

Новиков Вячеслав Александрович

**Оценка поражений легких при острой дыхательной недостаточности у  
онкогематологических больных**

14.01.21 – Гематология и переливание крови

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2016

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении  
«Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, заведующий НКОАиР ФГБУ ГНЦ МЗ РФ

Галстян Геннадий Мартинович

**Официальные оппоненты:**

**Семочкин Сергей Вячеславович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ПФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

**Щеголев Алексей Валерианович** – доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

**Ведущая организация:**

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «22» июня 2016 года в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 208.135.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте [www.blood.ru](http://www.blood.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 года

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Сысоева Елена Павловна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Паренхиматозные поражения легких и острая дыхательная недостаточность (ОДН) являются одними из самых частых осложнений и причин перевода в отделения реанимации и интенсивной терапии пациентов с заболеваниями системы крови [Горелов В.Г., 1994 г, Галстян Г.М., 2003 г.]. Рентгенография легких является неинформативной у данной категории больных, поэтому стандартом диагностики поражений легких считается мультиспиральная компьютерная томография (КТ) [Gruson D., 2001 г., Костина И.Э., 2009 г.]. При ОРДС происходит накопление внесосудистой воды легких (ВСВЛ) в просвете альвеол, что приводит к развитию интерстициального и альвеолярного отека легких [Eisenberg P.R., 1987 г.] С помощью КТ у больных с ОРДС можно оценить содержание ВСВЛ не только качественно, но и количественно, используя специальное компьютерное обеспечение [Patroniti N.;2005 г.]. У больных, находящихся в критических состояниях, не всегда возможно быстро выполнить диагностику легочного поражения с помощью рентгенографии и КТ, эти исследования невозможно выполнять часто, поскольку может быть велика лучевая нагрузка [Lichtenstein D.A., 2005 г.]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких (УЗИЛ) является быстрым, доступным, легко повторяемым способом диагностики поражений легких у больных в критическом состоянии [Lichtenstein D.A., 2005 г.]. В норме в связи с высоким содержанием воздуха, легкие не имеют акустического сопротивления, однако при патологических процессах (отек, консолидация и т.д.) создается необходимое акустическое сопротивление для отражения ультразвуковых лучей [Mayo P.H. 2010 г., Lichtenstein D.A., 2005 г.]. В литературе нет данных о применении количественной КТ и ультразвукового исследования легких у онкогематологических больных.

Особенно сложную для диагностики группу составляют беременные женщины с гемобластозами, у которых возникло поражение легких. Из-за возможного побочного действия рентгеновского излучения диагностика поражений легких у этой категории больных представляет собой сложную проблему. В литературе эта проблема не

освещена. Изучение представленных методов диагностики поражений легких при ОДН у разных категорий больных гемобластозами представляется актуальным.

### **Степень разработанности диссертации**

Неинформативность рентгенографии для диагностики ОДН у больных с заболеваниями системы крови была показана в работах Костиной И.Э. [9] и Gruson D.[62]. У этой группы больных для диагностики поражения легких методом выбора является МСКТ. С помощью КТ легких у больных с ОДН можно оценить объем ВСВЛ, что было показано в работах L. Gattinoni [47]. Нет работ, посвященных определению объема ВСВЛ с помощью КТ у онкогематологических больных.

Еще одним методом диагностики ОДН является УЗИ легких. Данный метод уже длительное время используют в реаниматологии [24, 72-81, 88]. Этому методу посвящены работы D.Lichtenstein [72] и P. Mayo [88]. Но работы приведенных авторов не учитывают применение УЗИ легких для диагностики ОДН у иммунокомпрометированных больных.

Имеются единичные работы, посвященные применению УЗИ легких у беременных с ОДН у L. Zieleskiewicz и соавт [125]. Эти труды содержат основы УЗИ легких, но не уделяют внимание беременным с гемобластозами и ОДН.

Таким образом, существующие в литературе данные о применении количественной КТ для определения объема ВСВЛ, применение УЗИ легких не затрагивают иммунокомпрометированных больных с острой дыхательной недостаточностью, а также беременных с гемобластозами и поражением легких.

### **Цель исследования**

Разработать алгоритм диагностики легочных поражений и оценки выраженности отека легких у гематологических больных с острой дыхательной недостаточностью.

## **Задачи исследования**

1. Разработать метод количественного анализа компьютерного томографического изображения легких для оценки выраженности поражений легких и эффективности лечения у онкогематологических больных с острой дыхательной недостаточностью.

2. Оценить семиотику легочного поражения различной этиологии с помощью ультразвукового исследования легких у онкогематологических больных с острой дыхательной недостаточностью.

3. Изучить возможность использования ультразвукового исследования легких у онкогематологических больных с острой дыхательной недостаточностью для оценки эффективности лечения поражений легких

4. Сравнить результаты различных методов оценки легочного поражения (ультразвукового исследования легких, транспульмональной термодилуции, компьютерной томографии, рентгенографии) у гематологических больных с острой дыхательной недостаточностью.

5. Оценить возможность применения ультразвукового исследования легких у беременных женщин с гемобластозами и острой дыхательной недостаточностью.

## **Научная новизна**

Впервые разработан метод определения удельной массы легких с помощью количественной компьютерной томографии легких у онкогематологических больных, что позволило количественно оценить выраженность отека легких при остром респираторном дистресс-синдроме, оценить эффективность проводимого лечения. Подана заявка на изобретение № 2015108646 (013717) от 12.03.2015 г.: «Способ диагностики острого респираторного дистресс-синдрома». Показано изменение структуры различных легочных регионов при острой дыхательной недостаточности у онкогематологических больных.

Показана возможность применения ультразвукового исследования легких у онкогематологических больных с ОДН. Установлены ультразвуковые признаки поражений легких у онкогематологических больных с пневмонией, вызванными различными возбудителями. Показана возможность использования ультразвукового

исследования легких у беременных с гемобластозами для выявления поражений легких и оценки эффективности лечения.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что результаты, полученные автором в ходе исследования дополняют представление о возможностях диагностики ОДН у онкогематологических больных в условиях отделения интенсивной терапии с помощью количественного анализа КТ изображения легких и УЗИ легких.

Практическая значимость состоит в возможности использования:

- метода количественного анализа компьютерного томографического изображения легких с использованием отечественного программного обеспечения, позволяющего оценить массу и объем регионов легких в норме и при остром респираторном дистресс-синдроме, эффективность лечения острого респираторного дистресс-синдрома.

- способа диагностики острого респираторного дистресс-синдрома у онкогематологических больных с помощью расчета удельной массы легких.

- УЗИ легких для диагностики ОДН у онкогематологических больных. Ультразвуковые признаки поражения легких позволяют предполагать этиологию легочного поражения у онкогематологических больных. Показана возможность применения ультразвукового исследования легких у онкогематологических больных для оценки выраженности отека легких. Показано, что у беременных с гемобластозами и ОДН ультразвуковое исследование легких может рассматриваться как метод выбора диагностики легочного поражения.

### **Методология и методы исследования**

Методологической и теоретической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных исследователей в области интенсивной терапии, гематологии и трансфузиологии, лучевой диагностики.

Большое значение в теоретическом и практическом аспекте имели научные исследования и концепции, обобщающие принципы и методы диагностики поражений легких в условиях отделений реанимации.

При проведении исследования и изложения материала были применены философские и общенаучные подходы.

