

На правах рукописи

ЕВГРАФОВ Павел Геннадьевич

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ
С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ,
ТРЕБУЮЩИХ ПРОВЕДЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ**

3.1.25. Лучевая диагностика

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва - 2026

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Научные руководители:

доктор медицинских наук **Хамидова Лайла Тимарбековна**

академик РАН, доктор мед. наук, профессор РАН **Петриков Сергей Сергеевич**

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, доцент **Дорошенко Дмитрий Александрович**, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Институт непрерывного образования и профессионального развития, университетская клиника кафедры ультразвуковой диагностики, руководитель клиники

- доктор медицинских наук **Солодов Александр Анатольевич**, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Научно-образовательный центр клинической медицины им. Н.А.Семашко, директор

Ведущая организация: ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится « 29 » июня 2026 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.056.01 при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, Ул. Профсоюзная, д. 86

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России и на сайте www.rncsr.ru

Автореферат разослан «__» мая 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

По состоянию на 2004 год от 13 до 20 млн человек по всему миру находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), до 2015 года этот показатель оставался стабильным. Доказано, что длительное нахождение на ИВЛ ассоциировано с повышением риска неблагоприятного исхода, ухудшением отдаленных результатов лечения. Кроме того, пациент, находящийся на механической вентиляции легких, требует гораздо больших затрат на лечение, что увеличивает финансовую нагрузку на систему здравоохранения. В этой связи особое медико-социальное значение приобретает поиск потенциально устранимых причин неблагоприятного воздействия механической вентиляции легких на результат лечения пациентов.

Дисфункция диафрагмы (ДД) – одна из ведущих причин длительного нахождения пациентов на ИВЛ. К развитию ДД могут привести травматические, медикаментозные, инфекционные и метаболические факторы. Показано, что до 64% пациентов уже в первые 24 часа от момента интубации трахеи имеют признаки нарушения сократительной способности диафрагмы.

Практический интерес представляет возможность диагностики начальных признаков дисфункции диафрагмы с целью оценки необходимости перевода пациента на ИВЛ. Традиционно используемые для оценки функции диафрагмы методы обладают недостаточной доступностью, трудоемки, и выполнение их в условиях отделения реанимации в ряде случаев невозможно.

Ультразвуковое исследование диафрагмы позволяет косвенно оценить ее функцию на основании измерения экскурсии диафрагмы и относительного утолщения ее на вдохе. Имеющиеся данные свидетельствуют о достаточной воспроизводимости метода как в определении экскурсии, так и в определении толщины диафрагмы, однако единая методика исследования до сих пор не разработана. В исследованиях различных авторов предложено использовать различные доступы и положения сканирующей поверхности датчика относительно плоскостей тела, что свидетельствует об отсутствии общепринятой методики ультразвукового исследования функции диафрагмы.

Новая коронавирусная инфекция в 2020-2021 гг. являлась одной из основных причин возникновения острой дыхательной недостаточности. При необходимости применения искусственной вентиляции легких летальность среди пациентов с

новой коронавирусной инфекцией, поступивших в отделение интенсивной терапии, достигала 30 - 94%, что на порядок превышало таковую для всей популяции больных новой коронавирусной инфекцией. Следовательно, определение предикторов перевода на искусственную вентиляцию легких пациентов с поражением легких, обусловленным новой коронавирусной инфекцией, имеет особую значимость. Ультразвуковое исследование диафрагмы у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью поражения легочной ткани, вероятно, может позволить определить дополнительные предикторы их перевода на ИВЛ.

Цель исследования

Изучить роль ультразвукового исследования диафрагмы в формировании тактики респираторной поддержки у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Задачи работы

1. Разработать методику ультразвуковой оценки функции диафрагмы.
2. Определить нормативные значения экскурсии и относительного утолщения диафрагмы у здоровых добровольцев.
3. Выявить ультразвуковые критерии дисфункции диафрагмы, определить ультразвуковые предикторы декомпенсации функции внешнего дыхания у пациентов с новой коронавирусной инфекцией при проведении им неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ).
4. Разработать методику прогнозирования исходов заболевания в зависимости от ультразвуковых показателей функции диафрагмы у больных с новой коронавирусной инфекцией, находящихся на НИВЛ.

Научная новизна

Впервые разработана методика ультразвуковой оценки экскурсии и относительного утолщения диафрагмы у больных с новой коронавирусной инфекцией, позволяющая получить воспроизводимые результаты, в том числе у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

При исследовании здоровых добровольцев предложены два индекса функционального резерва – по толщине и экскурсии, характеризующие функцию диафрагмы, которые не зависят от половозрастных и конституциональных характеристик пациентов.

При первичном ультразвуковом исследовании изучена картина и определены ультразвуковые критерии дисфункции диафрагмы и декомпенсации функции внешнего дыхания у пациентов с тяжелым/ крайне тяжелым поражением легочной ткани коронавирусной этиологии, прослежена динамика значений индексов в процессе лечения в условиях реанимационного отделения.

Выявлен независимый ультразвуковой предиктор высокого риска перевода на ИВЛ у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легочной ткани коронавирусной этиологии – низкое значение индекса функционального резерва по толщине - ИФР (т).

Предложена балльная шкала ранней оценки риска декомпенсации функции внешнего дыхания у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легочной ткани вирусной этиологии.

Практическая значимость

Установлено, что предложенная методика ультразвукового исследования экскурсии и относительного утолщения диафрагмы позволяет проводить неинвазивную оценку ее функции у постели пациента вне зависимости от его конституции и условий сканирования.

Обнаружено, что высокая воспроизводимость получаемых значений индексов функционального резерва дает возможность проводить динамическую ультразвуковую оценку функции диафрагмы.

Определено, что выявление ультразвуковых признаков дисфункции диафрагмы у пациентов с дыхательной недостаточностью вирусной этиологии позволяет с высокой чувствительностью спрогнозировать перевод пациента на ИВЛ.

Установлено, что предложенная шкала оценки риска перевода пациента на ИВЛ объединяет ультразвуковые признаки дисфункции диафрагмы с клиническим состоянием пациента при поступлении и параметрами НИВЛ.

Положения, выносимые на защиту

1. Расчет на основании данных ультразвукового исследования индексов функционального резерва по толщине и экскурсии - ИФР (т) и ИФР (э) – позволяет оценить функцию диафрагмы независимо от пола, возраста и конституциональных особенностей пациента.

2. Снижение ИФР (т) и ИФР (э) до 1,5 и менее у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легких вирусной этиологии, сохраняющееся в течение суток – статистически значимый фактор риска перевода пациента на ИВЛ.

3. Значение ИФР (т) 1,6 и менее у пациентов с коронавирусной пневмонией тяжелой и крайне тяжелой степени – независимый фактор риска перевода пациента на ИВЛ. Учет данного показателя наряду с клиническими и инструментальными показателями позволяет увеличить чувствительность предсказания перевода пациента на ИВЛ до 90 %, специфичность – до 70 %.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу отделения ультразвуковой диагностики, отделений реанимации - общей и для нейрохирургических больных - Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования доложены на: 5-й научно-практической конференции молодых ученых ДЗМ «Актуальные вопросы неотложной медицины» 22 апреля 2022 года, НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ; IX Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) г. Москва, Крокус Экспо, 1-3 ноября 2023 года; научно-практической конференции «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики в XXI веке», г.Москва, МОНИКИ, 26 апреля 2024 года; Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов 8-10 ноября 2024 года; IV Всероссийской конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии и лучевой диагностике», г.Москва, НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого, 28 марта 2025 года.

