

Обзор литературы
@ Изможерова Н.В., Попов А.А., Кадников Л.И., Леухненко И.Н., Бахтин В.М., 2021
УДК: 616.24-073.431
DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-90-98

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГКИХ В ДИАГНОСТИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАСТОЙНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.В. Изможерова¹, А.А. Попов¹, Л.И. Кадников¹, И.Н. Леухненко^{1, 2}, В.М. Бахтин¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Российская Федерация

² ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 6», г. Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. В последние годы активно обсуждается вопрос информативности использования ультразвукового исследования легких для диагностики, дифференциальной диагностики и определения прогноза у пациентов кардиологического профиля, особенно при декомпенсации сердечной недостаточности. Актуальность данного метода заключается в отсутствии инвазивности, лучевой нагрузки и возможности проведения сонографии легких у постели пациента. **Целью данного обзора** явились оценка и анализ имеющихся литературных данных по данной проблематике. **Материалы и методы.** Поиск и отбор научных публикаций проводился в поисковых системах PubMed, Google Scholar за период с 1982 по 2020 гг. **Результаты и обсуждение.** Ультразвуковое исследование легких может использоваться как точный инструмент определения и дифференциальной диагностики внесосудистой жидкости у пациентов с сердечной недостаточностью. Анализ литературных данных свидетельствует о высокой прогностической ценности метода, а также о возможном его использовании для динамического наблюдения в режиме реального времени. Сонография легких показывает более высокую чувствительность и специфичность метода, нежели рентгенография органов грудной клетки, физикальное обследование, уровень натрийуретического пептида. В отдельности данный метод имеет более низкую специфичность, чем чувствительность, но при дополнении метода определением уровня натрийуретического пептида и выполнением эхокардиографии увеличивается точность и скорость постановки диагноза. **Заключение.** Ультразвуковое исследование легких обладает достаточной доказательной базой и хорошим потенциалом для применения в клинической практике в качестве дополняющего компонента к традиционным способам определения застойных явлений при сердечной недостаточности.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование легких, ультразвуковые артефакты, сердечная недостаточность, внесосудистая жидкость, легочный застой.

Цитирование: Ультразвуковое исследование легких в диагностике и дифференциальной диагностике застойных явлений при сердечной недостаточности / Изможерова Н. В., Попов А. А., Кадников Л. И., [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 90-98. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-90-98.

Cite as: Pulmonary ultrasound in the diagnosis and differential diagnosis of congestion in heart failure / N. V. Izmozherova, A. A. Popov, L. I. Kadnikov [et al.] // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (3). – P. 90-98. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-90-98.

Рукопись поступила: 28.06.2021. Принята в печать: 14.07.2021

PULMONARY ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CONGESTION IN HEART FAILUREN.V. Izmozherova¹, A.A. Popov¹, L.I. Kadnikov¹, I.N. Leukhnenko^{1,2}, V.M. Bakhtin¹¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation² Central City Clinical Hospital №6, Ekaterinburg, Russian Federation

Introduction. In recent years, the issue of informative value of lung ultrasound for diagnosis, differential diagnosis and prognosis determination in cardiac patients, especially in decompensated heart failure, has been actively discussed. The relevance of this method lies in the absence of invasiveness, radiation exposure and the possibility to perform lung sonography at the patient's bedside. **The purpose** of this review was to assess and analyze the available literature on this issue. **Materials and methods.** Scientific publications were searched and selected from PubMed and Google Scholar from 1982 to 2020. **Results and Discussion.** Pulmonary ultrasound can be used as an accurate tool for detection and differential diagnosis of extravascular fluid in patients with heart failure. Literature analysis indicates high prognostic value of the method, as well as its possible use for dynamic monitoring in real time. Lung sonography shows higher sensitivity and specificity of the method than chest radiography, physical examination, natriuretic peptide level. In isolation, this method has lower specificity than sensitivity, but when complemented by natriuretic peptide levels and echocardiography, it increases accuracy and speed of diagnosis. **Conclusion.** Lung ultrasound has a sufficient evidence base and good potential for use in clinical practice as a complementary component to traditional methods of determining congestion in heart failure.

Keywords: lung ultrasound, ultrasound artifacts, heart failure, extravascular lung water, pulmonary congestion.

ВВЕДЕНИЕ

Застой жидкости в легких является патологическим состоянием, нередко наблюдаемым у пациентов кардиологического профиля и приводящим к госпитализации пациентов с сердечной недостаточностью.

В настоящее время определение и оценка объема внесосудистой жидкости в легких производится, как правило, рентгенологическими методами, которые имеют существенные недостатки, в том числе наличие лучевой нагрузки, высокая стоимость (в случае использования компьютерной томографии) и частая невозможность доставки пациента к месту проведения процедуры в связи с тяжестью его состояния.

Лабораторным маркером выраженности застоя в легких является предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), имеющий высокую динамическую и прогностическую ценность. Однако его уровень может неточно отражать картину декомпенсации сердечной недостаточности, поскольку его концентрация может быть повышена и при почечной недостаточности, и при нарушении сердечного ритма [1, 2]. Кроме того, на сегодняшний день крайне важно своевременное выявление жидкости в легочной ткани у пациентов с некардиогенным отеком легких при тяжелом течении сепсиса или пневмонии, в том числе вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Прогностической ценности у пациентов инфекционного профиля NT-proBNP не имеет.

Клиническое физикальное обследование позволяет выявить симптомы застоя в легких только на поздних стадиях либо при имеющейся на данный момент декомпенсации сердечной недостаточности. Стоит учитывать, что клиническая симптоматика становится неспецифичной при наличии сопутствующего заболевания бронхолегочной системы у коморбидного пациента.

В условиях критической ситуации необходим надежный, безопасный, доступный и простой в использовании метод диагностики и контроля лечения больных с сердечной недостаточностью. На данный момент широко обсуждается вопрос применения ультразвукового исследования (УЗИ) легких.

УЗИ легких — неинвазивный высокочувствительный метод полуколичественной оценки объема внесосудистой жидкости в легких, не связанный с лучевой нагрузкой и не имеющий прямых противопоказаний к применению [3].

Данный метод диагностики применяется не только в кардиологии, но и в других областях медицины. Использование в зарубежной клинической практике протоколов BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency — диагностика заболеваний пульмонологического профиля), FALLS (Fluid Administration Limited by Lung Sonography — УЗИ при острой сердечной недостаточности), SESAME (Sequential Echographic Scanning Assessing MEchanism Or Origin Of Severe Shock Of Indistinct Cause — УЗИ при остановке сердца) показывает, что сонография легких может быть передовым и точным методом диагностики [4, 5, 6, 7].

Европейское общество кардиологов рекомендует использовать УЗИ легких для оценки застойных явлений. Однако ввиду малой изученности и недостаточного распространения в клинической практике, применение данной методики имеет класс рекомендаций IIb и уровень доказательности C, что позволяет использовать его как вспомогательный инструмент [8].

Цель работы — анализ, систематизация и обобщение имеющихся литературных данных о проведении ультразвукового исследования легких как метода диагностики, дифференциальной диагностики и инструмента определения прогноза у пациентов с застойными явлениями при сердечной недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск и отбор научных публикаций был проведен в поисковых системах PubMed, Google Scholar. Глубина поиска составила 38 лет (1982-2020 гг.).

Критерии включения: полнотекстовые реферативные, проспективные, аналитические, описательные исследования, а также систематические обзоры и метаанализы, в которых отражены результаты исследований по проведению УЗИ у пациентов с сердечной недостаточностью. Также в обзор литературы включены статьи, предоставляющие информацию о физических основах метода и имеющихся техниках проведения сонографии легких.

Критерии исключения: исследования, которые проводились не на людях, текст которых был недоступен в полном объеме, отчеты о клинических случаях и письма в редакцию журналов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ДИСКУССИЯ

Физические основы метода УЗИ легких

Маркерами появления и накопления жидкости в паренхиме легких являются В-линии (ультразвуковые кометы легких), которые визуализируются в виде гиперэхогенных вертикальных структур, отходящих от плевральной линии, движущихся синхронно с дыханием на всем протяжении изображения на экране [3, 9, 10].

Визуализировать паренхиму легких можно только при ее патологическом поражении, сопровождающемся уменьшением аэрации альвеол, что способствует частично проникновению ультразвукового луча через междольковые перегородки в легочную ткань. В результате этого можно обнаружить гиперэхогенные реверберационные артефакты (В-линии), которые возникают при столкновении звуковых волн со смесью воздуха и воды (как при отеке легких) [11].

У здоровых лиц визуализируется только плевра, которая предстает в виде тонкой, яркой, гиперэхогенной горизонтальной линии. При ее дыхательных движениях возникает симптом «скольжения легких», который представляет собой скольжение висцеральной плевры по париетальной [10, 12]. Помимо плевры обнаруживаются А-линии в виде гиперэхогенных горизонтальных структур, представляющие собой артефакты отражения ультразвукового луча от плевральной линии. А-линии идут параллельно плевре, на равных интервалах от нее и друг от друга, причем промежутки между А-линиями эквивалентны расстоянию от кожи до плевральной линии [13, 14, 15].

Нужно подчеркнуть, что не все гиперэхогенные вертикальные артефакты являются В-линиями. Помимо них выделяют так называемые ложные В-линии, которые ошибочно могут быть интерпретированы исследователями за истинные. Одними из таких линий являются Е-линии, которые также являются гиперэхогенными вертикальными структурами, однако они берут свое начало от грудной стенки, а не от плевральной линии, и не движутся синхронно с дыханием [11, 13]. Эти линии могут наблюдаться у больных с подкожной эмфиземой или при наличии экзогенных инородных тел [16]. Аналогично выделяют и Z-линии. Они похожи на В-линии, так как тоже отходят от плевральной линии, однако они короткие (всего несколько сантиметров) и не распространяются до конца экрана ультразвука, соответственно,

не пересекают А-линии, как это делают В-линии [17]. Еще одна отличительная особенность заключается в том, что они наблюдаются у 80% населения в норме, но также могут выявляться и при пневмотораксе [18].

В литературе также можно встретить С-линии, под которыми понимают гипоехогенные субплевральные фокальные структуры куполообразной формы [19]. Как следует из их определения, они не являются линиями как таковыми, но имеют такое обозначение для соответствия стандарту номенклатуры. Эти артефакты указывают на уплотнение участка легочной ткани [11].

В-линии впервые упоминаются в литературе 1980-х годов [20, 21]. В 1990-х годах D. Lichtenstein [9] впервые установил корреляцию В-линий со степенью застоя жидкости в легких, сравнивая их с результатами компьютерной томографии.

Методика проведения УЗИ легких

УЗИ легких с целью выявления В-линий предпочтительно проводить в положении пациента лежа на спине [22]. При наличии у больного декомпенсации сердечной недостаточности и выраженных застойных явлений, когда в положении лежа у пациента усиливается клиническая симптоматика, разрешается выполнять процедуру в положении пациента сидя. Может быть рассмотрен вопрос о проведении исследования в положении пациента лежа на боку, если того требует клиническая ситуация [23]. Вне зависимости от положения пациента необходимо попросить его поднять руки над головой. Это обеспечит лучший доступ ультразвукового датчика к межреберным промежуткам [13].