При изучении методов диагностики ОДН у онкогематологических больных применялись следующие методы исследования: системно-структурный, описательный, статистический. Применение указанных методов, а также анализ обширного статистического материала позволил обеспечить объективность полученных выводов и результатов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. При остром респираторном дистресс-синдроме у онкогематологических больных с помощью количественного анализа компьютерной томографии легких выявляются увеличение массы легких, уменьшение объема легких, и, как следствие, увеличение удельной массы легких более 0,20 г/мл, а также изменяется соотношения гипервентилируемых, хорошо вентилируемых и плохо вентилируемых участков легких в пользу последних.

2. Ультразвуковое исследование легких у онкогематологических больных позволяет не только диагностировать поражение легких, но и по ультразвуковым признакам дифференцировать пневмоцистную пневмонию от бактериальной пневмонии, оценить эффективность проводимого лечения ОДН.

3. Ультразвуковое исследование легких может рассматриваться как метод выбора при диагностике поражений легких у беременных с гемобластозами.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность и обоснованность выводов, полученных в результате исследования, подтверждается использованием соответствующей методологии,

изучением достаточного объема научной литературы, нормативной базы, а также оперированием эмпирическими данными, собранными в процессе работы над диссертационным исследованием.

Полученные результаты представлены на ведущих отечественных и зарубежных конгрессах, съездах и конференциях в виде устных и стендовых докладов: 1. «Diagnostic value of bedside Lung Ultrasound for assessment of pulmonary abnormalities in neutropenic patients with hematological malignancies» (27<sup>TH</sup> Annual Congress ESICM, Barcelona, 2014) 2. «Количественная оценка выраженности легочного поражения при ОДН у онкогематологических больных с помощью компьютерной томографии» (II Конгресс гематологов России. Москва, 2014). 3. «Оценка внесосудистой воды легких с помощью количественного анализа компьютерного изображения у больных с острым респираторным дистресс-синдромом» (заседание Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов, 18 ноября 2014 г. Москва). 4. «Оценка поражения легких с помощью ультразвукового исследования у онкогематологических больных с острым респираторным дистресс – синдромом» (заседание Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов, 15 декабря 2015 г. Москва).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании проблемной комиссии ФГБУ «Гематологический Научный Центр» МЗ РФ, «Клинические исследования в гематологии (гемобласты, депрессии кроветворения; ТКМ; миело- и лимфопролиферативные заболевания; опухоли лимфатической системы; патология красной крови; ИТП; порфирии), трансфузиологии, патологии гемостаза, хирургической гематологии, анестезиологии и интенсивной терапии», протокол № 8 23 ноября 2015.

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ, и 2 тезисов.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического



указателя, включающего 126 работ. Текст диссертации иллюстрирован 36 рисунками и 6 таблицами.

## Содержание работы

### Пациенты, включенные в исследование

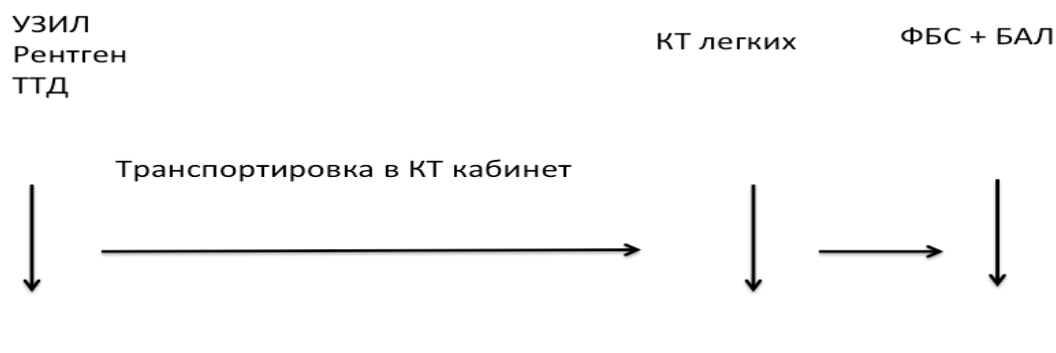
В проспективное исследование, выполненное с ноября 2012 г по июнь 2015 г., было включено 88 человек с заболеваниями системы крови. У 54 больных (табл. 1) гемобластозами диагностирована ОДН. У 29 больных был диагностирован ОРДС. 22 больных с заболеваниями системы крови, но без поражений легких, были включены в контрольную группу. У больных с ОДН легочная гипертензия и нарушения сократимости миокарда были исключены с помощью эхокардиографии.

**Таблица 1.** Характеристика больных с ОДН и без поражения легких (контрольная группа).

Показатели, медиана (мин-макс)	Группа с ОДН, n = 54	Контрольная группа, n = 22
Возраст, годы	Me 48 (22-81)	Me 33,5 (16-75)
Пол (м/ ж)	27/27	9/13
Масса тела, кг	Me 69 (45-100)	Me 69 (54-94)
Рост, см	Me 170 (156-198)	Me 170 (160-185)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	Me 23,3 (15.9-39)	Me 23,8 (19.3-31.2)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Me 178 (68-450)	>400
Нозологические формы		
Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)	24	11
Миелодиспластический синдром (МДС)	2	
Неходжкинские лимфомы (НХЛ)	8	1
Множественная миелома (ММ)	9	2

Показатели, медиана (мин-макс)	Группа с ОДН, n = 54	Контрольная группа, n = 22
Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ)	3	
Лимфогранулематоз (ЛГМ)	5	6
Хронический миелолейкоз (ХМЛ)	3	2

У 54 больных с гемобластозами и ОДН проводилось сравнение чувствительности и специфичности разных методов диагностики поражений легких (исследование газов артериальной крови, УЗИЛ, транспульмональная термодиллюция (ТТД), рентгенография, КТ), сопоставление полученных данных с результатами исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). У 30 больных с ОДН проводилась ИВЛ в контролируемых режимах, у 9 больных - неинвазивная масочная вентиляция легких. КТ легких, рентгенография легких, УЗИЛ и БАЛ, выполнены у всех больных, ТТД – у 39 больных. Всем больным выполняли УЗИЛ, производили рентгенографию легких, КТ органов грудной клетки, у 39 больных проводилась ТТД. После КТ выполнялась фибробронхоскопия с БАЛ (рис. 1).



**Рисунок 1.** Дизайн исследования.

Обследованы также 12 беременных с гемобластозами в возрасте от 30 до 38 лет (медиана -- 35 лет), у которых было подозрение на поражение легких. Медиана срока гестации составила 24 нед (от 20 до 30 нед). У 9 женщин был ОМЛ, у 2 -- ОЛЛ, у 1 – НХЛ. 7 беременных во время обследования находились в состоянии миелотоксического агранулоцитоза, у 5 беременных гемобластоз дебютировал с гиперлейкоцитоза от 26,1 до 57,2 x 10<sup>9</sup>/л (медиана лейкоцитов крови 27,5 x 10<sup>9</sup>/л). У 2

беременных в связи с ОДН проводилась НВЛ. У всех беременных до родоразрешения поражение легких оценивалось по данным УЗИЛ.