Апробация работы состоялась на заседании Проблемно-плановой комиссии № 7 «Реаниматология, анестезиология и интенсивная терапия» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, протокол № 3/2025 от 20 августа 2025 г.

Личный вклад соискателя

Для обоснования цели и формулировки задач диссертационного исследования соискатель самостоятельно провел анализ литературных источников, выполнил все ультразвуковые исследования у включенных в выборку пациентов,

провел статистический анализ данных, сформулировал выводы и практические рекомендации диссертационной работы.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК; патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Текст диссертации изложен на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Текст иллюстрирован 45 рисунками и 38 таблицами. Список литературы содержит 158 источников (19 отечественных и 139 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Характеристика пациентов

В исследование включено 176 пациентов, обратившихся в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с августа 2021 года по март 2023 года. Средний возраст пациентов составил 57 ± 14 лет.

Группа 1 (контрольная) – здоровые добровольцы. С целью разработки методики проведения ультразвукового исследования диафрагмы, определения межисследовательской воспроизводимости ультразвуковых измерений и расчетных показателей, расчета нормативных значений экскурсии и толщины диафрагмы в различные фазы дыхательного цикла проанализированы данные ультразвукового исследования функции диафрагмы у лиц, обратившихся в амбулаторном порядке в период с августа 2021 года по март 2023 года. Критериями включения были: возраст от 18 лет, отсутствие анамнестических данных о хронических заболеваниях легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, пневмокониозы, туберкулез легких), а также перенесенной коронавирусной инфекции с поражением легочной ткани свыше 25% по данным рентгеновской компьютерной томографии, отсутствие анамнестических данных о проникающих ранениях грудной клетки, эмпиеме плевры, любых вмешательствах на органах грудной полости. Фактическое число включенных в группу пациентов

составило 81. Средний возраст пациентов составил 55 ± 15 лет, из них мужчин – 39 (48,1%), женщин – 42 (51,9%).

Группа 2 – пациенты с пневмонией коронавирусной этиологии тяжелой и крайне тяжелой степени. Пациенты данной группы проходили лечение в инфекционном корпусе НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с января 2021 года по апрель 2022 года. Средний возраст пациентов составил 59 ± 13 лет, из них мужчин – 46 (48,4 %), женщин – 49 (51,6 %). Критериями включения служили:

- наличие тяжелой и крайне тяжелой степени поражения легочной ткани по данным рентгеновской компьютерной томографии (КТ-3, КТ-4);
- самостоятельное дыхание или неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ), ясное сознание на момент поступления пациента.

Критериями исключения служили клиничко-anamнестические и инструментальные данные о наличии нейромышечной патологии, проникающих ранений грудной клетки с повреждением диафрагмы и спаечным процессом в плевральной полости, 30-е и более сутки с момента начала заболевания до поступления в инфекционный корпус. Всего в исследуемую группу включено 95 пациентов.

Пациенты группы 2 ретроспективно поделены на две подгруппы в зависимости от исхода:

- 37 (38,9%) пациентов составили *подгруппу 2.1* неблагоприятного исхода (на фоне неуспешности НИВЛ переведены на ИВЛ);
- у 58 (61,1%) пациентов *подгруппы 2.2* дыхательную недостаточность удалось скомпенсировать с помощью НИВЛ.

Для оценки тяжести состояния пациентов при поступлении использовали шкалу NEWS2 (National Early Warning Score – национальная шкала для раннего выявления риска) [G.B.Smith 2019].

Методы исследования

Ультразвуковое исследование диафрагмы проводили билатерально; пациентам группы 1 – в амбулаторном порядке, пациентам группы 2 – в инфекционном корпусе в условиях реанимационных отделений. Использовали приборы Esaote MyLab 70 и Hitachi Noblus, конвексные датчики с рабочей частотой 2-5 МГц и линейные датчики с рабочей частотой 5-12 МГц. Общее число

ультразвуковых исследований диафрагмы, выполненных в группе 1 – 81, в группе 2 – 335.

Исследования в группе 2 проводили у пациентов, находящихся на неинвазивной масочной вентиляции легких в режиме поддержки давлением. Ультразвуковые исследования выполняли на 1,2,3,5,7,10 и 14 сутки от момента поступления пациента, при необходимости – ухудшение состояния пациента или изменение рентгенологической картины – проводили внеочередные исследования.

Перед проведением исследования пациент находился на НИВЛ в положении лежа на спине не менее 10 минут. Допускался подъем головного конца кровати до 15 градусов к горизонтали.

Измерение экскурсии диафрагмы. Датчик располагали во фронтальной плоскости, между задней и средней подмышечными линиями на уровне 9-10 межреберий (уровень реберно-диафрагмального плеврального синуса). Измерения осуществляли при спокойном и максимальном вдохе (Рисунок 1).

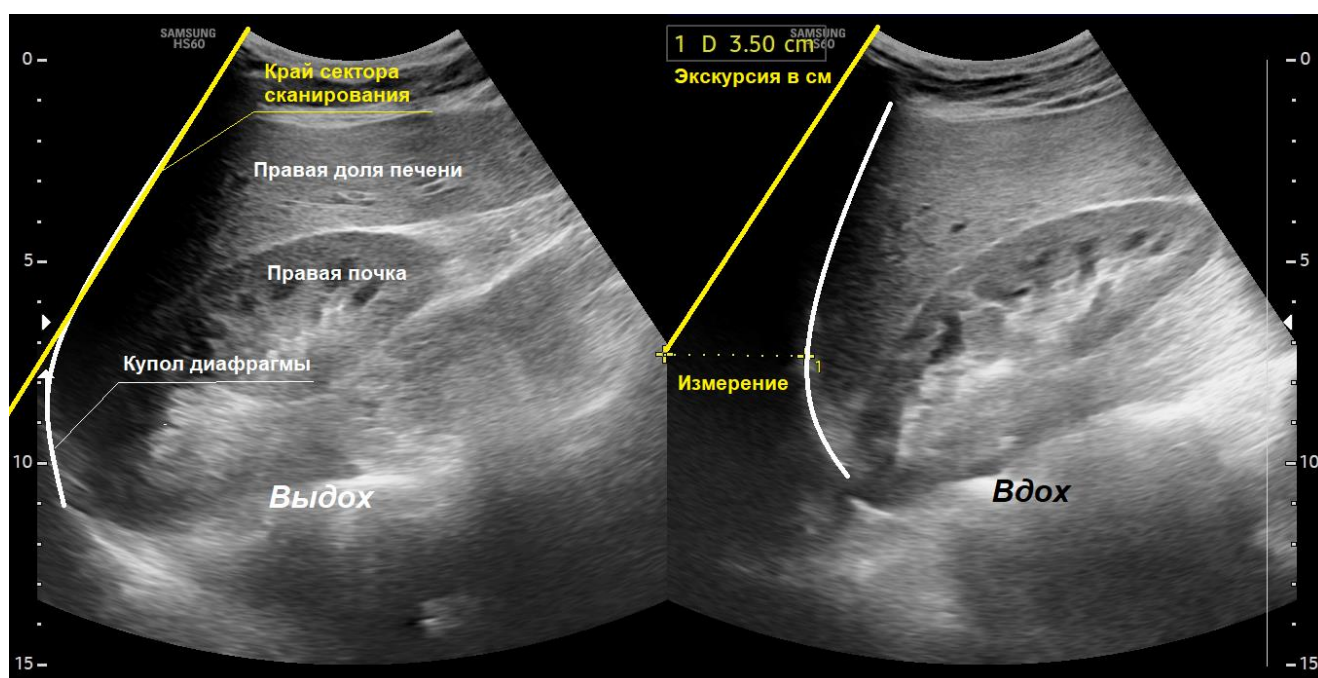


Рис. 1– Эхограмма. Определение экскурсии диафрагмы

Рассчитывали индекс функционального резерва по экскурсии (ИФР (э)):

$$\text{ИФР (э)} = \frac{\text{Экскурсия на максимальном вдохе}}{\text{Экскурсия на спокойном вдохе}}$$