С целью получения полной картины о состоянии здоровья пациента ультразвуковое сканирование легких следует проводить 2 типами датчиков. Для визуализации глубоких структур применяют конвексный, микроконвексный или фазированный низко- и среднечастотный датчик с частотой 3-5 МГц. Для детального исследования плевры и мягких тканей грудной стенки используют линейный высокочастотный датчик с частотой 5-10 МГц [23]. Для оценки давления в легочной артерии можно воспользоваться доплерэхокардиографией [24].

Глубина сканирования исследуемого поля при использовании конвексного датчика составляет 10-16 см, при применении линейного датчика — 2-4 см [25].

Датчик располагается в межреберных промежутках отметкой вверх (краниально) перпендикулярно ребрам на передней и латеральной поверхностях грудной клетки с предварительным нанесением акустического геля между ним и исследуемой областью.

В настоящее время существует достаточно много подходов к проведению УЗИ легких. Используются как стандартизированные зональные протоколы (от 4 до 28 зон), так и последовательное обзорное сканирование реберной поверхности легких через все межреберья, а также разнообразные методики прицельного исследования отдельных зон легких [26].

В 2006 г. E. Pисано [3] предложил классификацию для оценки количества жидкости в лёгком, ассоциировав количество В-линий со степенью поражения ткани и количеством внесосудистой жидкости (табл. 1).

Таблица 1
Полуколичественная оценка накопления внесосудистой жидкости в лёгких по E. Picano, 2006 г. [3]

Степень	Количество В-линий	Количество внесосудистой жидкости в легких
0	≤ 5	Нет
1	6-15	Небольшое
2	16-30	Умеренное
3	> 30	Выраженное

При анализе суммируется число В-линий на каждом участке сканирования. Протокол, предложенный Z. Jambrik в соавторстве с E. Picano [27], впоследствии включенный в международные рекомендации по ультразвуковому исследованию легких [28], рекомендует сканирование 28 межреберных промежутков на передней и боковой поверхностях грудной клетки (табл. 2). Количество В-линий условно оценивается баллами от 0 до 10, где 0 — полное отсутствие В-линий, а 10 определяется при визуализации белого экрана. Сумма В-линий ≤ 5 считается нормальной, 6-15, 16-30 и более 30 — легкой, средней и тяжелой степенью накопления внесосудистой жидкости соответственно [3, 29].

Таблица 2

Рекомендуемый протокол ультразвукового сканирования для оценки накопления внесосудистой жидкости в лёгких по Z. Jambrik, 2004 г. [27]

Правое легкое	Средняя аксиллярная линия	Передняя аксиллярная линия	Среднеключичная линия	Парастернальная линия	Межреберье	Средняя аксиллярная линия	Передняя аксиллярная линия	Среднеключичная линия	Парастернальная линия	Левое легкое
					2					
					3					
					4					
					5					

Международные рекомендации по ультразвуковому исследованию легких предлагают делить грудную клетку на 8 зон (верхне-передняя, нижне-передняя, верхне-боковая и нижне-боковая области с обеих сторон грудной клетки), в которых последовательно происходит сканирование 28 межреберных промежутков (табл. 2). В условиях жизнеугрожающей клинической ситуации могут быть обследованы только зоны на передней поверхности грудной клетки [27, 28].

Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) в рамках диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19 рекомендует проведение УЗИ легких по протоколу, предложенному итальянскими исследователями [26, 30]. Данная методика предполагает следующее сканирование в 14 зонах [26]:

- 1 — правая задняя нижняя зона (нижние отделы правой паравerteбральной линии);
- 2 — правая задняя средняя зона (по правой паравerteбральной линии на уровне линии по нижнему углу лопатки);
- 3 — правая задняя верхняя зона (по правой паравerteбральной линии на уровне линии по ости лопатки);
- 4 — левая задняя нижняя зона (нижние отделы левой паравerteбральной линии);
- 5 — левая задняя средняя зона (по левой паравerteбральной линии на уровне линии по нижнему углу лопатки);
- 6 — левая задняя верхняя зона (по левой паравerteбральной линии на уровне линии по ости лопатки);
- 7 — правая средняя нижняя зона (по правой средней подмышечной линии на уровне линии через реберный угол);
- 8 — правая средняя верхняя зона (по правой средней подмышечной линии примерно на уровне линии между подмышечными впадинами);
- 9 — левая средняя нижняя зона (по левой средней подмышечной линии на уровне линии через реберный угол);
- 10 — левая средняя верхняя зона (по левой средней подмышечной линии примерно на уровне линии между подмышечными впадинами);
- 11 — правая передняя нижняя зона (по правой среднеключичной линии выше линии через реберный угол);
- 12 — правая передняя верхняя зона (по правой среднеключичной линии выше линии между подмышечными впадинами);
- 13 — левая передняя нижняя зона (по левой среднеключичной линии выше линии через реберный угол);
- 14 — левая передняя верхняя зона (по левой среднеключичной линии выше линии между подмышечными впадинами).

Оценка ультразвуковых изменений в легких по протоколу РАСУДМ [26] проводится по градациям в каждой из 14 зон (табл. 3).

Таблица 3

Градация ультразвуковых изменений в лёгких по консенсусному заявлению РАСУДМ, 2020 г. [26]

Градация	Характеристика
0	Отсутствие патологических изменений — тонкая и четкая плевральная линия, менее 3 В-линий в одном межреберье
1a	Умеренные интерстициальные изменения — неизменная или утолщенная плевральная линия, множественные В-линии
1b	Выраженные интерстициальные изменения — утолщенная и неровная плевральная линия, сливающиеся В-линии
1a+	Умеренные интерстициальные изменения с мелкими консолидациями
1b+	Выраженные интерстициальные изменения с мелкими консолидациями
2	Кортикальная консолидация — гипозоногенные зоны размерами более 1 см с неоднородной структурой за счет отдельных гиперэхогенных включений, отсутствием плевральной линии, с неровными границами подлежащей легочной ткани и сливающимися В-линиями позади консолидации
2+	Кортикальная консолидация с участками выраженных интерстициальных изменений в прилежащей лёгочной ткани сбоку от консолидации
3	Обширная консолидация с воздушной экзобронхограммой

По данным статьи К. Baker и др. [31], визуально определенное количество В-линий имеет низкую вариабельность при сравнении заключений, вынесенных разными исследователями. В исследовании была проведена оценка уровня согласия в заключениях между опытным практикующим врачом, находящимся у постели больного и выполнявшего ультразвуковое сканирование, и экспертом, который интерпретировал сохраненные изображения. Было продемонстрировано отличное согласование (коэффициент Каппа Козна = 0,82, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,72–0,92). Интерпретация различалась в 12 из 155 сканированных, 3 из которых были обусловлены низким качеством снимка. Показано, что даже врачи-ординаторы, прошедшие короткий учебный курс (от 30 минут до 9 часов) по определению В-линий, могут их идентифицировать с такой же точностью, как и опытные диагносты [32, 33]. Это показывает, что ультразвуковое исследование легких является легкодоступным и простым в понимании методом, а значит, может использоваться врачом любой специальности для диагностики того или иного состояния в клинической практике.

Диагностическое и прогностическое значение УЗИ легких в диагностике сердечной недостаточности

УЗИ легких может использоваться как хороший и точный инструмент диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН). F. Frassi и др. [34] показали, что функциональный класс ХСН по NYHA (New York Heart Association), фракция выброса и степень диастолической дисфункции левого желудочка являются коррелятами количества В-линий ($p < 0,001$). 340 пациентам при поступлении в клинику были проведены двумерная эхокардиография, доплерография и сонография легких. Авторы провели линейный регрессионный анализ, согласно которому были определены функциональный класс NYHA (отношение шансов (ОШ) 2,104, 95% ДИ 1,4–2,9; $p < 0,0001$), фракция выброса (ОШ 0,954, 95% доверительный интервал 0,928–0,981; $p < 0,001$) и степень диастолической дисфункции левого желудочка (относительный риск 2,438, ДИ = 1,418–4,190; $p < 0,001$) как независимые переменные, связанные с количеством В-линий в качестве зависимой.

Первая стадия диастолической дисфункции (возрастная деформация трансмитрального потока) ассоциировалась с наличием линий от 0 до 3, а признаки рестрикции (вторая и третья стадии диастолической дисфункции) — с наличием 3 и более В-линий [34].

Систематический обзор E. Platz и др. [35] в области применения УЗИ легких у больных сердечной недостаточностью показал ценность В-линий в динамическом наблюдении за состоянием больных. У пациентов, госпитализированных с диагнозом сердечной недостаточности и кардиогенным отеком легких в отделение реанимации, количество В-линий уменьшалось в 2,2 раза в среднем через 3 часа после начала лечения диуретиками и в 4,2 раза в среднем — через 24 часа.

Эти данные показывают, что УЗИ легких может использоваться не только для диагностики застоя жидкости, но и для динамического наблюдения за пациентами в ходе лечения. Так как данный метод не сопряжен с лучевой нагрузкой, то за результатом лечения можно наблюдать в режиме реально времени без опасности для пациента. [36].

Показано прогностическое значение В-линий. Среди пациентов, госпитализированных с сердеч-

ной недостаточностью и отеком легких, сумма В-линий более 15 при выписке ассоциировалась с более чем пятикратным риском повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности в течение 12 месяцев [35].

M.H. Miglioranza и др. [37] оценивали прогностическую ценность В-линий у 132 амбулаторных пациентов, наблюдавшихся по поводу умеренной или тяжелой сердечной недостаточности. Авторы сделали вывод, что наличие более чем 15 В-линий предсказывает развитие декомпенсации сердечной недостаточности в течение 120 дней (ОШ = 0,82, 95% ДИ 0,74–0,90; $p < 0,001$).

C. Cogliati и G. Casazza [38] в своем исследовании на 149 пациентах показали, что количество В-линий при выписке является прогностическим маркером повторной госпитализации и смерти в течение 100 дней у пациентов с сердечной недостаточностью. В среднем увеличение количества В-линий на 1 балл по шкале, предложенной E. Pisanò [3], было связано с увеличением риска сердечно-сосудистого события примерно на 24% в течение 100 дней.

Все эти данные показывают, что УЗИ легких имеет хороший потенциал для внедрения в клиническую практику с целью определения прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью. Теоретически данную методику можно использовать на начальных этапах застоя в легких для предотвращения новой госпитализации, поскольку клиническая картина ухудшения состояния пациента может появиться несколько позже [39].

УЗИ легких в дифференциальной диагностике кардиальных и бронхолегочных причин одышки

УЗИ легких может использоваться для дифференциальной диагностики кардиогенного отека легких от обострения хронической обструктивной болезни легких, что важно при наличии полиморбидности пациента. D. Lichtenstein и др. [40] в 1998 году опубликовали результаты исследования, в котором В-линии присутствовали у всех пациентов с кардиогенным отеком, в то время как у 24 из 26 пациентов с обострением ХОБЛ они выявлены не были. Чувствительность метода составила 100%, специфичность — 92%.

Гладкая, тонкая и ровная плевральная линия с большим количеством В-линий, расположенных диффузно, в нижних или латеральных зонах характерна для кардиогенного отека [41]. В пользу бронхолегочного генеза одышки свидетельствует утолщенная, шероховатая и неровная плевральная линия с незначительным количеством В-линий, которые располагаются неоднородно и variabelно [42, 43, 44].