### **Методы исследования**

Определение газов артериальной крови проводилось в экспресс-лаборатории научно-клинического отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ГНЦ МЗ РФ (зав. -- д.м.н. Галстян Г.М.), микробиологические исследования - в лаборатории клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии ФГБУ ГНЦ МЗ РФ (зав. - д.м.н., проф. Г.А. Клясова), ПЦР диагностика - в лаборатории вирусологии (зав. -- к.б.н. Т.А. Гаранжа), рентгенологические и КТ исследования - в отделении рентгенологии (зав. – к.м.н. И.Э. Костина).

**Транспульмональная термодилуция.** Устанавливали центральный венозный катетер (Certofix Duo; B Braun Melsungen AG, Германия), термодилуционный катетер «PulsioCath» 5 Fr (PV2015L20, «Pulsion Medical Systems», Германия) в бедренную артерию. Артериальный и центральный венозный катетеры подключались к прикроватному монитору фирмы Philips (IntelliVue MP40, Philips Medical Systems), снабженному модулем PiCCO (PiCCO-Technology Module M3012A). Для выполнения ТТД в центральный венозный катетер болюсно вводили 20 мл 5% раствора глюкозы, охлажденного до температуры 0 -- -8<sup>0</sup>С. Термистор бедренного артериального катетера регистрировал изменение температуры. По параметрам температурной кривой рассчитывалась ВСВЛ.

**Рентгенография.** Рентгенография органов грудной клетки выполнялась на палатном аппарате TMRX + ("GE Medical systems", США) в положении больного полусидя.

**Количественная КТ легких.** КТ выполнялась на томографе Toshiba Aquilion 64, использовали следующие параметры: коллимация 0,5 мм, напряжение 123 кВ, скорость движения стола - 10 мм/сек, шаг спирали - 1:1, сила тока трубки – 70-180 мА. Информация сохранялась в формате DICOM. Обработка КТ изображения проводилась на персональном компьютере с помощью программы «Гамма-Мультивокс». Регионы легких подразделялись на гипервентилируемые (от -1000 до -901 HU), нормально

вентилируемые (от -501 до -900 HU), плохо вентилируемые (от 0 HU до -500 HU) [Chiumello D, 2013]. Объем и масса легких рассчитывались по формулам:

$$v = dx \times dy \times dz ,$$

где  $v$  – объем одного вокселя ( $\text{мм}^3$ ),  $dx$  и  $dy$  - расстояние между пикселями отдельного среза по  $x$  и по  $y$  (мм),  $dz$  - расстояние между срезами (мм). Объем легкого рассчитывался по формуле

$$V = N \times v,$$

где  $V$  – объем легкого ( $\text{мм}^3$ ),  $N$ - число вокселей в легком,  $v$  - объем вокселя ( $\text{мм}^3$ ).

Масса легкого рассчитывалась по формуле:

$$M = \sum (Hp + 1000) \times v \times 10^{-6}$$

где  $M$  – масса легкого (г),  $\Sigma$ - сумма всех вокселей ( $p$ ) в легком в граммах,  $H(p)$  - значение яркости в точке  $p$ , выраженное в единицах Хаунсфилда,  $v$  – объем вокселя ( $\text{мм}^3$ ),  $10^{-6}$  - коэффициент пересчета  $\text{мм}^3$  в граммы;  $+1000$  – коэффициент, учитывающий отношение ослабления рентгеновского сигнала в воде и воздухе, т.е. если условно в легком имеется один воздух и нет ткани, а  $Hp$  воздуха, равна -1000 HU, масса такого «воздушного» легкого составит 0 г, а в случае, когда легкое условно состоит только из воды или из ткани, у которой  $Hp = 0$  HU, масса  $1000 \text{ мм}^3$  легкого (1 мл) составит 1 г.

**УЗИЛ.** УЗИ выполнялось на ультразвуковом аппарате M-Turbo ("SonoSite", США) в положении больного лежа в постели на спине, с запрокинутыми за голову руками [Lichtenstein D. A., 2004.]. Исследование проводили в В-режиме. Метка датчика направлялась к голове больного. Сканирование проводилось по передней поверхности грудной клетки в парастернальной, среднеключичной областях со II по VI межреберье, и по латеральной поверхности по передней, средней и задней подмышечным линиям, линиям со II по VI межреберье. Исследование проводилось двумя датчиками. С помощью датчика с частотой 10 МГц исследовались плевра, скопление легкого. Датчиком с частотой 5 МГц исследовались А-линии, В-линии, консолидация, статичная и динамичная бронхограммы. Определяли общее количество областей с А-линиями, областей с бронхограммами, количество В-линий. Объем плеврального выпота оценивали в положении больного лежа на спине по задней подмышечной

линии в V межреберье по сепарации листков плевры. Объем плеврального выпота определяли по формуле [Balik M., 2006]:

$$\text{Объем (мл)} = 20 \times \text{расхождение листков плевры (мм)}.$$

### **Статистический анализ**

Статистический анализ проводился совместно с лабораторией биостатистики и медицинских информационных систем (рук. к.т.н. С.М. Куликов, ст.н.с. Э.Г. Гемджян). Для сравнения использовали ранговый критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки согласия методов количественного анализа использовали корреляционный анализ (критерий Спирмена) и метод Бленда-Альтмана, непараметрический метод – анализ ROC–кривых. Результаты измерений представлены в виде медианы и межквартильного интервала (МКИ) (25% и 75% квартили). Критический уровень статистической значимости  $p$  задан равным 0,05. Вычисления проведены с использованием статистического пакета SAS 9.1, Excel 2010, статистический пакет Attestat версия 12.0.5.

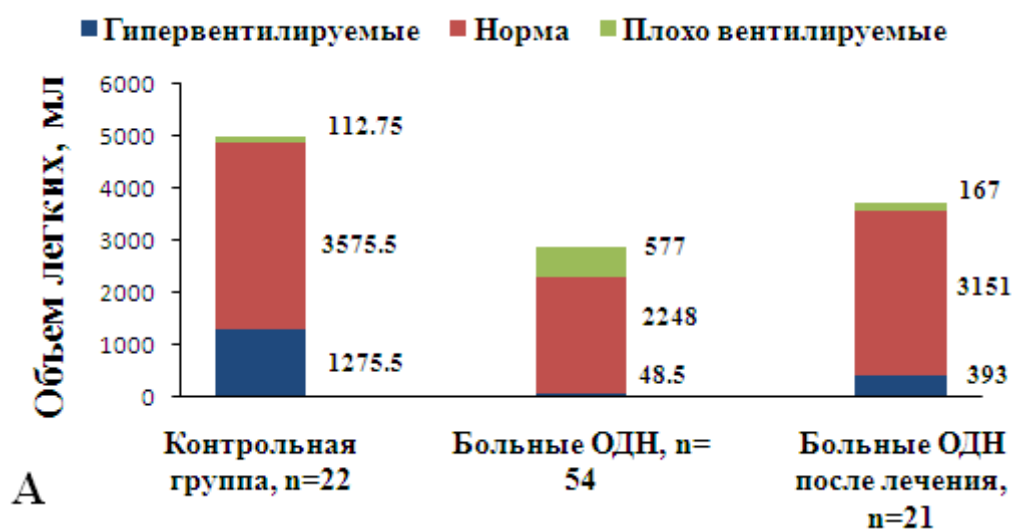
### **Результаты собственных исследований**

У всех больных при поступлении была гипоксемия: медиана  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  167 (МКИ 127-236). У 17 больных в первые же сутки после перевода в ОРИТ была начата ИВЛ.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  у этих больных составил: медиана 139 (МКИ 119-205). В связи с нарастанием ОДН у 13 больных была начата ИВЛ в сроки от 2 до 35 сут. медиана 5 (3-7) сут. К моменту перевода на ИВЛ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  у них составил: медиана 132 (МКИ 86-214). Остальные 24 больных оставались на спонтанном дыхании с ингаляцией кислорода через носовые катетеры или лицевую маску,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  у них был: медиана 190 (МКИ 158-259).

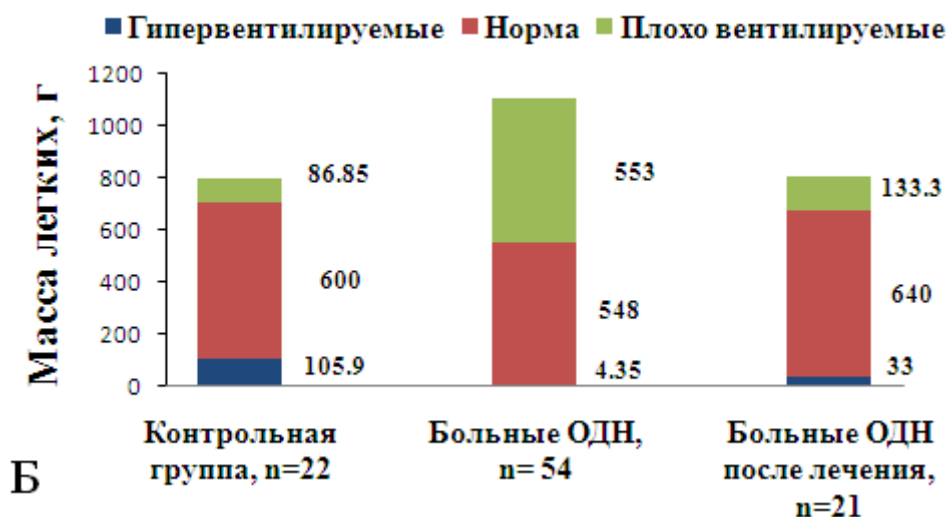
По данным КТ у 35 из 54 больных выявлена альвеолярная консолидация, у остальных 19 больных обнаружено сочетание альвеолярной консолидации и отека легких по типу «матового стекла». Наиболее частым возбудителем пневмонии у гематологических больных с ОДН были грамотрицательные бактерии (33%), грибы (19%) и пневмоцисты (17%), реже -- вирусы (4%) и грамположительные бактерии (4%).

Патогены не обнаружены у 23% больных. По частоте выявления при КТ альвеолярной консолидации, отека легких больные с пневмониями различной этиологии не различались. Больные с альвеолярной консолидацией и сочетанием консолидации и отека легких по тяжести гипоксемии статистически значимо не различались: медиана  $PaO_2/FiO_2$  175 (МКИ 127-280) и 163 (МКИ 133-228) соответственно.

Количественный анализ КТ легких выполнен у 54 больных с ОДН и у 22 больных без патологии легких. У больных с ОДН до лечения и в контрольной группе (рис. 2, 3 АБ) легкие были представлены нормально- и гипер- и плохо вентилируемыми участками. У больных в контрольной группе плохо вентилируемые участки легких составляли лишь 2% от общего объема и превалировали нормально вентилируемые и гипервентилируемые участки легких. У больных с ОДН гипервентилируемых участков почти не было, выявлялись лишь нормально и плохо вентилируемые участки. У больных с ОДН общий объем легких был почти в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе (рис. 2, 3 АБ).



**Рисунок 2.** Объем (А) легких у больных в контрольной группе и у больных с ОДН и до и после лечения (указаны значения медианы).



**Рисунок 3.** Масса (Б) легких у больных в контрольной группе и у больных с ОДН и до и после лечения (указаны значения медианы).

Масса легких у больных с ОДН была почти в 1,5 раза больше, чем у больных в контрольной группе (рис. 3 Б). В отличие от контрольной группы, в которой большую часть массы легких состояла из массы хорошо вентилируемых участков, в группе ОДН чуть более половины массы легких была представлена плохо вентилируемыми участками легких, а масса хорошо вентилируемых составляла меньшую часть. В отличие от контрольной группы в группе ОДН масса гипервентилируемых участков составляла ничтожную часть (0,4%) от всей массы легких (рис. 3 Б).

Эффекты лечения с помощью количественной КТ изучены у 21 больного. После проведенного лечения отмечались статистически значимые увеличение объема до 4656,5 мл (минимально 4482 мл, максимально 5766,5 мл) ( $p = 0,0001$ ) и уменьшение массы легких до 862 г (минимально 750,5 г, максимально 1065 г) ( $p = 0,0012$ ). Масса и объем легких у больных ОДН после лечения не отличались от таковых в контрольной группе. В легких больных с ОДН после лечения было такое же соотношение гипер-, нормо- и плохо вентилируемых участков легких, как контрольной группе (рис. 2, 3 АБ). Не найдено достоверных различий между общим объемом и массой легких, а также между объемом и массой отдельных областей легких у больных с разными возбудителями пневмонии.

Не было корреляции между  $PaO_2/FiO_2$  и общими объемом и массой легких. Не выявлено различий между объемами и массой гипервентилируемых и нормально вентилируемых областей легких у больных, которым проводилась и не проводилась

ИВЛ. Значимо не различались объем и масса плохо вентилируемых областей легких у больных, которым проводилась ИВЛ, и у которых ИВЛ не проводилась. Общая масса легких у больных, которым проводилась ИВЛ, значимо не отличалась от общих объема и массы больных, которым ИВЛ не проводилась.

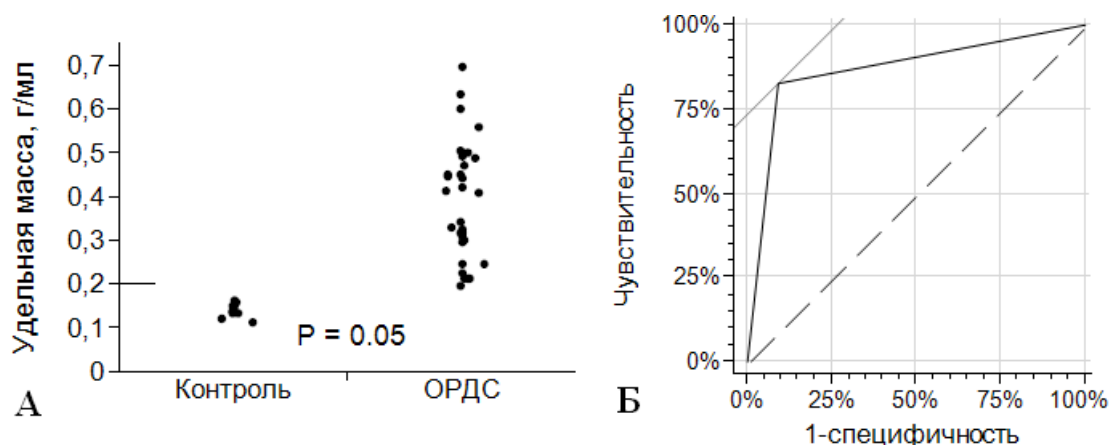
### Диагностика ОРДС с помощью определения удельной массы легких

Поскольку объем и масса легких являются величинами не стандартизированными и зависят от демографических показателей, их невозможно сравнивать, был предложен показатель удельной массы легких, который рассчитывался как соотношение массы легких к объему легких (заявка на изобретение № 2015108646 (013717) от 12.03.2015 г.: «Способ диагностики острого респираторного дистресс-синдрома»).

$$\gamma = \frac{M}{V},$$

где  $\gamma$ - удельная масса легких (г/мл),  $M$  – масса легких, (г),  $V$  – объем легких, (мл).

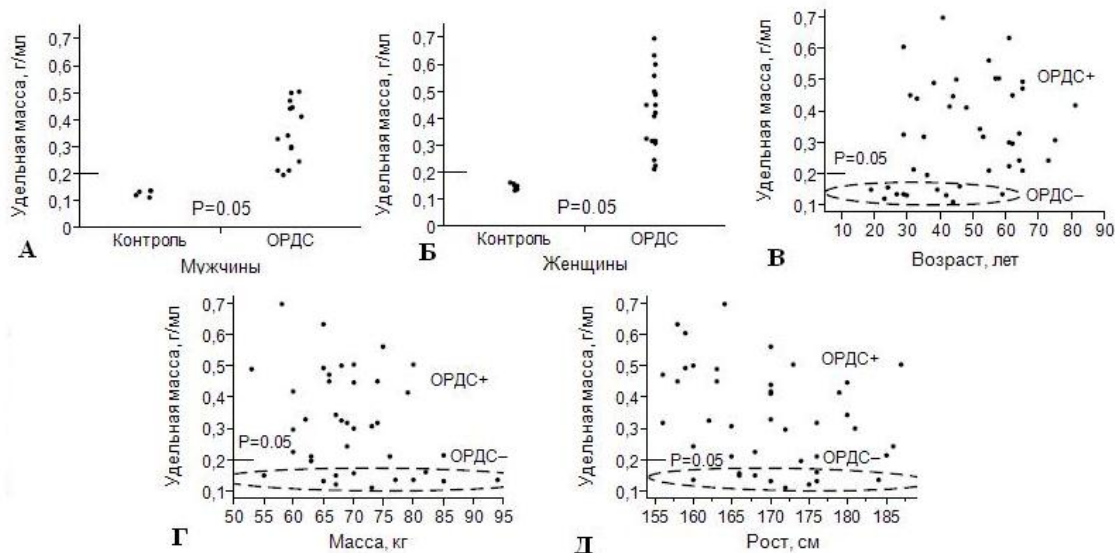
Удельная масса легких была определена у 22 больных контрольной группы и 29 больных с ОРДС. Удельная масса легких в контрольной группе не превышала 0,20 г/мл, а в группе ОРДС была более 0,20 г/мл. При ОРДС удельная масса легких увеличивалась в 2,5 раза ( $p = 0,05$ ): среднее = 0,39 (95% ДИ: 0,35–0,44); и среднее = 0,14 (95% ДИ: 0,13–0,15), соответственно (рис. 3 А).



**Рисунок 3. А.** Удельная масса легких у больных ОРДС и контрольной группы. **Б.** ROC-кривая, AUC 0,88, чувствительность теста - 83%, специфичность - 75%.

Удельная масса легких не зависела от пола, возраста, массы тела и роста (рис.4).





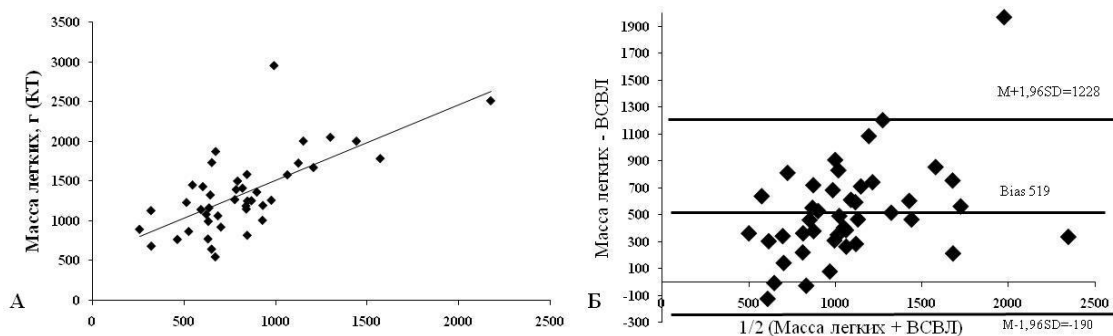
**Рисунок 4.** Удельная масса легких и демографические показатели: отсутствует зависимость от пола (а, б), возраста (в), массы тела (г) и роста (д).

Выявлены отрицательные корреляции между удельной массой легких и  $PaO_2/FiO_2$  ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ), между удельной массой легких и комплайנסом ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,0217$ ), положительная корреляция между удельной массой легких и индексом (ИВСВЛ) ( $r = 0,45$ ;  $p=0,001$ ).

### Сравнение ВСВЛ с данными количественной КТ

Медиана ИВСВЛ у больных ОДН составила: 9,9 (МКИ 8,4-13) мл/кг. Не выявлено значимых различий у больных, которым проводилась, и не проводилась ИВЛ, в величине ИВСВЛ (соответственно, 9,9 (МКИ 6,7-12,1) мл/кг и 9,6 (МКИ 8,4-13,7) мл/кг) и  $PaO_2/FiO_2$  (соответственно, 138 (МКИ 118-180) и 197 (МКИ 153-235)). Чувствительность ИВСВЛ в диагностике отека легких у больных, у которых отек легких был диагностирован визуально по КТ, составила 80%, специфичность 100%, AUC 0,82 (SE 0,1), точка раздела -- 8,9 мл/кг.

ВСВЛ коррелировала с массой легких, определенной с помощью КТ ( $r = 0,69$ ;  $p = 0,001$ ), масса легких превышала ВСВЛ: масса легких =  $0,9517 * ВСВЛ + 559$  мл (рис. 5А). Методом Бленда-Альтмана (рис. 5Б) установлено, что систематическая ошибка составляла 519 мл. Пределы соглашения (LOA) были от 1228 мл до -190 мл. Процентная ошибка составила 57%.



**Рисунок 5.** А. Корреляция между ВСВЛ и массой легких, рассчитанной по КТ (n = 54). Б. Сравнение методом Бленд-Альтмана ВСВЛ с массой легких.

Выявлена корреляция между удельной массой легких и ИВСВЛ ( $r = 0,45$ ;  $p = 0.001$ ). Не найдено корреляции между  $PaO_2/FiO_2$  и ИВСВЛ ( $r = -0,11$ ;  $p > 0,05$ ). Не выявлено значимых различий между ИВСВЛ у больных с грамотрицательной пневмонией и грибковой пневмонией, грамотрицательной пневмонией и пневмоцистной пневмонией, между грибковой и пневмоцистной пневмонией.

Чувствительность рентгенографии легких у больных гемобластозами с ОДН в диагностике пневмонии составила 72%, специфичность - 81%. Чувствительность рентгенографии в диагностике плеврального выпота у гематологических больных составила 65%, специфичность -- 55%, AUC 0,6 (SE 0,1).

### **Ультразвуковые признаки, выявленные при сканировании легких у больных гемобластозами**

Выявлено различие в количестве ультразвуковых признаков между передней поверхностью, включавшее исследование по парастернальной и среднеключичной линиям, и боковой - по передней, средней и задней подмышечным линиям. Выявлены статистически значимые различия между количеством В-линий при сканировании передней и боковой поверхностей грудной клетки. Медианы количества В-линий при сканировании по передней и боковой поверхностям грудной клетки составили, соответственно, 3 (МКИ 0 - 12) и 14 (МКИ 2 - 26). Выявлены также различия между количеством областей с консолидацией при сканировании по передней и боковой поверхностям грудной клетки ( $p < 0,05$ ). Областей с консолидацией при сканировании по передней поверхности не выявлено. Медиана количества областей с консолидацией

при сканировании боковой поверхности грудной клетки составила 1 (МКИ 0 - 4,8). Выявлены значимые различия ( $p < 0,05$ ) в количестве областей с динамичной и статичной бронхограммами при сканировании по передней и боковой поверхностям грудной клетки: для динамичной бронхограммы, соответственно, медианы 5 (МКИ 2-8) и 12 (МКИ 6-19); для статичной 0 и 0 (МКИ 0-2). При сканировании передней поверхности грудной клетки областей со статичной бронхограммой не выявлено. Не выявлено значимых различий в количестве областей А-линий при сканировании по передней и боковой поверхностям грудной клетки. Медианы количества областей с А-линиями при сканировании передней и боковой поверхностей грудной клетки: 8 (МКИ 4-12) и 5,5 (МКИ 1-12,75). Таким образом, наибольшие изменения были выявлены при сканировании по боковым поверхностям грудной клетки.

Не выявлено связи между ультразвуковыми признаками и  $PaO_2/FiO_2$ . У 48 (89%) из 54 больных ОДН с гемобластомами было обнаружено более трех В-линий. Не было различий в количестве ультразвуковых признаков у больных, которым проводилась ИВЛ, и которые находились на спонтанном дыхании.

Наиболее информативным признаком пневмонии по данным УЗИЛ у больных гемобластомами явилось количество В-линий. Во всех случаях диагноз пневмонии подтверждался данными КТ. Оптимальный порог диагностики пневмонии равен 9 В-линиям (чувствительность 78%, специфичность -- 70%, AUC 0,7, SE 0,17).

Имелась прямая корреляция между ИВСВЛ, определенным с помощью ТТД, и количеством В-линий ( $r=0,40$ ;  $p < 0,05$ ). Медиана В-линий составила: 18 (МКИ 5-37), медиана индекса ВСВЛ - 9,9 (МКИ 8,2-12,8) мл/кг. Не найдено корреляции между ИВСВЛ и количеством А-линий, количеством областей с консолидацией, областей с динамичной и статичной бронхограммами.

### **Сравнение визуальной оценки КТ и УЗИЛ**

Ультразвуковые признаки различались значимо у больных, у которых при КТ выявлялась консолидация без отека легких, по сравнению с больными, у которых наряду с консолидацией выявлялись также КТ-признаки отека легких. Медианы составили: количество областей с А-линиями, соответственно, 20 (МКИ 10 - 31) и 9 (МКИ 5 - 18) ( $p < 0,05$ ), областей с консолидацией - 4 (МКИ 1 - 9) и 1 (МКИ 0 - 3)

( $p < 0,05$ ), количество областей со статичной бронхограммой - 5 (МКИ 4 – 9,5) и 2,5 (МКИ 2-3) ( $p < 0,05$ ), количество В-линий -- 14 (МКИ 5 - 20) и 38 (МКИ 18 -- 45). Количество областей с динамичной бронхограммой между больными значимо не различалось 18 (МКИ 12 - 25) и 22 (МКИ 15,25 - 26,5).

### **Сопоставление ультразвуковых признаков с количественной КТ легких**

У больных с ОДН выявлены корреляции между количеством областей с А-линиями и объемом гипервентилируемых регионов легких ( $r=0,40$ ;  $p < 0,05$ ), количеством областей с А-линиями и объемом нормально вентилируемых регионов легких ( $r=0,60$ ;  $p=0,001$ ), количеством областей с А-линиями и общим объемом легких ( $r=0,50$ ;  $p=0,001$ ), количеством областей с А-линиями и объемом плохо вентилируемых регионов легких ( $r = -0,40$ ;  $p=0,001$ ). Не выявлено корреляций количества областей с А-линиями с массой гипервентилируемых регионов легких и общей массой легких. Найдена прямая корреляция между количеством областей с А-линиями и массой нормально вентилируемых регионов легких ( $r = 0,50$ ;  $p=0,001$ ) и обратная корреляция с массой плохо вентилируемых регионов ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,05$ ).

У больных с ОДН выявлена корреляция между количеством В-линий и объемом плохо вентилируемых регионов легких ( $r=0,4$ ;  $p=0,001$ ), массой плохо вентилируемых регионов легких ( $r=0,4$ ;  $p=0,001$ ). Не найдены корреляции между количеством В-линий и объемом гипервентилируемых, нормально вентилируемых регионов легких, общим объемом легких, массой гипервентилируемых, нормально вентилируемых регионов легких, общей массой легких. Не найдено связи между количеством областей с консолидацией, динамичной бронхограммой, статичной бронхограммой с объемом и массой легких.

### **Ультразвуковые признаки и этиология пневмонии у больных гемобластозами**

Количество областей с А-линиями у больных с пневмонией, вызванной грамотрицательными бактериями, было больше, чем у больных с пневмонией, вызванной пневмоцистами ( $p=0,001$ ). Не выявлено различий между количеством

областей с А-линиями у больных с пневмонией, вызванной пневмоцистами, и грибковой пневмонией. Пневмония, вызванная пневмоцистами, отличалась от пневмонии, вызванной грибами, меньшим количеством областей с А-линиями ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Количество В-линий у больных с пневмонией, вызванной грамотрицательными бактериями, было меньше, чем у больных с пневмониями, вызванными грибами и пневмоцистами ( $p < 0,05$ ). Не было различий между количеством В-линий у больных с пневмоцистной и грибковой пневмониями. Чувствительность диагностики пневмоцистной пневмонии по количеству В-линий составила 75%, специфичность 65%, AUC 0,65, оптимальный порог -- 25 В-линий.

**Таблица 2.** УЗИЛ и этиология пневмоний. Медиана (МКИ 25% и 75%)

Признаки	Грамотрицательные бактерии	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Грибы
А-линии	21 (13-24)*	10 (5-18)*, **	16 (8-25)**
В-линии	15 (6-33)*	40 (30-52)*	32 (23-47)*
Консолидация	4 (3-9)	3,5 (2-4)	10 (5-14,5)
Динамичная бронхограмма	17 (13-24)*	24 (15-32)*	19 (13-30)
Статичная бронхограмма	5 (3-10,25)	1 (1-2)	8 (3-12)

**Примечание:** \*- $p < 0,05$  - различие между пневмонией, вызванной грамотрицательными бактериями, пневмоцистами и грибами; \*\* -  $p < 0,05$  - различие между пневмоцистной и грибковой пневмониями.

Количество областей с динамичной бронхограммой было меньше у больных с пневмонией, вызванной грамотрицательными бактериями, чем у больных с пневмоцистной пневмонией ( $p < 0,05$ ). Не было различий между количеством областей с динамичной бронхограммой у больных с пневмониями, вызванными грамотрицательными бактериями и грибами, пневмоцистами.

