись: наличие пневмонии по результатам компьютерной томографии, отсутствие в анамнезе других патологических состояний органов дыхания (ХОБЛ, рак легкого, нарушения гемодинамики малого круга кровообращения), наличие информированного согласия.

Из исследования **исключались** пациенты, у которых диагностировались ХОБЛ, рак легкого, пациенты с сердечной недостаточностью, отсутствовало информированное согласие.

В зависимости от сроков поступления в стационар после появления первых клинических признаков заболевания все пациенты были разделены на 4 группы (таблица 2).

Таблица – 2 Сроки поступления пациентов в стационар

День госпитализации	Количество пациентов	
	абсолютное	%
С 1-5 день	41	32,5
С 6-10 день	59	46,8
С 11-15 день	18	14,2
С 16-20 день	8	6,3

Основная обращаемость пациентов в стационар отмечалась на 6-10 день заболевания.

Всем пациентам проводилось обследование в соответствии с существующими стандартами диагностики и лечения ВП [11, 22]. При поступлении и в динамике выполнялись обследования: общий анализ крови,

биохимический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование легких, компьютерная томография, оценивались симптомы ВП, данные физикального исследования, температура тела, определялась сатурация кислорода (SpO₂).

Среди 126 обследованных пациентов у 64(51%) пациентов имела место плевропневмония, у 30(24%) пациентов бронхопневмония и в 21(17%) случае интерстициальная пневмония, данной группе пациентов был выставлен диагноз вирусная пневмония, ассоциированная с COVID-19 на основании ПЦР метода.

На первых этапах всех пациентов информировали о целях проведения работы, затем получали их информированное согласие. В выделенные контрольные точки проводился сбор анамнеза, физикальное обследование, оценка симптомов внебольничной пневмонии, измерялась температура, оценивались периферические показатели крови, а также проводился комплекс лучевых методов исследования (таблица 3).

Таблица – 3 Общий план проведения исследования

Мероприятия	В день поступления	1-я контрольная точка	2-я контрольная точка	3-я контрольная точка
Знакомство с пациентом, получение информированного согласия	+			
Сбор анамнеза, физическое обследование	+	+	+	+

Продолжение таблицы 3

Оценка симптомов внебольничной пневмонии	+	+	+	+
Оценка температуры	+	+	+	+
Оценка показателей крови	+		+	+ ¹
Получение образца мокроты для бактериоскопии и культурального исследования	+ ²			
Рентгенография органов грудной клетки	+		+	+
Ультразвуковое исследование легких	+	+	+	+
Компьютерная томография органов грудной клетки	+			
Оценка эффективности АБТ	+	+	+	+

Примечания

1. В зависимости от состояния пациента
2. На усмотрение лечащего врача

Стартовую АБТ ВП рекомендуется назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль антибактериальной резистентности. Однако всем пациентам с ВП через 48-72 ч после начала лечения рекомендуется оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ [19].

Основными критериями эффективности АБТ являлись: снижение температуры тела в течение последующих 3-х суток госпитализации до $\leq 37,5\text{C}$; уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов ВП, в первую очередь одышки, отсутствие признаков дыхательной недостаточности ($\text{SpO}_2 \geq 96\%$) [19]. По рекомендации американского общества инфекционных болезней и американского торакального общества (IDSA/ АТО) 2007 года наиболее чувствительным из клинических критериев эффективности антибактериальной терапии, быстро реагирующая на проводимое лечение, остается нормализация температуры тела [63].

При решении вопроса об отмене АБП при ВП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все пункты): - стойкое снижение температуры тела $\leq 37,5\text{C}$ в течение не менее 48 ч; - отсутствие интоксикационного синдрома; - частота дыхания $< 20/\text{мин}$ (у пациентов без хронической ДН); - отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией); - количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $< 80\%$ [19].

С учетом того что выбор антибактериального препарата врачом клиницистом на первых этапах лечения подбирается эмпирическим путем, основываясь на клинических рекомендациях, существует необходимость в ранней оценке эффективности проводимой антибиотикотерапии, чтобы иметь возможность сменить препарат до появления видимых клинических осложнений, на основании оценки течения воспалительного процесса в легких.

2.1 Характеристика методов исследования

2.1.1 Клинико-anamнестический метод

В условиях стационара все госпитализированные пациенты были ознакомлены с целью проведения исследования, после чего дали письменное информационное согласие на участие в нем.

Критериями диагноза ВП являлись рентгенологически подтвержденная воспалительная инфильтрация в легочной ткани, а также наличие не менее двух клинических/лабораторных критериев из числа следующих: лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (при аксиллярной термометрии); кашель с затруднением отхождения мокроты; физикальные признаки пневмонии (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, укорочение перкуторного звука и др.); лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$.

Проводился сбор анамнеза у пациентов с подозрением на пневмонию, поступивших в порядке скорой помощи. Основные жалобы были на повышение температуры в течении нескольких дней, кашель с затруднением отхождения мокроты, слабость, отдельные больные отмечали кровохарканье (таблица 4). Часть пациентов обращались в поликлинику по месту жительства где получали лечение, которое было не эффективно, без проведения рентгенографии органов грудной клетки.

Таблица – 4 Клинико-anamнестическая характеристика пациентов

Симптомы заболевания	Количество
Повышение температуры	121 (96%)
Кашель	123 (97,6%)
Кровохарканье	25 (19,8%)
Слабость	112 (89%)
Одышка	18(14%)

По данным таблицы в 96% случаях пациенты предъявляли жалобы на кашель и повышение температуры, у большинства больных преобладала интоксикация в виде слабости 89% и только в 19,8% случаях отмечалось кровохарканье. В группе пациентов с вирусной пневмонией одним из преобладающим симптомов была одышка 18(14%).

Оценка выраженности симптомов и признаков пневмонии, не имеющих количественную градацию, оценивались с помощью баллов. Так - кашель, одышка, повышение температуры, хрипы, крепитация и притупление перкуторного звука оценивались по 1 баллу, для каждого пациента баллы суммировались и в зависимости от полученных результатов делались выводы о тяжести протекающего воспалительного процесса (таблица 5).

Таблица – 5 Балльная характеристика физического состояния пациентов в зависимости от возрастной группы

Степень тяжести	Возраст					
	18-20	21-30	31-40	41-50	50-60	60 и старше
Легкая (1-2 балла)	12(9,5%)	8(6,3%)	10(7,9%)	7(5,5%)	5(3,9%)	1(0,8%)
Средняя (3-4 балла)	8(6,3%)	9(7,1%)	8(6,3%)	8(6,3%)	11(8,7%)	12(9,5%)
Тяжелая (5-6 баллов)	2(1,6%)	4(3,2%)	3(2,4%)	4(3,2%)	6(4,8%)	8(6,3%)

Из 126 пациентов в 22(17,4%) случаях среди возрастных групп 18-20 и 31-40 преобладала клиническая картина легкой степени тяжести в виде кашля и повышения температуры. Клиническая картина легкой степени практически в равном количестве встречалась у пациентов в возрастной группе 21-30 и 41-50, тогда как пациенты, относящиеся к старшим возрастным группам (50-60 и

старше) клинически ВП переносили более тяжело. Так среди данной группы преобладала клиническая картина средней и тяжелой степени с наличием множества симптомов, у данной группы пациентов при физикальном обследовании отмечалось наличие хрипов и притупление перкуторного звука, однако распространенность процесса была разная. Среди пациентов средней возрастной группы (21-30, 31-40 и 41-50) преобладала клиническая картина средней степени тяжести. Так в 4(3,2%) случаях из 25(20%) в клинической картине кашель отсутствовал, но отмечалось повышение температуры, наличие одышки, а также выявлено притупление перкуторного звука, при обследовании была диагностирована пневмония. В 15(12%) случаях пациенты имели жалобы на слабый кашель, повышение температуры из них у 8(6,3%) больных отмечали наличие одышки, однако при аускультации клиницистом данных за наличие хрипов получено не было. Тяжелое течение ВП в молодой и средней возрастных группах отмечалось в единичных случаях. В последующем из общего количества пациентов 21-му был выставлен диагноз вирусная пневмония, ассоциированная с COVID-19.

2.1.2 Лабораторный метод

Проводили исследование периферической крови с использованием автоматического гематологического анализатора Sysmex XN – 1000 («Sysmex» Япония). Данный прибор использует технологию дифференциации всех популяций лейкоцитов, определения эритроцитов и тромбоцитов с помощью гидродинамической фокусировки, что позволяет достаточно точно подсчитать количество лейкоцитов в крови пациента. Оценивались отдельные лабораторные данные показателей крови, такие как повышение СОЭ (у мужчин более 1-10 мм/час, у женщин 2-15 мм/час), наличие лейкоцитоза (у мужчин более $4,2 \cdot 10^9$ /л, у женщин $3,9 \cdot 10^9$ - $10,4 \cdot 10^9$ /л) и СРБ (более 5мг/л), использовались для комплексной оценки наличия воспалительного процесса (таблица 6).

Таблица – 6 Средние показатели основных лабораторных показателей крови

Показатель	Муж.	Норма (муж.)	Жен.	Норма (жен.)
Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	11,9±4,9	4,2-9	12,3±3,5	3,9-10,4
СОЭ, мм/час	18±2	1-10	26±2	2-15
СРБ, мг/л	12,1±7,0	не более 5	34,5±18,8	не более 5

Как видно из таблицы 6 отмечалось повышение всех маркеров воспаления у данных пациентов, при этом более высокие показатели отмечались у женщин. Изменение данных показателей характерно для групп пациентов с пневмониями бактериальной этиологии. У пациентов с вирусной пневмонией изменения показателей периферической крови встречались реже или вообще отсутствовали.

Для подтверждения наличия коронавирусной инфекции использовалась ПЦР диагностика. ПЦР (полимеразная цепная реакция) – метод, который позволяет выявить присутствие вируса в организме. Для исследования брался мазок из носа и ротоглотки. Данный метод основан на обнаружении даже небольших концентраций искомого элемента диагностики и имеет высокую чувствительность и точность. На данный момент — это самый точный метод для подтверждения COVID-19.

Результаты исследований и полученные заключения сопоставлялись с диагнозом, выставленным лечащим врачом, который был слеп в рамках данного исследования.

2.1.3 Инструментальные методы

2.1.3.1 Методика рентгенографии

Рентгенография (комплекс рентгенодиагностический APOLLO DRF, Villa Sistemi Medicali, Италия) выполнялась в прямой задней и боковой проекциях при возможности больного находиться в вертикальном положении, тогда как в прямой передней проекции - в положении лежа на спине. Использовался режим автоматический Thorax Chest AP, напряжение - 120 kV, экспозиция - 125 ma x 5,6 ms в фазу глубокого вдоха. При рентгенологическом методе исследования подтверждалась или исключалась пневмония, устанавливался морфологический тип пневмонии, а также оценивалась протяженность затемнения в зависимости от локализации по сегментам, наличие осложнений в виде деструкции, плеврального выпота. Контрольное рентгенологическое исследование для оценки динамики воспалительной инфильтрации осуществлялось на 7 сутки пребывания пациента в стационаре и на 14 сутки непосредственно перед выпиской, что соответствует стандартам диагностического алгоритма пневмонии.

В зависимости от морфологической картины пневмонической инфильтрации выделяли: плевропневмонию (n=64;51%), бронхопневмонию (n=30;24%) и интерстициальную (n=21;17%) пневмонию. Плевропневмония характеризовалась интенсивным затемнением, которое по локализации соответствует поражению доли или нескольким сегментам. Интенсивность затемнения преобладает в кортикальной зоне. Наружный контур затемнения, прилегающий к междолевой плевре, четкий. Объем пораженной доли в n=50(78%) был сохранен, в 14(22%) случаях уменьшен, что сопровождалось вогнутым наружным контуром по ходу междолевой плевры (рисунок 1). Характерным признаком плевропневмонии являлся симптом «воздушной бронхографии» n=64(100%), при котором на фоне однородного затемнения визуализировались воздушные просветы бронхов [18].

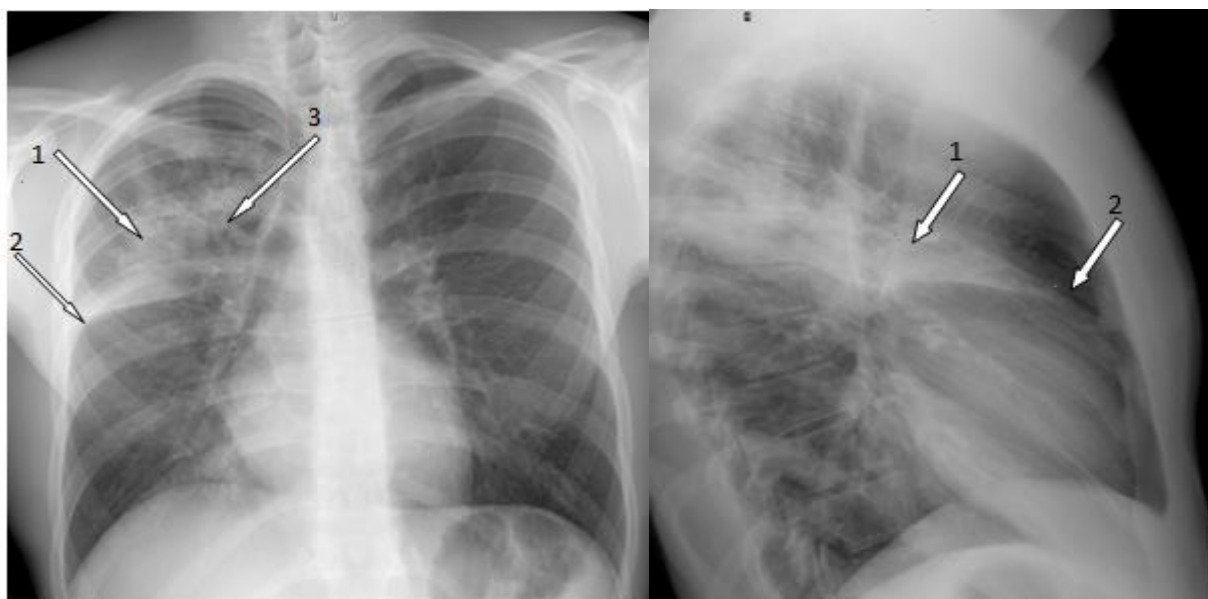


Рисунок 1 – Рентгенологическая картина плевропневмонии верхней доли правого легкого в прямой и боковой проекциях. 1 – интенсивное затемнение верхней доли(инфильтрация); 2 – междолевая плевра; 3 – симптом «воздушной бронхографии»

Бронхопневмония (n=30;24%) характеризовалась неоднородным затемнением, обусловленным наличием разнокалиберных очаговых теней, склонных к слиянию с образованием фокусов инфильтратов. Интенсивность очаговых теней малая и средняя. Наружный контур инфильтративных образований нечеткий. Участки просветления между очаговыми тенями обусловлен интактной легочной тканью и дольковыми вздутиями, являющиеся исходом нарушением бронхиальной проходимости. Для бронхопневмонии было характерно изменение легочного рисунка в зоне поражения за счет перибронхиальных уплотнений (муфт) (рисунок 2).

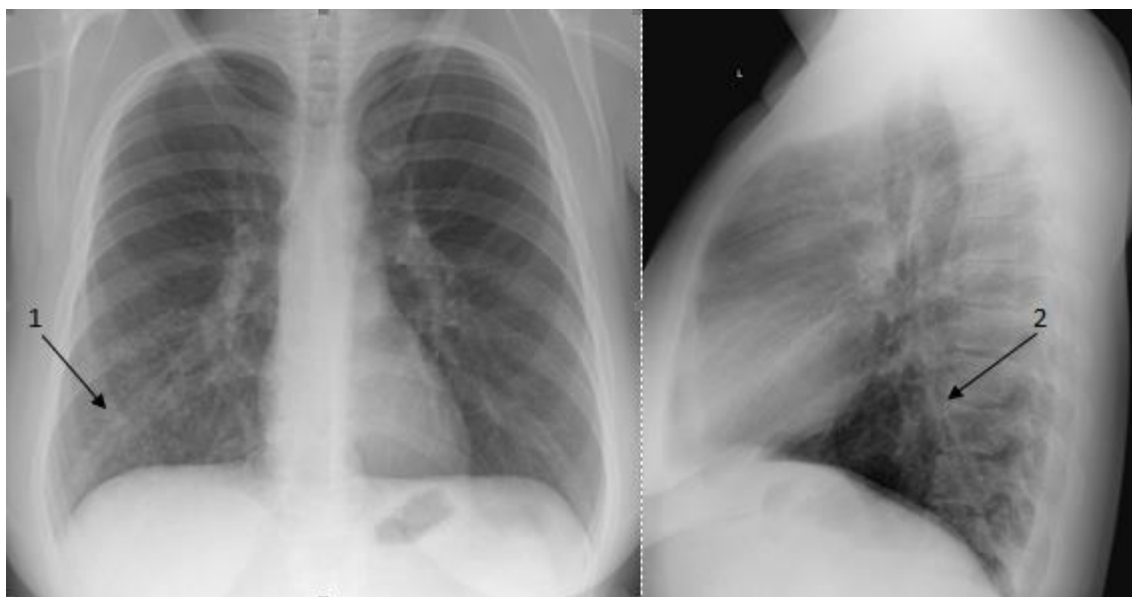


Рисунок 2 – Рентгенологическая картина бронхопневмонии в нижней доле S9, S10 правого легкого в прямой и боковой проекциях. 1 – разнокалиберные очаговые тени, склонные к слиянию; 2 – перибронхиальные уплотнения (муфты)

Рентгенологически интерстициальная пневмония (n=12;11,6%) проявлялась усилением и деформацией легочного рисунка по сетчатому или ячеистому типу за счет интерстициального компонента, преимущественно в среднем и нижнем легочных полях, чаще ассиметричное с обеих сторон (n=8;7,8%) (рисунок 3). В прикорневых зонах легочный рисунок усилен за счет расширения магистральных сосудов. На этом фоне в 4(3,8%) случаях прослеживались небольшие участки снижения пневматизации в виде ограниченных затемнений слабой интенсивности с нечеткими контурами. Из общего числа пациентов с вирусными пневмониями (n=21;18,2%) в 9 случаях рентгенография показала ложноотрицательный результат.

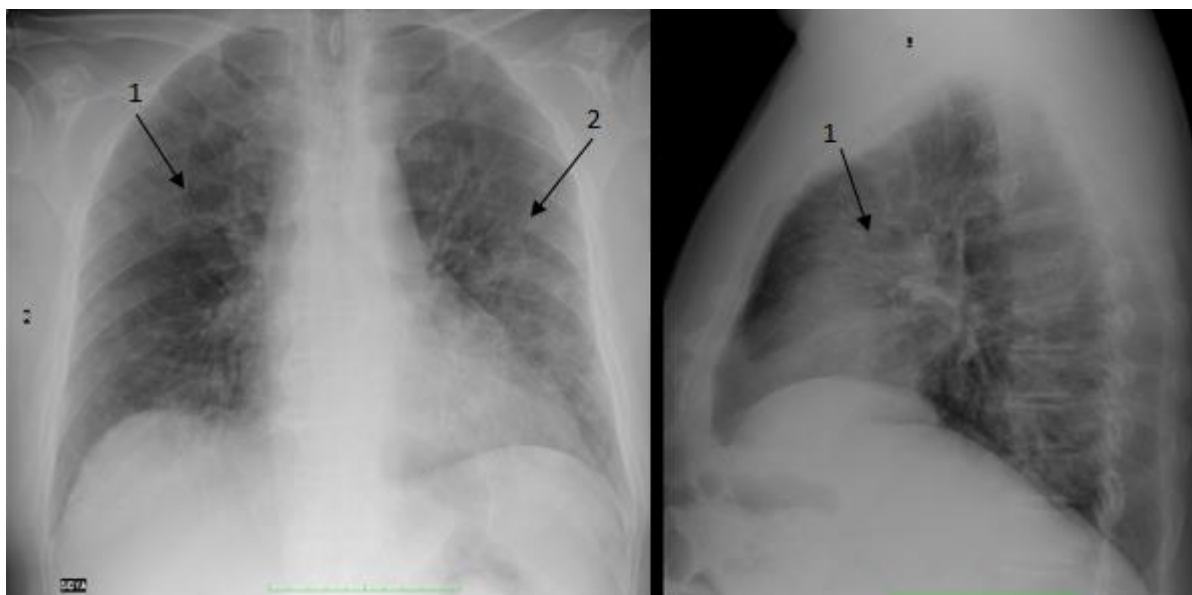


Рисунок 3 – Рентгенологическая картина интерстициальной пневмонии в прямой и боковой проекциях. 1 – выраженное уплотнение интерстициальной стромы; 2 – слабоинтенсивные участки снижения пневматизации.

В зависимости от локализации по сегментам и распространенности воспалительной инфильтрации пациенты с плевропневмонией и очаговой пневмонией были разделены на следующие группы, представленные в таблице 7. Больные с интерстициальной пневмонией не включались в данную таблицу ввиду отсутствия четкой локализации процесса, чаще данный процесс двусторонний.

Таблица – 7 Протяженность инфильтрата при плевропневмонии и очаговой пневмонии по сегментам с учетом данных рентгенографии

Справа (n, %)		Слева (n, %)		Двусторонняя (n, %)
1-3 сегмента	Более 3-х сегментов	1-3 сегмента	Более 3-х сегментов	
27(30%)	22(24%)	21(23%)	12(13%)	9(10%)

Из таблицы видно, что среди пациентов с плевропневмонией и бронхопневмонией преобладала правосторонняя пневмония с локализацией в 1-

3 сегментах. Среди 91 пациента воспалительная инфильтрация преобладала в правом легком в 3-х и менее количестве сегментов в 27(30%) случаях, тогда как полисегментарная пневмония справа была выявлена в 22(24%) случаях. Левосторонние пневмонии встречались реже, так менее чем в 3-х сегментах выявлена в 21(23%) случаях, полисегментарная в 12(13%) случаях. Тяжелые двусторонние пневмонии по данным рентгенографии были подтверждены в 9 (10%) случаях.

Рентгенологическое заключение о наличии и распространенности пневмонии формировалось с учетом клинической классификации пневмонии, локализации воспалительного процесса с указанием номера пораженного сегмента и доли.

2.1.3.2 Методика ультразвукового исследования

Ультразвуковое исследование легких осуществлялось на ультразвуковом аппарате Toshiba Aplio-MX, с использованием конвексного датчика с частотой 5 МГц.

Каждая половина грудной клетки была разделена на 6 областей: 2 передних, 2 боковых и 2 задних. Передняя часть - область от парастернальной (А) до передней подмышечной линии (Б), боковая - область между передней (Б) и задней подмышечной линией (В), задняя часть - область от задней подмышечной линии (В) до паравертебральной линии (Г). Каждая часть делилась также на верхнюю и нижнюю зоны, таким образом получилось 12 сканируемых зон (рисунок 4).