Дополнительно в группе 1 проводили билатеральное определение экскурсии диафрагмы с использованием более часто описываемого в литературе положения датчика по срединноключичной линии справа и слева - с целью сравнения двух методик.

Измерение относительного утолщения диафрагмы. Линейный высокочастотный датчик располагали так же, как при измерении экскурсии. Допускалась ротация на 5-15 градусов для ориентирования датчика вдоль межреберного промежутка. Добивались отчетливой визуализации реберно-диафрагмального синуса и места аппозиции (прикрепления) диафрагмы (Рисунок 2).

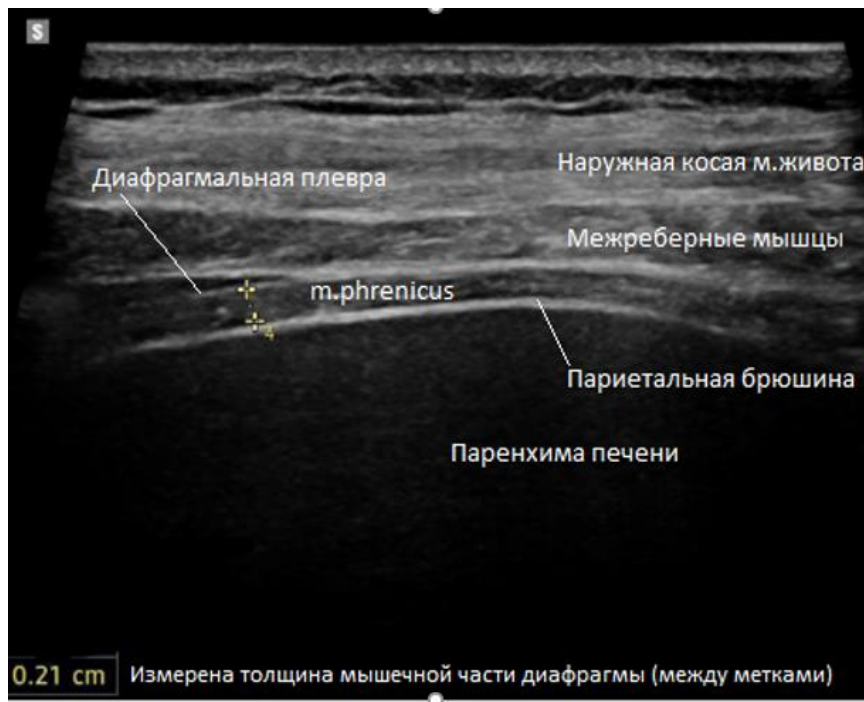


Рис. 2– Эхограмма. Ультразвуковое исследование толщины диафрагмы

Маркеры электронного измерителя располагали под прямым углом к мышечному массиву от середины толщины гиперэхогенной линии, соответствующей диафрагмальной плевре, к середине толщины другой гиперэхогенной линии, соответствующей диафрагмальной брюшине – таким образом измеряли толщину мышечной части диафрагмы у места прикрепления на выдохе, в конце спокойного вдоха и в конце глубокого вдоха. Измерения повторяли троекратно, выбирали наименьшие значения толщины, полученные при одной серии измерений – так добивались значений толщины, соответствующих ортогональному расположению датчика к диафрагме и, соответственно, истинных значений толщины. После этого рассчитывали индексы относительного утолщения диафрагмы – фракцию утолщения (ФУ) и индекс функционального резерва по толщине (ИФР (τ)):

$$\text{ФУ}_1 = \frac{\text{Толщина на спокойном вдохе} - \text{Толщина на выдохе}}{\text{Толщина на выдохе}} \times 100 \%,$$

$$\PhiУ_2 = \frac{\text{Толщина на максимальном вдохе} - \text{Толщина на выдохе}}{\text{Толщина на выдохе}} \times 100 \%$$

а также ИФР по толщине (ИФР (Т)):

$$\text{ИФР (Т)} = \frac{\PhiУ_2}{\PhiУ_1}.$$

Для определения межисследовательской воспроизводимости ультразвуковых показателей функции диафрагмы измерения в группе 1 последовательно проводили два оператора: оператор 1 – врач ультразвуковой диагностики со стажем работы на момент начала набора испытуемых 5 лет, опытом выполнения УЗИ диафрагмы 1,5 года (230 исследований); оператор 2 – клинический ординатор с опытом 20 исследований диафрагмы; обучение методике выполнял оператор 1. Оператор 2 был «ослеплен» по отношению к результатам измерений оператора 1.

Ультразвуковое исследование степени воздушности легочной ткани осуществляли по 6 основным анатомическим зонам с каждой стороны, в каждой из 6 зон оценивали воздушность по балльной шкале от 0 (нормальная воздушность) до 3 баллов («воздушная эхобронхограмма») [G. Volpicelli 2012].

Компьютерную томографию выполняли в нативном режиме в аксиальной плоскости на томографе Aquilion CXL 128 (Toshiba, Япония) в аксиальной плоскости, по стандартной программе толщиной среза 1 мм. Применяли «эмпирическую» визуальную шкалу оценки распространенности изменений легочной ткани [Морозов С.П. 2020]: КТ-0 – характерные участки отсутствуют, КТ-1 – до 25% легочной ткани, КТ-2 – 25-50%, КТ-3 – 50-75%, КТ-4 – более 75%.

Неинвазивную вентиляцию легких осуществляли при помощи аппаратов ИВЛ Mindray SV300 (КНР). При каждом УЗИ диафрагмы у каждого пациента фиксировали:

- предустановленные параметры НИВЛ : P_{supp} (давление поддержки), FiO₂ (фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе), PEEP (положительное давление в конце вдоха);
- фактические параметры функции внешнего дыхания: T_v (ДО – дыхательный объем в мл), ЧДД (частоту дыхательных движений в 1/мин), MV (МОД – минутный объем дыхания в л/мин), P_{сред} (среднее давление в дыхательных путях в см водн.ст). Дыхательный объем и минутный объем дыхания дополнительно пересчитывали на идеальную массу тела, определенную по формулам Devine.

Статистические методы обработки результатов исследования

Использованы системы статистической обработки данных «IBM SPSS 23», «Medcalc», «R Studio».

Статистическую значимость межгрупповых различий средних значений количественных показателей оценивали при помощи t-теста Стьюдента при нормальности распределения значений показателя или при помощи непараметрического критерия Уилкоксона.