В 2004 году Z. Jambrik и др. [27] выдвинули гипотезу о том, что В-линии при кардиогенном отеке легких выявляются в основном в третьем межреберье по переднеподмышечной линии справа. Авторы показали, что число В-линий при УЗИ в этой точке согласуется с рентгенологическим индексом внесосудистой жидкости в легких (коэффициент корреляции — 0,64; $p < 0,01$).

В 2007 г. L. Gargani и др. [45] впервые сопоставили результаты УЗИ легких с уровнем мозгового натрийуретического пептида. Клинический статус 149 пациентов, поступивших в клинику с одышкой, был независимо оценен двумя врачами, один из которых ориентировался на результаты сонографии, а другой анализировал уровень натрийуретического пептида. По объединенным

результатам кардиальная причина одышки был подтверждена у 122 пациентов. Значения мозгового натрийуретического пептида коррелировали с результатами УЗИ легких ($r = 0,69, p < 0,001$).

Схожий результат был получен в работе A. Palazzuoli и др. [46], где количество B-линий коррелировало с концентрацией натрийуретического пептида как при поступлении пациента в клинику ($r = 0,43; p < 0,001$), так и при выписке ($r = 0,69; p < 0,001$) вне зависимости от сохранности фракции выброса левого желудочка.

Многоцентровое проспективное когортное исследование, проведенное в семи итальянских крупных клиниках под контролем SIMEU [47] (Societa' Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza — итальянское общество неотложной медицинской помощи), также показало высокую ценность УЗИ легких в диагностике причин одышки. В исследовании были включены 1005 пациентов. Целью данного исследования являлось дифференцировать одышку при кардиогенном отеке легких от одышки некардиогенного генеза в условиях приемного отделения путем сравнения результатов УЗИ и рентгенографии легких, физикального обследования и уровня натрийуретических пептидов (табл. 4). УЗИ легких имело значительно более высокую точность среди перечисленных методов обследования: чувствительность метода составила 97% [95% ДИ 95,0-98,3%], специфичность — 97,4% [95% ДИ 95,7-98,6%].

Таблица 4
Результаты многоцентрового проспективного когортного исследования, проведенного в семи итальянских крупных клиниках под контролем SIMEU, 2015 г. [47]

Метод диагностики	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)
УЗИ лёгких	97 (95,0-98,3)	97,4 (95,7-98,6)
Рентгенография грудной клетки	69,5(65,1-73,7)	82,1 (78,6-85,2)
Физикальное обследование	85,3 (81,8-88,4)	90 (87,2-92,4)
Натрийуретический пептид	85 (80,3-89)	61,7 (54,6-68,3)

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

В 2019 г. A.M. Maw и A. Hassanin [48] опубликовали систематический обзор с мета-анализом, целью которого являлось сравнение полученных результатов УЗИ легких и рентгенографии грудной клетки у пациентов с одышкой для диагностики кардиогенного отека легких. Выборка составила 1827 пациентов, соответствовавших критериям включения. Анализ данных свидетельствовал, что ультразвуковое исследование легких имеет большую чувствительность, чем рентгенография грудной клетки: 0,88 [95% ДИ 0,75-0,95] против 0,73 [95% ДИ 0,70-0,76] соответственно, относительный коэффициент чувствительности составил 1,2 (95% ДИ 1,08-1,34, $p < 0,001$). Не было обнаружено статистически значимого различия между специфичностью двух методов, относительный коэффициент специфичности составил 1,0 (95% ДИ 0,90-1,11, $p = 0,96$).

На задержку внесосудистой жидкости в легком помимо давления наполнения левого желудочка

оказывают свое влияние многочисленные факторы, среди которых можно выделить онкотическое давление и проницаемость сосудистой стенки. Поэтому ультразвуковое исследование легких может стать методикой, подтверждающей диагноз, дополняя результаты оценки натрийуретических пептидов и эхокардиографии, повышая точность постановки диагноза декомпенсации сердечной недостаточности. В исследовании N. Mumoli, J. Vitale и соавт. [49] на 226 пациентах было показано, что УЗИ легких имело чувствительность 95,3% (95% ДИ 92,6-98,1%) и специфичность 88,2% (95% ДИ: 84,0-92,4%), тогда как в комбинации с натрийуретическим пептидом его чувствительность составила 98,9% (95% ДИ: 97,4-100,0%), а специфичность — 92,0% (95% ДИ: 88,0-95,9).

Таким образом, УЗИ легких может быть полезно в дифференциальной диагностике причин одышки у больных кардиологического профиля. Врач в условиях первого контакта с пациентом ввиду относительной простоты и доступности метода способен более точно и в более краткие сроки определить причину ухудшения состояния пациента [50]. УЗИ повышает точность постановки диагноза на 90% по сравнению с физикальным обследованием и рентгенографией грудной клетки у пациентов, имеющих явления застоя [51].

Внедрение и использование метода УЗИ легких в текущей клинической практике

УЗИ легких, обладая рядом неоспоримых преимуществ, также имеет свои недостатки и ограничения в применении. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением застой жидкости может не визуализироваться [52]. Одним из ограничений в применении является повязка в области грудной клетки, если необходимо выполнить данную процедуру после хирургического вмешательства на сердце, так как осложнения со стороны легких в послеоперационном периоде тесно связаны с сердечной недостаточностью [53].

Результаты представленных исследований демонстрируют, что УЗИ легких имеет более низкую специфичность, чем чувствительность, что может сказаться на неправильной интерпретации полученных результатов. Поэтому необходимо комплексно оценивать ситуацию, анализируя все имеющиеся данные исследования пациента.

Опубликованные в зарубежной литературе исследования ультрасонографии легких основаны на протоколах, предложенных D. Lichtenstein [4, 5]. Однако в западной клинической практике отсутствует специальность врача ультразвуковой диагностики, и данные протоколы предназначены для врачей-клиницистов. При переводе этих работ на русский язык отечественные специалисты сталкиваются с рядом терминологических и методических несоответствий.

Другой проблемой является распространенное среди врачей мнение о невозможности визуализации паренхимы легких [54]. Действительно, ультразвуковой луч рассеивается воздухом, однако при уменьшении содержания воздуха в альвеолах и увеличении плотности легких возникает необходимый импеданс для его отражения от окружающих тканей [22, 55].

В связи с этим исследования УЗИ легких не воспринимаются должным образом в российской клинической практике, что значительно затрудняет внедрение и рутинное применение данного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УЗИ легких обладает серьезной доказательной базой и может быть введено в клиническую практику как неинвазивный инструмент диагностики, динамического наблюдения и определения прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью. Однако как и любой метод диагностики, он имеет свои преимущества и недостатки.

Среди преимуществ можно выделить возможность проведения исследования непосредственно у постели пациента, общедоступность, простоту проведения процедуры, низкую стоимость и отсутствие лучевой нагрузки, в связи с чем может использоваться многократно. Помимо этого, данный метод диагностики может быть полезен в определении генеза одышки полиморбидного пациента. Ультразвуковое исследование легких имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем рентгенография органов грудной клетки, физикальное обследование, уровень натрийуретического пептида.

Одним из главных недостатков является то, что в отдельности УЗИ легких имеет более низкую специфичность, чем чувствительность, поэтому должно использоваться в качестве дополняющего компонента к классическим методам клинко-инструментальной диагностики.

Показано, что при дополнении сонографии легких к определению уровня натрийуретического пептида и проведению эхокардиографии повышается скорость и точность постановки диагноза застоя при сердечной недостаточности.

На данный момент существует сложность внедрения данного метода диагностики в повседневную практическую деятельность врача, поскольку распространено мнение о невозможности визуализации паренхимы легких. Данная проблема показывает необходимость распространения информации о возможности применения УЗИ легких среди врачей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Impact of age and renal function on usefulness of NT-proBNP to diagnose heart failure / Charmetant X., Pecquet M., Poirié P. [et al.] // *Clin Nephrol.* – 2019. – Vol. 92. – P. 65-72. – Doi: 10.5414/CN109480
2. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: results from the BACH Study (Biomarkers in ACute Heart Failure) / Richards M., Di Somma S., Mueller C. [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2013. – Vol. 1 (3). – P. 192-199. – Doi: 10.1016/j.jchf.2013.02.004.
3. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water / Picano E., Frassi F., Agricola E. [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 19 (3). – P. 356-363. – Doi: 10.1016/j.echo.2005.05.019.
4. Lichtenstein, D. A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill // *Chest.* – 2015. – Vol. 147. – P. 1659-1670. – Doi: 10.1378/chest.14-1313
5. Lichtenstein, D. A. Critical Care Ultrasound in Cardiac Arrest. Technological Requirements for Performing the SESAME-protocol--a Holistic Approach / D. A. Lichtenstein, M. L. Malbrain // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2015. – Vol. 47 (5). – P. 471-481. – Doi: 10.5603/AITa2015.0072.
6. Lichtenstein D. A., Mezière G. A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol / D. A. Lichtenstein, G. A. Mezière // *Chest.* – 2008. – Vol. 134 (1). – P. 117-125. – Doi: 10.1378/chest.07-2800.
7. Lichtenstein D. FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock / D. Lichtenstein // *Heart Lung Vessel.* – 2013. – Vol. 5 (3). – P. 142-147.
8. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. [et al.] // *Eur J of Heart Fail.* – 2016. – Vol. 18 (8). – P. 891- 975. – Doi: 10.1002/ejhf.592.
9. The comet-tail artifact an ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome / Lichtenstein D., Meziere G., Biderman P. [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1997. – Vol. 156 (5). – P. 1640-1646. – Doi: 10.1164/ajrccm.156.5.96-07096.
10. Reissig, A. Current role of emergency ultrasound of the chest / A. Reissig, R. Copetti, C. Kroegel // *Crit Care Med.* – 2011. – Vol. 39 (4). – P. 839-845. – Doi: 10.1097/CCM.0b013e318206d6b8.
11. Advances in lung ultrasound / F. M. J. Neto, R. A. Junior [et al.] // *Einstein (Sao Paulo).* – 2016. – Vol. 14 (3). – P. 443-448. – Doi: 10.1590/S1679-45082016MD3557.
12. Lung ultrasound for diagnosis and monitoring of ventilator-associated pneumonia / B. Bouhemad, O. Dransart-Rayé, F. Mojoli, S. Mongodi // *Ann Transl Med.* – 2018. – Vol. 6 (21). – P. 418. – Doi: 10.21037/atm.2018.10.46.
13. Competence in thoracic ultrasound / Toma T. P., Trigiani M., Zanforlin A., [et al.] // *Panminerva Med.* – 2019. – Vol. 61 (3). – P. 344-366. – Doi: 10.23736/S0031-0808.18.03577-2.
14. Ультразвуковое исследование легких при пневмонии / Чуяшенко Е. В., Завадовская В. Д., Агеева Т. С. [и др.] // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 47-59. – Doi: 10.20538/1682-0363-2017-2-47-59.
15. Gargani L., Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound / L. Gargani, G. Volpicelli // *Cardiovasc Ultrasound.* – 2014. – Vol. 4 (12). – P. 25. – Doi: 10.1186/1476-7120-12-25.
16. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax / Lichtenstein D. A., Mezière G., Lascols N. [et al.] // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 33 (6). – P. 1231-1238. – Doi: 10.1097/01.ccm.0000164542.86954.b4.
17. Emergency Thoracic US: The Essentials / S. Wongwaisayawan, R. Suwannanon, S. Sawatmongkornkul, R. Kaewlai // *Radiographics.* – 2016. – Vol. 36 (3). – P. 640-659. – Doi: 10.1148/rg.2016150064.
18. Lichtenstein D. A. Lung ultrasound in the critically ill // *Ann Intensive Care.* – 2014. – Vol. 4 (1). – P. 1. – Doi: 10.1186/2110-5820-4-1.
19. Lo Giudice V., Bruni A., Corcioni E., Corcioni B. Ultrasound in the evaluation of interstitial pneumonia / V. Lo Giudice., A. Bruni, E. Corcioni, B. Corcioni // *J Ultrasound.* – 2008. – Vol. 11 (1). – P. 30-38. – Doi: 10.1016/j.jus.2007.10.002.
20. The comet tail artifact / Ziskin M. C., Thickman D. I., Goldenberg N. J. [et al.] // *J Ultrasound Med.* – 1982. – Vol. 1 (1). – P. 1-7. – Doi: 10.7863/jum.1982.1.1.1.
21. Clinical manifestations of the comet tail artifact / D. I. Thickman, M. C. Ziskin, N. J. Goldenberg, B. E. Linder // *J Ultrasound Med.* – 1983. – Vol. 2 (5). – P. 225-230. – Doi: 10.7863/jum.1983.2.5.225.
22. Gargani, L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist // *Cardiovasc Ultrasound.* – 2011. – Vol. 9. – P. 6. – Doi: 10.1186/1476-7120-9-6.
23. BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010 / T. Havelock, R. Teoh, D. Laws, F. Gleeson // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65 (2). – P. ii61-ii76. – Doi: 10.1136/thx.2010.137026.

24. Diagnostic accuracy of lung ultrasound for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis / A. Squizzato, E. Rancan, F. Dentali [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2013. – Vol. 11 (7). – P. 1269-1278. – Doi: 10.1111/jth.12232.
25. Киллу, К. УЗИ в отделении интенсивной терапии / К. Киллу, С. Далчевски, В. Коба ; пер. с англ. под ред. Р. Е. Лахина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
26. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях пандемии COVID-19 (версия 2) / Митьков В. В., Сафонов Д. В., Митькова М. Д. [и др.] // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2020. – № 1. – С. 46-77. – Doi: 10.24835/1607-0771-2020-1-46-77.
27. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water / Z. Jambrik, S. Monti, V. Coppola [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2004. – Vol. 93 (10). – P. 1265-1270. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.02.012.
28. International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound / Volpicelli G., Elbarbary M., Blaivas M. [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2012. – Vol. 38 (4). – P. 577-591. – Doi: 10.1007/s00134-012-2513-4.
29. Picano, E. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion / E. Picano, P. A. Pellikka // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (27). – P. 2097-2104. – Doi: 10.1093/eurheartj/ehw164.
30. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19: A Simple, Quantitative, Reproducible Method / Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. [et al.] // *J Ultrasound Med.* – 2020. – Vol. 39 (7). – P. 1413-1419. – Doi: 10.1002/jum.15285.
31. Baker, K. Limited lung ultrasound protocol in elderly patients with breathlessness; agreement between bedside interpretation and stored images as acquired by experienced and inexperienced sonologists / K. Baker, G. Mitchell, G. Stieler // *Australas J Ultrasound Med.* – 2013. – Vol. 16 (2). – P. 86-92. – Doi: 10.1002/j.2205-0140.2013.tb00170.x.
32. Comparison of expert and novice sonographers' performance in focused lung ultrasonography in dyspnea (FLUID) to diagnose patients with acute heart failure syndrome / A. T. Chiem, C. H. Chan, D. S. Ander [et al.] // *Acad Emerg Med.* – 2015. – Vol. 22 (5). – P. 564-573. DOI: 10.1111/acem.12651.
33. Ability of non-physicians to perform and interpret lung ultrasound: A systematic review / V. Swamy, P. Brainin, T. Biering-Sørensen, E. Platz // *Eur J Cardiovasc Nurs.* – 2019. – Vol. 18 (6). – P. 474-483. – Doi: 10.1177/1474515119845972.
34. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets / Frassi F., Gargani L., Gligorova S. [et al.] // *Eur J Echocardiogr.* – 2007. – Vol. 8 (6). – P. 474-479. – Doi: 10.1016/j.euje.2006.09.004.
35. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review / Platz E., Merz A. A., Jhund P. S. [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19 (9). – P. 1154-1163. – Doi: 10.1002/ehfj.839.
36. Lung ultrasound in internal medicine efficiently drives the management of patients with heart failure and speeds up the discharge time / Mozzini C., Di Dio Perna M., Pesce G. [et al.] // *Intern Emerg Med.* – 2018. – Vol. 13 (1). – P. 27-33. – Doi: 10.1007/s11739-017-1738-1.
37. Pulmonary congestion evaluated by lung ultrasound predicts decompensation in heart failure outpatients / Miglioranza M. H., Picano E., Badano L. P. [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2017. – Vol. 240. – P. 271-278. – Doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.150.
38. Lung ultrasound and short-term prognosis in heart failure patients / Cogliati C., Casazza G., Ceriani E. [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 218. – P. 104-108. – Doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.010.
39. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization / Yu C. M., Wang L., Chau E. [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112 (6). – P. 841-848. – Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.492207.
40. Lichtenstein, D. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact / D. Lichtenstein, G. Meziere // *Intensive Care Med.* – 1998. – Vol. 24 (12). – P. 1331-1334. – Doi: 10.1007/s001340050771.
41. Copetti, R. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome / R. Copetti, G. Soldati, P. Copetti // *Cardiovasc Ultrasound.* – 2008. – Vol. 6. – P. 16. – Doi: 10.1186/1476-7120-6-16
42. The role of chest ultrasonography in the management of respiratory diseases: document I / Zanforlin A., Giannuzzi R., Nardini S. [et al.] // *Multidiscip Respir. Med.* – 2013. – Vol. 8 (1). – P. 54. – Doi: 10.1186/2049-6958-8-54.
43. Sartori, S. Emerging roles for transthoracic ultrasonography in pulmonary diseases / S. Sartori, P. Tombesi // *World J Radiol.* – 2010. – Vol. 2 (6). – P. 203-214. – Doi: 10.4329/wjr.v2.i6.203.
44. Sriram, K. B. Lung ultrasound B-lines in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / K. B. Sriram, M. Singh // *Intern Med J.* – 2017. – Vol. 47 (3). – P. 324-327. – Doi: 10.1111/imj.13370.
45. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: a comparison with natriuretic peptides / Gargani L., Frassi F., Soldati G. [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2008. – Vol. 10 (1). – P. 70-77. – Doi: 10.1016/j.ejheart.2007.10.009.
46. Combined Use of Lung Ultrasound, B-type Natriuretic Peptide, and Echocardiography for Outcome Prediction in Patients With Acute HFrEF and HFpEF / Palazzuoli A., Ruocco G., Beltrami M., [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2018. – Vol. 107 (7). – P. 586-596. – Doi: 10.1007/s00392-018-1221-7.
47. Lung Ultrasound-Implemented Diagnosis of Acute Decompensated Heart Failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study / Pivetta E., Goffi A., Lupia E. [et al.] // *Chest.* – 2015. – Vol. 148 (1). – P. 202-210. – Doi: 10.1378/chest.14-2608.
48. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis / Maw A. M., Hassanin A., Ho P. M. [et al.] // *JAMA Netw Open.* – 2019. – Vol. 2 (3). – P. e190703. – Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.0703.
49. Accuracy of Nurse-Performed Lung Ultrasound in Patients With Acute Dyspnea: A Prospective Observational Study / Mumoli N., Vitale J., Giorgi-Pierfranceschi M. [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95 (9). – P. e2925. – Doi: 10.1097/MD.0000000000002925.
50. Bedside ultrasound of the lung for the monitoring of acute decompensated heart failure / Volpicelli G., Caramello V., Cardinale L. [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2008. – Vol. 26. – P. 585-591. – Doi: 10.1016/j.ajem.2007.09.014.
51. Pulmonary Ultrasound in Patients with Heart Failure - Systematic Review / R. T. Muniz, E. T. Mesquita, C. V. Souza Junior, W. A. Martins // *Arq Bras Cardiol.* – 2018. – Vol. 110 (6). – P. 577-584. – Doi: 10.5935/abc.20180097.
52. Body mass index and B-lines on lung ultrasonography in chronic and acute heart failure / Brainin P., Claggett B., Lewis E. F. [et al.] // *ESC Heart Fail.* – 2020. – Vol. 7 (3). – P. 1201-1209. – Doi: 10.1002/ehf2.12640.
53. Badenes, R. Postoperative pulmonary dysfunction and mechanical ventilation in cardiac surgery / R. Badenes, A. Lozano, F. J. Belda // *Crit Care Res Pract.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 1-8. – Doi: 10.1155/2015/420513.
54. Harrison's principles of internal medicine. 20th edition / Jameson J. L., Fauci A. S., Kasper D. L. [et al.]. – NY : McGraw Hill Medical. – 2018. – 4048 p. -- URL: <https://vetbooks.ir/harrisons-principles-of-internal-medicine-20th-edition/> (дата обращения: 07.06.2021).
55. Шахов, Б. Е. Трансторакальное ультразвуковое исследование легких и плевры / Б. Е. Шахов, Д. В. Сафонов. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2002. – 116 с.

Сведения об авторах

Измозжерова Надежда Владимировна, д.м.н.
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, Россия
ORCID: 0000-0001-7826-9657
Email: nadezhda_izm@mail.ru

Попов Артем Анатольевич, д.м.н.
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, Россия
ORCID: 0000-0001-6216-2468
Email: art_popov@mail.ru

Кадников Леонид Игоревич
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, Россия
ORCID: 0000-0002-2623-2657
Email: kadn-leonid@mail.ru

Леухненко Иван Николаевич, к.м.н.
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, Россия
ГБУЗ Свердловской области ЦГКБ №6,
г. Екатеринбург, Россия
Email: leuhnenko@mail.ru

Бахтин Виктор Михайлович
ORCID: 0000-0001-7907-2629
Email: bakhtin.v95@mail.ru

Information about the authors

Nadezhda V. Izmozherova, PhD
Ural State Medical University,
Ekaterinburg, Russia
ORCID: 0000-0001-7826-9657
Email: nadezhda_izm@mail.ru

Artem A. Popov, PhD
Ural State Medical University,
Ekaterinburg, Russia
ORCID: 0000-0001-6216-2468
Email: art_popov@mail.ru

Leonid I. Kadnikov
Ural State Medical University,
Ekaterinburg, Russia
ORCID: 0000-0002-2623-2657
Email: kadn-leonid@mail.ru

Ivan N. Leukhnenko, MD
Ural State Medical University,
Ekaterinburg, Russia
Central City Clinical Hospital №6,
Ekaterinburg, Russia
Email: leuhnenko@mail.ru

Viktor M. Bakhtin
ORCID: 0000-0001-7907-2629
Email: bakhtin.v95@mail.ru