Подсчет количества ультразвуковых признаков при разном ПДКВ проведен у 14 больных с ОДН, которым проводилась ИВЛ. УЗИЛ проводилась при ПДКВ 5 см.водн.ст., а затем после проведения ИВЛ в течение 4 ч при ПДКВ 15 см.водн.ст. Не выявлено значимых различий между  $PaO_2/FiO_2$ , количеством областей с А-линиями,

областей с консолидацией, областей с динамичной бронхограммой, количеством В-линий при проведении ИВЛ с ПДКВ 5 и 15 см.водн.ст.

С помощью УЗИЛ оценены результаты лечения ОДН у 10 больных с гемобластозами, у которых успешно разрешилась ОДН. После проведенного лечения ОДН у больных гемобластозами при УЗИЛ выявлено увеличение количества областей с А-линиями ( $p<0,05$ ), уменьшилось количество зон консолидации ( $p<0,05$ ), областей с динамичной бронхограммой ( $p<0,05$ ), со статичной бронхограммой ( $p<0,05$ ), количество В-линий ( $p<0,05$ ).

### **Оценка объема плеврального выпота с помощью УЗИЛ**

Плевральный выпот выявлен у 37 из 54 больных. Чувствительность определения плеврального выпота с помощью УЗИЛ по сравнению с КТ составила 95%, специфичность – 90%, точность - 96%. Найдена корреляция между объемами плеврального выпота, оцененными с помощью УЗИ и КТ ( $r=0,6$ ;  $p=0,001$ ).

### **Пневмоторакс с помощью УЗИЛ**

У 2 из 54 больных был выявлен у 2 из 54 больных. При пневмотораксе во время УЗИ во II и III межреберьях по парастернальной и среднеключичной линиям выявлялись только кожа и подкожная клетчатка, «точка легкого» определялась по передней подмышечной линии.

### **УЗИЛ у беременных, больных гемобластозами**

Из 12 беременных с гемобластозами, включенных в исследование, у 9 была ОДН, у 2 потребовалось проведение НВЛ, у 3 - ИВЛ. Длительность проведения ИВЛ составила от 1 до 10 сут. Две больные умерли во время миелотоксического агранулоцитоза от инфекционных осложнений, остальные были родоразрешены путем кесаревого сечения на сроках 32-34 недель беременности, у них родились здоровые дети. Всем больным после родоразрешения продолжена противоопухолевая химиотерапия. Всего за время беременности у 12 больных было выполнено от 1 до 11 УЗИЛ. У всех беременных выявлены области с А-линиями и области с динамичной

бронхограммой. У 5 из 12 беременных выявлены области с консолидацией, лишь у 2 не было В-линий. Статичная бронхограмма не обнаружена ни у одной больной. В результате у 7 беременных диагностирована пневмония и альвеолярно-интерстициальный синдром, у 1 — острое трансфузионно обусловленное повреждение легких после переливания концентрата тромбоцитов. У 4 беременных при УЗИЛ патология не выявлена, количество областей с А-линиями у них этих 4 больных по сравнению с количеством других признаков было больше ( $p < 0,05$ ). Медиана областей с А-линиями составила: 24,5 (МКИ 23-25). Медиана областей с динамичной бронхограммой. составила: 9,5 (МКИ 4,25-14). У 3 беременных выявлено по 2 В-линии, у одной больной В-линий не было. У больной с трансфузионно обусловленным повреждением наряду с множественными сливающимися В-линиями выявлены 35 областей с динамичной бронхограммой, 3 с А-линиями, 2 с консолидацией. После проведения диуретической терапии и НВЛ состояние ее улучшилось, отмечено исчезновение В-линий. При пневмонии у беременных выявлялись В-линии (медиана 34 МКИ 17-47), области с динамичной бронхограммой (медиана – 14, МКИ 10-23), единичные зоны консолидации. После подтверждения диагноза пневмонии у 4 беременных был выполнен БАЛ, у одной диагностирована пневмоцистная пневмония, у 3 патогены не выявлены. У больной с пневмоцистной пневмонией проведена успешная терапия триметоприм / сульфаметоксазолом. У 8 из 12 беременных выявлен плевральный выпот. Медиана объема плеврального выпота справа составила: 40,5 (МКИ 0-130) мл, слева- 0,5 (МКИ 0-16) мл. В результате антибактериальной терапии улучшилось состояние, и регрессировали признаки инфекции у 8 беременных с пневмонией.

### **Ограничения УЗИЛ**

Отсутствие визуализации ультразвуковых признаков при пневмотораксе, подкожной эмфиземе, плохая визуализация при наличии искусственных имплантатов в молочных железах, у больных с гиперстеническим типом телосложения затруднена визуализация в связи с большим объемом грудных мышц. Возможны ограничения при проведении ультразвукового сканирования из-за наличия дренажей, послеоперационных швов, повязок на грудной клетке.

## Заключение

В проведенном исследовании изучено применение для диагностики поражений легких у онкогематологических больных с ОДН количественного анализа КТ изображения легких и УЗИ легких.

При помощи количественного анализа КТ изображения легких показано, что у лиц без поражения легких плохо вентилируемые участки легких составляют лишь 2% от общего объема и превалируют нормально вентилируемые и гипервентилируемые участки легких. При ОДН почти в 1,5 раза уменьшается объем легких, гипервентилируемые участки почти не выявляются, а обнаруживаются лишь нормально и плохо вентилируемые участки легких. Масса легких претерпевает обратные изменения: по сравнению с пациентами без поражения легких у пациентов с ОДН масса легких увеличивается в 1,5 раза, чуть более половины их массы представлена плохо вентилируемыми участками, а масса хорошо вентилируемых составляет меньшую часть, масса гипервентилируемых участков составляет лишь 0,4% от всей массы легких. Восстановление нормального соотношения нормально-, гипер- и плохо вентилируемых участков легких происходит при эффективном лечении. Предложен способ диагностики ОРДС с помощью расчета удельной массы легких. ОРДС диагностируется при увеличении удельной массы легких выше 0,2 г/мл (чувствительность теста 83%). Этот параметр коррелирует с  $PaO_2/FiO_2$  ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ), статическим комплайнсом ( $r = -0,50$ ;  $p = 0,0217$ ), ВСВЛ ( $r = 0,45$ ;  $p=0,001$ ). Показана возможность оценки эффективности лечения с помощью количественной КТ.

При проведении УЗИ легких у онкогематологических больных с ОДН наибольшие изменения выявлены при сканировании боковых поверхностей грудной клетки. Ультразвуковая картина характеризовалась появлением В-линий, зон консолидации, динамичной и статичной бронхограмм. Суммарное количество В-линий при пневмонии, составило  $\geq 9$  (чувствительность 78%). У больных с ОДН увеличение индекса ВСВЛ коррелировало с увеличением количества В-линий ( $r=0,4$ ,  $p<0,05$ ). При бактериальной пневмонии выявлено большее количество областей с А-линиями, чем при пневмоцистной и грибковой. Количество В-линий было больше при пневмониях, вызванных пневмоцистами и грибами. При выявлении областей консолидации и динамичной бронхограммы и суммарным количеством В-линий более 25 вероятна



пневмоцистная пневмония (чувствительность теста 75%). УЗИ позволяет контролировать эффективность лечения ОДН, в результате которого уменьшается количество В-линий, областей с консолидацией, с динамичной и статичной бронхограммами, увеличивается количество областей с А-линиями. УЗИ позволяет точно оценить объем плеврального выпота у онкогематологических больных (корреляция с КТ  $r=0,6$ ;  $p=0,001$ ), диагностировать пневмоторакс. У беременных гемобластозами с поражением легких УЗИ служит альтернативой рентгенографии и КТ, позволяя избежать у них лучевой нагрузки.

Таким образом, изучена возможность применения количественной КТ и УЗИ для диагностики поражений легких и оценки эффективности лечения при ОДН у онкогематологических больных. Полученные данные расширяют арсенал реаниматолога, позволяют более точно и быстро диагностировать и эффективно лечить поражения легких у онкогематологических больных.

## Выводы

1. Количественная компьютерная томография у больных гемобластозами с острой дыхательной недостаточностью выявляет увеличение в 1,5 раза массы легких, уменьшение в 1,5 раза объема легких, более половины массы легких представлена плохо вентилируемыми участками легких, а объем легких - нормально- и плохо вентилируемыми участками легких. При ОРДС увеличивается удельная масса легких более 0,20 г/мл (чувствительность теста 83%). При лечении масса и объем легких приближаются к таковым у лиц без поражения легких.

2. При УЗИ легких у больных гемобластозами выявление 9 и более В-линий свидетельствует о развитии пневмонии: при бактериальной пневмонии выявляется больше количество областей с А-линиями, при пневмоцистной и грибковой - больше В-линий и областей с консолидацией. Выявление более 25 В-линий в комбинации с динамичной бронхограммой свидетельствует о пневмоцистной пневмонии у больных гемобластозами (чувствительность 75%).

3. Чувствительность УЗИ исследования легких в диагностике пневмонии у больных гемобластозами составила 78%, специфичность - 70%, что выше, чем при рентгенографии (соответственно, 72% и 81%). Чувствительность УЗИ легких в

диагностике плеврального выпота – 95%, специфичность - 90%, рентгенографии – соответственно 65% и 55%. По своей чувствительности и специфичности у больных гемобластозами УЗИ легких превосходит рентгенографию и приближается к компьютерной томографии

4. Внесосудистая вода легких коррелирует с массой легких определяемой при количественной томографии ( $r=0,69$ ) и количеством В-линий при УЗИ ( $r=0,40$ ), что позволяет использовать эти неинвазивные методы для оценки выраженности отека легких у больных гемобластозами, что особенно важно у иммунокомпрометированных больных, у которых применение инвазивных методов мониторинга нежелательно.

5. Развитие пневмонии у беременных с гемобластозами является грозным осложнением, рентгенологическая диагностика которого затруднена из-за побочного влияния на плод. УЗИ легких у них является эффективным и безопасным методом, при необходимости может выполняться многократно и служит альтернативой как рентгенографии, так и компьютерной томографии.

## **Практические рекомендации**

### **Количественная КТ**

Для проведения количественного анализа КТ необходимо провести сегментацию перераздутых и нормально вентилируемых регионов легких, удалить из анализа не интересующие области, выделить области с перераздутыми и нормально вентилируемыми регионами и перекрасить в другой цвет для исключения из анализа не интересующие области, отделить перераздутые регионы от нормально вентилируемых. Для этого в денситометрической шкале набираются единицы плотности от – 1000 до – 901 НУ, вручную выделить оставшиеся плохо и невентилируемые области. После выполнения сегментации трех областей выбрать калькулятор объемов, рассчитать объемы. Выбрать калькулятор массы, определить масса каждого из регионов. Для расчета удельной массы легких рассчитать отношение массы легких к объему легких. При удельной массе легких более 0,20 г/мл вероятен острый респираторный дистресс-синдром.

### **Практические рекомендации для проведения УЗИЛ**

В положении больного лежа на спине или полусидя датчиком с частотой 1–5 МГц проводят исследование в В-режиме. Метка датчика направлена краниально. Исследование проводится в 28 точках во всех межреберьях, с двух сторон по парастернальной, среднеключичной, передней, средней и задней подмышечным линиям. Диагностируются области с консолидацией, динамичной и статичной бронхограммой, В-линии, А-линии. При пневмотораксе с помощью датчика с частотой 10 МГц определяют «точку легкого», исчезновение скольжения легкого. Для диагностики признаков «берег у моря» или «штих-код» необходимо переключить ультразвуковой аппарат в М- режим. Отсутствие признака «берег у моря» характерно для пневмоторакса.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. В.А. Новиков, Г.М. Галстян, В.М. Городецкий, В.С. Шавлохов, А.А. Шевелев. Случай спонтанного хилоторакса, осложнившего течение беременности. Терапевтический архив 2012- 84 (7): 84-88.
2. Г.М. Галстян, В.А. Новиков, В.В. Троицкая, Е.А. Барях, С.А. Махиня, Е.Н.Паровичникова. Диагностика пневмонии с помощью ультразвукового исследования у беременных с заболеваниями крови. Терапевтический архив 2015-87 (1): 79-88.
3. Г.М. Галстян, В.А. Новиков, Э.Г. Гемджян, И.Э. Костина, А.В. Гаврилов, А.М. Ятченко, И.В. Архипов. Оценка внесосудистой воды легких с помощью количественного анализа компьютерного изображения у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Анестезиология и реаниматология 201560 – 60 (2): 7-12.
4. Г.М. Галстян, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова, Г.А. Клясова, О. С. Покровская, М.Ю. Дроков, В.А. Новиков, В.В. Троицкая, И.Э. Костина, В.Г. Савченко. Успешная трансплантация аллогенного костного мозга у больных с тяжелым грамотрицательным сепсисом и септическим шоком. Клиническая онкогематология 2014 – 2 (7): 122-131.
5. В.А. Новиков, Г.М. Галстян, И.Э. Костина, А.В. Гаврилов, А.М. Ятченко. Количественная оценка выраженности легочного поражения при острой дыхательной недостаточности с помощью компьютерной томографии. Гематология и трансфузиология 2014 – 59 (1). 22-23.
6. V.A. Novikov, G.M. Galstyan, I. E. Kostina, A. V. Gavrilo. Diagnostic value of Bedside Lung Ultrasound for assessment of pulmonary abnormalities in neutropenic patients with hematological malignancies. Intensive Care Med 2014; V 40, Suppl 1. P S 204.

## Список сокращений

- АА – апластическая анемия
- БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
- ВСВЛ – внесосудистая вода легких
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких
- КТ – мультиспиральная компьютерная томография
- КОЕ – колониеобразующая единица
- ЛГМ – лимфогранулематоз
- МГц - мегагерц
- МДС – миелодиспластический синдром
- МКИ – межквартильный интервал
- ММ – множественная миелома
- НВЛ – неинвазивная вентиляция легких
- НХЛ – неходжкинская лимфома
- ОДН – острая дыхательная недостаточность
- ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
- ОМЛ – острый миелоидный лейкоз
- ОРДС – острый респираторный дистресс синдром
- ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
- ТТД – транспульмональная термодилуция
- УЗИЛ – ультразвуковое исследование легких
- ХЛЛ – хронический лимфолейкоз
- ХМЛ – хронический миелолейкоз
- ЦВД – центральное венозное давление
- ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция
- AUC (area under curve) – площадь под кривой
- DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) - стандарт создания, хранения, передачи и визуализации медицинских изображений и документов
- HU (Haunsfield units) – единицы Хаунсфилда
- ROC - receiver operator characteristic