Оценку зависимости количественных параметров друг от друга осуществляли методом линейной регрессии, при нелинейной зависимости – методом общей линейной модели.

Определение пороговых значений количественных показателей выполняли с помощью ROC-анализа.

Качественные показатели представляли в виде «Число пациентов (% в подгруппе)». Статистическую значимость межгрупповых различий качественных показателей определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Зависимость исхода (номинальная переменная) от количественных и качественных показателей отслеживали с помощью метода бинарной логистической регрессии с пошаговым отбором предикторов на основании значения информационного критерия Акаике. Стандартизованные значения коэффициентов регрессии определяли, заменяя значения предикторов их девиатой Z – отклонением от среднего значения соответствующей подгруппы, деленного на стандартное отклонение.

Результаты собственных исследований

Обоснование методики ультразвукового исследования экскурсии и относительного утолщения диафрагмы

При использовании положения датчика во фронтальной плоскости между средней и задней подмышечными линиями отчетливая визуализация правой и левой половин диафрагмы на выдохе, спокойном и максимальном вдохе достигнута у всех 81 (100 %) испытуемых группы 1.

При использовании положения датчика по срединоключичной линии визуализация правой половины диафрагмы на выдохе, в конце спокойного и максимального вдоха достигнута у 69 (85,2 %) испытуемых, визуализация левой половины диафрагмы во все указанные фазы дыхания – у 18 (22,2 %) испытуемых.

При исследовании зависимости успешности визуализации диафрагмы при положении датчика по срединноключичной линии от индекса массы тела, пола и возрастной группы испытуемых показано: частота визуализации левой половины диафрагмы во все фазы дыхания статистически значимо выше среди испытуемых в возрасте 18-45 лет (8/24 (33,3 %)), нежели в других возрастных группах (3/26 (11,5 %) в возрасте 46-59 лет; 1/31 (3,2 %) в возрасте 60 и более лет) ($p=0,07$); частота успешной визуализации правой половины диафрагмы уменьшается с ростом индекса массы тела (ИМТ) ($p<0.001$).

У каждого из 81 испытуемых дополнительно проведено измерение экскурсии правой половины диафрагмы при спокойном и максимальном вдохе, толщины диафрагмы на вдохе и максимальном вдохе, а также расчет ФУ_1, ФУ_2, ИФР (э) и ИФР (т) при произвольном дыхании за счет грудной клетки. Полученные показатели сравнивали попарно с ранее полученными показателями при дыхании в привычном для испытуемого режиме. Для всех рассмотренных параметров, кроме индексов функционального резерва, значения параметров были ниже при грудном типе дыхания ($p<0.05$). При анализе подгрупп по полу пациентов данная зависимость сохранялась. При анализе подгрупп по полу показано, что индекс ИФР (т) у женщин при двух типах дыхания значимо не различался ($p=0,1657$), а выявленные при первичном сравнении статистически значимые различия наблюдали среди мужчин ($p<0,0001$). Вероятно, это обусловлено исходной предрасположенностью женщин к грудному типу дыхания, в том числе в исследованной выборке.

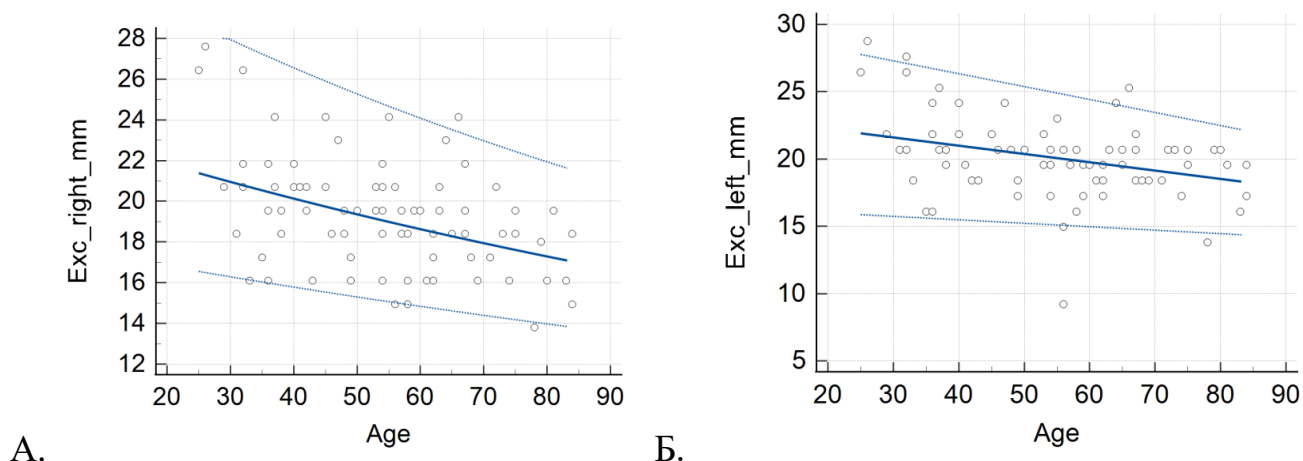
Нормативные значения ультразвуковых показателей функции диафрагмы с учетом характеристик пациентов

Для левой половины диафрагмы характерны несколько большие значения абсолютной экскурсии на спокойном и максимальном вдохе ($p<0,05$). Толщина правой и левой половин диафрагмы (без учета пола) статистически значимо не различалась. Расчетные показатели (ФУ_1, ФУ_2, ИФР(э) и ИФР(т)) для правой и левой половин диафрагмы оказались аналогичными.

По результатам регрессионного анализа, экскурсия правой половины диафрагмы на спокойном вдохе (точнее, трансформированные значения) статистически значимо зависит от возраста (чем больше возраст, тем меньше экскурсия) (Рисунок 3).

Максимальная экскурсия правой половины диафрагмы (точнее, трансформированные значения) статистически значимо зависит от возраста (чем больше возраст, тем меньше экскурсия) и пола (у лиц мужского пола экскурсия больше).

При регрессионном анализе выявлен единственный независимый фактор, коррелирующий с толщиной диафрагмы на выдохе – площадь поверхности тела (ППТ) – причем с увеличением ППТ толщина увеличивается ($p < 0,05$).



Синяя сплошная линия – регрессионная кривая, пунктирные линии – 95% доверительные границы для индивидуальных значений

Рис. 3– График зависимости экскурсии диафрагмы на спокойном вдохе справа (А) и слева (Б) от возраста

Половых различий по значениям ФУ_1 справа и слева не выявлено ($p > 0,05$).

По данным регрессионного анализа, независимых регрессоров для ФУ_1 справа не выявлено ($p > 0,05$).

Для ФУ_1 слева независимым регрессором оказался ИМТ (с увеличением ИМТ ФУ на спокойном вдохе несколько уменьшается).

Ни пол, ни возраст, ни рост испытуемых не являются независимыми предикторами ИФР (э) справа и слева.

Единственной независимой переменной, коррелирующей со значениями ИФР (т) справа, оказался возраст испытуемых.

Нижняя доверительная граница ИФР (т) от возраста не зависит, при этом средние значения ИФР (т) справа и слева в возрастной подгруппе 60+ на 0,5 меньше, чем в возрастной подгруппе 18-45 лет.