Рисунок 4 – Точки доступа УЗ-сканирования: А – парастеральная линия; Б – передняя аксиллярная; В – задняя аксиллярная; Г – паравертебральная

Датчик располагался перпендикулярно, под наклоном и параллельно ребру по передней, боковой и задней поверхностям грудной клетки. Пациенты находились в положении лежа на спине во время сканирования передней поверхности грудной клетки. При сканировании боковой и задней поверхности пациенты находились в положении сидя спиной/бокком к исследователю. При ультразвуковом исследовании оценивалась локализация процесса (соответствие сегментам), протяженность гипоэхогенного участка инфильтрации, а также количество В-линий и симптома «воздушной бронхограммы» на единицу площади.

При ультразвуковом исследовании здоровых легких визуализировались следующие структуры: гипоэхогенный слой подкожной жировой клетчатки, ребра, которые из-за плотной костной структуры отражают ультразвуковые волны и создают акустические тени. Под ребрами визуализируется «плевральная линия», которая является границей между мягкими тканями грудной стенки и легким (представлена париетальной и висцеральной плеврой). Считается, что «плевральная линия» движется синхронно с дыханием, и эти движения получили

название «скольжение легких». Параллельно «плевральным линиям» наблюдается несколько гиперэхогенных горизонтальных линий на одинаковых промежутках от «плевральной линии» и относительно друг от друга, которые являются результатом реверберации (рисунок 5).



Рисунок 5 – Ультразвуковое исследование легких здорового пациента. 1 - подкожная жировая клетчатка, 2 – гиперэхогенная линия плевры, 3 – акустическая тень ребра, 4 – гиперэхогенные А-линии – феномен отражения ультразвукового луча от воздуха в альвеолах

В исследовании в области выявленных при ультразвуковом исследовании безвоздушных участков легочной ткани оценивались эхогенность, наличие феномена «воздушной бронхограммы», реверберационные артефакты - В-линии, а также наличие или отсутствие плеврального выпота.

Пациенты, у которых по результату ультразвукового исследования диагностирована пневмония, были разделены на группы в зависимости от морфологического типа инфильтрации (таблица 12). Группа пациентов, у

которых при первичном УЗИ была выявлена воспалительная инфильтрация, наблюдались 3-хкратно в динамике в течение всей госпитализации: 1-я контрольная точка проводилась на 3 день госпитализации, 2-я контрольная точка - на 7 день госпитализации и 3-я контрольная точка - непосредственно перед выпиской из стационара - на 10-14 день госпитализации. На основании полученных результатов делались выводы о положительной или отрицательной динамике пневмонии с наличием осложнений в виде деструкции, либо плеврального выпота. При подтверждении осложнений данные сообщались лечащему врачу с последующей оценкой эффективности проводимого лечения и необходимости смены антибиотикотерапии.

2.1.3.3 Методика компьютерной томографии

Компьютерная томография легких (Рентгеновский компьютерный томограф Optima CT660 M40) использовалась в качестве «золотого стандарта» диагностики заболеваний органов дыхания. Исследование осуществлялось однократно в фазу максимального вдоха в первый день госпитализации, в случае если пациент из-за одышки не может задержать дыхание, то пациенту предлагалось во время исследования дышать поверхностно. При сканировании таких пациентов с задержкой дыхания на вдохе фиксируются заметные артефакты, так как они часто вынуждены возобновить дыхание до окончания сканирования. Артефакты, обусловленные дыханием, уменьшаются при каудокраниальном направлении сканирования. Промежуток сканирования между командой вдохнуть и началом сканирования должен быть достаточно длительным (2-4 с). Поэтому перед исследованием с пациентом проводился подробный инструктаж. Непосредственно перед сканированием пациента просили сделать 2-5 глубоких последовательных вдохов. Использовалась стандартная коллимация среза 1-1,5 мм. Во время исследования пациент находился в положении лежа на спине с поднятыми руками. Диапазон

сканирования от апертуры грудной клетки до задних реберно-диафрагмальных синусов.

Каждый морфологический тип пневмонии при компьютерной томографии имел свои характеристики. Плевропневмонический тип инфильтрации характеризовался появлением однородного участка уплотнения (консолидации), соответствующий пораженной доле или сегменту легкого, на фоне которого отчетливо визуализировались воздушные просветы бронхов (симптом «воздушной бронхографии») (рисунок 6). Участок инфильтрации широким основанием прилегал к реберной, междолевой или диафрагмальной плевре. В отдельных случаях междолевая плевра незначительно втянута в сторону участка уплотнения ($n=5$; 4,7%), так как объем пораженной доли уменьшен в объеме за счет гиповентиляции. Изменения чаще располагались в задней и наружной части пораженной доли легкого и постепенно уменьшались к прикорневой зоне.



Рисунок 6 – Компьютерная томография пациента с плевропневмонией верхней доли правого легкого. 1 – участок консолидации; 2 – воздушные просветы бронхов (симптом «воздушной бронхографии»)

Очаговая пневмония по данным компьютерной томографии сопровождалась симптомом «дерева в почках» или проявлением бронхолита. Зона очаговой инфильтрации не имела четкого ограничения, характеризовалась наличием участков уплотнения неоднородной структуры, состоящих из множества полиморфных очагов, сливающихся друг с другом. Очаги локализовались перибронхиально, перибронхиоларно, процесс распространялся на несколько соседних долей и не имел четкой субплевральной локализации, как при плевропневмонии. В измененном участке легочной ткани видны просветы сегментарных и субсегментарных бронхов, утолщенные за счет отека их слизистой и перибронхиального интерстиция. Характерным также являлось снижение воздушности, окружающей очаги легочной ткани по типу «матового стекла» (рисунок 7).



Рисунок 7 – Компьютерная томография пациента с бронхопневмонией. 1 – множественные сливные очаги; 2 – симптом «дерева в почках»

При компьютерной томографии картина интерстициальной пневмонии была представлена картиной в виде «матового стекла», которая включала умеренно выраженное повышение плотности легочной ткани в сочетании с визуализацией сосудов и стенок бронхов в зоне уплотнения, контуры этих структур были нечеткие. В основе такой картины — это частичное заполнение альвеол экссудатом, а в большей степени наклонение его в межальвеолярном пространстве. Из общего числа пациентов с вирусной пневмонией ($n=21; 18,2\%$) типичная картина «матового стекла» наблюдалась в 12(10,4%) случаях (рисунок 8), в 9(7,8%) случаях картина «матового стекла» в сочетании с консолидацией, что было обусловлено присоединением бактериальной флоры (рисунок 9).

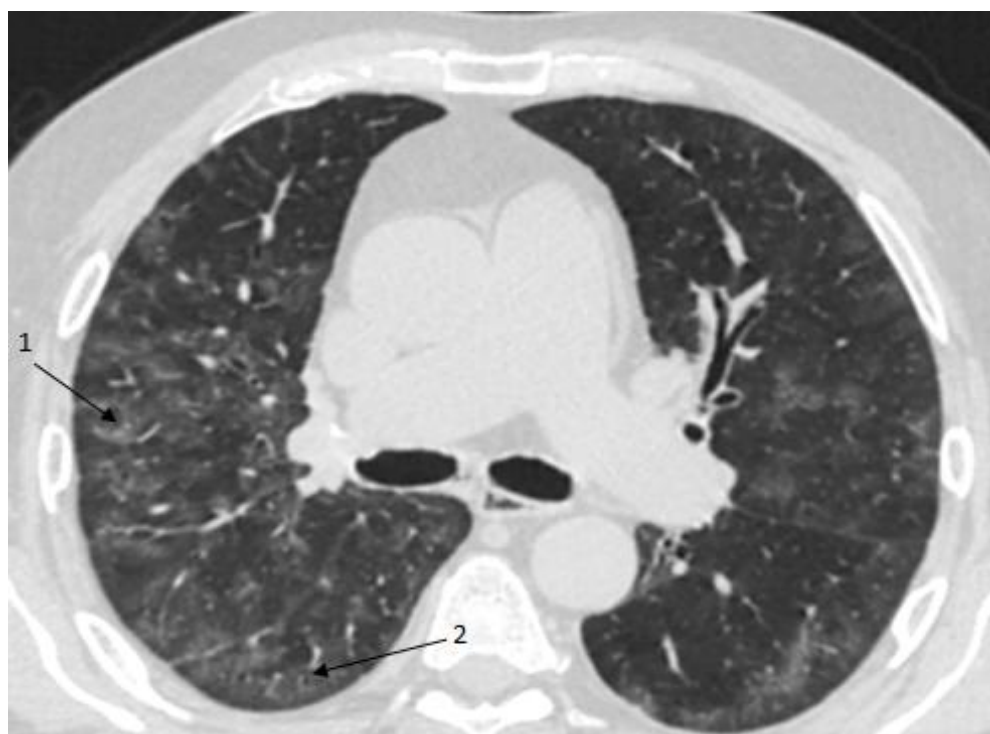


Рисунок 8 – Компьютерная томография пациента с интерстициальной пневмонией (типичная картина «матового стекла»). 1 – синдром «матового стекла»; 2 – уплотненные междольковые перегородки

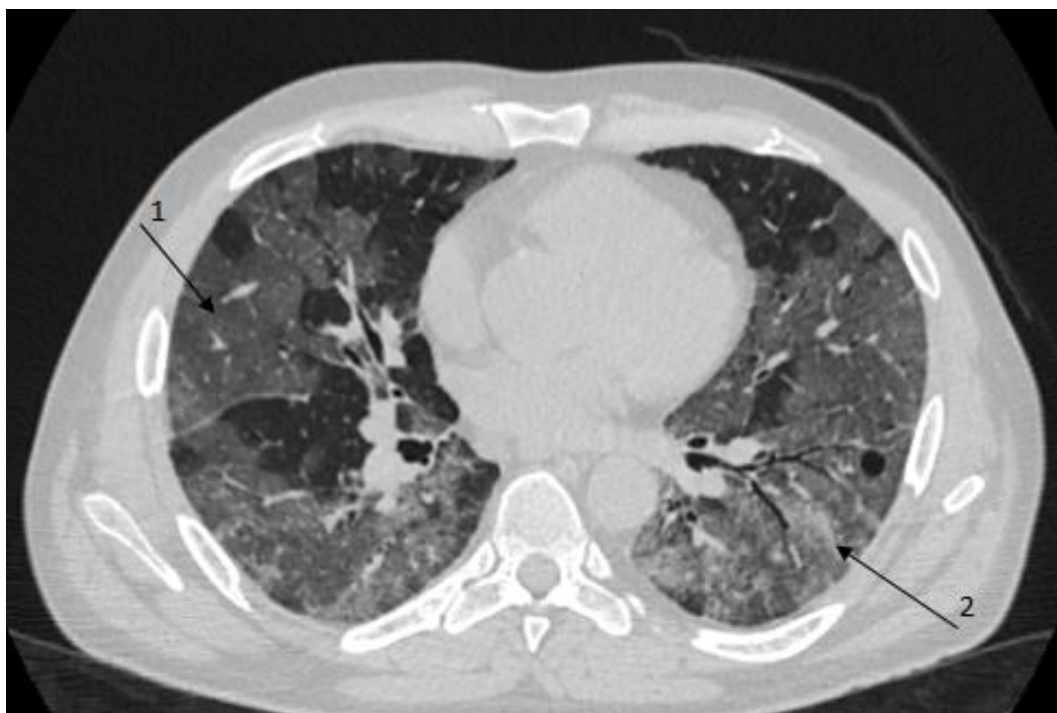


Рисунок 9 – Компьютерная томография пациента с интерстициальной пневмонией («матовое стекло» в сочетании с консолидацией). 1 – синдром «матового стекла»; 2 – консолидация легочной ткани

2.1.4. Статистические методы обработки полученных результатов

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0. Параметрический критерий для сравнения двух независимых выборок "t-критерий Стьюдента для независимых выборок" при условии, что дисперсии равны. Проверка на нормальность, если подчиняется НЗР - t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, если нет – критерий Вилкоксона, критерий знаков. Описание качественных показателей проведено с указанием абсолютных и относительных частот n (%). Сравнение качественных независимых показателей производилось с использованием хи-квадрата Пирсона, для зависимых - критерия Мак-Нимара. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Сравнение возможностей рентгенографии и компьютерной томографии

Для обоснования возможностей УЗИ в оценке воспалительного инфильтрата на первом этапе работы была проведена оценка показателей диагностической эффективности рентгенографии, результаты которой в свою очередь сопоставлялись с «золотым стандартом» - компьютерной томографией.

Первым этапом было выявление количества пациентов с пневмониями из общего числа пациентов, принимающих участие в исследовании. Среди 126 пациентов, которые предполагались для включения в исследование, по данным рентгенографии органов грудной клетки пневмония была выявлена в 105(83%) случаях, тогда как по данным компьютерной томографии в 115(91%) случаях, у 11(9%) пациентов воспалительная инфильтрация не подтвердилась. При сопоставлении рентгенографии органов грудной клетки с данными КТ в качестве «золотого стандарта» из 105 пациентов 103(82%) результата были отнесены к истинно положительным (ИП), 2(1,5%) пациента показали ложноположительный результат (ЛП) - за счет наличия параканкротной пневмонии. Среди 21(17%) наблюдения с отрицательными данными рентгенологического исследования было получено 9(7%) истинно отрицательных (ИО) результатов, а 12(9,5%) ложноотрицательных (ЛО), из них 3 пациента с бронхопневмонией и 9 с интерстициальными пневмониями, что обусловлено меньшей протяженностью процесса на ранних стадиях заболевания.

3.1.1 Клинический пример 1

Пациент П. 26 лет поступил в порядке скорой помощи. Накануне на фоне переохлаждения отметил повышение температуры до 39°C, приступообразный кашель с затруднением отхождения мокроты. По данным рентгенографии выявлена правосторонняя верхнедолевая пневмония (рисунок 10). При проведении компьютерной томографии в качестве «золотого стандарта» подтверждена правосторонняя верхнедолевая плевропневмония (рисунок 11).



Рисунок 10 – Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекции пациента с правосторонней верхнедолевой плевропневмонией

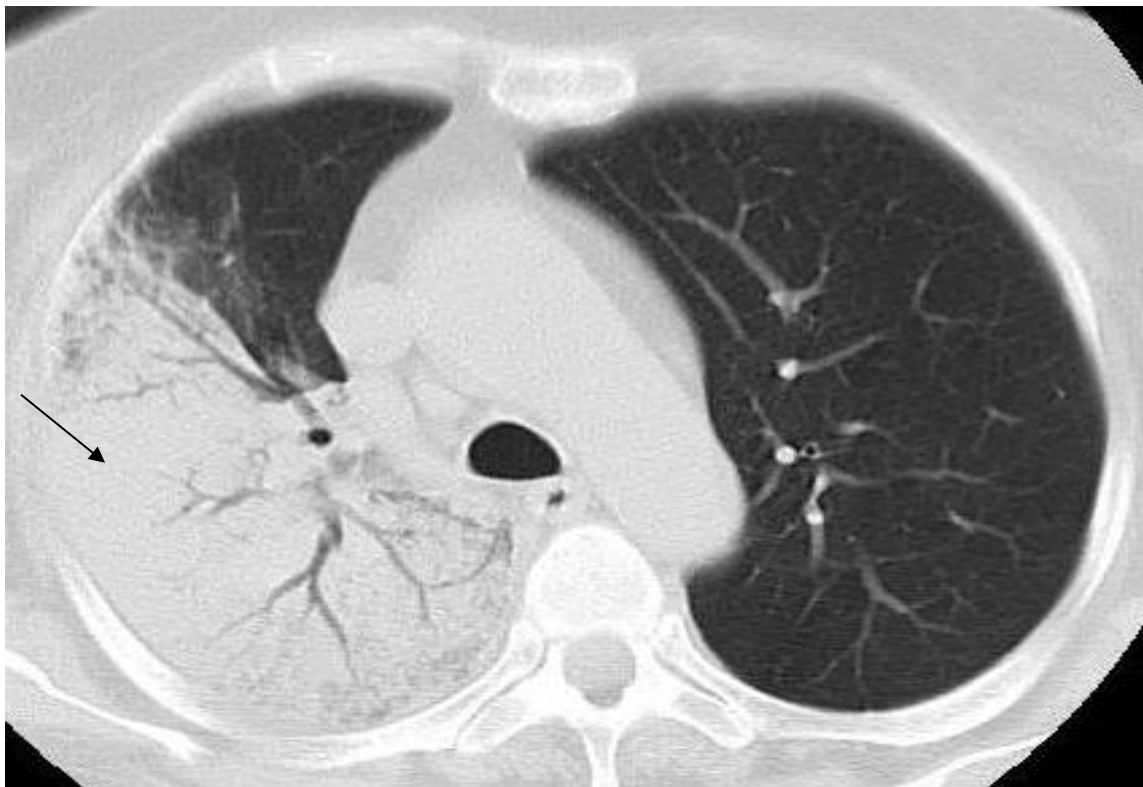
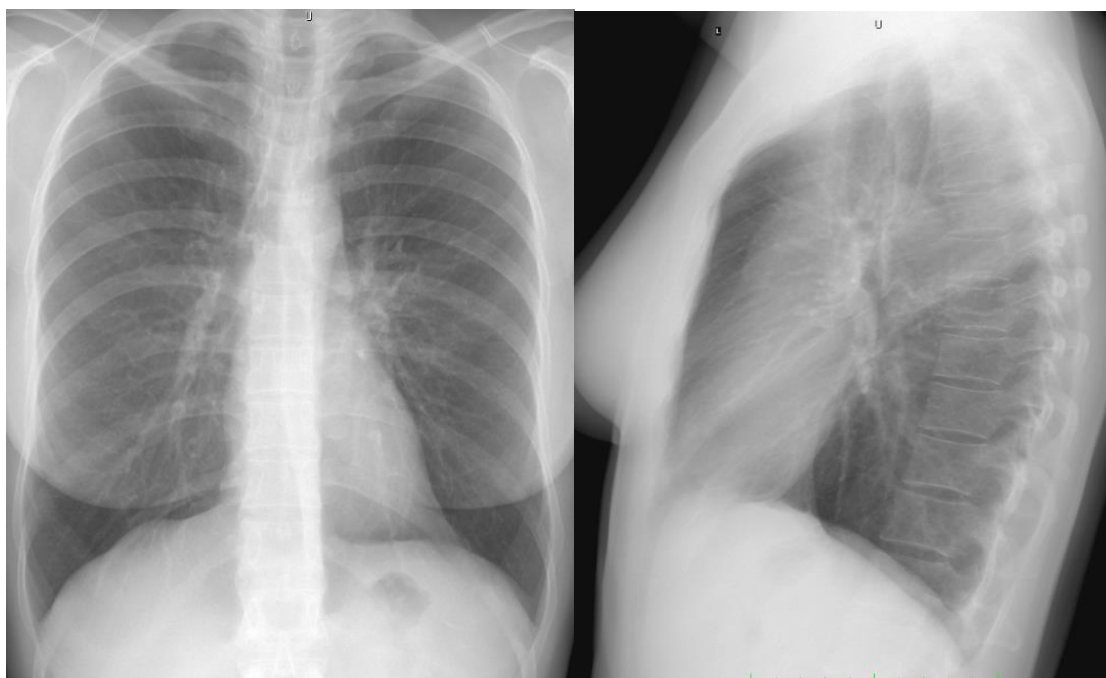


Рисунок 11 – Компьютерная томография пациента с правосторонней верхнедолевой пневмонией

3.1.2 Клинический пример 2

Пациентка Т. 35 лет обратилась в поликлинику с жалобами на сухой, малопродуктивный кашель, слабость, а также подъем температуры до 38°C. По данным рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях воспалительной инфильтрации в легочной ткани не выявлено (рисунок 12 а,б)

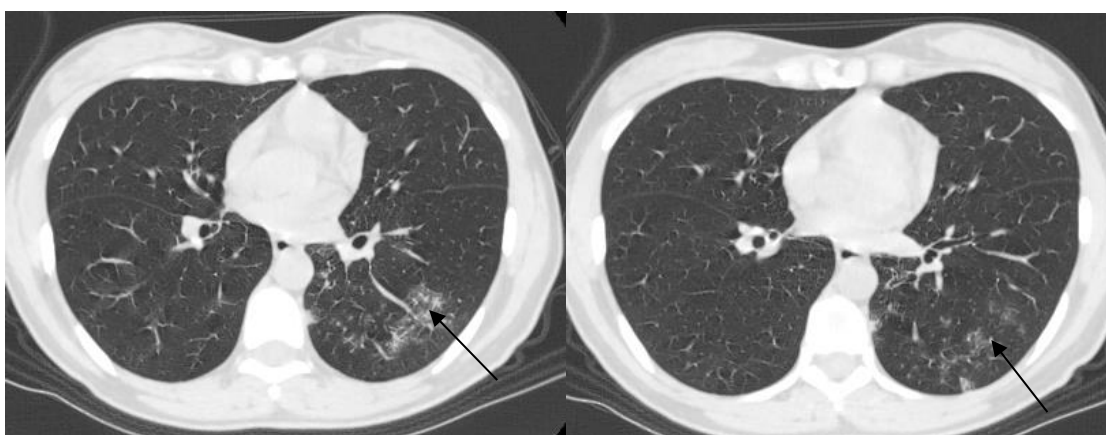


а)

б)

Рисунок 12 (а, б) – Рентгенография органов грудной клетки в прямой (а) и (б) боковой проекциях. Воспалительной инфильтрации не определяется.

После проведения компьютерной томографии была выявлена левосторонняя нижнедолевая пневмония в S6, S9, S10 (рисунок 13).



а)

б)

Рисунок 13 – Компьютерная томография пациента с левосторонней нижнедолевой очаговой пневмонией в S6(а) и S9, S10(б)

3.1.3 Клинический пример 3

Пациент 3. 57 лет заболел остро, отметил повышение температуры тела до 37,8°C, общую слабость, тошноту. Через 3 дня ухудшение состояния в виде нарастания температуры и общей слабости, по поводу чего пациент бригадой СМП доставлен в дежурный стационар. По данным рентгенографии отчётливо воспалительной инфильтрации не определяется, умеренное усиление легочного рисунка (рисунок 14).

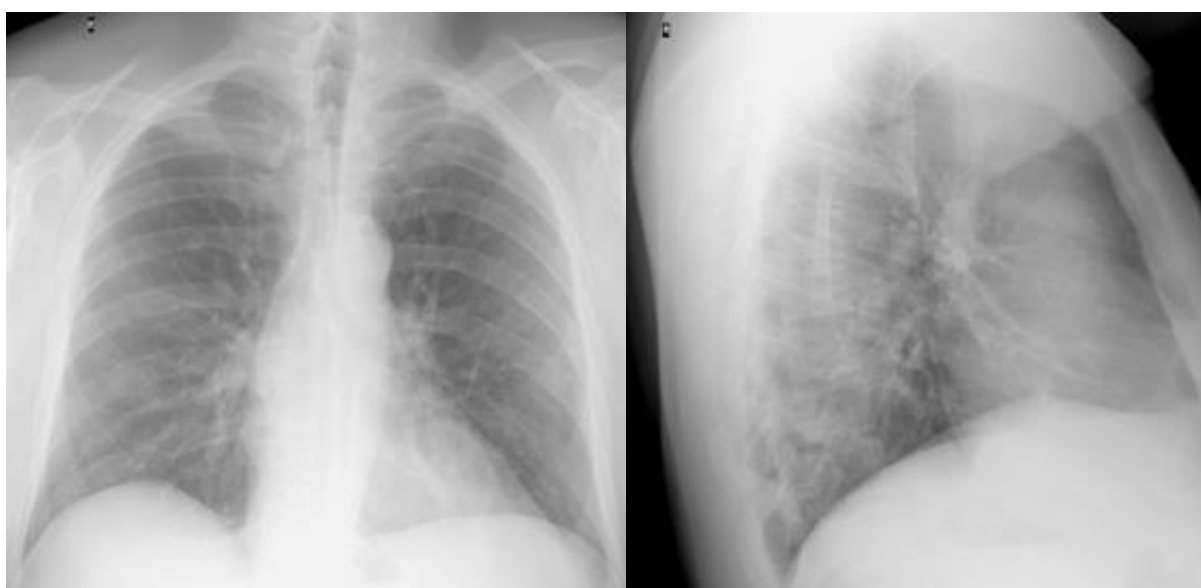


Рисунок 14 – Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекции. Умеренное усиление легочного рисунка в нижних легочных полях

После проведения компьютерной томографии выявлена типичная картина «матового стекла»



Рисунок 15 – Компьютерная томография пациента с интерстициальной пневмонией. Типичная картина участков уплотнения легочной ткани в обоих легких по типу «матового стекла»

Клинические примеры наглядно показывают ложноотрицательные результаты по данным рентгенографии и ограничение возможностей стандартного метода при диагностике не протяженных пневмоний.

В итоге, при сопоставлении результатов рентгенографии при всех морфологических типах легочной инфильтрации и данными КТ чувствительность рентгенографии составила 89,6%, специфичность - 81,8%, диагностическая точность - 89%.

По данным рентгенографии в зависимости от морфологического типа пневмонии преобладали плевропневмонии (таблица 8).

Таблица – 8 Морфологические типы воспалительной инфильтрации по данным КТ и Rn-графии

Тип пневмонии	Rn-графия	КТ
Плевропневмония	64 (57,1%)	64 (55,6%)
Бронхопневмония	27 (24,1%)	30 (26%)
Интерстициальная пневмония	12 (11,6%)	21 (18,2%)
Всего	103	115

Данные таблицы 8 свидетельствуют о более низкой выявляемости бронхопневмоний и интерстициальных пневмоний при Rn-графии по сравнению с КТ.

В зависимости от морфологического типа пневмонии по данным рентгенографии были получены разные показатели ИП, ЛП, ИО, ЛО результатов, что было представлено в таблице 9.

Таблица – 9 Результаты Rn-графии при различных морфологических типах пневмонии

Показатели при Rn	Пневмонии	Плевропневмо ния	Бронхо- пневмония	Интерстициаль ная
ИП	103	64	27	12
ЛП	2	2	0	0
ИО	9	9	9	9
ЛО	12	0	3	9

Данные, представленные в таблице 9, свидетельствуют об отчетливом снижении количества ИП при бронхопневмонии и интерстициальной пневмонии по сравнению с плевропневмонией и о преобладании ЛО результатов при интерстициальной пневмонии. Таким образом на основании полученных

результатов рентгенологический метод показал разную чувствительность и специфичность (таблица 10).

Рентгенография показала наибольшую степень снижения чувствительности и точности при интерстициальной пневмонии, умеренное снижение этих показателей при бронхопневмонии. В то же время отсутствие ЛП результатов привело к 100% чувствительности рентгенографии при диагностике интерстициальной и бронхопневмонии. При этом рентгенологический метод показал высокую чувствительность в отношении плевропневмоний с учетом наибольшего количества ИП результатов и отсутствия ЛО результатов.

Таблица – 10 Показатели диагностической эффективности рентгенографии в зависимости от типа пневмонии

Рентгенография	Пневмонии (n=103)	Плевро- пневмония (n=64)	Бронхо- пневмония (n=27)	Интерсти- циальная пневмония (n=12)
Чувствительность	89,6%	100%	90%	57,4%
Специфичность	81,8%	82%	100%	100%
Диагностическая точность	89%	97%	92%	70%

3.2 Возможности ультразвукового исследования

В день госпитализации всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование. Так ультразвуковые признаки пневмонии были выявлены у 92 пациентов, т.е. 72% случаях от общего числа обследованных больных.

Таблица – 11 Характеристика пациентов по морфологическим типам пневмоний по данным ультразвукового исследования (n=92)

Тип пневмонии	n	%
Плевропневмония	54	42,9%
Бронхопневмония	16	12,6%
Интерстициальная пневмония	22	17,4%
Всего	92	73%

По результатам данной таблицы отмечается преобладание визуализации плевропневмоний и интерстициальных пневмоний по сравнению с бронхопневмониями при использовании ультразвукового метода диагностики.

Для более точной оценки ультразвуковой динамики воспалительного инфильтрата была уточнена ультразвуковая картина каждого морфологического типа пневмонии.

3.2.1 УЗ-семиотика пневмонии в зависимости от морфологического субстрата

В области выявленных при УЗИ безвоздушных участков легочной ткани оценивались эхогенность, наличие феномена «воздушной бронхограммы», реверберационные артефакты - В-линии, а также наличие или отсутствие плеврального выпота.

В таблице 12 показаны УЗ-симптомы различных морфологических типов пневмонии и частота их встречаемости.

В данной таблице уровень p показывает, что есть различия по наличию УЗ-симптома (гипоэхогенный участок и «воздушная бронхограмма») в зависимости от морфологического типа пневмонии. Нет статистически значимых различий по наличию УЗ симптома В-линии «хвост кометы» в зависимости от типа пневмонии.

Так, гипоэхогенный участок встречался в исследовании как при плевропневмонии (рисунок 16), так и при бронхопневмонии (рисунок 17). Однако - при плевропневмонии гипоэхогенная зона отмечалась в 100% случаях, в то время как при бронхопневмонии подобная УЗ-картина наблюдалась только в 31,3% случаях. Формирование гипоэхогенного участка воспалительной инфильтрации легкого при плевропневмониях было обусловлено достаточно равномерным заполнением альвеол воспалительным экссудатом. Эти данные были подтверждены с помощью метода «золотого стандарта» - компьютерной томографии. На фоне гипоэхогенной структуры визуализировались воздушные просветы бронхов – симптом «воздушной бронхограммы» в качестве характерного симптома плевропневмонии. Газ в просвете бронхов выглядел как гиперэхогенные линейные включения на фоне безвоздушного гипоэхогенного участка инфильтрации, что свидетельствовало о сохраненной бронхиальной проходимости (рисунок 16).

Таблица – 12 Ультразвуковая семиотика в зависимости от морфологического типа пневмонии

Тип пневмонии	Количество пневмоний	Гипоэхогенный участок	В-линии «хвост кометы»	Воздушная бронхограмма
Плевропневмония	54	54 (100%)	54(100%)	52(96,2%)
Бронхопневмония	16	5(31,3%)	16(100%)	5(31,3%)
Интерстициальная пневмония	22	0	22(100%)	0
Сравнение пневмоний		p<0,001	p=1,000	p<0,001

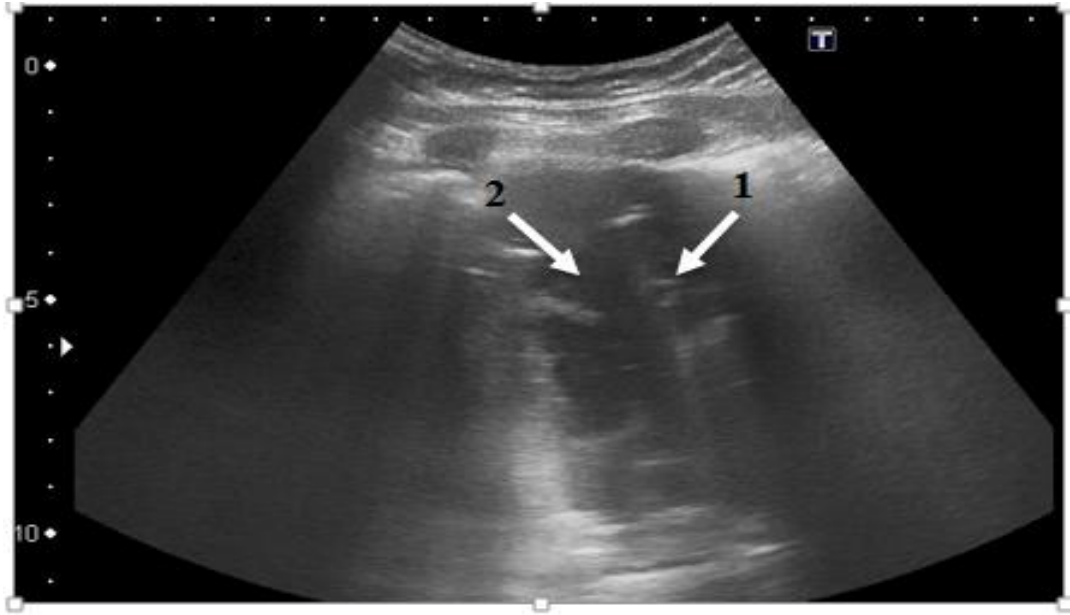


Рисунок 16 – Эхограмма плевропневмонии

Гипоехогенная воспалительная инфильтрация (2) с гиперэхогенными линейными включениями-симптом «воздушной бронхограммы» (1)

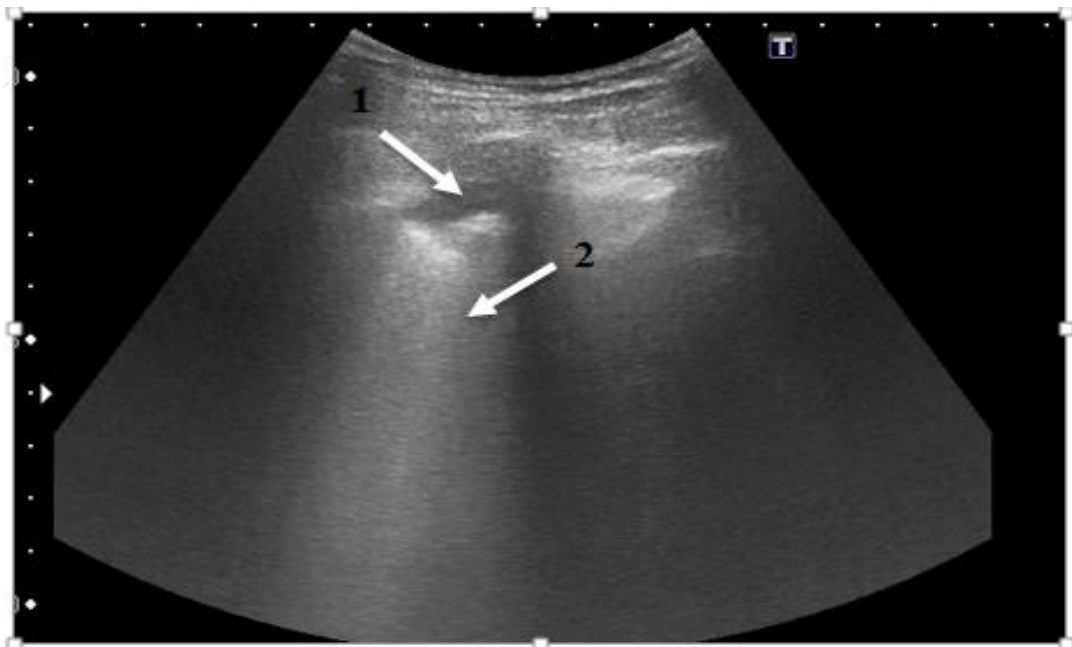


Рисунок 17 - Эхограмма бронхопневмонии. Гипоехогенный участок инфильтрации (1); с окружающими В-линиями (2).

В исследовании с помощью ультразвукового метода бронхопневмония выявлена у 16(12,6%) пациентов. У данных больных прослеживались участки скопления В-линий с формированием локальной зоны по типу гипозоногенного участка инфильтрации, но с несколько более низкой эхогенностью, чем при плевропневмонии и без симптома «воздушной бронхограммы». Это объясняется особенностями распространения воспалительного экссудата в альвеолах и сочетанием альвеол, заполненных экссудатом и сохранивших пневматизацию. Симптом «хвоста кометы» наблюдался при всех морфологических типах пневмоний за счет формирования ревербераций на границе между воздушными альвеолами и содержащими интерстициальную жидкость междольковыми перегородками (рисунок 17).

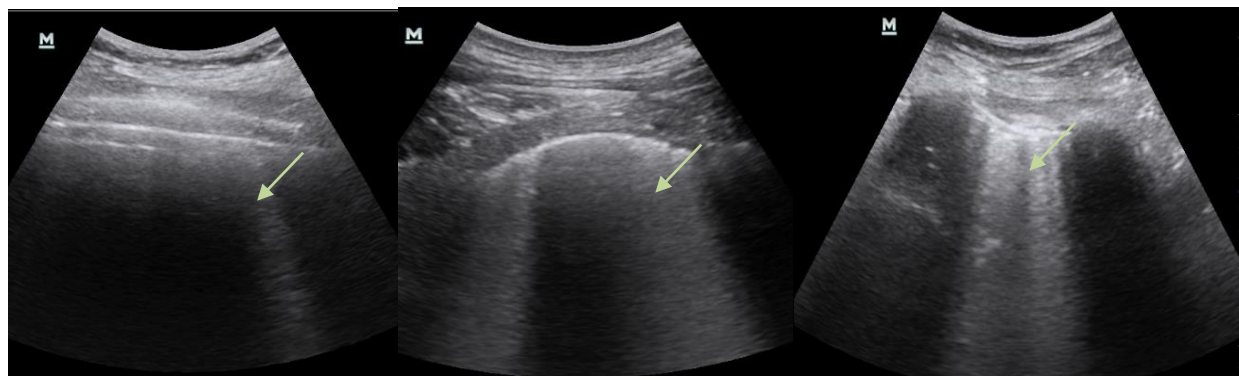
Из 92 пациентов интерстициальная пневмония по данным ультразвукового исследования была выявлена в 22(17,4%) случае, однако по данным компьютерной томографии установлена в 21 случае. Интерстициальная пневмония проявлялась изменениями в интерстициальной ткани в виде отека междольковых перегородок, без первичной экссудации в респираторных отделах с сохранением воздушности альвеол. С учетом отсутствия типичного инфильтративного участка ультразвуковая волна не имеет возможности проникать вглубь воздушного легкого. Типичная пристеночная гиперэхогенная линия плевры не исчезает, а видоизменяется, и является основным ультразвуковым критерием данной формы пневмонии. В зоне интерстициального воспаления поверхность легкого выглядела как более широкая и менее четкая пристеночная гиперэхогенная линия с множественными артефактами «хвоста кометы» (рисунок 18).



Рисунок 18 – Эхограмма интерстициальной пневмонии. Гиперэхогенная линия плевры (1) с множественными артефактами В-линии (2).

В нашей работе при проведении ультразвукового исследования легких у всех пациентов с вирусной пневмонией наблюдалась типичная картина интерстициального синдрома, обусловленная наличием большого количества артефактов В-линий. У 10(48%) пациентов регистрировались множественные В-линии, данная ультразвуковая картина соответствовала умеренно выраженным проявлениям процесса (рисунок 19б). В 5(24%) наблюдениях отмечалась выраженная ультразвуковая картина течения процесса - в данных случаях имело место так называемое «белое легкое», визуализировалась значительно утолщенная неровная прерывистая плевральная линия и широкие сливающиеся В-линии (рисунок 19в). Из общего числа интерстициальных пневмоний у 6(29%) пациентов на первых этапах исследования имела место слабовыраженная ультразвуковая картина в виде небольшого количества В-линий (но более 3-х), однако при динамическом наблюдении у 3(14%) пациентов была

зарегистрирована картина интерстициального синдрома в сочетании с УЗ-признаками консолидации.



а)

б)

в)

Рисунок 19 – Эхограммы интерстициальных изменений легочной ткани. Единичная В-линия в норме (а), множественные В-линий (б), картина «белого легкого» (в).

УЗ-картина интерстициального процесса в легких была разделена на слабые ($n=6;29\%$) умеренные ($n=10;48\%$) и выраженные ($n=5;24\%$) изменения, что было обусловлено степенью тяжести течения вирусной пневмонии.

Слабые изменения характеризовались наличием В-линий более 3-х четко дифференцирующихся друг от друга, при этом гиперэхогенная линия плевры сохраняла четкие, ровные контуры.

Умеренные изменения характеризовались увеличением количества В-линий, однако они еще отчетливо дифференцировались друг от друга, гиперэхогенная линия плевры утолщалась, контур ее становился нечеткий.

При выраженных изменениях В-линии сливались между собой, визуализировался единый эхогенный участок «белого легкого», линия плевры становилась нечеткой, неровной, на отдельных участках прерывалась, при прогрессировании процесса в 6(29%) случаях наблюдалось присоединение бактериальной флоры с формированием типичных гипоэхогенных участков инфильтрации.

3.2.2 Сравнительная характеристика результатов УЗИ и рентгенологического исследования

Ультразвуковые признаки пневмонии в легочной ткани были получены у 92 (73%) пациентов.

Данные 91 пациентов в рамках первичного ультразвукового исследования были отнесены к категории ИП результатов, к ЛП – 6. Из них 2 ЛП случая ультразвукового исследования по аналогии с рентгенологическим исследованием были получены у пациентов с неопластическими процессами, 3 пациента с бронхопневмонией и единственный ложноположительный результат интерстициальной пневмонии.

К ИО результатом было отнесено 11 пациентов. Особое внимание заслуживает анализ 18 ЛО результатов. Из них в 4 случаях воспалительная инфильтрация была экранирована ключицей или лопаткой, что затрудняло оценку, а в 14 наблюдениях – глубоким расположением участков воспалительной инфильтрации, экранированных воздушной легочной тканью.

В целом - при статическом анализе полученных данных чувствительность ультразвукового исследования при всех морфологических типах пневмоний составила 83,5%, специфичность - 65 %, диагностическая точность - 81%.

В зависимости от морфологического типа пневмонии по данным ультразвукового исследования были получены разные показатели ИП, ЛП, ИО, ЛО результатов, что представлено в таблице 13.

Данные, представленные в таблице 13, свидетельствуют о наименьшем количестве ИП и наибольшем количестве ЛО результатов УЗИ при бронхопневмонии. Отсутствуют ЛО результаты и наименьшее количество ЛП результатов (n=1) только при интерстициальной пневмонии. При плевропневмонии имеют место как положительные, так и отрицательные результаты при отчетливом преобладании ИП результатов.

Таблица – 13 Результаты ультразвукового исследования при различных морфологических типах пневмоний

Показатели при УЗИ	Пневмонии	Плевро-пневмония	Бронхо-пневмония	Интерстициальная
ИП	91	54	16	21
ЛП	6	2	3	1
ИО	11	11	11	11
ЛО	18	4	14	0

В зависимости от морфологического типа пневмонии чувствительность метода менялась (таблица 14).

Таблица – 14 Показатели диагностической эффективности ультразвукового исследования в зависимости от морфологического типа пневмонии

УЗИ легких	Пневмонии (n=92)	Плевро-пневмония (n=54)	Бронхо-пневмония (n=16)	Интерстициальная пневмония (n=22)
Чувствительность	83,5%	93%	53%	100%
Специфичность	65%	85%	79%	92%
Диагностическая точность	81%	92%	61%	97%

Полученные данные исследования показали значительное повышение чувствительности ультразвукового метода в диагностике интерстициальных пневмоний в сравнении с рентгенографией, при определенном снижении чувствительности метода в диагностике бронхопневмоний. Данное изменение чувствительности ультразвукового исследования объясняется специфичной УЗ-

картиной вирусной пневмонии и особенностями морфологического субстрата бронхопневмонии.

При сопоставлении возможностей визуализации плевропневмонии и бронхопневмонии в зависимости от локализации по сегментам при ультразвуковом исследовании и рентгенографии были получены следующие данные, представленные в таблице 15. Выделить точную локализацию вирусных пневмоний затруднительно из-за распространенности процесса, чаще данный процесс двусторонний полисегментарный.

Таблица – 15 Доступность визуализации сегментов легких в сравнительном аспекте УЗИ и рентгенографии

Сегмент	Частота встречаемости сегмента по данным		Сравнение
	УЗИ n=70	Rn n=92	
S1/S2	1 (1,4%)	14 (15,2%)	p=0,002
S3	6 (8,5%)	7 (7,6%)	p=0,834
S4/S5	21 (30%)	22 (24%)	p=0,391
S6	3 (4,2%)	8 (8,7%)	p=0,258
S7	2 (2,8%)	4 (4,3%)	p=0,614
S8	11 (15,7%)	11 (12%)	p=0,496
S9	13 (18,5%)	13 (14,1%)	p=0,449
S10	13 (18,5%)	13 (14,1%)	p=0,449

Данные таблицы 15 свидетельствовали, что доступность визуализации при ультразвуковом исследовании воспалительного инфильтрата в S4, S5 и базальных сегментах S8, S9, S10 не уступает точности рентгенографии. Наименее доступными являются верхушечные сегменты S1-2 (p=0,002), за счет экранирования данной зоны ключицей.

3.3 Возможности УЗИ в мониторинге динамики плевропневмонии

Среди общего количества пациентов с пневмонией, выявленной по данным УЗИ (n=91, 72%), в динамике наблюдались две группы пациентов. Первая группа из 40(32%) пациентов с морфологическим типом плевропневмонией наблюдались с помощью 3-х контрольных точек. В процессе динамического ультразвукового наблюдения оценивалась эхогенность воспалительного инфильтрата, его локализация, протяженность, наличие симптома «воздушной бронхограммы», его распространенность и эхогенность, артефакт «хвост кометы», наличие или отсутствие осложнений в виде плеврального выпота и деструкций. Оценка динамики воспалительного инфильтрата у данной группы с помощью рентгенографии органов грудной клетки проводилась в рамках 2-х контрольных точек (7 и 14 сутки) за весь период госпитализации.

Выбор в качестве первой контрольной точки ультразвукового динамического наблюдения - 3 сутки после назначения антибактериальной терапии - был обусловлен особенностями фармакокинетических свойств антибиотика (достижения локуса инфекции, проникновения в него в концентрации, достаточной для подавления возбудителя), на фоне которых лечебный эффект развивается через 2-3 суток.

Полученные данные по результатам сопоставления динамики в зависимости от лучевого метода диагностики и контрольной точки при плевропневмонии отражены в таблице 16.

Таблица – 16 Результаты мониторинга воспалительного инфильтрата при плевропневмонии по данным УЗИ и рентгенографии.

Контрольная точка	УЗИ (n=40)			Rn (n=40)		
	Положительная динамика	Отрицательная динамика	Отсутствие динамики	Положительная динамика	Отрицательная динамика	Отсутствие динамики
1-я (3 сутки)	31 (77,5%)	5 (12,5%)	4 (10%)	-	-	-
смена антибиотика	-	2 (5%)	1 (2,5%)			
2-я (5-7 сутки)	32 (80%)	7 (17,5%)	1 (2,5%)	32 (80%)	8 (20%)	-
смена антибиотика	-	4 (10%)	1 (2,5%)	-	5 (12,5%)	-
3-я (10-14 сутки)	36 (90%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	36 (90%)	2 (5%)	2 (5%)
смена антибиотика	-	2 (5%)	-	-	2 (5%)	-

По результатам исследования 1-ой контрольной точки (3-е сутки), когда проводилось только ультразвуковое исследование, положительная динамика была выявлена у 31(77,5%) пациента. В большинстве случаев она заключалась в уменьшении объема воспалительной инфильтрации и уменьшении количества симптома "воздушной бронхограммы" на единицу площади. Отрицательная динамика у 5(12,5%) пациентов заключалась в увеличение объема протяженности воспалительной инфильтрации, у 4(10%) пациентов динамика отсутствовала, в данных случаях объем инфильтрации был без изменений в сравнении с данными ультразвукового исследования в день поступления.

Во время проведения 2-ой контрольной точки (7 сутки) выполнялись и ультразвуковое исследование, и рентгенография органов грудной клетки. Положительная динамика была выявлена у 32(80%) пациентов по результатам обоих исследований. По данным ультразвукового исследования также отмечалось уменьшение протяженности объема воспалительной инфильтрации,

уменьшения количества симптома "воздушной бронхограммы" на единицу площади, а также уменьшения количества В-линии. При рентгенографии прослеживались типичная картина положительной динамики в виде уменьшения протяженности и интенсивности воспалительной инфильтрации с частичным восстановлением пневматизации легочной ткани. Отрицательная динамика в 8(20%) случаях была получена по данным рентгенографии, в виде увеличения протяженности участка затемнения, в отдельных случаях присоединялось осложнение в виде плеврального выпота. В 7(17,5%) случаях при ультразвуковом исследовании наблюдалось увеличение протяженности гипоэхогенного участка инфильтрации и в одном случае динамических изменений в состоянии воспалительного инфильтрата по данным ультразвукового исследования получено не было.

При проведении 3-й контрольной точки, когда проводилось заключительное ультразвуковое исследование и рентгенография, полученные данные, практически полностью совпадали, т.е. количество пациентов с положительной и отрицательной динамикой при обоих видах лучевого исследования полностью соответствовали.

Данные таблицы 16 свидетельствуют о том, что ультразвуковое исследование допускает возможность оценки динамики воспалительной инфильтрации уже на 3-е сутки госпитализации, что значительно опережает рентгенографию (с учетом лучевой нагрузки данной модальности) и утвержденных сроков в рамках принятых стандартов лучевого алгоритма пневмонии, когда первая контрольная точка предполагается только на 7 сутки.

При анализе клинического течения заболевания закономерная положительная динамика в течение заболевания наблюдалась у подавляющего числа пациентов 36(90%) с пневмонией (таблица 16). Среди этого числа - у 31 (77,5%) пациента положительная динамика по данным УЗИ была зарегистрирована в 1-ую контрольную точку, т.е. на 3-е сутки, тогда как по данным рентгенографии положительные сдвиги были выявлены у такого же

количества пациентов только на 7 сутки, что значительно сдвигает сроки оценки проводимой антибиотикотерапии. Наряду с этим в 5(12,5%) случаях наблюдалось отсутствие положительной динамики, зарегистрированное по данным ультразвукового исследования на 3 сутки после госпитализации, что привело к смене антибиотиков только в 3-х случаях (таблица 16). У данных больных сохранялась лихорадка, симптомы интоксикации и физикальная картина воспалительной инфильтрации. В таблице 17 представлены данные о смене антибиотиков у исследованных нами больных с плевропневмонией.

Как следует из приведенных в таблице 17 данных, у больных с отрицательной клинической динамикой и отсутствием динамики по данным ультразвукового исследования в ранние сроки мониторингования имело место смена антибиотика на 5 и 7 сутки в 5-х случаях. Однако у 3-х пациентов с отрицательной ультразвуковой картиной была произведена смена антибиотика на основании отсутствия положительных сдвигов в клинической картине на 3-е сутки госпитализации, что соответствовало 1-ой контрольной ультразвуковой точке. Данные были подкреплены рентгенологическим исследованием только на 5-7 сутки.

Таблица – 17 Сроки смены антибиотика по данным результатов мониторинга плевропневмонии при ультразвуковом исследовании и рентгенографии

Сроки смены антибиотика	По данным УЗИ	По данным Rn	Причина смены антибиотика
3-е сутки	3 (7,5%)	-	На основании клинической картины
5-7 сутки	5(12,5%)	5(12,5%)	На основании данных Rn-графии и клинической картины
10-14 сутки	2 (5%)	2 (5%)	На основании данных Rn-графии и клинической картины

Данные таблиц 16 и 17 свидетельствуют - ультразвуковое исследование допускает возможность оценки динамики воспалительной инфильтрации уже на 3-е сутки госпитализации, что значительно опережает сроки выполнения рентгенографию в рамках принятых стандартов лучевого алгоритма пневмонии, когда первая контрольная точка предполагается только на 7 сутки. Ультразвуковое исследование позволяет оценить проводимую антибактериальную терапию в более ранние сроки. С учетом данных ультразвукового метода появляется возможность смены антибиотика, основываясь не только на клинической картине, но и на основании полученной УЗ-картины изменений в легких.

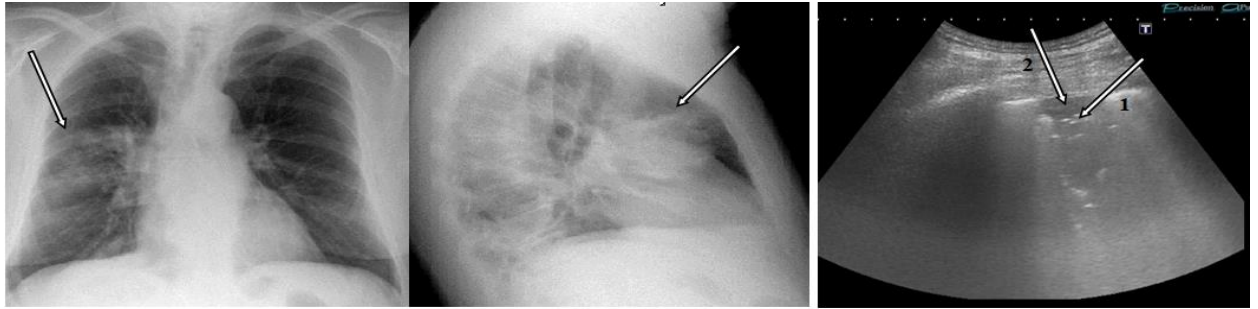
В результате проведения динамических наблюдений была получена типичная ультразвуковая картина положительной и отрицательной динамики при плевропневмонии. Положительная динамика по данным ультразвукового исследования заключалась в уменьшении площади гипоэхогенного участка

инфильтрации, соответственно этому снижалась экзогенность и распространенность «воздушной бронхограммы», а также количество В-линий.

Таким образом, в исследовании были выделены 3 контрольные точки ультразвукового исследования легких для оценки воспалительной инфильтрации в динамике. На основании статистических данных 3-е сутки госпитализации пациента считались 1-ой контрольной точкой. Это наиболее ранняя точка, позволяющая оценить динамику течения воспалительного инфильтрата в сопоставление с клиническими данными и показателями периферической крови. Следующая 2-ая контрольная точка проводилась на 7-ой день госпитализации, что позволяло оценить теневую картину динамики воспалительной инфильтрации по данным рентгенографии и ультразвукового исследования. Непосредственно перед выпиской проводилась 3-ая контрольная точка, которая включала ультразвуковое исследование и проведение рентгенографии.

3.3.1 Клинический пример положительной динамики плевропневмонии

Пациент С. 56 лет, считает себя больным в течение 7 дней, жалобы на кашель с мокротой, слабость, лихорадку, повышенную потливость и повышение температуры до максимальных цифр 38,6° С. После обращения в поликлинику был выставлен диагноз острый трахеобронхит, назначено соответствующее лечение. При повторном посещении участкового терапевта, через 3 дня, врачом заподозрена пневмония, рекомендовано в порядке скорой помощи обратиться в дежурный терапевтический стационар. Пациент бригадой скорой помощи доставлен в клиники Сибирского государственного медицинского университета, где был обследован, и по данным рентгенографии выявлена правосторонняя полисегментарная плевропневмония (S3, S4) (рисунок 20а, б, в).



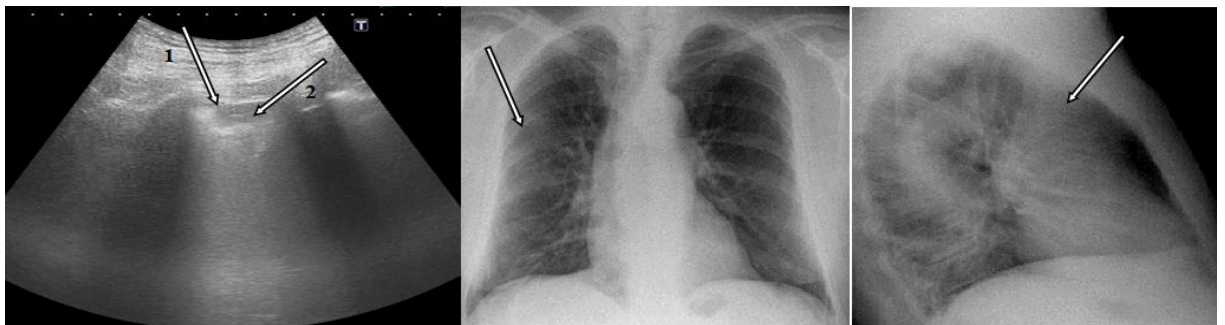
а)

б)

в)

Рисунок 20(а, б, в) – Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой (а), боковой (б) проекциях и ультразвуковое исследование легких в день поступления по скорой помощи (в): рентгенологическая картина плевропневмонии справа S3, S4 (а,б) и УЗ-картина плевропневмонии в S3 справа (в) с элементами «воздушной бронхограммы» (1) в гипоехогенном воспалительном инфильтрате (2)

В динамике была оценена УЗ-картина (рисунок 21а), а также рентгенологическая картина (рисунок 21б, в) воспалительного инфильтрата.



а)

б)

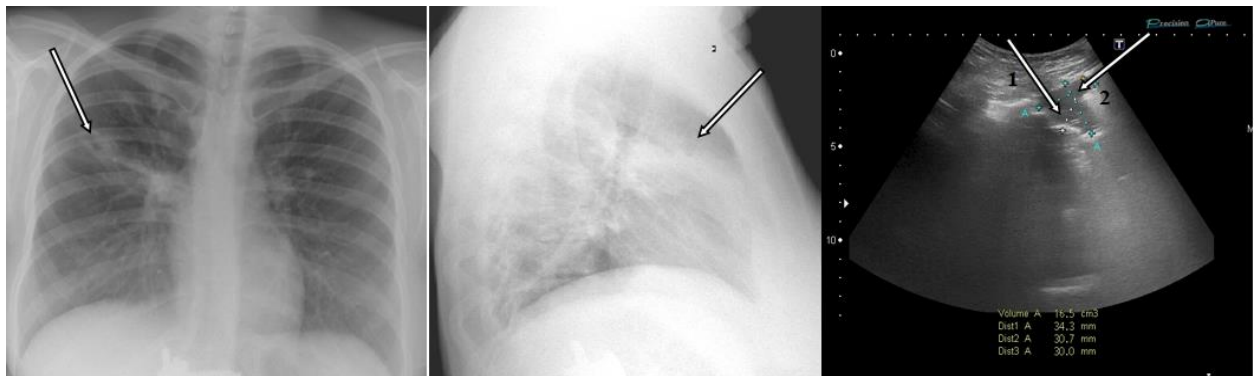
в)

Рисунок 21 (а,б,в) – УЗ-мониторирование пневмонии в S3 на 3 сутки госпитализации (1-ая контрольная точка) (а) и рентгенография органов грудной клетки на 7 сутки госпитализации (б, в): положительная динамика в виде уменьшения протяженности гипоехогенного участка воспалительной инфильтрации (1), снижение эхогенности и уменьшение распространенности «воздушной бронхограммы» 2(а). Стадия разрешения плевропневмонии в S3, S4 справа по данным рентгенографии (б, в)

При отрицательной динамике отмечалось увеличение площади гипоехогенного участка инфильтрации, количества В-линий и симптома «воздушной бронхограммы» на единицу площади, а также нарастание количества плеврального выпота.

3.3.2 Клинический пример отрицательной динамики плевропневмонии

Пациентка М. 23 года заболела остро, отмечает повышение температуры до 40 градусов, которая сохранялась на фоне приема жаропонижающих препаратов, также беспокоило першение в горле и кашель с мокротой. Спустя 3 дня после начала заболевания после вызова бригады СМП доставлена в дежурный стационар, где по результатам рентгенографии выявлена правосторонняя плевропневмония в S3 (рисунок 22 а, б, в).



а)

б)

в)

Рисунок 22 (а, б, в) – Рентгенологическая картина плевропневмонии справа в S3 (а, б) и ультразвуковая картина плевропневмонии в S3 справа с элементами «воздушной бронхограммы» (1) в гипоехогенном воспалительном инфильтрате (2)

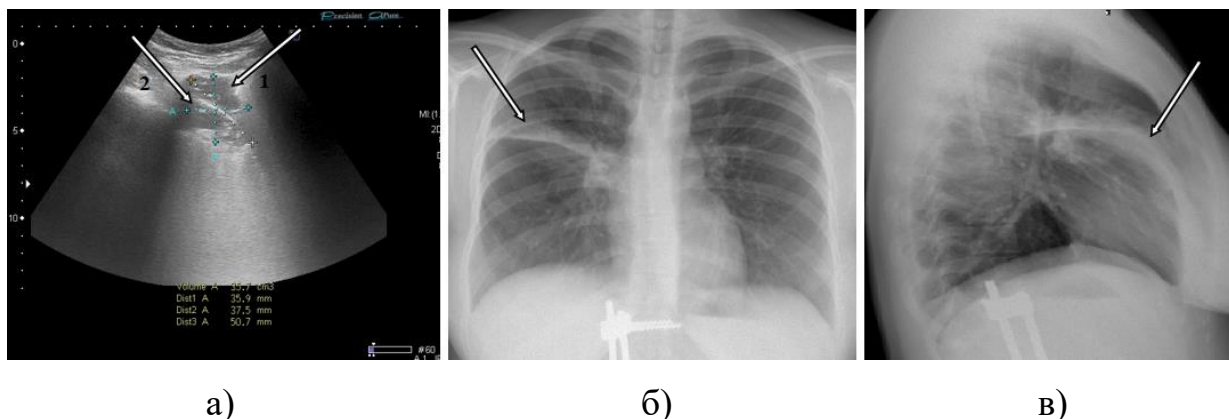


Рисунок 23 (а,б,в) – Ультразвуковое мониторирование пневмонии в S3 на 3 сутки госпитализации (1-ая контрольная точка) (а) и рентгенография органов грудной клетки на 7 сутки госпитализации (б,в). Отрицательная динамика в виде увеличения протяженности гипоехогенного участка воспалительной инфильтрации (1) и увеличения симптома «воздушной бронхограммы» на единицу площади 2 (а). Отрицательная динамика плевропневмонии в S3, S4 справа по данным рентгенографии в виде увеличения протяженности инфильтрации (б, в)

3.3.3 Сопоставление данных лучевого исследования и клиничко-лабораторных данных при плевропневмонии

В процессе исследования был проведен сравнительный анализ результатов мониторирования воспалительной инфильтрации методами лучевой диагностики и результатов клиничко-лабораторного исследования.

Анализировалась корреляционная связь между данными ультразвукового исследования легких при плевропневмонии в динамике и изменениями показателей периферической крови (количество лейкоцитов, СОЭ), а также объективных данных (температуры). По данным ультразвукового исследования учитывался объем воспалительной инфильтрации.

Установлено, что изменения объема воспалительной инфильтрации, измеренного по данным УЗ-исследования на 1 и 3 сутки от начала

госпитализации, не было статистически значимо связанными с изменением количества лейкоцитов в периферической крови за этот же период (рисунок 24). Подобный характер корреляции согласовывался с клиническими данными.

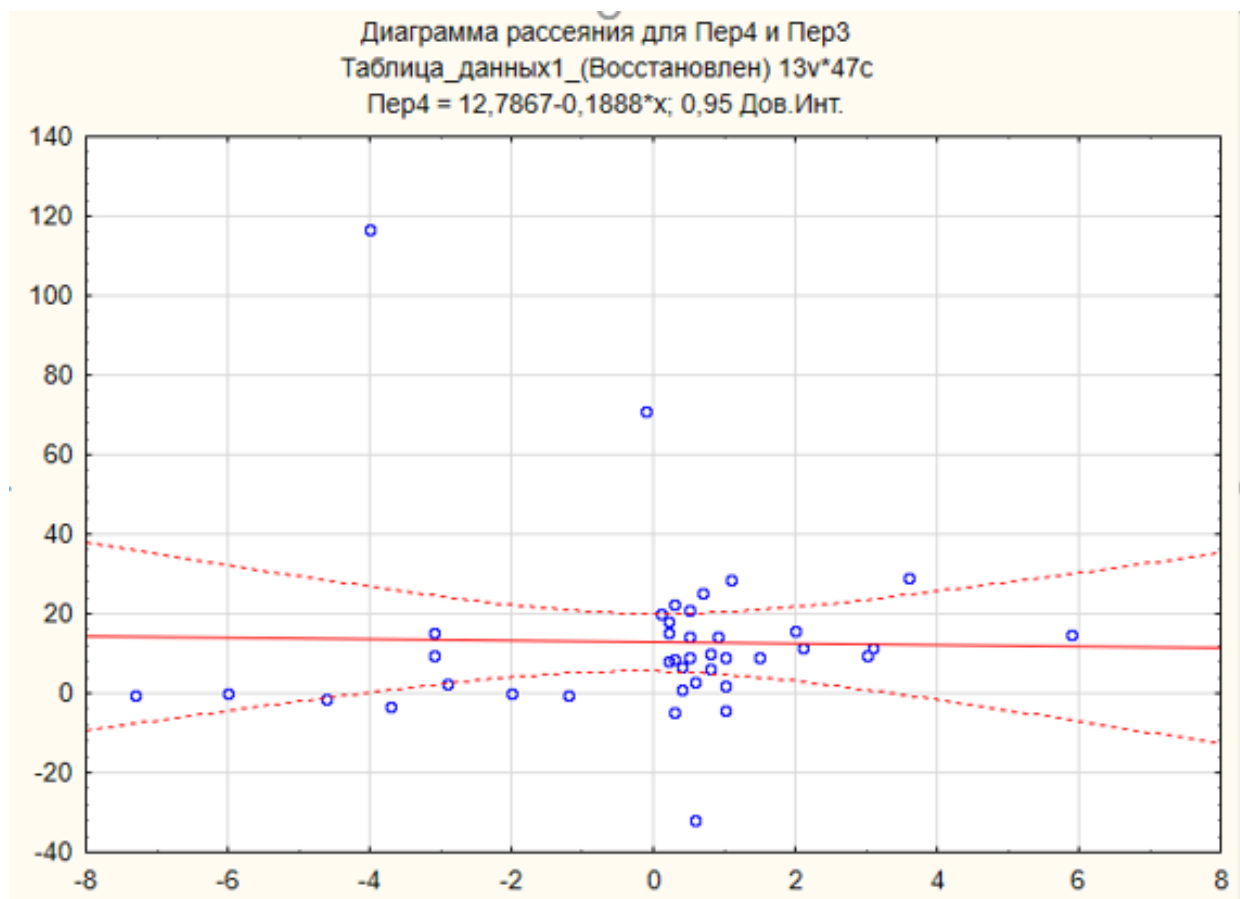


Рисунок 24 – Корреляционная связь между разницей объема инфильтрации по данным УЗ-исследования и лейкоцитоза в 1 и 3-е сутки госпитализации ($r=0,24$; $n=40$)

Кроме того, получена достоверная корреляционная связь между количеством лейкоцитов в периферической крови и объемом инфильтрации при ультразвуковом исследовании по данным динамических наблюдений на 3 и 7-е сутки госпитализации (рисунок 25).

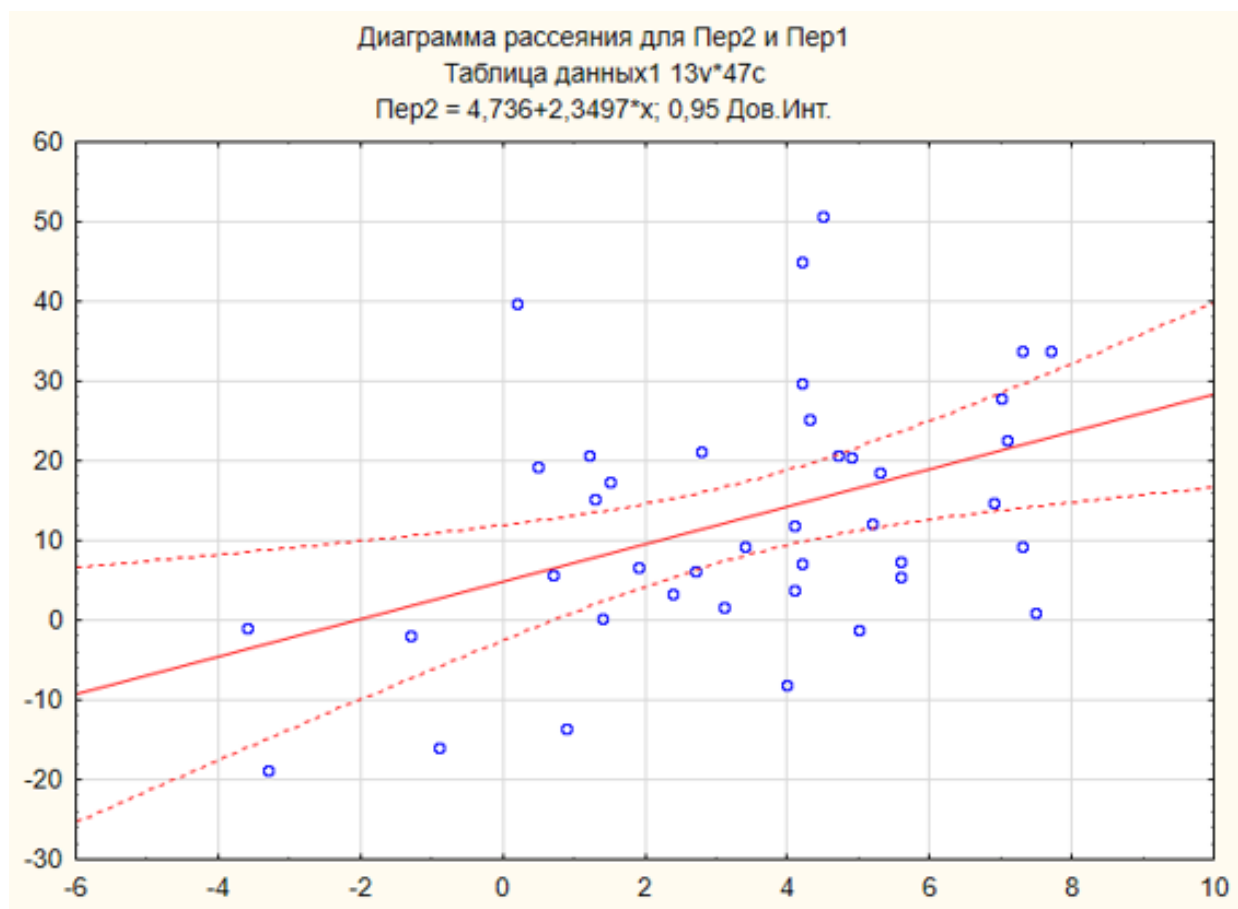


Рисунок 25 – Корреляционная связь между разницей объема инфильтрации по данным УЗ-исследования и лейкоцитоза на 3 и 7-е сутки госпитализации ($r=0.40$; $p<0,05$)

Также было выявлено, что изменение объема воспалительной инфильтрации по данным УЗ-исследования на 1 и 7 сутки от начала госпитализации, не было статистически значимо связанным с изменением значения СОЭ в периферической крови за этот же период (рисунок 26).

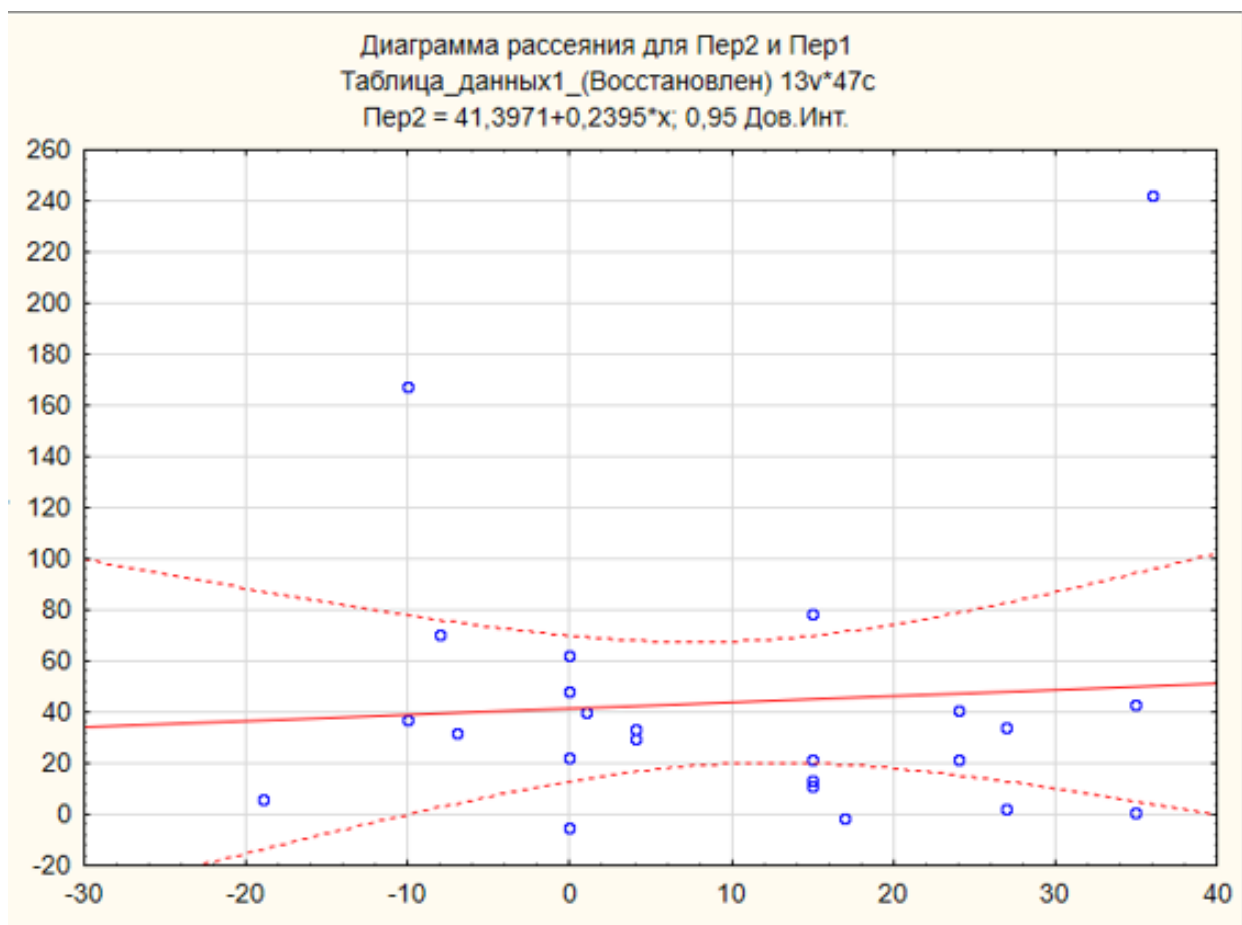


Рисунок 26 – Корреляционная связь между разницей объема инфильтрации по данным УЗ-исследования и СОЭ на 1 и 7-е сутки госпитализации ($r=-0,12$; $n=24$)

Имела место положительная корреляционная связь между изменением температуры тела пациентов, измеренной на 1 и 3 сутки госпитализации с изменением объема воспалительной инфильтрации по данным УЗ-исследования, проведенных в этот же период (рисунок 27).

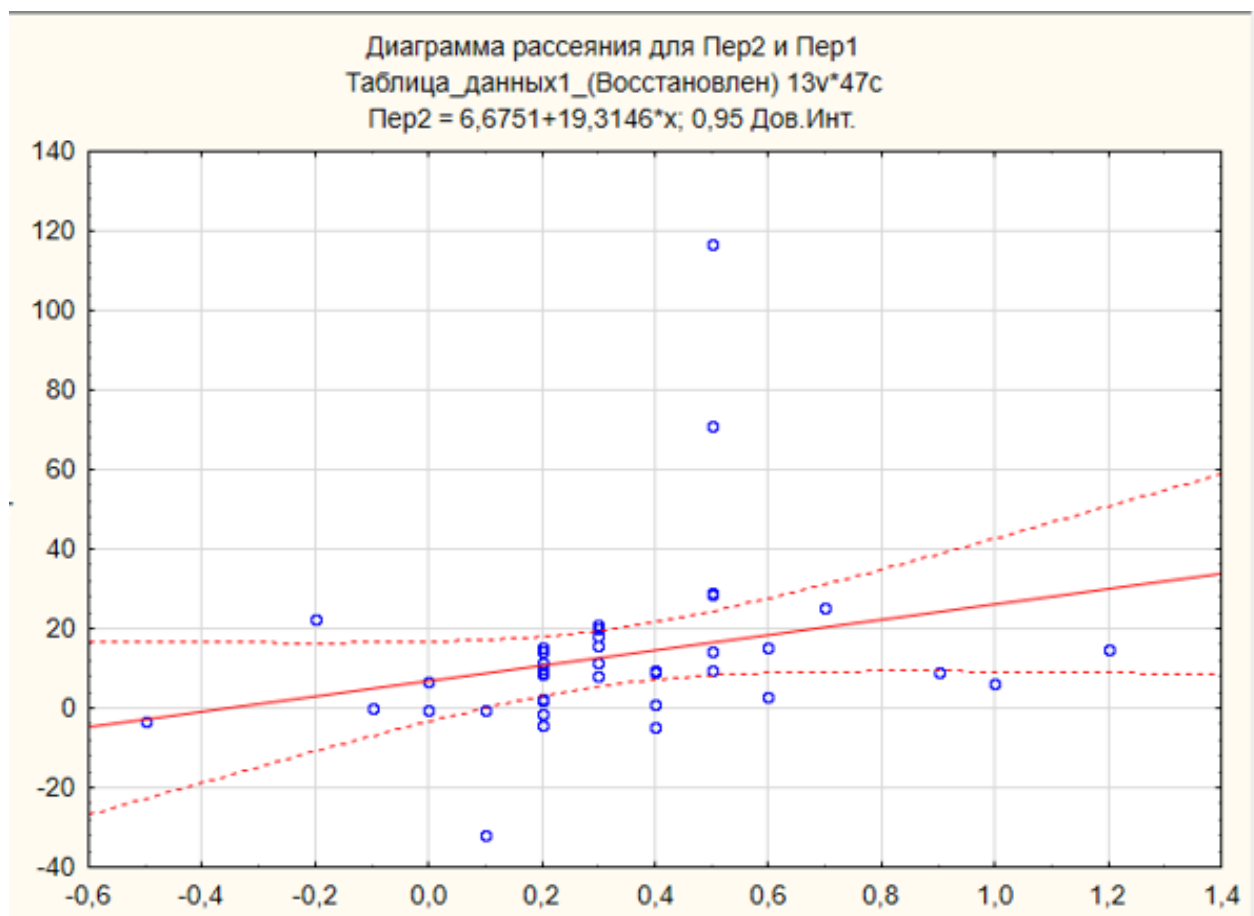


Рисунок 27 – Корреляционная связь между разницей объема инфильтрации по данным УЗ-исследования и температурой на 1 и 3-е сутки госпитализации
 ($r=0.46$; $p<0,05$; $n=40$)

Подобная корреляционная связь получена и между изменением температуры тела пациентов, измеренной на 3 и 7 сутки госпитализации с изменением объема воспалительной инфильтрации по данным УЗ-исследования, проведенных в этот же период (рисунок 28).

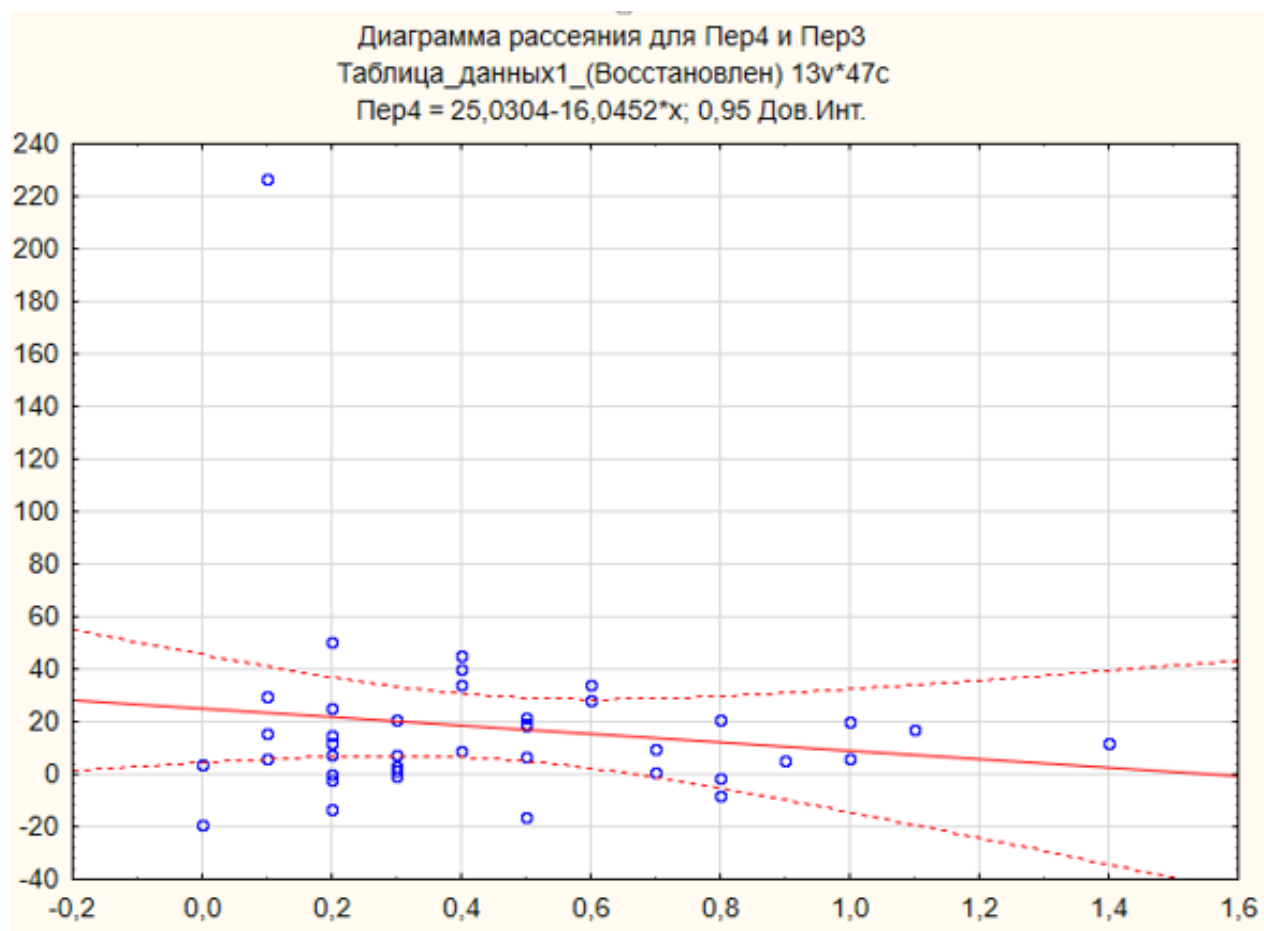


Рисунок 28 – Корреляционная связь между разницей объема инфильтрации по данным УЗ-исследования и температурой на 3 и 7-е сутки госпитализации
($r=0,03$; $p<0,05$; $n=40$)

Статистически наиболее значимое, обладающее прямой сильной корреляционной связью в исследование получено между динамикой теневой картины по данным Rn-графии и изменения объема инфильтрации по данным УЗ-исследования, проведенных на 1 и 7 сутки от начала госпитализации (рисунок 29).

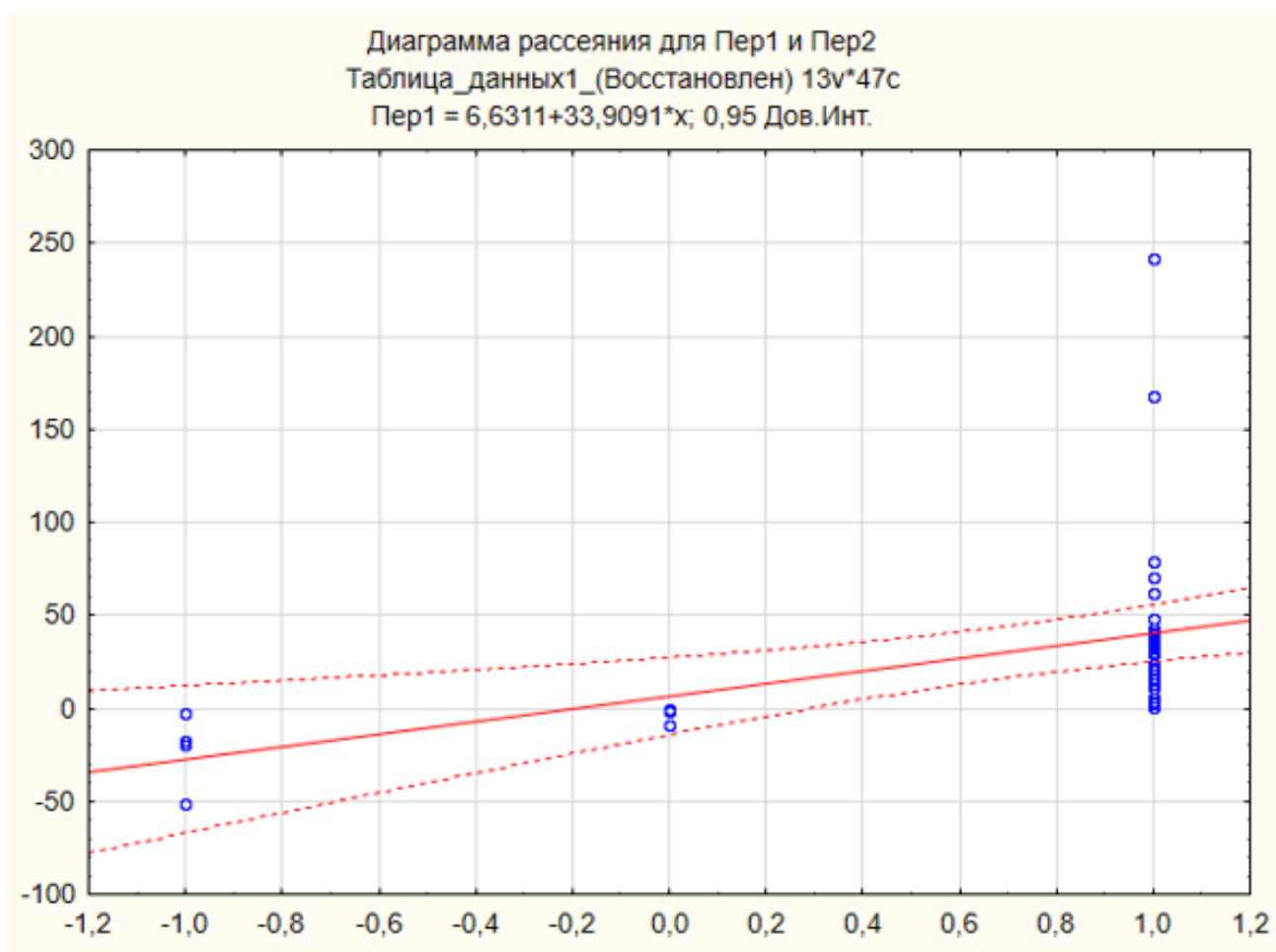


Рисунок 29 – Корреляционная связь между разницей объема инфильтрации по данным УЗ-исследования и теневой картины по данным Rn-графии на 1 и 7-е сутки госпитализации ($r=0,70$; $p<0,05$; $n=40$)

3.4 Возможности УЗИ в мониторинге динамики интерстициальной пневмонии

Вторая группа, включающая 21(17%) пациента с интерстициальной пневмонией, наблюдалась в динамике с помощью УЗИ по аналогии с плевропневмониями - в выделенные ранее 3 контрольные точки. 1-ая контрольная точка проводилась на 3-е сутки госпитализации, 2-ая контрольная

точка - на 5-7 сутки госпитализации и при необходимости 3-ая контрольная точка - на 10-14 сутки.

Рентгенологическое исследование у данной группы пациентов проводилось каждые 3-е суток, что в целом соответствовало контрольным точкам при ультразвуковом исследовании. Более ранние сроки мониторинга динамики состояния легочной ткани при интерстициальных изменениях в сравнении с мониторингом типичной бактериальной пневмонии обоснованы тяжестью течения вирусных пневмоний.

При проведении каждой контрольной ультразвуковой точки в данной группе пациентов в динамике на симметричных участках легких оценивалось наличие/количество В-линии, признаки «белого легкого», а также вид гиперэхогенной линии плевры, что позволяло судить о динамике интерстициальных пневмоний.

Данные динамики течения и степени выраженности интерстициальных изменений при вирусной пневмонии в зависимости от контрольной точки в сравнении с клинико-лабораторными показателями представлены в таблице 18.

Таблица – 18 Данные лучевых методов в зависимости от степени выраженности интерстициальных изменений в легких и клинко-лабораторных данных при вирусной пневмонии

Конт роль ная точк а	УЗ-картина (n=21)									Rn-картина (n=12)				SpO2		клиника		
	Единицн ые В- лини (слабые изменен ия)			Интерс т.синдр ом (умеренн ые изменени я)			«Белое легкое» (выражен ные изменения)			+	Без дин ами ки (=)	- дин ами ки	Нал ичи е кон сол ида ции	↑	↓	+	-	Без дин ами ки(=)
	+	-	= *	+	-	=	+	- ин фи ль тра ция	=									
3-е сутк и (n=2 1)	4	0	2	2 ←	3 →	5	0	0	5	2	7	3	0	15	6	1 3	6	2
5-7-е сутк и (n=1 5)	4	1	1	0	2 →	3	1 ←	2	1	4	6	3	2	7	8	8	5	2
10- 14-е сутк и (n=1 2)	5	0	1	0	0	2	0	0	4	5	4	3	0	12	0	9	0	3

* = без динамики

По результатам исследования в 1-ую контрольную точку (3-е сутки госпитализации) с помощью ультразвукового исследования оценивался 21 пациент с интерстициальной пневмонией, с помощью рентгенографии - 12 пациентов. Положительная динамика по данным ультразвукового исследования была выявлена у 6 пациентов.

В 4 случаях со *слабыми* интерстициальными изменениями отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества/отсутствия В-линий, при этом гиперэхогенная линия плевры имела четкие, ровные контуры; однако у 2 пациентов сохранялись слабые интерстициальные изменения в виде В-линий более 3-х на единицу площади.

В 2 случаях с *умеренной* картиной интерстициальных изменений отмечалась положительная динамика в виде уменьшения количества В-линий на единицу площади и восстановления четкости гиперэхогенной линии плевры.

Выраженные изменения в виде сливающихся В-линии- единый эхогенный участок «белого легкого» и нечеткий контур линии плевры сохранялись в 5 случаях.

Таким образом в данную контрольную точку большая часть пациентов (n=12;57%) сохраняли стабильную ультразвуковую картину интерстициальных изменений: слабовыраженные (n=2;10%), умеренные (n=5;24%), выраженные (n=5;24%). По данным рентгенографии (n=7;33%), сохранялись признаки усиления легочного рисунка и уплотнения интерстициальной стромы легких, что свидетельствовало об отсутствии динамики.

В 5(24%) случаях ультразвуковое исследование показало отрицательную динамику в виде признаков «белого легкого», тогда как по данным рентгенографии отрицательная динамика была выявлена в 3(14%) случаях - в виде диффузного снижения пневматизации за счет нарастания усиления и уплотнения легочного рисунка.

Слабовыраженная картина интерстициальных изменений как признак положительной динамики в виде единичных В-линий прослеживалась в 4(19%) случаях. Однако при рентгенографии положительную динамику в виде отсутствия усиления легочного рисунка отмечена только в 2(10%) случаях.

В первую контрольную точку лабораторные показатели сатурации выросли у 15(71%) человек и 13(62%) пациентов клинически отмечалось улучшение состояния, что не сопоставимо с более низкими показателями

положительной динамики при лучевых методах диагностики (при УЗИ - 6(29%) пациентов, при Rn-графии – 2(10%)).

Во вторую контрольную точку на 5-7 сутки госпитализации с учетом принципов маршрутизации 6(29%) пациентов были переведены в другие стационары, поэтому в динамике оценивалось уже меньшее количество (n=15;71%) пациентов. Из общего числа пациентов сохранялись интерстициальные изменения в разной степени выраженности по данным УЗ-картины у 5(33%) пациентов, по данным рентгенографии – у 6(40%). Рентгенологический метод показал схожую динамику с данными ультразвукового исследования, однако в единичном случае по результатам рентгенографии было интерпретировано как отсутствие динамики, тогда как по данным ультразвукового метода такая картина была расценена как положительное течение процесса.

Оба метода в равном количестве показали **отрицательную и положительную** динамику течения процесса. Так, признаки отрицательной динамики по данным ультразвукового исследования в виде «белого легкого» прослеживались в 3 случаях (20%) и признаки присоединения бактериальной флоры в виде гипоехогенного участка инфильтрации в 2(13%) случаях. Наличие инфильтративных участков затемнения у 2(13%) пациентов и признаки выраженных интерстициальных изменений в 3(20%) случаях были подтверждены при проведении рентгенографии.

Положительная динамика при ультразвуковом исследовании в виде единичных В-линии на единицу площади отмечалась в 5(33%) случаях, что несколько опережало показатели положительной динамики при рентгенографии (n=4;27%). Также у большинства пациентов прослеживалась положительная динамика в виде повышения показателей сатурации и улучшения клинической картины (n=8;53%), что подтверждало положительную динамику полученную по данным лучевых методов.

В третью контрольную точку количество оцениваемых пациентов в динамике также уменьшилось в связи с переводом в другой стационар, поэтому анализировались уже 12(57%) пациентов. У большинства больных (n=7;58%) по данным ультразвукового исследования сохранялись интерстициальные изменения легких без динамики. Из 7 пациентов без динамики большая часть (n=4;33%) имели выраженные интерстициальные изменения в виде «белого легкого», но без признаков консолидации, в 2(17%) случаях стабильную картину умеренных интерстициальных изменений и только 1(8%) пациент имел стабильную слабовыраженную УЗ-картину. По данным рентгенографии отсутствие динамики наблюдалось в 4(33%) случаях, тогда как 3(25%) случая расценивались как отрицательная динамика, хотя по данным ультразвукового исследования эти же пациенты считались с отсутствием динамики. Положительную динамику течения процесса в равном количестве (n=5;42%) показали и ультразвуковое исследование, и рентгенография.

В данную контрольную точку отмечался значительный прирост пациентов с положительной динамикой в виде повышения показателей сатурации (n=12;100%) и улучшения клинической картины (n=9;75%).

После сопоставления показателей сатурации при вирусной пневмонии и данных лучевых методов отмечено опережение сдвига клинической картины в положительную сторону при сохранении стабильных интерстициальных изменений по данным лучевых методов диагностики.

Таким образом, были выделены признаки положительной и отрицательной динамики интерстициальной пневмонии по данным ультразвукового исследования, что частично сопоставимо с данными рентгенографии и определенными клиническими данными.

При положительной динамике количество В-линий уменьшалось или данные артефакты вообще не регистрировались, отмечалось восстановление контура пристеночной гиперэхогенной линии, при этом регистрировались

артефакты «повторного эха» за счет нормализации воздушности легочной паренхимы.

При отрицательной динамике усиливался приток жидкости в интерстициальную строму легких – нарастало уплотнение междольковых перегородок с визуализацией множественных артефактов В-линий в виде единого эхогенного участка «белого легкого». Гиперэхогенная линия плевры становилась нечеткой, неровной, на отдельных участках прерывалась, при прогрессировании процесса в 2 случаях наблюдалось присоединение бактериальной флоры с формированием типичных гипозоногенных участков инфильтрации.

3.4.1 Клинический пример положительной динамики при интерстициальной пневмонии

Пациент Д. 56 лет первые жалобы отметил неделю назад в виде слабости и повышения температуры до 37,5. В связи с эпидемиологической обстановкой по COVID-19 вызвал врача на дом. Участковый терапевт назначил лечение противовирусными препаратами и прием парацетамола при повышении температуры выше 38,5 градусов. Но данное лечение было не эффективным, через 4 дня пациент начал отмечать появление одышки в покое, присоединился сухой кашель и сохранялась температура с повышением до 39 градусов. Пациенту было рекомендовано вызвать скорую помощь. Бригадой СМП после соответствующей маршрутизации пациент был доставлен в респираторный госпиталь СибГМУ с диагнозом двусторонняя пневмония. Сатурация пациента была снижена до 92%. По результатам рентгенографии - пневмония с поражением интерстициальной стромы легких. По данным компьютерной томографии - признаки вирусной пневмонии (рисунок 30а,б,в).

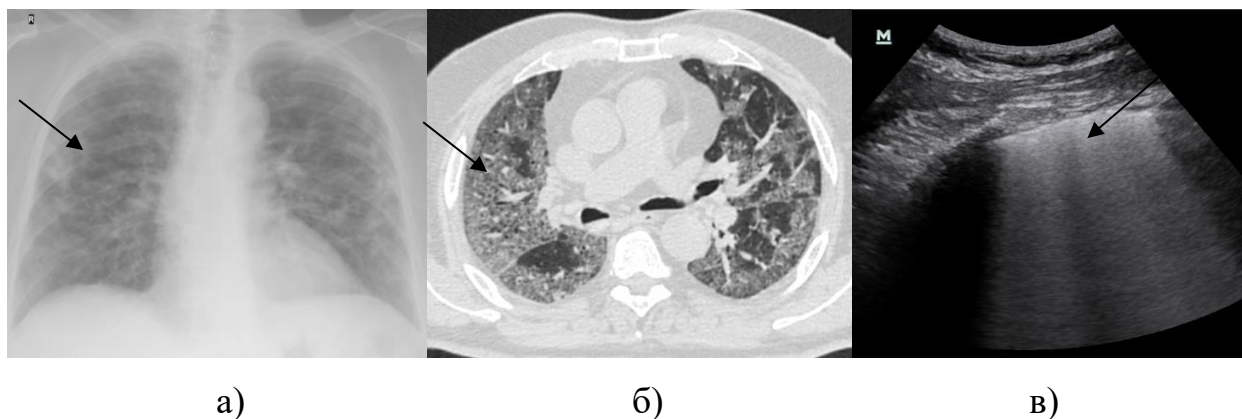


Рисунок 30 (а, б, в) – Рентгенологическая картина пневмонии с поражением интерстициальной стромы (а). КТ-картина интерстициальной пневмонии (б) и ультразвуковая картина интерстициального поражения легких в S3 справа с множественными В-линиями (в)

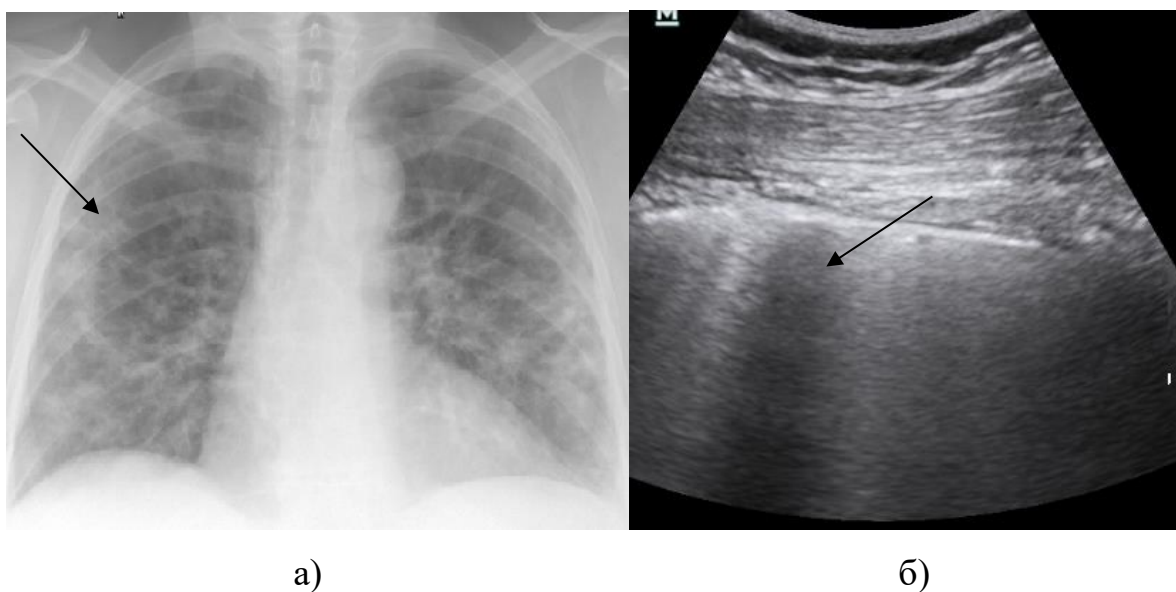


Рисунок 31 (а,б) – Отсутствие динамики пневмонии на 3-е сутки госпитализации по данным рентгенологического исследования. Сохраняются признаки уплотнения интерстициальной стромы легких (а). Ультразвуковое мониторирование пневмонии в S3 справа на 3 сутки госпитализации (1-ая контрольная точка) (б), отмечается положительная динамика в виде уменьшения количества В-линий на единицу площади

В данном случае ультразвуковое исследование показало положительную динамику на 3-е сутки госпитализации, без изменения рентгенологической картины в подобные сроки.

3.4.2 Клинический пример отрицательной динамики при интерстициальной пневмонии

Пациент К. 72 лет считает себя больным в течении недели, когда впервые начал отмечать подъем температуры до 38.0С. На второй день подъема температуры вызвал участкового врача на дом, взяли мазок на COVID-19. Через 3 дня получен положительный результат. В этот же день был госпитализирован в МСЧ2. Согласно маршрутизации, переведен в респираторный госпиталь СибГМУ. По данным рентгенографии картина умеренного усиления легочного рисунка. При проведении КТ-исследования органов грудной клетки - КТ-картина «матового стекла» в S4, S5 справа и в S8, S9, S10 слева. По данным ультразвукового исследования - интерстициальное поражение легких в S9, S10 слева с множественными В-линиями (рисунок 32 а, б, в).

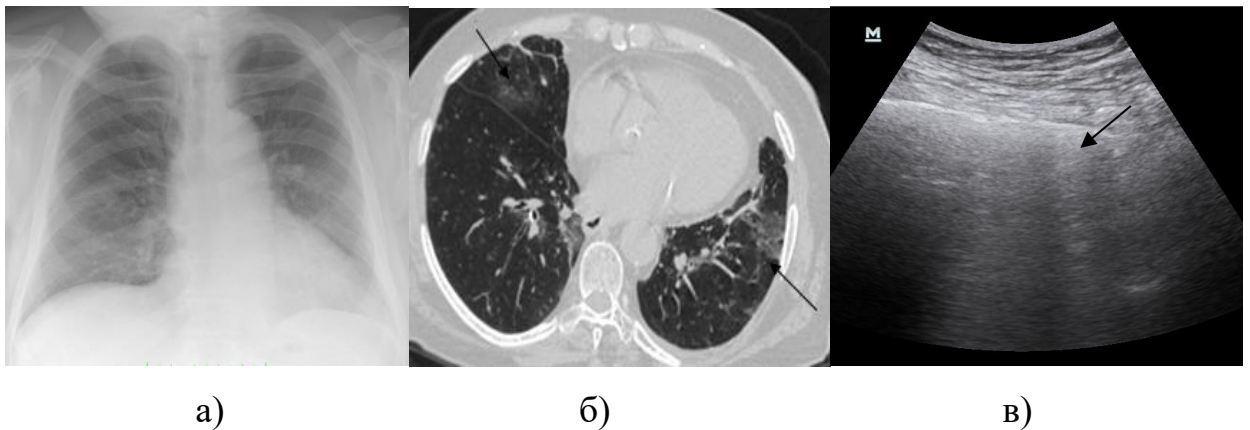
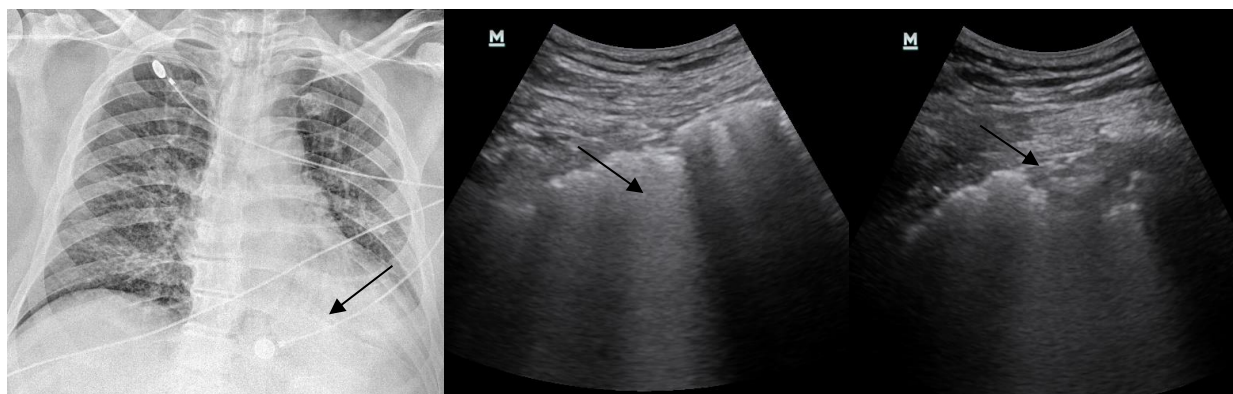


Рисунок 32 (а, б, в) – Rn-картина умеренного усиления легочного рисунка (а).
 КТ-картина «матового стекла» в S4, S5 справа и в S8, S9, S10 слева (б) и
 ультразвуковая картина интерстициального поражения легких в S9, S10 слева с
 множественными В-линиями (в)



а)

б)

в)

Рисунок 33 – (а, б, в). Отрицательная динамика на 5 сутки госпитализации, пациент переведен в реанимацию. По данным рентгенологического исследования, признаки выраженного уплотнения интерстициальной стромы легких с инфильтративным участком затемнения в S8, S9, S10 слева (а).

Ультразвуковое мониторирование пневмонии справа множественные артефакты В-линий с формированием «белого легкого» (б), слева в S9, S10 гипозоногенный участок инфильтрации (в)

При сравнительном анализе степени тяжести клинического статуса и УЗ-картины поражения легких при интерстициальных пневмониях была получена сильная прямая корреляционная связь (рисунок 34).

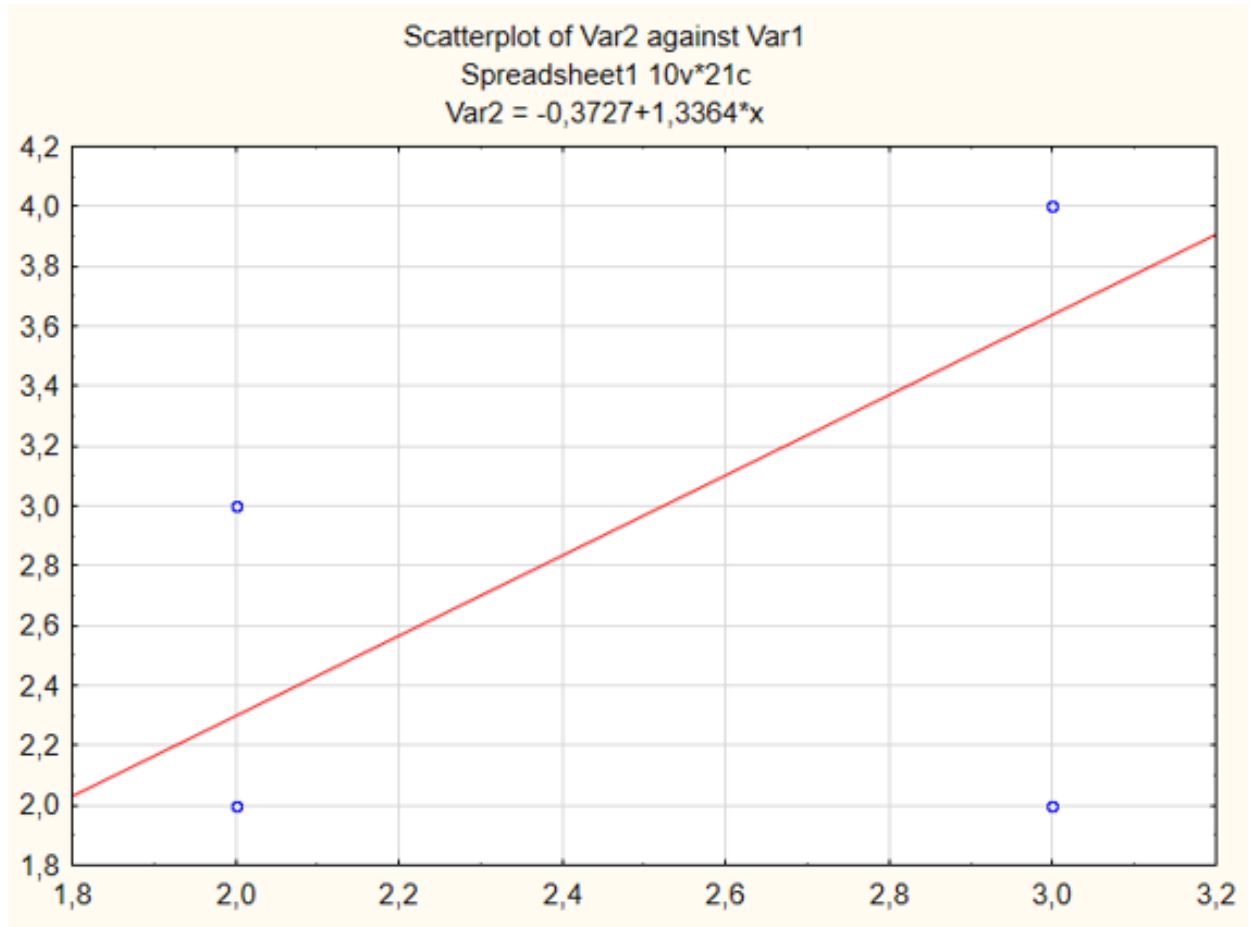


Рисунок 34 – Корреляционная связь между тяжестью клинического статуса и
УЗ-картиной поражения легочной ткани при интерстициальных пневмониях
($r=0,74$; $p<0,05$ $p=0,001$; $n=21$)

Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ

Пневмония - группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической картине острых инфекционных заболеваний преимущественно неспецифической бактериальной этиологии, которые характеризуются очаговым поражением респираторных отделов легких с внутри альвеолярной экссудацией, выявляемой физикально и подтвержденным рентгенологически [6,7]. Пневмонии в первую очередь опасны своими осложнениями в виде септического шока (СШ), РДСВ-синдрома и полиорганной недостаточности (ПОН), что грозит летальным исходом. Поскольку смертность среди больных пневмонией, не ответивших на лечение, существенно возрастает, и часто связана с прогрессирующим распространением объема поражения и/или развитием осложнений (парапневмонический плеврит, эмпиема плевры), то главной задачей современной диагностики пневмонии является своевременное выявление воспалительного инфильтрата и возможность ранней диагностики течения процесса, что немаловажно в оценке эффективности проводимого лечения.

Самым обсуждаемым вопросом 2019-2020 года стал вирус SARS-CoV-2, являющийся причиной коронавирусной инфекции [26,44,48,62,72]. Впервые вирус был зарегистрирован в китайском городе Ухань, являющийся высоко заразным для людей. COVID-19 быстро распространился по всему миру в результате тесного взаимодействия с людьми с помощью респираторного материала (кашель, чихание) инфицированных людей. Генеральный директор ВОЗ объявил вспышку COVID-19 «пандемией» 12 марта 2020 года [76,82,93,94]. Поспешное распространение COVID-19 по всему миру представляет серьезную угрозу, до сих пор нет надлежащих терапевтических мер для борьбы с ним [63]. По данным Zanforlin A., Strapazzon G. (2020) при COVID-19 высок риск развития пневмонии, так в 67% случаях была подтверждена пневмония, тогда как отсутствовали признаки пневмонии только в 15% случаев [117]. По данным

других авторов основной причиной смертности от COVID-19 является инфекция дыхательных путей, инфильтрация в легких подтверждалась более чем в 50% случаев [98]. При вирусных пневмониях до сих пор не разработана единая схема лечения. С учетом тяжести их течения и быстроты распространения поражения легочной ткани, на основании клинических рекомендаций для лечения используется комбинация множественных препаратов в том числе и антибиотики широкого спектра действия. Но до сих пор ни один препарат для лечения COVID-19 не одобрен ВОЗ [63,109,118]. Поэтому ранняя диагностика пациентов с интерстициальными пневмониями для оценки эффективности проводимого лечения достаточно важна. Однако, частое использование рутинной рентгенографии нецелесообразно с учетом высокой лучевой нагрузки.

Контрольное рентгенологическое исследование на фоне положительного течения клинической картины заболевания целесообразно проводить не ранее чем через две недели от начала лечения [77]. Такие данные обуславливают необходимость современных информативных методов диагностики для раннего выявления поражения легких и наличия воспалительной инфильтрации, а также оптимизации мониторингования процесса на фоне проводимой противовоспалительной терапии [117,118].

Долгое время рентгенография считалась основным лучевым методом диагностики пневмонии, но она как эталон имеет ряд ограничений и отрицательных сторон: результаты рентгенографии могут быть ложноотрицательными при малой протяженности процесса; рентгенография имеет низкую чувствительность и относительно низкую специфичность при характерном симптоме «матового стекла», отчетливо визуализирующийся при выполнении КТ на фоне вирусной пневмонии; высокая лучевая нагрузка не дает возможность для частого использования данного метода при мониторинговании динамики тяжело текущих пневмоний. Эти данные показывают, что рентгенография имеет ограниченную ценность для диагностики пневмонии у

пациентов, получающих искусственную вентиляцию легких в отделении интенсивной терапии, а также при вирусных пневмониях [57].

Ультразвуковое исследование легких в последние десятилетия неоднократно упоминалось в литературных источниках, как эффективный метод диагностики воспалительного инфильтрата [19,20]. Особенно в последний год в условиях пандемии COVID-19 значительно возрос интерес к ультразвуковому исследованию легких [73,81,84,99,102]. Доступность метода, высокая информативность, растущий клинический опыт и техническое усовершенствование позволяют использовать ультразвуковое исследование для диагностики заболеваний плевры и легких. Более широкое изучение возможностей ультразвукового метода в диагностике пневмонии требует раскрытия отдельных аспектов, таких как: возможность оценки тяжести состояния пациента, установление точных сроков мониторинга динамики пневмонии, сравнения возможностей ультразвукового исследования и рутинной рентгенографии в специфике установления морфологического типа инфильтрата. Ультразвуковое исследование легких в последнее время широко освещается, однако в процессе изучения и сравнений литературных данных было выявлено множество спорных вопросов, требующих уточнения семиотики воспалительной инфильтрации в зависимости от морфологического типа пневмонии и точности интерпретации полученных ультразвуковых артефактов.

Немаловажной темой является ранняя оценка динамики течения воспалительного инфильтрата, многие авторы видят в данном вопросе перспективу при использовании УЗИ [104,108,116,118]. Также рассматривают возможность ранней диагностики осложнений и перспективу оценки проводимой антибактериальной терапии. Были предложены разные сроки оценки течения процесса с помощью ультразвукового метода, однако не было определено единых контрольных точек. Предложенные сроки мониторинга не позволяют оценить эффективность лечения и не полностью раскрывают возможности ультразвукового исследования легких. А с учетом

тяжести течения вирусных пневмоний, ассоциированных с COVID 19, когда каждые сутки течения заболевания высок риск присоединения осложнений, возникает необходимость в возможности оценки состояния легочной ткани каждые 3-е суток, а то и более ранние сроки. В связи с этим возрастает актуальность использования УЗИ как метода, показавшего 100% чувствительность в отношении данных пневмоний и позволяющего увеличить кратность проведения контрольных исследований, что немаловажно в оценке присоединения осложнений в ранние сроки лечения.

Поэтому целью нашего исследования была оценка информативности УЗИ в диагностике воспалительной инфильтрации легких, возможности мониторинга динамики пневмонии, а также стандартизировать временные точки проведения контрольного ультразвукового исследования легких. В условиях пандемии важен вопрос взаимосвязи результатов ультразвуковой картины поражения легких и тяжести течения заболевания.

Для реализации цели настоящей работы нами было обследовано 126 пациентов (мужчин – 59(46,8%), женщин – 67(53,2%), средний возраст $51,8 \pm 10,2$ лет) с предварительным диагнозом пневмония. Среди 126 исследованных пациентов с плевропневмонией наблюдалось $n=64(51\%)$ пациента, с бронхопневмонией $n=30(24\%)$ пациентов и с интерстициальной пневмонией $n=21(17\%)$ пациент, данной группе пациентов был выставлен диагноз вирусная пневмония, ассоциированная с COVID-19. В данном исследовании был применен стандартный набор лабораторных методов. Оценивались отдельные лабораторные данные показателей крови, такие как повышение СОЭ, наличие лейкоцитоза и СРБ, что позволяло комплексно оценить наличие воспалительного процесса.

Критериями диагноза пневмонии являлись рентгенологически подтвержденная воспалительная инфильтрация в легочной ткани, а также наличие не менее двух клинических/лабораторных критериев из числа следующих: лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (при аксиллярной термометрии); кашель с

затруднением отхождения мокроты; физикальные признаки пневмонии (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, укорочение перкуторного звука и др.); лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$ [19].

Всем пациентам выполнялось рентгенография органов грудной клетки (комплекс рентгенодиагностический APOLLO DRF, Villa Sistemi Medicali, Италия), ультразвуковое исследование легких (на ультразвуковом аппарате Toshiba Aplio-MX, с использованием конвексного датчика с частотой 5 МГц) и компьютерная томография (рентгеновский компьютерный томограф Optima CT660 M40) в сравнительном аспекте. При рентгенологическом методе исследования подтверждалась или исключалась пневмония, устанавливался морфологический тип пневмонии, а также оценивалась протяженность затемнения в зависимости от локализации по сегментам, наличие осложнений в виде деструкции, плеврального выпота. При ультразвуковом исследовании оценивалась локализация процесса (соответствие сегментам), протяженность гипоэхогенного участка инфильтрации, а также количество В-линий и симптома «воздушной бронхограммы» на единицу площади. Компьютерная томография использовалась в качестве «золотого стандарта» диагностики заболеваний органов дыхания и осуществлялась однократно в фазу максимального вдоха в первый день госпитализации. По данным компьютерной томографии, используемого как метода «золотого стандарта» и максимально достоверно определяющим морфологический тип пневмонии, были выявлены - плевропневмония (n=64;55,6%), бронхопневмония (n=30;26%) и интерстициальная (n=21;18,2%) пневмония. При проведении рентгенографии количество наблюдений с плевропневмонией (n=64;57,1%) совпали с результатами компьютерной томографией, при бронхопневмонии (n=27;24,1%) количество наблюдений незначительно снизились, тогда как при интерстициальной (n=12;11,6%) пневмонии уступали практически вдвое, что свидетельствует о снижении чувствительности рентгенологического метода при вирусных пневмониях. На этапе сопоставления данных полученных при

рентгенографии с показателями ультразвукового исследования легких, данные несколько отличались. Так при УЗИ плевропневмонии подтвердились в меньшем количестве случаев ($n=54;42,9\%$), чем при рентгенографии, выявляемость бронхопневмонии ($n=16;12,6\%$) снизилась практически в половину, однако при интерстициальных ($n=22;17,4\%$) пневмониях показатели вдвое опередили данные полученные при рентгенографии, что говорит о высокой чувствительности метода в отношении вирусных пневмоний.

Сравнительный анализ возможностей лучевых методов диагностики в зависимости от морфологического субстрата пневмонии показал различную чувствительность и специфичность. В зависимости от морфологического типа пневмонии чувствительность методов менялась. Так при рентгенографии чувствительность при плевропневмонии составила 100%, специфичность 82%, при бронхопневмонии 90% и 100% соответственно, при интерстициальной пневмонии 57,4% и 100% соответственно. Рентгенография показала 100% специфичность в отношении бронхопневмонии и интерстициальных пневмонии с учетом отсутствия ложноположительных результатов данного метода, однако, общее снижение чувствительности и диагностической точности рентгенографии обусловлено низкой выявляемостью данных морфологических типов пневмоний. При этом рентгенологический метод показал высокую чувствительность в отношении плевропневмоний с учетом наибольшего количества ИП результатов и отсутствия ложноотрицательных результатов.

Ультразвуковое исследование показало повышение чувствительности и специфичности при интерстициальных пневмониях 100% и 92%, при некотором снижении данных показателей при выявлении бронхопневмоний 53% и 79% соответственно. Однако выявляемость плевропневмонии незначительно уступает данным рентгенографии 93% и 85% соответственно. Полученные данные исследования показали значительное повышение чувствительности ультразвукового метода в диагностике интерстициальных пневмоний в сравнении с рентгенографией, при определенном снижении чувствительности

метода в диагностике бронхопневмоний. Данное изменение чувствительности ультразвукового исследования объясняется специфичной УЗ-картиной вирусной пневмонии и особенностями морфологического субстрата бронхопневмонии. При сравнении полученных данных с результатами других авторов показатели разнятся. Так Chavez M.A., Shams N. (2014) выявили чувствительность ультразвукового исследования легких 97%, а специфичность 94%. Alzahrani S.A., Al-Salamah M.A (2017) - чувствительность 85% и специфичность 93%. Zanolini A. Strapazzon G. и др. (2020) - чувствительность 85-93% и специфичность 86-93%. Так полученная чувствительность и специфичность в данном исследовании ниже литературных данных, что объясняется детальным подсчетом показателей для каждого морфологического типа пневмонии, поэтому полученные результаты можно считать более оптимальными.

Для реализации цели исследования в работе выполнен анализ каждого морфологического типа пневмонии в зависимости от полученных артефактов (гипоэхогенный участок инфильтрации, В-линии, симптом «воздушной бронхограммы»). Были выявлены статистически значимые различия по наличию УЗ-симптома (гипоэхогенный участок и «воздушная бронхограмма») в зависимости от типа пневмонии (при сравнении плевро, бронхо и интерстициального типа пневмонии). А также нет статистически значимых различий по наличию УЗ симптома В-линии «хвост кометы» в зависимости от типа пневмонии.

В результате проведенного исследования был проведен анализ сопоставления возможностей визуализации плевропневмонии и бронхопневмонии в зависимости от локализации по сегментам при ультразвуковом исследовании и рентгенографии. Данные показали, что доступность визуализации при ультразвуковом исследовании воспалительного инфильтрата в S4, S5 и базальных сегментах S8, S9, S10 не уступает точности рентгенографии. Наименее доступными являются верхушечные сегменты S1-2 ($p=0,002$) за счет экранирования данной зоны ключицей.

Заслуживает внимания вопрос оценки изменений легочной ткани при COVID-19 по бальной шкале. Zanforin A., Strapazzon G. и др. (2020) предложили специальный протокол, включающий ультразвуковое исследование легких, где 0 - это нормальная поверхность легких с четкой плевральной линией и без дополнительных артефактов, 1 - наличие единичных вертикальных артефактов в виде В-линий, 2 – множественные сливающиеся между собой артефакты В-линий с формированием локальных участков «белого легкого», 3 – субплевральная консолидация с нечеткостью и неровностью плевральной линии, 4 – очаговая консолидация, 5 – наличие уплотнение легочной ткани с симптомом «воздушной бронхограммы». Благодаря бальной системе авторы идентифицировали пациентов по тяжести состояния. Однако, вопрос понятия консолидации и очаговой консолидации используемые авторами не уточнен, данный термин больше рентгенологический и его ультразвуковая визуализация зависит от морфологического субстрата уплотнения. Поэтому в нашем исследовании была проведена оценка пациентов с точки зрения тяжести изменений УЗ-картины при интерстициальном поражении легких. Выделены следующие группы: слабые (n=6;29%) умеренные (n=10;48%) и выраженные (n=5;24%) изменения.

Слабые изменения характеризовались наличием В-линий более 3-х четко дифференцирующихся друг от друга, при этом гиперэхогенная линия плевры сохраняла четкие, ровные контуры.

Умеренные изменения характеризовались увеличением количества В-линий, однако они еще отчетливо дифференцировались друг от друга, гиперэхогенная линия плевры утолщалась, контур ее становился нечеткий.

При выраженных изменения В-линии сливались между собой, визуализировался единый эхогенный участок «белого легкого», линия плевры становилась нечеткой, неровной, на отдельных участках прерывалась, при прогрессировании процесса в 6(29%) случаях наблюдалось присоединение бактериальной флоры с формированием типичных гипоэхогенных участков

инфильтрации. В данном случае морфологическим субстратом гипоезогенного участка является жидкость в альвеолах, что является критерием присоединения бактериальной флоры и формирования типичной картины плевропневмонии. Данная градация позволяет оценить степень поражения легочной ткани и своевременно определиться с тактикой ведения больного, что немаловажно с учетом течения вирусной пневмонии.

При разработки стандартизированных контрольных точек использовался сравнительный опыт иностранных коллег. В публикациях Reissig A., Copetti R. (2012) были предложены следующие рамки мониторинга динамики - 1, 5, 8, 13, 16 сутки лечения, что по мнению авторов позволяет более точно диагностировать положительную или отрицательную динамику. В 2019 году Anna Maria Musolino и соавторы проводили контрольное ультразвуковое исследование детям с подтвержденной внебольничной пневмонией спустя 48 часов после госпитализации. Тогда как Haggag Y.I., Mashhour K. (2019) предложили контрольную точку ультразвукового исследования только на 10 сутки госпитализации, в сроки финального рентгенологического исследования. Китайские авторы Yao Zhang, Heng Xue и др. (2020) определили интервал между проведением УЗИ и КТ 3 дня, что затрудняет сопоставление полученных результатов, данный временной интервал не позволяет достоверно сопоставить полученные картины. И только итальянские авторы Luigi Vetrugno, Tiziana Vove (2020) высказались, что контрольные ультразвуковые точки должны быть стандартизированы и для каждого пациента проводиться в равные интервалы для точной сравнительной оценки изменений в легких, поэтому нами были выделены равные интервалы проведения контрольных точек, сопоставимых с данными рентгенографии и компьютерной томографии. Группа пациентов, у которых при первичном УЗИ была выявлена воспалительная инфильтрация, наблюдались 3-хкратно в динамике в течение всей госпитализации: 1-я контрольная точка проводилась на 3 день госпитализации, 2-я контрольная точка - на 7 день госпитализации и 3-я контрольная точка - непосредственно перед

выпиской из стационара - на 10-14 день госпитализации. На основании полученных результатов делались выводы о положительной или отрицательной динамике пневмонии с наличием осложнений в виде деструкции, либо плеврального выпота. При подтверждении осложнений данные сообщались лечащему врачу с последующей оценкой эффективности проводимого лечения и необходимости смены антибиотикотерапии.

Существует ограниченное количество работ, посвященных ультразвуковой оценке динамики пневмонии в зависимости от морфологического типа инфильтрации. В нашем же исследовании положительная динамика на 3-е сутки была выявлена в 31(77,5) % наблюдаемых пациентов с плевропневмониями, мы можем объяснить такой показатель антибиотикорезистентностью пневмонии. Ультразвуковая картина положительной динамики при данном типе пневмонии заключалась в уменьшении протяженности гипоэхогенного участка инфильтрации от периферии к центру, уменьшении симптома "воздушной бронхограммы" на единицу площади, уменьшении или отсутствии количества В-линий, а также в уменьшении плеврального выпота при его наличии. Положительная динамика по данным ультразвукового исследования, полученная на 3 сутки, согласовывалась в дальнейшем с данными рентгенологического мониторинга. Получение ранних (т.е. на 3 сутки) положительных сдвигов в морфологическом субстрате пневмонии косвенно свидетельствует о подавлении в зоне воспаления бактериальной инфекции (на фоне проводимой антибактериальной терапии) и начале разрешения пневмонической инфильтрации. Из общего количества мониторируемых больных с плевропневмонией отрицательная динамика у 5(12,5%) пациентов отмечалась на 3 сутки исследования (1-я—контрольная точка). Ультразвуковая картина отрицательной динамики при плевропневмонии была представлена увеличением протяженности гипоэхогенного участка, увеличением симптома "воздушной бронхограммы" на единицу площади, увеличением количества В-линий, а также увеличением плеврального выпота и

появлением деструкции в виде безвоздушного участка неправильной формы с зоной, пониженной эхогенности, иногда с гиперэхогенными линейными сигналами в центре. Поскольку ультразвуковые данные об положительной и отрицательной динамике пневмонии с одной стороны опережали данные стандартных сроков контрольной рентгенографии, а с другой стороны подтверждались при дальнейшем клинико-рентгенологическом наблюдении, становится обоснованной роль ультразвукового мониторинга воспалительного инфильтрата для оценки эффективности проводимой антибиотикотерапии в более ранние сроки.

В то же время необходимо остановиться на оценке состояния легочной ткани в динамике при интерстициальных пневмониях. При сравнении рентгенографии и ультразвукового исследования оба метода в равном количестве показали отрицательную и положительную динамику течения процесса. Так, признаки отрицательной динамики по данным ультразвукового исследования в виде «белого легкого» прослеживались в 3 случаях (20%) и признаки присоединения бактериальной флоры в виде гипозоногенного участка инфильтрации в 2(13%) случаях во 2-ую контрольную точку. Наличие инфильтративных участков затемнения у 2(13%) пациентов и признаки выраженных интерстициальных изменений в 3(20%) случаях были подтверждены при проведении рентгенографии.

Положительная динамика при ультразвуковом исследовании в виде единичных В-линии на единицу площади отмечалась в 5(33%) случаях, что несколько опережало показатели положительной динамики при рентгенографии (n=4;27%). Также у большинства пациентов прослеживалась положительная динамика в виде повышения показателей сатурации и улучшения клинической картины (n=8;53%), что подтверждало положительную динамику полученную по данным лучевых методов.

Таким образом, были выделены признаки положительной и отрицательной динамики интерстициальной пневмонии по данным ультразвукового

исследования, что частично сопоставимо с данными рентгенографии и определенными клиническими данными.

При положительной динамике количество В-линий уменьшалось или данные артефакты вообще не регистрировались, отмечалось восстановление контура пристеночной гиперэхогенной линии, при этом регистрировались артефакты «повторного эха» за счет нормализации воздушности легочной паренхимы.

При отрицательной динамике усиливался приток жидкости в интерстициальную строму легких – нарастало уплотнение междольковых перегородок с визуализацией множественных артефактов В-линий в виде единого эхогенного участка «белого легкого». Гиперэхогенная линия плевры становилась нечеткой, неровной, на отдельных участках прерывалась, при прогрессировании процесса в 2 случаях наблюдалось присоединение бактериальной флоры с формированием типичных гипозоногенных участков инфильтрации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом в нашем исследовании описана УЗ-семиотика каждого морфологического типа пневмонии. Определены показатели диагностической эффективности ультразвукового исследования при всех типах пневмоний, наибольшую диагностическую точность данный метод показал в диагностике интерстициальных пневмоний. Выделены максимально доступные точки визуализации легочной ткани с помощью конвексного ультразвукового датчика в сравнении с рентгенографией. Были определены стандартные сроки мониторинга динамики каждого морфологического типа пневмонии. В каждую контрольную точку сравнивались показатели стандартной рентгенографии и ультразвукового метода, таким образом получена типичная УЗ-картина течения положительной и отрицательной динамики при плевропневмониях и интерстициальных пневмониях. С учетом высокой актуальности вирусных пневмоний в исследовании для данного морфологического типа пневмонии была определена градация тяжести поражения легочной ткани, что коррелировало с тяжестью течения вирусной пневмонии – COVID-19. Возможность определения раннего поражения легких с помощью ультразвукового исследования вовремя малосимптомной фазы течения интерстициальной пневмонии играет важную роль в принятии решений о дальнейшем лечении пациента. Выполнение ультразвукового исследования должно сочетаться с полным комплексом анамнестических и клинико-лабораторных данных, что повышает точность диагностики. Современные возможности ультразвукового исследования и его безопасность позволяют осуществлять неоднократное наблюдение пациента во время лечения в динамике, что может дать дополнительную информацию для лечащего врача и способствовать коррекции терапии. Таким образом, ультразвуковое исследование можно рассматривать в качестве необходимого этапа в диагностическом алгоритме больных пневмонией и в качестве метода,

обеспечивающего дополнительную информацию для лечащего врача, при условии отсутствия воздействия ионизирующего излучения на организм пациента.

ВЫВОДЫ

- 1) Ультразвуковое исследование позволяет визуализировать основные морфологические типы изменений в легочной ткани при пневмониях, обладая наибольшей диагностической эффективностью при интерстициальном поражении легких за счет субплевральной локализации процесса (чувствительность 100%, специфичность 92%, диагностическая точность 97%) и наименьшими показателями при бронхопневмонии (чувствительность 53%, специфичность 79%, диагностическая точность 61%). При плевропневмонии (чувствительность 93%, специфичность 85%, диагностическая точность 92%).
- 2) Ультразвуковая диагностика пневмоний сопоставима по чувствительности с результатами рентгенографии (83,5% и 89,6% соответственно) при более низкой специфичности метода (65% и 81,8% соответственно). На показатели чувствительности ультразвукового исследования оказали влияние морфологические типы изменений в легочной ткани, а также локализация воспалительного инфильтрата.
- 3) Использование раннего ультразвукового мониторинга динамики изменений в легочной ткани на 3 сутки (достижение локуса инфекции антибактериальным препаратом) после госпитализации дает возможность в более ранние сроки по сравнению со сроками проведения стандартной рентгенографии своевременно судить об эффективности проводимой антибактериальной терапии. Оптимальные сроки проведения ультразвукового исследования легких для оценки динамики пневмонии являются: 1 контрольная точка - 3 сутки, 2 контрольная точка - 7 сутки, 3 контрольная точка - 14 сутки.
- 4) Ультразвуковая картина интерстициального поражения легких у больных COVID-19 в виде умеренных и выраженных изменений коррелирует с тяжестью клинических проявлений интерстициальных пневмонии ($r=0,74$; $p=0,001$).

Практические рекомендации

- 1) Проведение ультразвукового исследования легких при пневмонии рекомендовано на 3-е сутки (1-я контрольная точка) и 7-е сутки (2-я контрольная точка) с целью ранней оценки изменений в легочной ткани.
- 2) В случае благоприятной клинической динамики и положительных физикальных данных при совпадении с положительной динамикой изменений в легких по результатам ультразвукового исследования целесообразно отказаться от второго контрольного рентгенологического исследования органов грудной клетки (на 14 сутки госпитализации), что позволит снизить лучевую нагрузку на пациента.
- 3) Всем пациентам с интерстициальной пневмонией, в том числе ассоциированной с COVID-19, показано проведение ультразвукового исследования легких для выявления ранних признаков отрицательной динамики.

Список литературы

1. Алехин М.Н. Ультразвуковое исследование легких для диагностики внесосудистой жидкости / М.Н. Алехин // Креативная кардиология. – 2015. - №1. - С. 27-37.
2. Голубовская О.А. УЗИ Легких при COVID-19: от теории к практике / О.А. Голубовская, Л.А. Кондратюк, К.Е. Пронюк // Клиническая инфектология и паразитология. – 2020. - Т. 9. - № 2. - С. 185-191.
3. Дианова Т.И. Ультразвуковой мониторинг и возрастные эхографические особенности внебольничных пневмоний у детей / Т.И. Дианова, Д.В. Сафонов // Современные технологии в медицине. – 2015. - Т.7. - №2. - С. 113-119.
4. Забылина Е.В. Ультразвуковая биолокация: от промышленных целей до пульмонологии / Е.В. Забылина, Н.К. Перевощикова, А.А. Смирнова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2009. - № 1. - С. 3-8.
5. Зотова А.В. Опыт применения ультразвуковой диагностики легких у военнослужащих с коронавирусной инфекцией COVID-19 / А.В. Зотова, И.Н. Кузнецова // Амурский медицинский журнал. – 2020. - № 2 (30). - С. 19-24.
6. Казакевич В.И. Методологические аспекты ультразвукового исследования при опухолевой патологии легких / В.И. Казакевич, Д.В. Сафонова // Российский онкологический журнал. – 2011. - № 5. - С. 52-57.
7. Митьков В.В. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях пандемии COVID-19 / В.В. Митьков, Д.В. Сафонов, М.Д. Митькова, М.Н. Алехин и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. - №1. - С. 46–77.
8. Неклюдова Г.В. Ультразвуковое исследование легких: возможности диагностики повреждения легких, ассоциированных с новой коронавирусной

- инфекцией COVID-19 / Г.В. Неклюдова, С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2020. - Т. 30. - № 5. - С. 577-586.
9. Ольхова Е.Б. Диагностическая ценность ультразвукового исследования легких и плевральных полостей при неотложных состояниях у детей / Е.Б. Ольхова, Д.В. Хаспеков, Г.С. Буваева // Медицинская визуализация. – 2004. - №4. - С.95-101.
10. Петриков С.С. Первый опыт применения ультразвукового исследования легких у пациентов с острой вирусной инфекцией, вызванной SARS-COV-2 / С.С. Петриков, К.А. Попугаев, Л.Т. Хамидова, Н.В. Рыбалко, В.М. Абучина, О.А. Алексеечкина // Медицинская визуализация. – 2020. - Т. 24. - № 2. - С. 50-62.
11. Петриков С.С. Диагностические возможности ультразвуковой диагностики изменений легких по сравнению с компьютерной томографией при COVID-19 / С.С. Петриков, И.Е. Попова, В.М. Абучина, Р.Ш. Муслимов, Л.Т. Хамидова, К.А. Попугаев, Л.С. Коков // Сеченовский вестник. – 2020. - Т. 11. - № 2. - С. 5-18.
12. Репик В.И. Ультразвуковое исследование в диагностике плеврального выпота / В.И. Репик // Ультразвуковая диагностика. – 1996. - № 3. - С. 62.
13. Сафонов Д.В. Рентген-ультразвуковые сопоставления и динамический эхографический контроль при пневмонии у детей / Д.В. Сафонов, Т.И. Дианова, В.А. Родионов, Л.А. Герасимова // Политематический сетевой электронный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. - С. 1591-1605.
14. Сафонов Д.В., Шахов Б.Е. Ультразвуковая диагностика воспалительных заболеваний легких. - М.: Видар-М, 2011. - 120 с.

15. Старостин Д.О. Роль ультразвукового исследования легких при COVID-19 / Д.О. Старостин, А.Н. Кузовлев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. - Т. 17. - № 4. - С. 23-30.
16. Строкова Л.А. Опыт проведения ультразвукового исследования легких при внебольничной пневмонии COVID-19 / Л.А. Строкова, Е.Ю. Егоров // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. - № 2 (11). - С. 99-106.
17. Фазилов А.А. Опыт применения ультразвукового метода в диагностике пневмонии, обусловленный SARS-COV-2 / А.А. Фазилов, Н.М. Нормурадова, О.Р. Алимарданов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. - Т. 10. - № 4. - С. 36-46.
18. Харнас С.С. Новые технологии в диагностике и лечении больных хирургическими заболеваниями легких и плевры. - М.: Медицина, 2005. – 96 с.
19. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (Пособие для врачей) / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов, И.Е. Тюрин, С.А. Рачина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. - Т. 12. - № 3. - С. 186–226.
20. Шахов Б.Е. Диагностические возможности трансторакального ультразвукового исследования легких / Б.Е. Шахов, Д.В. Сафронов // Международный журнал экспериментального образования. – 2008. - С.3-8.
21. Agricola E. Ultrasound comet-tail images: a marker of pulmonary edema. A comparative study with wedge pressure and extravascular lung water / E. Agricola, T. Bove, M. Oppizzi // Chest. – 2005. - Vol. 127. - №5. - P. 11690-1695.
22. Alzahrani S.A. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia / S.A. Alzahrani, M.A. Al-Salamah,

- W.H. Al-Madani, M.A. Elbarbary // *Crit Ultrasound J.* – 2017. – Vol. 9. - №1. – P. 6.
23. Barton M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA / M. Barton, J. Eric, D.O. Duval // *Am J Clin Pathol.* – 2020. – Vol. 153. - № 6. – P. 725-733.
24. Bedetti G. Evaluation of ultrasound lung comets by hand-held echocardiography / G. Bedetti, L. Gargani, A. Corbisiero et al. // *Cardiovasc Ultrasound.* – 2006. - №4. - P. 34.
25. Berce V. The Usefulness of Lung Ultrasound for the Aetiological Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children / V. Berce, M. Tomazin, M. Gorenjak // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 29. - № 9. - P.17957.
26. Bernheim A. Chest CT findings in coronavirus Disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection / A. Bernheim, X. Mei, M. Huang // *Radiology.* – 2020. - № 295. – P. 200463.
27. Biagi C. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children with acute bronchiolitis / C. Biagi, L. Pierantoni, M. Baldazzi // *Pulmonary Medicine.* – 2018. – Vol.18. - №1. – P. 191.
28. Bobillo-Perez S. Lung ultrasound in children: What does it give us? / S. Bobillo-Perez, M. Girona-Alarcon, J. Rodriguez-Fanjul // *Paediatr Respir Rev.* – 2019. - №36. – P. 136-141.
29. Bonadia N. Lung ultrasound findings are associated with mortality and need of intensive care admission in COVID-19 patients evaluated in the Emergency Department / N. Bonadia, A. Carnicelli, A. Piano // *Ultrasound Med Biol.* – 2020. – № 46. – P. 2927– 2937.
30. Boursiani C. Lung Ultrasound as First-Line Examination for the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children / C. Boursiani, M. Tsolia, C. Koumanidou, A. Malagari, M. Vakaki, G. Karapostolakis, A. Mazioti, E. Alexopoulou

// *Pediatr Emerg Care.* – 2017. – Vol. 33. - №1. – P. 62-66.

31. Buonsenso D. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound / D. Buonsenso // *Lancet Respir Med.* – 2020. – Vol. 8. - №5. – P. 27.

32. Buonsenso D. Point-of-care lung ultrasound findings in novel coronavirus disease-19 pneumoniae: a case report and potential applications during COVID-19 outbreak / D. Buonsenso, A. Piano, F. Raffaelli // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2020. – Vol. 24. - №5. – P. 2776–2780.

33. Caiulo V.A Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children / V.A. Caiulo, L. Gargani, S. Caiulo, A. Fisicaro, F. Moramarco, G. Latini, E. Picano, G. Mele // *Pediatr Pulmonol.* – 2013. – Vol.48. - №3. – P. 280-287.

34. Cardinale L. Imaging of benign solitary fibrous tumor of the pleura: a pictorial essay / L. Cardinale, F. Ardisson, I. Garetto, V. Marci, G. Volpicelli, F. Solitro, C. Fava // *Rare Tumors.* – 2010. - №2. – P. 1.

35. Chavez M.A. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis / M.A. Chavez, N. Shams, L.E. Ellington, N. Naithani, R.H. Gilman // *Respir Res.* – 2014. - №15. – P. 50.

36. Copetti R. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children / R. Copetti, L. Cattarossi // *Radiol Med.* – 2008. - №113. - P. 190–198.

37. Cortellaro F Lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema / F. Cortellaro, E. Ceriani, M. Spinelli, C. Campanella, I. Bossi, D. Coen, G. Casazza, C. Cogliati // *Intern Emerg Med.* – 2016. – Vol.12. - №7. – P. 1011-1017.

38. Cortellaro F. Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department / F. Cortellaro, S. Colombo, D. Coen, P.G. Duca // *Emerg Med.* – 2012. - №29. – P.19–23.

39. Cox E. M. Should the ultrasound probe replace your stethoscope? A SICS-I sub-study comparing lung ultrasound and pulmonary auscultation in the critically ill / E.M. Cox // *Crit Care*. – 2020. - №24. – P. 14.
40. Dargent A. Lung ultrasound score to monitor COVID-19 pneumonia progression in patients with ARDS / A. Dargent // *PLoS ONE*. – 2020. – Vol. 5. - №7. – P. 0236312.
41. Dargent A. Lung ultrasound score as a tool to monitor disease progression and detect ventilator-associated pneumonia during COVID-19-associated ARDS / E. Chatelain, S. Si-Mohamed, M. Simon, T. Baudry, L. Kreitmann // *Heart & Lung : the Journal of Critical Care*. – 2021. – Vol. 50. - №5. – P. 700-705.
42. Duclos G. “No dose” lung ultrasound correlation with “low dose” CT scan for early diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia / G. Duclos, A. Lopez, M. Leone, L. Zieleskiewicz // *Intensive Care Med*. – 2020. - №4. - P. 1–2.
43. Fischer E.A. Hospitalist-Operated Compression Ultrasonography: a Point-of-Care Ultrasound Study (HOCUS-POCUS) / E.A. Fischer, B. Kinnear, D. Sall // *J Gen Intern Med*. – 2019. – Vol. 34. - №10. – P. 2062-2067.
44. Fox S. Point-of-care ultrasound and COVID-19 / S. Fox, S. Dugar // *Cleve Clin J Med*. – 2020. - №1. – P. 7.
45. Gargani L. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: a comparison with natriuretic peptides / L. Gargani, F. Frassi, G. Soldati, P. Tesorio, M. Gheorghide, E. Picano // *Heart Fail*. – 2008. – Vol.10. - №1. – P. 70-77.
46. Gargani L. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study / L. Gargani, E. Picano, D. Caramella, A. Abramo, F. Giunta, F. Forfori, G. Baldi, L. D’Errico // *Intensive Care Med*. – 2013. - №39. – P. 74–84.

47. Gargani L. How I do it: Lung ultra-sound / L. Gargani, G. Volpicelli // *Cardiovasc. Ultrasound*. – 2014. – Vol. 4. - №12. - P. 25.
48. Gil-Rodrigo A. Diagnostic yield of point-of-care ultrasound imaging of the lung in patients with COVID-19 / A. Gil-Rodrigo, P. Llorens, C. Martínez-Buendía, M.J. Luque-Hernández, B. Espinosa // *Emergencias*. – 2020. – Vol. 32. - №5. – P. 340-344.
49. Gomond-Le G. C. Effect of different probes and expertise on the interpretation reliability of point-of-care lung ultrasound / G. C. Gomond-Le, L.Vivalda, S. Foligno, B. Loi // *Chest*. – 2020. - №157. – P. 924– 931.
50. Goran R., Lung ultrasound in the diagnosis of pediatric pneumonia / R. Goran // *Acta Academica*. – 2016. – Vol.45. - №1. – P. 82-83.
51. Görg C. Color doppler sonographic mapping of pulmonary lesions / C. Görg, U. Seifart, G.Z. Konrad Görg // *Ultrasound Med*. – 2013. - №22. – P. 1033–1039.
52. Guyi W. Lung ultrasound: a promising tool to monitor ventilator-associated pneumonia in critically ill patients / W. Guyi, J. Xiaoying // *Critical care*. – 2016. - №20. – P. 320.
53. Haggag Y.I. Effectiveness of Lung Ultrasound in Comparison with Chest X-Ray in Diagnosis of Lung Consolidation / Y.I. Haggag, K. Mashhour, K. Ahmed // *Open Access Maced J Med Sci*. - 2019. – Vol.7. - №15. – P. 2457-2461.
54. Hew M. 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, N.M. Rahman, S. Mallett // *BMJ Open*. – 2015. – Vol.5. - №5. – P. 007838.
55. Hu Q.J. Diagnostic performance of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia: a bivariate meta-analysis / Q.J. Hu, Y.C. Shen, L.Q. Jia, S.J. Guo, H.Y.

- Long, C.S. Pang, T. Yang, F.Q. Wen // *Int J Clin Exp Med.* – 2014. – Vol.7. - №1. – P. 115-121.
56. Interrigi M.C. Emergency thoracic ultrasound and clinical risk management / M.C. Interrigi, F.M. Trovato, D. Catalano, G.M. Trovato // *Ther Clin Risk Manag.* – 2017. - №13. – P. 151-160.
57. Iorio G. Lung Ultrasound Findings Undetectable by Chest Radiography in Children with Community-Acquired Pneumonia / G. Iorio, M. Capasso, S. Prisco // *Ultrasound Med Biol.* – 2018. – Vol. 44. - №8. – P.1687-1693.
58. Jambrik Z. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water / Z. Jambrik, S. Monti, V. Coppola // *Am. J. Cardiol.* – 2004. - №10. - P.1265-1270.
59. Ji L. Serial bedside lung ultrasonography in a critically ill COVID-19 patient / L. Ji, C. Cao, Y. Li, M. Xie // *Qjm.* - 2020. – Vol. 113. - №7. – P. 491-493.
60. Johri A.M. ASE statement on point-of-care ultrasound (POCUS) during the 2019 novel coronavirus pandemic / A.M. Johri, B. Galen, J. Kirkpatrick, M. Lanspa, S. Mulvagh // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2020. –Vol. 33. - №7. – P. 903-905.
61. Karimi E. Comparing Sensitivity of Ultrasonography and Plain Chest Radiography in Detection of Pneumonia; a Diagnostic Value Study / E. Karimi // *Arch Acad Emerg Med.* – 2019. – Vol.7. - №1. – P. 8.
62. Kiefl D. German recommendations on lung and thoracic ultrasonography in patients with COVID-19 / D. Kiefl, S. Eisenmann, M. Guido // *Med Klin Intensivmed Notfmed.* – 2020. – Vol.115. - №8. – P. 654-667.
63. Kumar A. Lung Ultrasound Findings in Patients Hospitalized With COVID-19 / A. Kumar, Y. Weng, Y. Duanmu, S. Graglia // *J Ultrasound Med.* – 2021. - № 5. – P. 1-8.

64. Latour-Perez J. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia / J. Latour-Perez, A.M. Llamas-Álvarez, E.M. Tenza-Lozano // *Eur J Emerg Med.* – 2019. – Vol. 26. - №2. – P. 147.
65. Lichtenstein D. The “lung pulse”: an early ultrasound sign of complete atelectasis / D. Lichtenstein, N. Lascols, S. Prin, G. Mezière // *Intensive Care Med.* – 2003. - №29. – P. 2187–2192.
66. Lichtenstein D.A. Ultrasound examination of the lungs in the intensive care unit / D.A. Lichtenstein // *Pediatr Crit Care Med.* – 2009. - №10. – P. 693–698.
67. Lichtenstein D.A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill / D.A. Lichtenstein // *Chest.* – 2015. - №147. – P. 1659-70.
68. Lichtenstein D.A. Lung ultrasound in the critically ill (LUCI): a translational discipline / D.A. Lichtenstein, M. Malbrain // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2019. – Vol.49. - №5. – P. 430–436.
69. Liu X. Lung ultrasound predicts the development of bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational diagnostic accuracy study / X. Liu, X. Lv, D. Jin, H. Li., H. Wu // *Eur J Pediatr.* – 2021. - №10. - P.00421-00423.
70. Lomoro P. COVID-19 pneumonia manifestations at the admission on chest ultrasound, radiographs, and CT: single-center study and comprehensive radiologic literature review / P. Lomoro // *Eur J Radiol Open.* – 2020. - № 7. – P. 100231.
71. Long L. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis / L. Long, H.T. Zhao, Z. Y. Zhang, G.Y. Wang, H.L. Zhao // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol.96. - №3. – P. 5713.

72. Mathews B.K. Clinical progress note: point-of-care ultrasound applications in COVID-19 / B.K. Mathews, S. Koenig, L. Kurian // *J Hosp Med.* – 2020. - №15. – P. 353– 355.
73. Mayo P.H. Thoracic ultrasonography: a narrative review / P.H. Mayo, R. Copetti, D. Feller-Kopman // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol.45. - №9. – P. 1200-1211.
74. Michael Blaivas Lung Ultrasound in Evaluation of Pneumonia / Michael Blaivas // *Ultrasound in medicine.* – 2012. - №6. – P. 823-826.
75. 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, M.M. Rover // *JACC Cardiovasc Imaging.* - 2013. – Vol.6. - №11. - P. 1141-1151.
76. Miller D.L. Diagnostic Ultrasound Safety Review for Point-of-Care Ultrasound Practitioners Practitioners / D.L. Miller, A. Abo, J.S. Abramowicz // *Ultrasound Med.* – 2020. – Vol.39. - №6. – P. 1069-1084.
77. Mongodi S. Lung Ultrasound for Early Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia / S. Mongodi, G. Via, M. Girard, I. Rouquette, B. Misset, A. Braschi, F. Mojoli, B. Bouhemad // *Chest.* – 2016. – Vol.149. - №4. - P. 969-980.
78. Musolino A.M. Lung ultrasound features of children with complicated and noncomplicated community acquired pneumonia: A prospective study / A.M. Musolino, T. Paolo // *Pediatric Pulmonology.* – 2020. – Vol.50. - №11. – P. 1560-1569.
79. Nazerian P. Accuracy of point-of-care multiorgan ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism / P. Nazerian, S. Vanni, G. Volpicelli, C. Gigli, M.

Zanobetti, M. Bartolucci, A. Ciavattone, A. Lamorte, A. Veltri // *Chest*. – 2013. – Vol.145. - №5. – P. 950-957.

80. Noble V.E. Ultrasound assessment for extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis. Time course for resolution / V.E. Noble, A.F. Murray, R. Capp, M.H. Sylvia-Reardon, Dj.R. Steele, A. Liteplo // *Chest*. – 2009. - №135. – P. 1433–1439.

81. Ottaviani S. Lung ultrasonography in patients with COVID-19: comparison with CT / S. Ottaviani, M. Franc, E. Ebstein // *Clin Radiol*. – 2020. - №75. – P. 877.

82. Páez-Granda D. Diagnosis of patients with suspected COVID-19: What is the role of chest CT? / D. Páez-Granda, M. Chicaiza Maldonado, G.S. Calle // *Med Clin (Barc)*. – 2020. – Vol.155. - №2. – P. 93.

83. Parlamento S. Evaluation of lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in the ED / S. Parlamento, R. Copetti // *Am J Emerg Med*. – 2009. - №27. – P. 379 -384.

84. Peng Q.Y. Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic / Q.Y. Peng, X.T. Wang, L.N. Zhang // *Intensive Care Med*. – 2020. - №46. – P. 849– 850.

85. Peyrony O. Accuracy of emergency department clinical findings for diagnosis of coronavirus disease 2019 / O. Peyrony, C. Marbeuf-Gueye, V. Truong // *Ann Emerg Med*. – 2020. - №76. - P. 405– 412.

86. Principi N. Lung ultrasonography to diagnose community-acquired pneumonia in children / N. Principi, A. Esposito, C. Giannitto, S. Esposito // *Pulmonary Medicine*. – 2017. – Vol.17. - №1. – P. 212.

87. Radzina M. Ultrasonography of the Lung / M. Radzina, J. Biederer // *Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York*. – 2019. – Vol.191. - №10. – P. 909-923.

88. Reissig A. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study / A. Reissig, R. Copetti, G. Mathis, C. Mempel, A. Schuler, P. Zechner, S. Aliberti, R. Neumann, C. Kroegel // *Chest*. – 2012. – Vol.142. - №4. – P. 965-972.
89. Reissig A. Transthoracic sonography of diffuse parenchymal lung disease: the role of comettail artifacts / A. Reissig, C. Kroegel // *Ultrasound Med*. – 2003. - №22. – P. 173–180.
90. Rinaldi L. Relevance of lung ultrasound in the diagnostic algorithm of respiratory diseases in a real-life setting: A multicentre prospective study / L. Rinaldi, S. Milione, M.C. Fascione // *Respirology*. *Respirology*. – 2020. – Vol.25. - №5. – P. 535-542.
91. Rouby J.J. Training for lung ultrasound score measurement in critically ill patients / J.J. Rouby, C. Arbelot, Y. Gao // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2018. – Vol.198. - №3. – P. 398-401.
92. Samudrala P.K. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19 / P.K. Samudrala, P. Kumar, K. Choudhary // *Eur J Pharmacol*. – 2020. – Vol.883. - № 173375. – P. 1016.
93. Schmid M. Lung ultrasonography in COVID-19 pneumonia / M. Schmid, F. Escher, D.A. Clevert // *Radiologe*. – 2020. - Vol.60. - №10. – P. 919-926.
94. Smargiassi A. The role of chest ultrasonography in the management of respiratory diseases: document II / R. Inchingolo, G. Soldati et al. // *Multidiscip. Respir. Med*. – 2013. - Vol. 8. - №1. - P. 55.
95. Smith M.J. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 - a narrative review / M.J. Smith, S.A. Hayward, S.M. Innes // *Anaesthesia*. – 2020. – Vol.75. - №8. – P. 1096-1104.

96. Shah V.P. Prospective evaluation of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of pneumonia in children and young adults / V.P. Shah, M.G. Tunik, J.W. Tsung // *JAMA Pediatr.* – 2013. - №167. - P.119–125.
97. Soldati G. Sonographic interstitial syndrome: the sound of lung water / G. Soldati, R. Copetti, S. Sher // *Ultrasound Med.* – 2009. - №28. – P.163–174.
98. Soldati G. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19 / G. Soldati, A. Smargiassi, R. Inchingolo // *J Ultrasound Med.* – 2020. – Vol.39. - №7. – P. 1413-1419.
99. Sorlini C. The role of lung ultrasound as a frontline diagnostic tool in the era of COVID-19 outbreak / C. Sorlini, M. Femia, G. Nattino // *Intern Emerg Med.* – 2020. - №22. – P. 1– 8.
100. Stadler J.A.M. Lung ultrasound for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children / J. AM. Stadler, S. Andronikou, H.J. Zar // *Pediatr Radiol.* – 2017. – Vol.47. - №11. – P. 1412-1419.
101. Staub L.J. Emergence of Alveolar Consolidations in Serial Lung Ultrasound and Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia / L.J. Staub, R.M. Biscaro, R. Maurici // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol. 36. - №3. – P. 304-312.
102. Ticinesi A. The Geriatric Patient: The Ideal One for Chest Ultrasonography? A Review From the Chest Ultrasound in the Elderly Study Group (GRETA) of the Italian Society of Gerontology and Geriatrics (SIGG) / A. Ticinesi, S. Scarlata, A. Nouvenne // *Am Med Dir Assoc.* – 2019. - №19. – P. 30513-30514.
103. Trezzi M. Lung ultrasonography for the assessment of rapid extravascular water variation: evidence from hemodialysis patients / M. Trezzi, D. Torzillo, E. Ceriani, G.

Costantino, S. Caruso, P.T. Damavandi, A. Genderini, M. Cicardi, N. Montano, C. Cogliati // Intern Emerg Med. – 2013. - №8. – P. 409–415.

104. Unluer E. Bedside lung ultrasonography for diagnosis of pneumonia / E. Unluer, A. Karagoz, G. Senturk, M. Karaman, K. Olow, S. Bayata // Hong Kong Am J Emerg Med. – 2013. – Vol.20. - №2. – P. 98.

105. Vetrugno L. Our Italian experience using lung ultrasound for identification, grading and serial follow-up of severity of lung involvement for management of patients with COVID-19 / L. Vetrugno, T. Bove, D. Orso // Echocardiography. – 2020. – Vol.37. - №4. – P. 625-627.

106. Vignon P. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography / P. Vignon, C. Chastagner, V. Berkane, E. Chardac, B. François, S. Normand, M. Bonnivard, M. Clavel, N. Pichon, P.M. Preux, A. Maubon // Crit Care Med. – 2005. - №33. – P. 1757–1763.

107. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax / G. Volpicelli // Intensive Care Med. – 2011. - №37. – P. 224–232.

108. Volpicelli G. Lung Sonography / G. Volpicelli // Ultrasound Med. – 2013. - №32. – P. 165–171.

109. Volpicelli G. Sonographic signs and patterns of COVID-19 pneumonia/ G. Volpicelli, L. Gargani // Ultrasound J. – 2020. - №12. – P. 22.

110. Wölfel R. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 / R. Wölfel, V. M. Corman, W. Guggemos, M. Seilmaier, S. Zange S., M.A. Müller, C. Wendtner // Nature. – 2020. - №581. - P. 465–469.

111. Wu Z. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the

Chinese Center for Disease Control and Prevention / Z. Wu, J.M. Mc Googan // JAMA. – 2020. – Vol.323. - №13. – P. 1239-1242.

112. Xirouchaki N. Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography / N. Xirouchaki, E. Magkanas, K. Vaporidi, E. Kondili, M. Plataki, A. Patrianakos, E. Akoumianaki, D. Georgopoulos // Intensive Care Med. – 2011. - №37. - P. 1488–1493.

113. Xue H. M-BLUE protocol for coronavirus disease-19 (COVID-19) patients: interobserver variability and correlation with disease severity /H. Xue, C. Li, L. Cui, C. Tian // Clin Radiol. – 2021. – Vol.76. - №5. – P. 379-383.

114. Ye X. 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, S. Zhang // PLoS One. – 2015. – Vol.10. - №6. – P. 1-9.

115. Yüce M. COVID-19 diagnosis —A review of current methods / M. Yüce, E. Elif Filiztekin, K.G. Özkaya //Biosens Bioelectron. – 2021. - №172. – P. 112752.

116. Yilmaz H.L. Point-of-care lung ultrasound in children with community acquired pneumonia / H.L. Yilmaz, A.K. Özkaya, S. Sarı Gökay, H. Şenol // Am J Emerg Med. – 2017. - Vol.35. - №7. – 964-969.

117. Zanforlin A. Lung Ultrasound in the Emergency Department for Early Identification of COVID-19 Pneumonia / A. Zanforlin, G. Strapazzon, M. Falk // Respiration. - 2020. - Vol.100. - №2. – P. 145-153.

118. Zhang Y. Lung Ultrasound Findings in Patients With Coronavirus Disease (COVID-19) / Y. Zhang, H. Xue, M. Wang // AJR Am J Rentgenol. – 2021. – Vol. 216. - №1. – P. 80-84.

119. Zieleskiewicz L. Comparative study of lung ultrasound and chest computed tomography scan in the assessment of severity of confirmed COVID-19 pneumonia / L. Zieleskiewicz, T. Markarian, A. Lopez, C. Taguet // AZUREA Network. Intensive Care Med. – 2020. – Vol.46. - №9. – P. 1707-1713.