Таблица 1 - Расчетные референсные интервалы для основных ультразвуковых показателей функции диафрагмы

Показатель	Подгруппа	2,5 процентиль (95% ДИ)	97,5 процентиль (95% ДИ)
Эккурсия справа (спокойный вдох), мм	18-45 лет	16 (15-16)	26 (26-29)
	46-59 лет	15 (14-15)	23 (23-25)
	60+ лет	15 (14-15)	22 (22-23)
Эккурсия слева (спокойный вдох), мм	18-45 лет	16 (14-16)	28 (28-30)
	46-59 лет	15 (13-15)	24 (24-28)
	60+ лет	16 (15-16)	22 (22-23)
Максимальная экскурсия справа, мм	Женщины 18-45 лет	31 (29-31)	47 (47-49)
	Женщины 46-59 лет	30 (26-30)	46 (46-52)
	Женщины 60+ лет	30 (28-30)	43 (43-45)
	Мужчины 18-45 лет	35 (29-35)	59 (59-69)
	Мужчины 46-59 лет	31 (25-31)	48 (48-58)
	Мужчины 60+ лет	31 (29-31)	45 (45-53)
Максимальная экскурсия слева, мм	Женщины 18-45 лет	29 (24-29)	53 (53-58)
	Женщины 46-59 лет	31 (28-31)	47 (47-55)
	Женщины 60+ лет	30 (28-30)	43 (43-45)
	Мужчины 18-45 лет	36 (29-36)	62 (62-74)
	Мужчины 46-59 лет	28 (17-28)	58 (58-71)
	Мужчины 60+ лет	31 (25-31)	47 (47-54)
Толщина на выдохе справа, мм	ППТ до 1,80 кв,м	1,4 (1,3-1,4)	1,7 (1,7-1,8)
	ППТ 1,81-1,95 кв,м,	1,4 (1,4-1,4)	2,3 (2,3-2,7)
	ППТ 1,96-2,10 кв,м,	1,6 (1,5-1,6)	2,4 (2,4-2,5)
	ППТ от 2,11 кв,м,	1,7 (1,5-1,7)	2,4 (2,4-2,5)
Толщина на выдохе слева, мм	ППТ до 1,80 кв,м	1,5 (1,4-1,5)	1,9 (1,9-2,1)
	ППТ 1,81-1,95 кв,м,	1,5 (1,4-1,5)	2,2 (2,2-2,4)
	ППТ 1,96-2,10 кв,м,	1,6 (1,5-1,6)	2,2 (2,2-2,2)
	ППТ от 2,11 кв,м,	1,7 (1,4-1,7)	2,5 (2,5-2,9)
ФУ_1 справа, %		11 (8-11)	38 (38-40)
ФУ_1 слева, %	ИМТ менее 25,0	6 (6-6)	44 (44-54)
	ИМТ 25,0-29,9	11 (6-11)	33 (33-38)
	ИМТ 30,0-34,9	11 (6-11)	39 (39-44)
	ИМТ от 35,0	8 (2-8)	19 (19-29)
ФУ_2 справа и слева, %		44 (35-52)	139 (129-144)
ИФР (э) справа и слева		1,7 (1,5-1,7)	2,4 (2,3-2,5)
ИФР (т) справа и слева		2,1 (1,7-2,2)	7,3 (6,5-7,5)

В соответствии с выявленными закономерностями предложены референсные интервалы для ультразвуковых показателей функции диафрагмы (Таблица 1). Нижняя граница нормы для ИФР (т) составляет 2,1, для ИФР (э) – 1,7.

Ультразвуковое исследование диафрагмы у пациентов с дыхательной недостаточностью коронавирусной этиологии

При сопоставлении характеристик пациентов показано, что в подгруппе 2.1 (переведенные на ИВЛ с НИВЛ) по сравнению с подгруппой 2.2 (только НИВЛ):

- средняя продолжительность госпитализации была меньше (медиана 12 сут против 17 сут в подгруппе 2.1) ($p=0,022$);
- пациенты с тяжестью поражения легких КТ-4 преобладали (64,9% против 27,6% в подгруппе 2.2) ($p=0,0001$);
- тяжесть состояния пациентов при поступлении была выше (по шкале NEWS 2- медиана 6 баллов против 4).

Также для пациентов подгруппы 2.1 в первые сутки от момента поступления были характерны БОльший дыхательный объем (ДО), БОльший минутный объем дыхания и давление поддержки, причем различия были более выражены при перерасчете параметров на идеальную массу тела ($p<0.05$).

По причине незначительности асимметрии показателей функции диафрагмы у исследуемых пациентов и отсутствия зафиксированных случаев одностороннего паралича диафрагмы (это критерий исключения) для анализа использовали результаты динамической оценки показателей правой половины диафрагмы.

При сопоставлении показателей функции диафрагмы между подгруппами и по сравнению с группой 1 (здоровые добровольцы) наблюдали статистически значимые межгрупповые различия по ИФР (т), ИФР (э) и ФУ_2. Для пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легких вирусной этиологии характерно снижение ИФР (т) на 45 %, ИФР (э) – на 21 % и более по сравнению с нормативными показателями ($p<0.05$).

Средние значения ИФР (т) значимо различались с первого дня госпитализации: ИФР (т) в первые сутки у пациентов подгруппы 2.2 составил 1,8 (1,3-4,0), у пациентов подгруппы 2.1 – 1,3 (1,0-2,9) ($p<0,000001$); в динамике в подгруппе 2.2 наблюдали нормализацию среднего значения показателя на фоне лечения, в подгруппе 2.1 значимых динамических изменений не выявлено (Рисунок 4).

У 32 из 37 (86,5 %) пациентов подгруппы сроки от последнего ультразвукового исследования до перевода на ИВЛ составили до 1 суток, значения ИФР (т) справа при последнем УЗИ у 32 пациентов были ниже 1,5. ИФР (э) претерпевал аналогичные изменения.

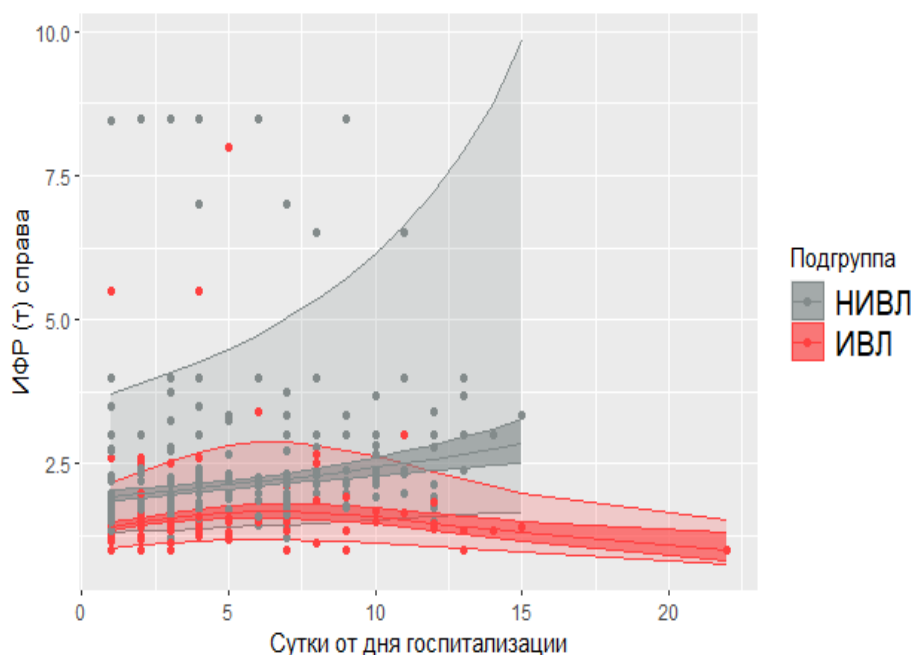


Рис. 4 - Изменение ИФР (т) правой половины диафрагмы в динамике у пациентов сравниваемых подгрупп

Бледной заливкой обозначены доверительные интервалы предсказания, яркой заливкой – доверительные интервалы для средних величин по подгруппам.

При анализе изменения ИФР (т) в динамике у отдельных пациентов подгруппы 2.1 выявлены три паттерна изменения показателей относительно порогового значения 1,6:

- Паттерн 1 (рефрактерная дисфункция) – отсутствие нормализации показателя на фоне лечения – 19 (51,4 %) пациентов;
- Паттерн 2 (рецидивная дисфункция) – рост ИФР (т) на фоне лечения с последующим уменьшением за сутки до интубации и менее – 6 (16,2 %) пациентов;
- Паттерн 3 (приобретенная дисфункция) – нормальные показатели при поступлении, уменьшение на фоне лечения – 10 (27,0 %) пациентов (Рисунок 5).

Два (5,4 %) пациента не вписывались ни в один паттерн: показатели ИФР (т) вплоть до интубации у них оставались выше 1,6. Последнее ультразвуковое исследование у них выполнено за 7 и 2 суток до перевода на ИВЛ, соответственно: вероятно, момент снижения ИФР (т) не был зафиксирован при УЗИ. В то же время ИФР (э) справа у обоих пациентов на фоне лечения не превышал 1,4.

Паттерн рефрактерной дисфункции диафрагмы значимо ассоциирован с укорочением сроков интубации трахеи, причем в наибольшей степени различия выражены, если в качестве точки отсчета выбран день поступления пациента в

ОРИТ, в меньшей степени – если отсчет вели от дня начала заболевания. Закономерно и укорочение сроков пребывания в стационаре пациентов с паттерном 1.

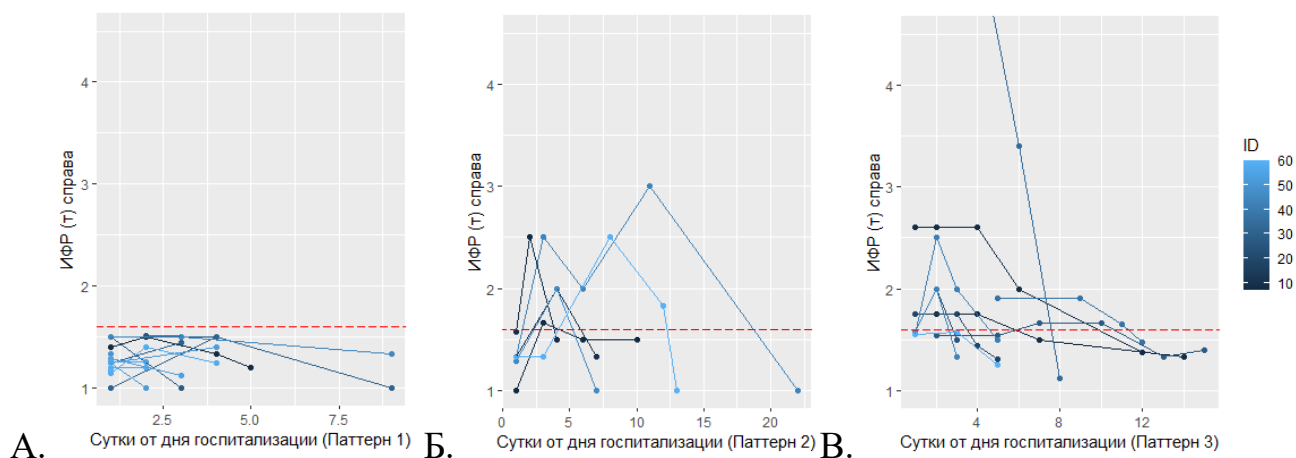


Рис. 5 - Основные паттерны изменения ИФР (t) у пациентов подгруппы 2.1

Красной пунктирной линией отмечено значение ИФР (t) 1,6.

А - Паттерн 1 – рефрактерная дисфункция диафрагмы; Б - Паттерн 2 – рецидивная дисфункция диафрагмы; В - Паттерн 3 – приобретенная дисфункция диафрагмы.

Ультразвуковой критерий дисфункции диафрагмы в модели прогнозирования декомпенсации функции внешнего дыхания у пациентов с дыхательной недостаточностью коронавирусной этиологии

Для выявления независимых предикторов высокого риска необходимости ИВЛ у пациентов с вирусным поражением легочной ткани тяжелой и крайне тяжелой степени при поступлении использовали метод бинарной логистической регрессии. Для построения модели и последующей ее валидации исходную выборку из 95 пациентов случайным образом поделили на тренировочную (75 пациентов) и тестовую (20 пациентов). Тренировочная и тестовая выборки значительно не различались по рассмотренным параметрам – вероятным предикторам и ряду прочих характеристик.

По результатам пошагового включения предикторов в модель выявлена комбинация независимых предикторов с наибольшей информативностью (и наименьшим значением AIC): *минутная вентиляция на килограмм идеальной массы тела, ИФР (t) справа, NEWS2 (все предикторы определяют в первые сутки от госпитализации пациента)*

При проведении регрессионного анализа показано:

- при увеличении МОД на 1 мл/мин/кг идеальной массы тела отношение шансов перевода пациента на ИВЛ растет на 2,0 %;
- при уменьшении ИФР (т) правой половины диафрагмы на 1,0 – растет в 6,6 раза;
- при увеличении суммы баллов по NEWS 2 на 1 – растет на 84,1 %.

Площадь под ROC-кривой для полученной модели составила 0,950 (0,892-1,000), оптимальное пороговое значение оценочной вероятности по графику Колмогорова-Смирнова – 0,275.

На основе полученных регрессионных коэффициентов разработана балльная шкала оценки риска необходимости перевода на ИВЛ пациентов с вирусным поражением легочной ткани тяжелой и крайне тяжелой степени (Таблица 2).

Площадь под ROC-кривой для полученной балльной системы составила 0,922 (0,860 – 0,985) (Рисунок 6), общая точность при применении порогового значения 9 баллов и более в тренировочной выборке – 82,7 %, в тестовой – 80,0%.

Таблица 2 - Балльная система оценки риска необходимости перевода на ИВЛ пациентов с вирусным поражением легочной ткани тяжелой и крайне тяжелой степени

<i>Показатель</i>	<i>Значения</i>	<i>Баллы</i>
<i>ИФР (т) справа в день поступления</i>	2,1 и более	0
	1,7 – 2,0	3
	1,4 – 1,6	8
	1,3 и менее	10
<i>Минутный объем дыхания, пересчитанный на 1 кг идеальной массы тела, мл/мин/кг</i>	169 и менее	0
	170 – 339	4
	340 и более	6
<i>Число баллов по шкале NEWS2</i>	0 – 1	0
	2 – 3	1
	4 – 7	2
	8 и более	5
<i>ВСЕГО</i>		<i>0 – 21</i>

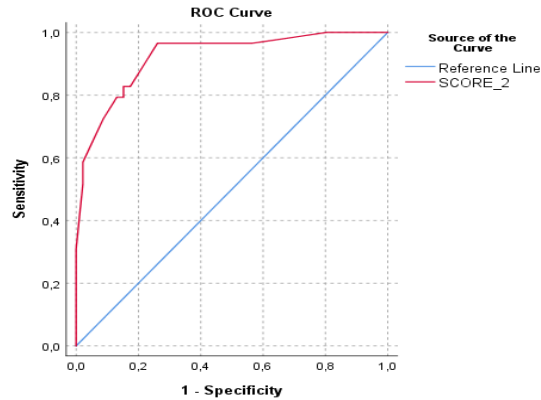


Рис. 6 - ROC-кривая для балльной шкалы оценки риска необходимости перевода пациента на ИВЛ у пациентов с вирусным поражением легких тяжелой и крайне тяжелой степени в тренировочной выборке

На рисунках 7,8 представлены результаты рентгенологического и ультразвукового исследований пациентки К., поступившей в отделение реанимации с коронавирусным поражением легочной ткани крайне тяжелой степени. Тяжесть состояния по системе NEWS2 при поступлении составила 4 балла, что соответствовало 2 баллам по разработанной шкале; МОД составил 482 мл/кг/мин – 6 баллов; ИФР (т) – 1,25 – 10 баллов. Общая сумма баллов составила 18, что соответствовало высокой вероятности перевода пациента на ИВЛ. На фоне прогрессирования явлений дыхательной недостаточности на 6 сутки от момента поступления выполнена интубация трахеи. Смерть пациентки констатирована 09.11.2021, на 23 сутки от начала заболевания.

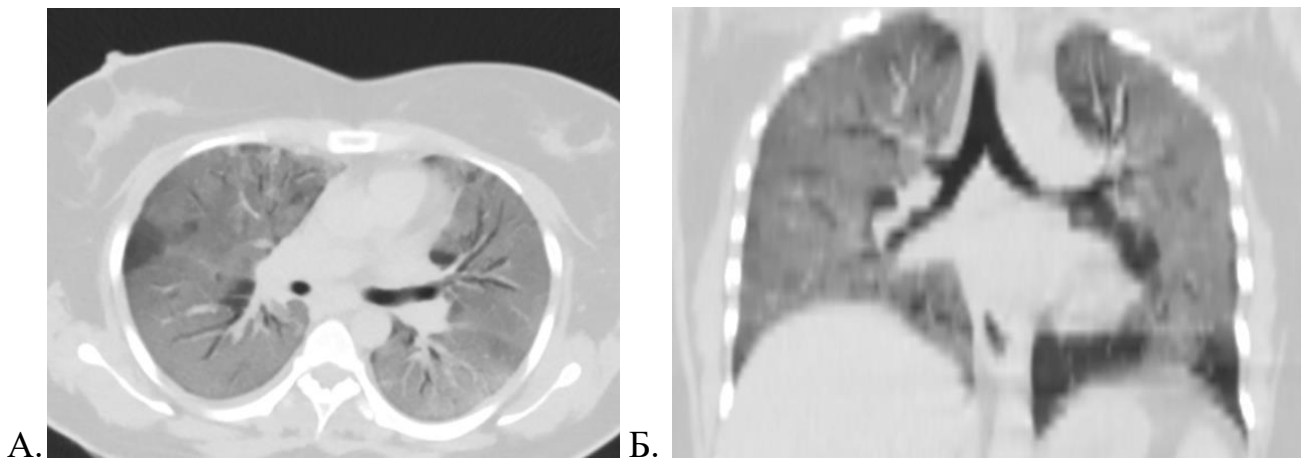


Рис. 7 - КТ-картина поражения легких у пациентки К. от 29.10.2021: процент вовлечения легочной паренхимы правого и левого легкого – более 75%, изменения преимущественно по типу «матового стекла»

А – аксиальный срез
Б – фронтальный срез

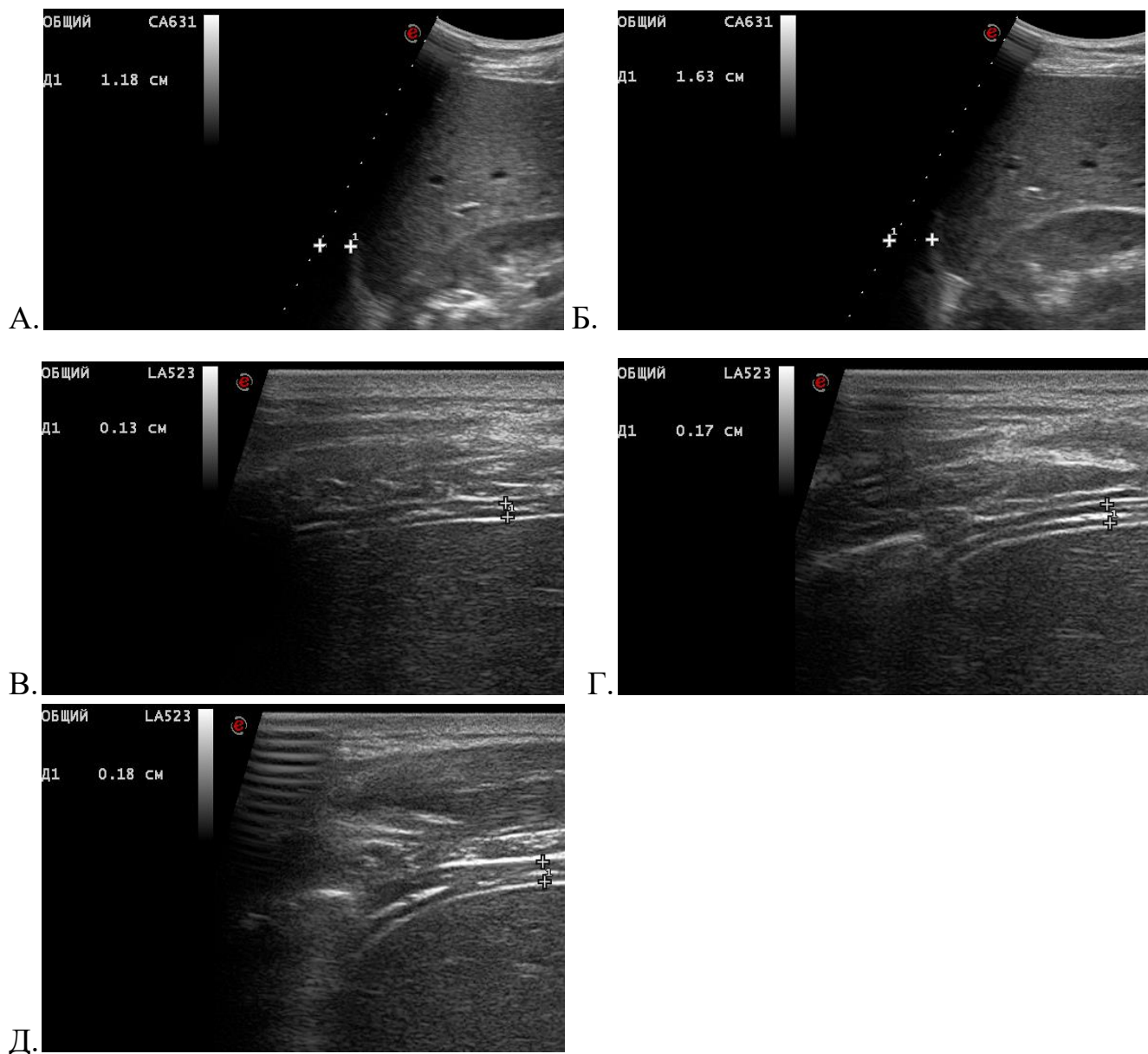


Рис. 8 - Результаты УЗИ диафрагмы пациентки К, от 29.10.2021

А-Б – экскурсия диафрагмы на спокойном и максимальном вдохе (12 и 16 мм)
 В-Д – толщина диафрагмы в покое, на спокойном и максимальном вдохе (1,3/ 1,7/ 1,8 мм).
 ИФР (т) – 1,25

ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковое исследование функции диафрагмы целесообразно проводить билатерально из межреберного доступа между задней и средней подмышечными линиями в положении испытуемого лежа на спине, с обязательным расчетом индексов функционального резерва (ИФР).

2. Максимальная экскурсия правой и левой половин диафрагмы уменьшается с возрастом по сравнению с лицами 18-45 лет: у мужчин 60 лет

и старше на 24 %, у женщин 60 лет и старше – на 19 %; у мужчин значения максимальной экскурсии статистически значимо выше, чем у женщин, на 15 %, что необходимо учитывать при оценке показателей пациентов конкретной возрастно-половой подгруппы. ИФР диафрагмы по толщине (т) и экскурсии (э) – универсальные показатели с высокой меж- и внутри-исследовательской воспроизводимостью, позволяющие оценить функцию правой и левой половин диафрагмы вне зависимости от пола, возраста и конституциональных характеристик исследуемых и типа дыхания. Значение нижней границы нормы для ИФР (т) составляет 2,1, для ИФР (э) – 1,7.

3. Для пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легких вирусной этиологии характерно снижение ИФР (т) на 45 %, ИФР (э) – на 21 % и более по сравнению с нормативными показателями. При первом ультразвуковом исследовании после поступления в отделение реанимации значение ИФР (т) 1,6 и менее, ИФР (э) – 1,4 и менее ассоциированы с высоким риском их перевода на ИВЛ.

4. Паттерн рефрактерной дисфункции диафрагмы – значение ИФР (т) справа менее 1,6 от момента поступления больного и отсутствие его нормализации в процессе лечения – ассоциирован с переводом пациентов с тяжелым и крайне тяжелым коронавирусным поражением легких на ИВЛ. Рефрактерное снижение ИФР (т) или ИФР (э) в процессе лечения до значения 1,5 и менее ассоциировано у 86,5 % пациентов с тяжелым и крайне тяжелым вирусным поражением легочной ткани с интубацией трахеи в течение суток или менее от момента проведения ультразвукового исследования.

5. Использование балльной системы оценки, включающей оценку при первичном УЗИ диафрагмы ИФР (т) справа, состояние пациента при поступлении по шкале NEWS2 и минутный объем дыхания (МОД), пересчитанный на идеальную массу тела, при неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), позволяет выявить пациентов с высоким риском перевода на ИВЛ с чувствительностью не менее 90,0 %, специфичностью не менее 70,0 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ультразвуковое исследование диафрагмы необходимо проводить в положении пациента лежа на спине, билатерально, из доступа между задней подмышечной и средней подмышечной линиями во фронтальной плоскости; при этом определяют экскурсию диафрагмы при спокойном и максимальном вдохе, ее толщину в покое, при спокойном и максимальном вдохе.

2. ИФР (э) рассчитывают как отношение экскурсии диафрагмы на максимальном вдохе к экскурсии на спокойном вдохе. FU_1 - относительное увеличение толщины диафрагмы в конце спокойного вдоха, FU_2 – относительное

увеличение толщины в конце максимального вдоха. ИФР (т) - это отношение $\text{ФУ}_1 / \text{ФУ}_2$. Все показатели рассчитывают билатерально.

3. Ультразвуковую оценку экскурсии диафрагмы у конкретного пациента необходимо делать с учетом нормативов для возрастных групп 18-45 лет, 46-59 лет, 60 лет и старше; оценку толщины диафрагмы – с учетом ППТ, ФУ_1 справа – с учетом ИМТ. Для правой и левой половины диафрагмы необходимо пользоваться отдельными нормативными значениями толщины и экскурсии.

4. ИФР (т) и ИФР (э) не зависят от конституциональных и половозрастных характеристик; необходимо использовать как для правой, так и для левой половины диафрагмы нижнюю границу нормы 1,7 - для ИФР (э), 2,1 – для ИФР (т).

5. При поступлении пациента с тяжелым и крайне тяжелым поражением легких вирусной этиологии в ОРИТ оценка риска перевода на ИВЛ осуществляется на фоне проведения НИВЛ по балльной шкале, включающей оценку ИФР (т) справа, тяжесть состояния по шкале NEWS2 и МОД на 1 кг идеальной массы тела после оптимизации параметров НИВЛ. Сумма баллов по трем критериям 9 и более расценивается как высокий риск перевода пациента на ИВЛ и позволяет с чувствительностью 90,0 % и специфичностью 70,0 % предсказать перевод пациента на ИВЛ.

6. Оценка ИФР (т) и ИФР (э) осуществляется при каждом УЗИ диафрагмы в динамике, снижение одного из показателей до 1,5 и менее ассоциировано с переводом на ИВЛ у 86,5 % пациентов в течение одних суток от последнего ультразвукового исследования диафрагмы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Евграфов П. Г., Хамидова Л. Т., Петриков С. С., Кулабухов В. В. Ультразвуковое исследование в оценке функционального состояния диафрагмы у больных с дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки (Обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 76-86. DOI 10.24884/2078-5658-2024-21-3-76-86.

2. Евграфов П. Г., Хамидова Л. Т., Петриков С. С. Ультразвуковое исследование функции диафрагмы: методика, нормативные значения // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2025. – Т. 14, № 1. – С. 37-46. DOI 10.23934/2223-9022-2025-14-1-37-46.

3. Евграфов П. Г., Хамидова Л. Т., Петриков С. С. Паттерны изменения ультразвуковых показателей функции диафрагмы у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легких коронавирусной этиологии // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2025. – Т. 19, № 3. – С. 29-37.

4. Патент № 2843449 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/021 (2025.01), А61В 5/024 (2025.01), А61В 5/01 (2025.01). Способ определения вероятности перевода на ИВЛ у пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной тяжелым и крайне тяжелым поражением легких коронавирусной этиологии: № 2025101524; заявл. 25.01.2025 : опубл. 14.07.2025. - Бюл. № 20. / П. Г. Евграфов, Л. Т. Хамидова, С. С. Петриков, И. И. Мажорова; заявитель, патентообладатель ГБУЗ "НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ".

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НИВЛ – неинвазивная искусственная вентиляция легких

ППТ – площадь поверхности тела

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМТ – индекс массы тела

ИФР (т) – индекс функционального резерва по толщине

ИФР (э) – индекс функционального резерва по экскурсии

МОД – минутный объем дыхания

ФУ – фракция утолщения (диафрагмы)

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе