

Применение ультразвукового исследования для оценки интерстициального заболевания легких у больных ревматическими заболеваниями

О.Б. Овсянникова, О.А. Конева, Л.А. Гарзанова, Л.П. Ананьева

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Овсянникова Ольга Борисовна,
sorry_84@mail.ru
Contacts: Olga Ovsyannikova,
sorry_84@mail.ru

Поступила 12.01.2024
Принята 17.09.2024

Интерстициальное заболевание легких является одним из самых частых внесуставных проявлений иммуно-воспалительных ревматических заболеваний и одной из самых частых причин тяжелого течения заболевания и смертности. Ранняя диагностика и мониторинг пациентов с риском прогрессирования имеют решающее значение для своевременного назначения иммуномодулирующей и антифиброзной терапии, потенциально способной изменить течение заболевания. Компьютерная томография высокого разрешения является стандартным методом лучевой диагностики поражения легких у пациентов с респираторными синдромами или нарушениями по данным функциональных легочных тестов. Она способна выявить изменения в легких до того, как они станут заметны при рентгенографии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких используется относительно недавно как безопасный и легкодоступный метод для выявления фиброза легких, бронхолитита или пневмоторакса. К сонографическим скрининговым признакам поражения легких относятся В-линии, неровность плевральной линии или отсутствие скопления плевральной линии. В данном контексте увеличивающееся количество работ по изучению и валидации УЗИ легких характеризует его как привлекательный инструмент для оценки легочной патологии.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, иммуновоспалительные ревматические заболевания, интерстициальное заболевание легких

Для цитирования: Овсянникова О.Б., Конева О.А., Гарзанова Л.А., Ананьева Л.П. Применение ультразвукового исследования для оценки интерстициального заболевания легких у больных ревматическими заболеваниями. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(5):484–493.

USE OF ULTRASOUND TO EVALUATION INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN RHEUMATIC DISEASE

Olga B. Ovsyannikova, Olga A. Koneva, Lyudmila A. Garzanova, Lidia P. Ananyeva

Interstitial lung disease is one of the most relevant extra-articular manifestations of rheumatic diseases resulting in a substantial increase in morbidity and mortality. Early diagnosis and close monitoring to identify patients at risk of progression are crucial to establish the need for targeted treatment with immunomodulatory and antifibrotic drugs, with potential ability to change the course of the disease. High resolution computed tomography (HRCT) is the standard radiographic technique to diagnose lung involvement in patients suffering from respiratory symptoms or presenting with a pathological pulmonary function test. HRCT is able to detect changes in the lung before they are apparent on conventional X-ray. Recently, sonography of the lung was introduced as a safe and easily available method for detecting lung fibrosis, bronchiolitis or pneumothorax. Sonographic signs like tissue B-lines, irregularities of the pleura or the absence of lung sliding might be a suitable screening tool for lung involvement. In this context, lung ultrasound (LUS) is an attractive tool in a growing research and validation process.

Key words: ultrasound, rheumatic disease, interstitial lung disease

For citation: Ovsyannikova OB, Koneva OA, Garzanova LA, Ananyeva LP. Use of ultrasound to evaluation interstitial lung disease in rheumatic disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(5):484–493 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-484-493

Введение

Иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ) представляют собой группу гетерогенных болезней, которые поражают мышечно-скелетную систему и ассоциируются с внесуставными проявлениями различной степени тяжести. Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) является одной из самых частых причин тяжелого течения и смертности при таких болезнях, как системная склеродермия (ССД), ревматоидный артрит (РА), идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ), особенно антинуклеарный синдром (АСС) [1]. Оценка ИЗЛ у пациентов с ИВРЗ затруднена из-за особенностей

его течения. Были изучены различные факторы риска возникновения и прогрессирования ИЗЛ и протоколы оценки, направленные на его раннее выявление, однако на ранних стадиях заболевания картина легких по данным рентгенографии может быть нормальной [2, 3]. ИЗЛ, ассоциированное с ИВРЗ, требует междисциплинарного подхода. Ключевыми моментами такого подхода являются ранняя диагностика, тщательный мониторинг и раннее начало активной терапии, учитывая доступность иммуносупрессивных и антифиброзных препаратов. В настоящее время компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) легких является «золотым стандартом» для диагностики ИЗЛ,

но имеет свои ограничения по стоимости, доступности, лучевой нагрузке, что особенно актуально, поскольку многие из аутоиммунных заболеваний поражают женщин детородного возраста, а также требуют частого и регулярного мониторинга. Таким образом, интерес к применению ультразвукового исследования (УЗИ) легких значительно вырос в последние 10 лет. Несмотря на то что наибольшее количество работ сфокусированы на ССД [2, 4–7], последние данные отражают все более широкое применение УЗИ для выявления ИЗЛ, ассоциированного с РА, ИВМ и другими ИВРЗ [8–14].

Механизм возникновения ультразвуковых феноменов

Изначально применение УЗИ органов грудной клетки было ограничено изучением поверхностных изменений плевры, таких как опухоли, выпоты, а также использовалось при инвазивных процедурах [15]. Важными были работы, показавшие, что УЗИ легких отчетливо выявляет различия между пациентами с ИЗЛ и группой здоровых, сопоставимой по возрасту и полу, обнаруживая ультразвуковые кометы (УЗК) у пациентов чаще, чем в группе контроля ($p < 0,001$) [12, 16]. Информативность УЗИ легких как дополнения к традиционным рентгенологическим исследованиям также изучалась при распространенном ИЗЛ. Работа A. Reissig и соавт. [17], наблюдавших 33 пациента с распространенным ИЗЛ и 35 пациентов контрольной группы, показала, что трансторакальное УЗИ позволяет обнаружить распространение плеврального поражения и субплевральные изменения. L. Vizioli и соавт. [18] по данным обследования 104 пациентов с ИЗЛ, подтвержденным при КТВР, продемонстрировали, что УЗИ является чувствительным методом для выявления ИЗЛ; УЗИ и рентгенография легких позволяют получить разные, но дополняющие друг друга данные, и их совместное использование может значительно снизить потребность в КТВР легких [17, 18].

Терминология, применяющаяся для описания результатов ультразвукового исследования легких [19, 20]

Плевральная линия — гиперэхогенная линия, которая расположена под ребрами и прилежит вплотную к внутренней границе межреберных мышц. В норме плевральная линия тонкая, ровная, имеет толщину 1–2 мм, при дыхании смещается. При установке датчика вдоль межреберий плевральная линия прослеживается на протяженном участке; при продольной плоскости сканирования она лоцируется фрагментарно, так как экранируется акустическими тенями, распространяющимися от ребер.

А-линии — это реверберации, возникающие в результате повторного переотражения ультразвуковой волны. При ультразвуковом исследовании А-линии имеют вид тонких параллельных горизонтальных полос, которые расположены позади плевральной линии на равном расстоянии друг от друга и имеют убывающую интенсивность. Наличие А-линий характеризует нормальное состояние легочной ткани.

В-линии — это множественные реверберации, возникающие на уровне субплевральных альвеол (реверберации типа «хвоста кометы»). Предполагают, что В-линии возникают в результате отека/утолщения субплев-

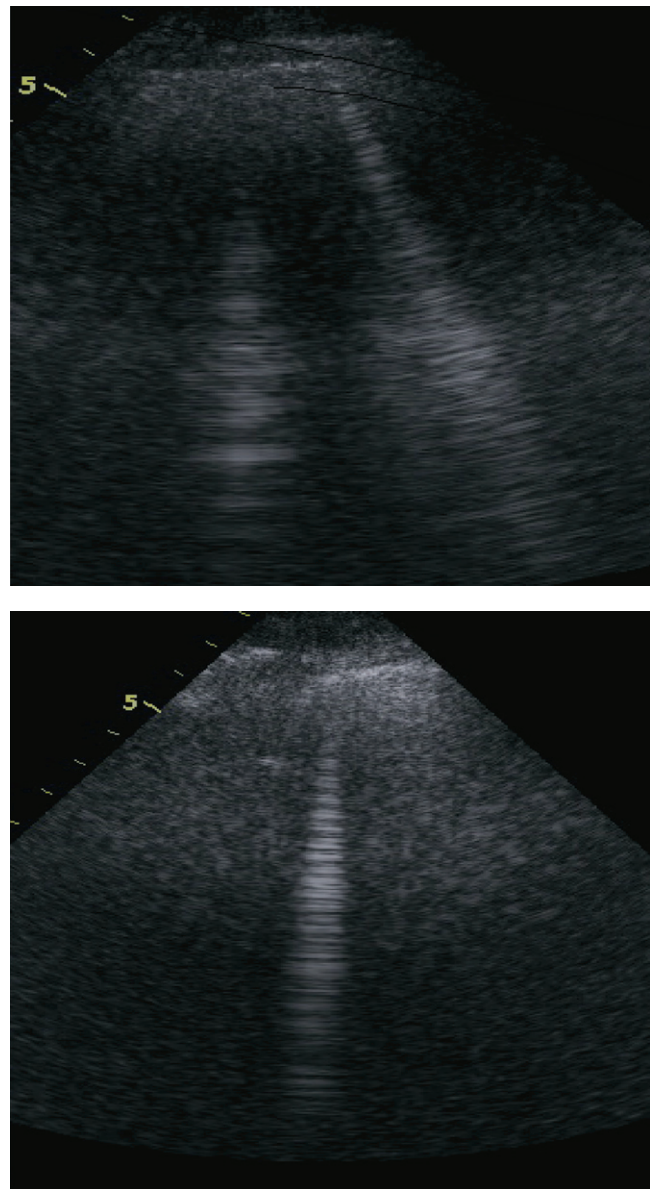


Рис. 1. В-линии

ральной междольковой перегородки (sub-pleural interlobular septa), при этом изменяются направление и распределение луча. При УЗИ В-линии представляют собой узкие или широкие гиперэхогенные вертикальные полосы, которые отходят непосредственно от плевральной линии, при дыхании смещаются синхронно с ней, постепенно расширяясь, и распространяются до конца изображения без затухания (рис. 1).

Ультразвуковые протоколы

В настоящее время используются различные протоколы УЗИ легких, которые включают оценку по передней, боковой и/или задней поверхностям грудной клетки и предусматривают разное местоположение датчика и разное количество исследуемых межреберных промежутков (МРП). Максимальное число УЗК, которое можно определить в одном ультразвуковом (УЗ) окне (ячейке), равняется 10. Для общей оценки количества УЗК у одного пациента был предложен счет УЗК (UCs, ultrasound comets score).

Таблица 1. Протоколы ультразвукового исследования легких в зависимости от количества межреберных промежутков

Анатомические зоны		Ультразвуковые протоколы				
Зоны грудной клетки	Линии проведения	72 МРП	58 МРП	50 МРП	14 МРП	10 МРП
Передняя	Парастернальная	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й	–
	Среднеключичная	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	4-й	4-й
	Передняя подмышечная	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	4-й	4-й
Боковая	Среднеключичная	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	4-й	4-й
	Задне-подмышечная	2–10-й	2-й, 3-й, 4-й, 5-й	7–8-й	8-й	8-й
Задняя	Подлопаточная	7–10-й	7–9-й	7–8-й	8-й	8-й
	Паравerteбральная	2–10-й	2–9-й	2–8-й	8-й	–

Примечание: МРП – межреберные промежутки; все протоколы включают двухстороннее сканирование грудной клетки с аналогичными МРП, кроме 5 МРП, который оценивается только справа, так как слева находится проекция сердца

Количество УЗК, указанных в каждом УЗ-поле, суммируется, и сумма всех УЗК представляет собой общий счет [21].

Для количественной оценки УЗК используются различные протоколы подсчета, которые различаются между собой количеством УЗ-полей. В зависимости от количества анатомических зон и МРП максимальное число УЗ-полей в протоколе составило 72, а минимальное – 10. Существующие протоколы УЗИ легких представлены в таблице 1.

В работе М. Doveri и соавт. [22] оценка УЗК проводилась в 72 УЗ-полях у 30 пациентов с ССД (превалировала диффузная форма заболевания) с использованием кардиального датчика (2,5–3,5 МГц). Они использовали собственную полуколичественную шкалу тяжести от 0 до 3 для УЗИ легких в зависимости от общего количества УЗК, где 0 – это нормальное легкое (<5 УЗК); 1 – легкие изменения (5–15 УЗК); 2 – средние или умеренные изменения (16–30 УЗК); 3 – тяжелые изменения (>30 УЗК). Тяжесть ИЗЛ по данным КТВР оценивалась также с помощью полуколичественной шкалы от 0 до 3, где 0 – отсутствие фиброзных изменений; 1 – фиброз нижнебазальных отделов легких; 2 – диффузный фиброз; 3 – сотовое легкое. У пациентов с умеренными изменениями по данным УЗИ среднее количество УЗК составило 17,2; были выявлены статистически значимые корреляции между счетом УЗИ и данными КТВР ($p<0,01$). Статистически значимо большее количество УЗК выявлялось у пациентов, позитивных по антителам к Scl-70.

L. Gargani и соавт. [23] также использовали кардиологический датчик и протокол, который включал 72 УЗ-поля. Они обследовали 33 пациента с достоверным диагнозом ССД (превалировала лимитированная форма заболевания с антицентромерными антителами (АЦА)). Количество УЗК более 10 соответствовало достоверным изменениям в легких. Для оценки изменений легких по данным КТВР использовался счет Warrick, сводный индекс которого включал оценку тяжести и распространенности поражения и варьировал от 0 до 30 (счет <8 соответствовал норме; от 8 до 15 – средним изменениям; более 15 – тяжелым изменениям). Авторы выявили прямую корреляцию между числом УЗК и счетом Warrick ($r=0,72$; $p<0,001$). Количество УЗК коррелировало с клиническими параметрами, являющимися признанными предикторами возникновения и тяжести ИЗЛ, и у пациентов с диффузной формой ССД было более значительным

по сравнению с лимитированной формой; отмечалась его обратная корреляция с диффузионной способностью легких (ДСЛ; $r=-0,60$; $p<0,05$).

Впоследствии другие авторы подтвердили наличие статистически значимых корреляций между количеством УЗК и счетом КТВР, выявив также ассоциации количества УЗК с различными дополнительными клиническими маркерами и результатами тестов, используемых для оценки длительного течения ИЗЛ [16, 24–26]. В работу А. Gigante и соавт. [24] было включено 39 пациентов с ССД, среди которых превалировала диффузная форма; УЗИ легких проводилось только по передней и боковой поверхностям грудной клетки с использованием конвексного датчика. В качестве критерия поражения легких по данным УЗИ авторы установили наличие >5 УЗК в общем счете или ≥ 3 УЗК не менее чем в 2 УЗ-полях. В данной работе выявлена прямая корреляция между количеством УЗК и счетом Warrick ($r=0,81$; $p<0,0001$) и обратная корреляция с показателями ДСЛ ($r=-0,63$; $p<0,0001$). Кроме того, авторы наблюдали увеличение количества УЗК, ассоциированное с прогрессированием капилляроскопических нарушений и статистически значимо большее количество УЗК у больных ССД с дигитальными язвами. В двух других исследованиях [25, 26] для УЗИ легких использовался линейный датчик и протокол по 14 МРП у 48 и 40 пациентов с ССД соответственно. В ходе проведенных работ были выявлены отрицательные корреляции количества УЗК с ДСЛ ($r=-0,56$; $p=0,0001$) и форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ; $r=-0,46$; $p=0,001$) [25]. При этом общее количество УЗК ≥ 10 ассоциировалось с более низкими значениями ДСЛ и ФЖЕЛ ($p=0,05$) [22]. Также были обнаружены умеренные прямые корреляции со шкалой тяжести заболевания Medsger ($r=0,55$; $p=0,0001$) [21], психическим и физическим компонентами опросника Short Form 36 (SF-36; $r=0,529$; $p<0,001$ и $r=0,529$; $p<0,001$ соответственно) и слабые корреляции с длительностью заболевания ($r=0,344$; $p=0,030$) [26]. S. Reyes-Long и соавт. [16] в своей работе тоже использовали протокол по 14 МРП и линейный датчик; количество УЗК коррелировало с уровнем АЦА ($p=0,005$) и кожным счетом Rodnan ($p=0,004$).

Использование метода имеет решающее значение для его внедрения в клиническую практику, поэтому чем проще протокол, тем меньше времени затрачивается на проведение исследования. В двух работах описано

очень короткое время проведения УЗИ легких с использованием протокола по 72 МРП, которое варьировало от 3 до 10 мин [22, 23]. Однако это время увеличивалось у пациентов с большим количеством патологических изменений в легких или трудностями при проведении исследования, например при наличии ожирения [22, 23]. Попытки других авторов воспроизвести эти результаты с использованием данного протокола не удалось, и время исследования превышало 25–30 минут [27]. Это явилось одной из причин для создания сокращенных протоколов УЗИ легких (табл. 1). Первые работы по сравнению различных УЗ-протоколов были проведены М. Gutierrez и соавт. [27], которые сравнивали комплексный (по 50 МРП) и упрощенный (по 14 МРП) протоколы. Анализировались их корреляции с данными КТВР, их выполнение, а также внутри- и межоператорская воспроизводимость. Для каждого исследователя был определен свой полуколичественный УЗ-счет. Для каждого протокола были предложены пограничные значения, характеризующие тяжесть патологии легких. При использовании комплексного протокола $УЗК \leq 10$ расценивалось как норма (0); $11 \leq УЗК \leq 20$ – как минимальное поражение легких (1); $21 \leq УЗК \leq 50$ – как умеренное поражение легких (2); $УЗК > 50$ – как тяжелое поражение легких (3); для упрощенного протокола использовались критерии $УЗК \leq 5$, $6 \leq УЗК \leq 15$, $16 \leq УЗК \leq 30$ и $УЗК > 30$ соответственно. Результаты использования обоих протоколов хорошо коррелировали между собой ($p=0,0001$) и с данными КТВР ($p=0,0006$). Межоператорская воспроизводимость оценки комплексного протокола для различных областей грудной клетки варьировала от 0,846 до 0,980, а для упрощенного протокола – от 0,769 до 0,885. Большой интерес вызвало значительное сокращение времени проведения исследования – в среднем с 23,3 мин (от 16 до 31 мин) до 8,6 мин (от 6 до 12 мин; $p<0,00001$) – при использовании упрощенного протокола [27].

Ф.С. Moazedi-Fuerst и соавт. [12] предложили промежуточный УЗ-протокол, включающий 18 областей с тремя двусторонними точками оценки по передней, боковой и задней поверхностям грудной клетки. А. Mohammadi и соавт. [13] изучали возможности УЗ-протокола, который включал 10 областей, выбранных по их более высокой распространенности поражения и доступности

у больных ССД с ИЗЛ; были показаны статистически значимые положительные корреляции с оценкой тяжести поражения легких по шкале Warrick ($r=0,695$; $p<0,001$), отношение шансов (ОШ) – 74,36 ($p<0,001$). Представленное в работах сокращение зон обследования сопровождалось уменьшением времени, необходимого для проведения УЗИ легких, в среднем с 23,3 до 5,4 мин, что значительно облегчило бы использование УЗИ легких в клинической практике для выявления ИЗЛ у пациентов в группе риска (табл. 2).

Как и следовало ожидать, имеется большая гетерогенность среди различных исследований, начиная от клинко-инструментальной характеристики пациентов до различий между протоколами исследования, полуколичественными оценками и даже различными УЗ-датчиками. В основном все исследования включали пациентов с установленным диагнозом ССД; длительность болезни в среднем составляла от 4 до 9 лет. Однако, чтобы проверить возможности УЗИ легких как скринингового метода для выявления ИЗЛ, необходимо продемонстрировать его способность выявлять изменения в легких у пациентов без симптомов или с минимальными изменениями на ранних стадиях заболевания. Одна из таких работ – исследование Т. Barskova и соавт. – была направлена на оценку надежности УЗИ легких как скринингового метода выявления ИЗЛ. В него было включено 55 пациентов с ССД, у 32 из них диагноз соответствовал диагностическим критериям очень ранней ССД [4]. ИЗЛ было подтверждено данными КТВР и обнаружено в 88% случаев, у 41% из этих пациентов была отмечена очень ранняя ССД. Количество УЗК было статистически значимо выше у пациентов с диагнозом ИЗЛ или наличием «матового стекла» по данным КТВР по сравнению с больными, у которых при КТВР патологические изменения легких не выявлялись ($p<0,0001$ и $p<0,05$ соответственно). Конкордантность результатов между УЗИ и КТВР составила 83% с 10 случаями несоответствия, в которых были выявлены ложноположительные результаты по УЗИ. Чувствительность и отрицательная прогностическая ценность УЗИ в этом исследовании составили 100%, что подтверждается и другими авторами, изучавшими возможность использования УЗИ легких для скрининга ИЗЛ (табл. 3).

Таблица 2. Время проведения ультразвукового исследования легких в зависимости от протокола исследования

Автор, год, источник	Время проведения ультразвукового исследования легких			
	72 УЗП	50 УЗП	14 УЗП	10 УЗП
Doveri M. et al., 2008 [22]	3 мин	–	–	–
Gargani L. et al., 2009 [23]	<10 мин	–	–	–
Gutierrez M. et al., 2011 [27]	–	23,3 мин	8,6 мин	–
Barskova T. et al., 2013 [4]	<10 мин	–	–	–
Mohammadi A. et al., 2014 [13]	–	–	–	5,4 мин
Tardella M. et al., 2018 [26]	–	–	8,7 мин	–
Hassan R.I. et al., 2019 [28]	10 мин	–	–	–
Reyes-Long S. et al., 2021 [16]	–	–	8,6 мин	–
Fairchild R. et al., 2021 [29]	–	–	15 мин	–

Примечание: УЗП – ультразвуковые поля; * – протокол, который оценивает плевральный счет

Таблица 3. Анализ ультразвуковых протоколов с помощью ROC-кривой

Автор, год, источник	ROC-анализ протоколов сканирования			
	72 УЗП	58 УЗП	14 УЗП	10 УЗП
Delle Sedie A. et al., 2010 [30]	Кардиальный УЗ-датчик: Чувствительность 85% Специфичность 70% Точка раздел. ≥ 5 УЗК. Линейный УЗ-датчик: Чувствительность 85% Специфичность 60% Точка раздел. ≥ 11 УЗК			
Barskova T. et al., 2013 [4]	Чувствительность 100% Специфичность 55% ОПЗ 100% ППЗ 78% Точка раздел. > 5 УЗК			
Mohammadi A. et al., 2014 [13]				Чувствительность 72% Специфичность 88% ОПЗ 51,7% ППЗ 95%
Çakir Edis E. et al., 2016 [25]	Чувствительность 100% Специфичность 84,2% ОПЗ 100% ППЗ 90,6% Точка раздел. > 24 УЗК			
Tardella M. et al., 2018 [26]	Чувствительность 96,3% Специфичность 92,3% Точка раздел. ≥ 10 УЗК			
Hassan R.I. et al., 2019 [28]	Чувствительность 100% Специфичность 34% ОПЗ 100% ППЗ 53,7% Точка раздел. > 6 УЗК			
Reyes-Long S. et al., 2021 [16]	Чувствительность 100% Специфичность 55% ОПЗ 100% ППЗ 78%			
Gargani L. et al., 2020 [31]	Чувствительность 92% Специфичность 16% ОПЗ 92% ППЗ 16% Точка раздел. ≥ 5 УЗК			
*Fairchild R. et al., 2021 [29]	Чувствительность 100% Специфичность 82%			

Примечание: УЗП – ультразвуковое поле; УЗК – ультразвуковая комета; точка раздел. – точка разделения; ОПЗ – отрицательное прогностическое значение; ППЗ – положительное прогностическое значение; * – протокол с оценкой плевральной линии

Тип используемого УЗ-датчика является еще одним интересным аспектом УЗИ легких. Для проверки возможностей линейных и кардиологических датчиков A. Delle Sedie и соавт. [30] по материалам обследования 25 пациентов изучили корреляции между количеством УЗК, полученных каждым датчиком, и изменениями, выявленными при КТВР. Они нашли хорошую и умеренную внутриклассовую корреляцию (ICC, intraclass correlation) с КТВР (ICC=0,600 и ICC=0,547 соответственно) и хорошую внутриклассовую корреляцию между датчиками (ICC=0,681), определяя точку разделения для линейного датчика – 11 УЗК, для кардиологического датчика – 5 УЗК [30]. Другие работы, использующие линейный датчик, также подтвердили хорошую корреляцию между количеством УЗК по данным УЗИ легких и наличием и/или тяжестью ИЗЛ

по данным КТВР (табл. 3) с чувствительностью 72–100%, специфичностью 88–92,31%, отрицательным прогностическим значением (ОПЗ) 51,7–100% и положительным прогностическим значением (ППЗ) 90,6–95% [13, 16, 25, 26]. Исследования, проведенные с помощью конвексных датчиков, также показали хорошие результаты [12, 24, 27, 29, 32].

Таким образом, данные УЗИ легких статистически значимо коррелируют с результатами КТВР и функциональных легочных тестов (ФЛТ), клиническими и лабораторными маркерами тяжести ССД. Оценка заднебазальной зоны при ССД является обязательной, однако более комплексное обследование включает по крайней мере некоторые передние и боковые зоны. Сокращенные протоколы сканирования (10 и 14 МРП) оказались полезными для диагностики ИЗЛ и больше подходят для клинической практики.

Возможности ультразвукового исследования легких в прогнозировании и/или мониторинговании интерстициального заболевания легких

Одним из ключевых вопросов является возможность рассматривать появление УЗК как предиктор развития и/или прогрессирования ИЗЛ. Мониторинг течения ИЗЛ имеет решающее значение для раннего выявления его отрицательной динамики, особенно при лечении базисными противовоспалительными препаратами, генно-инженерными биологическими препаратами и антифиброзными препаратами, которые могут повлиять на течение ИЗЛ. Несмотря на то что длительных исследований немного, имеются предварительные данные о прогностической значимости результатов УЗИ. В мультицентровом исследовании L. Gargani и соавт. [31] у 396 пациентов с ССД отслеживалось появление новых случаев ИЗЛ (по КТВР) или прогрессирование ранее выявленного со средней продолжительностью наблюдения 28 месяцев. Прогрессирование ИЗЛ оценивалось с помощью комплексного индекса, куда вошли следующие показатели: снижение ФЖЕЛ $\geq 10\%$; снижение ДСЛ $\geq 15\%$; увеличение распространенности ИЗЛ по данным КТВР; появление сотового легкого. Многомерный регрессионный анализ показал, что исходное количество УЗК ≥ 5 , выявленных по задним МРП, ассоциировалось с появлением или ухудшением ИЗЛ (отношение рисков (ОР) — 3,378; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,137–9,994; $p=0,028$) [31]. В работе M.L. Gasperini и соавт. [33] была выявлена положительная корреляция между исходным числом УЗК и ухудшением показателей ДСЛ за 12 месяцев у больных ССД с ИЗЛ. Проведенный ROC-анализ показал высокую точность исследования (0,72; 95% ДИ: 0,56–0,88; $p<0,05$). Эти данные свидетельствуют о достаточной информативности УЗИ легких для динамического наблюдения больных ССД с факторами риска развития ИЗЛ, а также для оценки прогрессирования ИЗЛ при ССД.

Возможности ультразвукового исследования для оценки изменений плевральной линии

Несколько исследований изучали возможности УЗИ для выявления изменений плевральной линии у больных ИВРЗ с ИЗЛ. В работе L. Gargani и соавт [31] изменения плевральной линии выявлены у 40% пациентов с ССД и ассоциировались с более значительным количеством УЗК. Работа F.C. Moazedi-Fuerst и соавт. [12] была посвящена УЗИ при ССД, учитывая, что самая высокая летальность ассоциируется с легочной гипертензией и ИЗЛ. Они сравнили поражение плевры при ССД с ИЗЛ и в контрольной группе без ИЗЛ, обнаружив статистически значимо большее утолщение плевры у первых (3,2 и 1,3 мм соответственно; $p<0,001$). Патологическое утолщение плевры ($>2,8$ мм минимум в двух локациях) было представлено у 36% пациентов, и у 8% было выявлено фрагментарное повреждение плевры. Наиболее интересные данные были получены при сравнении числа УЗК и плеврального счета у пациентов с ИЗЛ и без него. Пациенты с ИЗЛ имели счет УЗК 1-й и 2-й степени в 55% и 45% случаев соответственно с градацией плеврального счета 1 (1–5 полей с утолщением плевры) и 2 (>5 пораженных полей) в 78 и 22% случаев соответственно. Когда проанализировали УЗ-изменения

у пациентов без ИЗЛ, градация счета УЗК 1-й и 2-й степени была выявлена у 30 и 5% пациентов соответственно, однако ни одного пациента с поражением плевры обнаружено не было. Кроме того, у 7% здоровых лиц контрольной группы были выявлены УЗК, в то время как ни у одного из них не было обнаружено частичного повреждения плевры; можно предположить, что исследование плевры может иметь больший потенциал для оценки ИЗЛ, чем УЗК [12].

Ультразвуковое исследование легких при ревматоидном артрите

Полученные предварительные данные применения УЗИ для оценки ИЗЛ при РА аналогичны таковым при ССД. Исследования, в которых изучались как В-линии, так и плевральная линия, показывают большую гетерогенность как характеристик пациентов, так и используемых протоколов обследования, дефиниции патологии, типов датчиков или используемого УЗ-оборудования [4, 8–11] (табл. 4).

В работе F.C. Moazedi-Fuerst и соавт. [8] количество В-линий у пациентов с РА было статистически значимо больше, чем в контрольной группе (соответственно 28 и 7%; $p<0,029$); они были хорошо сопоставимы с картиной ИЗЛ по данным КТВР (чувствительность 97,1%, специфичность 97,3%, ППЗ 94,3%, ОПЗ 98,6%; $p<0,001$). Была выявлена хорошая корреляция между УЗ-счетом и данными КТВР ($r=0,806$). С. Cogliati и соавт. [9] на 39 пациентах с РА показали хорошую корреляцию УЗ-картины с данными КТВР и между различными УЗ-аппаратами. УЗИ легких проводилось по 72 МРП (28 — по передней и 44 — по задней поверхности грудной клетки), количество УЗК подсчитывалось в каждом МРП, количество УЗК >10 подтверждало наличие ИЗЛ. Сопоставление данных, полученных при использовании переносного УЗ-аппарата и стандартного оборудования, показало коэффициент (вариации) $k=0,78$ с небольшим снижением чувствительности (89% против 92% соответственно) и специфичности (50% против 56% соответственно) переносного УЗ-аппарата. Уменьшение зон исследования до 8 по сравнению с комплексным исследованием 72 зон также показало приемлемую чувствительность и специфичность (69 и 88% соответственно).

Оценка плевральной линии у 64 пациентов с РА показала возможность идентифицировать ее расслоение в 4% случаев, узлы — в 18%, утолщение — в 38% [13]. Как и при ССД, оценка вовлечения плевральной линии более информативна при поражении легких у пациентов с РА по сравнению с контрольной группой, поскольку у 7% здоровых добровольцев были выявлены В-линии, в то время как утолщение или расслоение (фрагментация) плевры ни у кого из них не наблюдалось [13].

Одно из последних исследований типа «случай-контроль» подтвердило, что количество В-линий у пациентов с РА выше, чем в контрольной группе; были выявлены также статистически значимые корреляции между счетом УЗК и данными КТВР ($r=0,97$) [10]. Это исследование уникально тем, что в нем было проведено сопоставление биомаркера KL-6 (Krebs von den Lungen-6) со счетом УЗК, которое продемонстрировало положительную корреляцию ($r=0,944$) между ними. Так как оба показателя хорошо коррелировали с данными КТВР, авторы предложили включить их в исследование ИЗЛ, ассоциированного

с РА, определив в качестве точки разделения для биомаркера KL-6 значение 277,5 ед/мл (чувствительность 86,7%; специфичность 88%) и для счета УЗК — $\geq 5,5$ (чувствительность и специфичность 100%). В течение одного года наблюдения 33,3% пациентов умерли, в основном на фоне прогрессирования ИЗЛ. Факторами, связанными с наихудшим прогнозом, были уровень KL-6 (ОШ=1,016; 95% ДИ: 1,01–1,02) и счет УЗК (ОШ=1,535; 95% ДИ: 1,327–1,775), в связи с чем авторы предложили использовать сочетание обоих показателей как факторов неблагоприятного прогноза у больных РА с ИЗЛ [10].

Таким образом УЗИ легких является информативным инструментом для выявления ИЗЛ не только при ССД, но и при РА, поскольку данные УЗИ хорошо коррелируют с результатами КТВР (текущего «золотого стандарта» диагностики ИЗЛ), ФЛТ (предикторы клинического прогрессирования), а также с биомаркером KL-6. Однако еще не достигнут консенсус в отношении оценки УЗ-показателей (В-линий, поражения плевры), использования метода для скрининга и/или динамического наблюдения, использования протоколов обследования, датчиков и др. [5].

Ультразвуковое исследование легких при других ревматических аутоиммунных заболеваниях

Исследования, направленные на оценку ИЗЛ, ассоциированного с болезнью Шегрена (БШ), ограничены единичными публикациями, включившими небольшие группы пациентов. Как и во многих работах, посвященных использованию УЗИ при ССД и РА, при БШ была обнаружена хорошая корреляция между количеством УЗК и данными КТВР ($r=0,84$; $p<0,001$), чувствительность и специфичность УЗИ легких для пациентов с БШ составили 1

(95% ДИ: 0,398–1,0) и 0,89 (95% ДИ: 0,518–0,997) соответственно [32].

К другим ИВРЗ, при которых ИЗЛ занимает ведущее место в клинической картине и прогнозе заболевания, относятся ИВМ, особенно АСС. В предварительных работах I. Pinal-Fernandez и соавт. [34, 35] описали ассоциацию процентного количества В-линий в УЗ-зонах с числом сегментов зон «матового стекла» по данным КТВР ($r=0,5$; $p=0,02$) и предположили, что обнаруженные неровности плевры лучше выявляют ИЗЛ, чем УЗК ($p=0,01$), показав положительную корреляцию со счетом Warrick ($r=0,6$; $p=0,005$). Эти результаты были недавно подтверждены Y. Wang и соавт. [36] на когорте из 38 пациентов с полимиозитом (ПМ), дерматомиозитом (ДМ) и клиническим амиопатическим дерматомиозитом. Авторы выявили статистически значимые положительные корреляции счета УЗК с данными КТВР ($r=0,87$; $p<0,0001$) и уровнем KL-6 ($r=0,43$; $p<0,001$) и обратную корреляцию с ДСЛ ($r=-0,77$; $p<0,0001$), ФЖЕЛ ($r=-0,73$; $p<0,0001$), ЖЕЛ ($r=-0,73$; $p<0,0001$), объемом форсированного выдоха за 1 с ($r=-0,69$; $p<0,0001$), что подтверждает статистическую значимость их сочетания с таким биомаркером, как KL-6, в оценке тяжести ИЗЛ, ассоциированного с ИВМ.

В работе N. Buda и соавт. [37] при проведении УЗИ легких у 35 пациентов с гранулематозом с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом были выявлены узелки, участки инфильтрации с распадом или без него или полости (17/35), диффузное альвеолярное кровотечение (3/35) или признаки ИЗЛ с легочным фиброзом (11/35). С. Doğan и соавт. [38] обнаружили ассоциацию между УЗК и вовлечением паренхимы легких по данным КТВР и обратную корреляцию с показателями ДСЛ ($r=-0,267$; $p=0,019$) при саркоидозе легких. Работы по применению УЗИ легких при различных заболеваниях приведены в таблице 4.

Таблица 4. Основная характеристика ультразвуковых исследований легких при различных аутоиммунных ревматических заболеваниях

Автор, год, источник	Тип исследования	n	Характеристика пациентов	Количество УЗК	Целевые показатели	Датчик	Выводы
Ревматоидный артрит							
Moazedi-Fuerst F.C. et al., 2014 [8]	Обсервационное, кросс-секционное контролируемое	64	64 – РА (61 РФ+, 57 АЦЦП+), 40 – здоровый контроль	18	В-линии >2 локаций; утолщение плевры >2,8 мм, плевральные узлы	Конвексный 3,5 МГц	При УЗИ легких и КТВР получены сопоставимые результаты
Cogliati C. et al., 2014 [9]	Обсервационное, кросс-секционное	39	39 – РА (32 РФ+, 29 АЦЦП+)	72 УЗК; 8 зон	В-линии (72); общее кол-во >10 (положительный результат); В-линии (8 зон) наличие в ≥ 3 зон и в ≥ 2 зон с двух сторон	Конвексный 2–5 МГц для стандартного аппарата; фазовый 1,7–3,8 МГц для портативного	Корреляции между В-линиями и данными КТВР (оба датчика и протокола УЗК); корреляции между двумя датчиками
Fotoh D.S. et al. 2021 [10]	Обсервационное, длительное контролируемое	150	75 – РА с ИЗЛ 75 – РА без ИЗЛ	14	Общее кол-во В-линий >5 или ≥ 3 в соседних участках	Линейный 4–13 МГц	Корреляция В-линий с данными КТВР, уровнем KL-6, ФЖЕЛ и ОФВ1
Синдром Шегрена							
Vasco P.G. et al. 2017 [32]	Обсервационное, кросс-секционное мультицентровое	13	11 – СШ; 1 – СКВ; 1 – РА	8 зон	Общий полуколичественный счет В-линий	Конвексный 2–5,5 МГц; линейный 3,3–10 МГц	Корреляция между В-линиями и данными КТВР

Автор, год, источник	Тип исследования	n	Характеристика пациентов	Количество УЗК	Целевые показатели	Датчик	Заключение
Воспалительные миопатии							
Pinal-Fernandez I., 2014 [34]	Обсервационное, кросс-секционное	21	13 – ДМ; 6 – ПМ; 2 – АСС	72	В-линии, сонографическая точка (≥ 1 В-линии); % положительных сонографических точек	Линейный 5 МГц	Корреляции между сонографическими точками и данными КТВР
Wang Y. et al., 2020 [36]	Обсервационное, кросс-секционное	38	18 – ПМ, 18 – ДМ, 2 – клинический амиопатический ДМ	50	Общий счет В-линий	Кардиологический датчик 2,5–3,5 МГц	Корреляции между В-линиями, КТВР, KL-6, ДСЛ, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1
АНЦА-васкулиты							
Buda N. et al., 2019 [37]	Обсервационное, кросс-секционное	21	31 – гранулематоз с полиангиитом, 7 – микроскопический полиангиит (только 21 пациенту проводилось УЗИ легких)	Передняя, боковая, задняя поверхность	В-линии и субплевральные изменения	Конвексный 2–6 МГц; линейный 4–12 МГц	Описание картины УЗИ и КТВР легких
Саркоидоз							
Doğan C. et al., 2019 [11]	Обсервационное, кросс-секционное, контролируемое	79	79 – саркоидоз; 34 – контрольная группа	12	Общий счет В-линий	Конвексный 3,5 МГц	Корреляции между В-линиями, данными КТВР, ДСЛ
Аутоиммунные ревматические заболевания							
Aghdashi M. et al., 2013 [38]	Обсервационное, кросс-секционное	31	19 – ССД; 8 – РА; 2 – оверлап; 1 – ДМ; 1 – СШ	10	В-линии > 5	Линейный 7–10 МГц	УЗИ является информативным методом диагностики легочной патологии при РА
Tardella M. et al., 2012 [39]	Обсервационное, кросс-секционное	34	26 – ССД; 2 – СШ; 2 – АСС; 2 – ДМ; 1 – СЗСТ; 1 – НЗСТ	50	В-линии, общий счет; полуколичественный счет	Конвексный 2–7 МГц	Корреляции между В-линиями и КТВР, ДСЛ и индексом Тиффно
Moazedi-Fuerst F.C. et al., 2015 [40]	Обсервационное, кросс-секционное, контролируемое	45	25 – РА; 14 – ССД; 6 – СКВ; 40 – контрольная группа	18	Наличие В-линий >2 зон с двух сторон; утолщение плевры >3 мм; субплевральные узелки (>1)	Конвексный 3,5 МГц; иногда линейный	Описание найденных изменений (%)
Buda N. et al., 2016 [41]	Обсервационное, кросс-секционное, контролируемое	52	30 – СЗСТ (39% – ССД); 16 – ИВМ; 6 – другие РЗ; 50 – контрольная группа	Каждый возможный МРП	В-линии единичные (≤ 3); многочисленные (≥ 4); белое легкое (Ап-линии; утолщение плевральной линии ≥ 2 мм; мелкие консолидации (≤ 5), большие (≥ 5) мм	Линейный 8–11 МГц; конвексный 3,5–5 МГц	Корреляции между результатами УЗИ легких и данными КТВР; представлена шкала тяжести легочного фиброза по данным УЗИ (легкий, умеренный, тяжелый)
Pinal-Fernandez I. et al., 2015 [35]	Обсервационное, кросс-секционное	37	21 – ССД; 16 – АСС	72	Повреждение плевры (%); сонографические точки (В-линии %)	Линейный 5 МГц	Корреляции плеврального счета с данными КТВР, В-линиями, ДСЛ
Fehr A. et al., 2018 [42]	Обсервационное, кросс-секционное	62	36 – РА; 21 – ССД; 3 – оверлап; 1 – ДМ; 1 – СШ	10	Полуколичественный счет В-линий	Линейный 7–13 МГц	Корреляции результатов УЗИ легких с тяжестью изменений по данным КТВР и СДЛА

Примечание: УЗК – ультразвуковая комета; РА – ревматоидный артрит; РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; УЗИ – ультразвуковое исследование; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких; KL-6 – Krebs von den Lungen-6; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 с; СШ – синдром Шегрена; СКВ – системная красная волчанка; ДМ – дерматомиозит; ПМ – полимиозит; АСС – антисинтетазный синдром; ДСЛ – диффузионная способность легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; СЗСТ – смешанное заболевание соединительной ткани; НЗСТ – недифференцированное заболевание соединительной ткани; ИВМ – идиопатические воспалительные миопатии; МРП – межреберный промежуток; СДЛА – систолическое давление на легочной артерии

Заключение

Накопленные в последние годы данные свидетельствуют о том, что УЗИ легких является полезным инструментом для выявления ИЗЛ, связанных с ИВРЗ, поскольку было показано, что его данные коррелируют с результатами КТВР («золотой стандарт» диагностики ИЗЛ), уровнем биомаркера KL-6 и показателями ФЛТ (последние включены в алгоритм обследования при ИЗЛ). УЗИ легких также продемонстрировало высокую чувствительность и ОПЗ в нескольких исследованиях даже на начальных стадиях заболевания и у пациентов без симптомов ИЗЛ, выявляемых при клиническом исследовании, рентгенографии грудной клетки и/или ФЛТ [43]. Применение УЗИ в качестве инструмента прогнозирования и мониторинга пациентов требует дальнейшего изучения, но предварительные данные обнадеживают. Нет единого мнения в отношении используемых УЗ-показателей (УЗК, вовлечение плевры), их дифференцированного использования для скрининга и/или динамического наблюдения,

протоколов обследования, наиболее подходящих УЗ-датчиков, а также дефиниции выявленных изменений [5].

Представляет интерес изучение роли УЗИ легких в алгоритме выявления и мониторинга ИЗЛ, как дополнительного метода [44]. Потенциально УЗИ легких может иметь значение для решения вопроса о показаниях к проведению КТВР у пациентов с ИВРЗ.

Статья подготовлена в рамках научной темы (регистрационный номер ИКБРС 0397-2020-0006).

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ (ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Nasonov EL (ed.). Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2020 (In Russ.)].
2. Hofmann-Vold AM, Molberg Ø. Detection, screening, and classification of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32:497-504. doi: 10.1097/BOR.0000000000000741
3. Castillo S, Forbes B, Chen J, Hamblin MJ. Assessment of optimal screening tests for the detection of an inflammatory myositis-associated interstitial lung disease. *Cureus*. 2020;12:7875. doi: 10.7759/cureus.7875
4. Barskova T, Gargani L, Guiducci S, Randone SB, Bruni C, Carnesecchi G, et al. Lung ultrasound for the screening of interstitial lung disease in very early systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(3):390-395. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201072
5. Gutierrez M, Soto-Fajardo C, Pineda C, Alfaro-Rodriguez A, Terslev L, Bruyn GA, et al. Ultrasound in the assessment of interstitial lung disease in systemic sclerosis: A systematic literature review by the OMERACT Ultrasound Group. *J Rheumatol*. 2020;47(7):991-1000. doi: 10.3899/jrheum.180940
6. Овсянникова ОБ, Ананьева ЛП, Корсакова ЮО, Конева ОА, Волков АВ, Глухова СИ. Оценка ультразвукового сканирования легких у больных системной склеродермией и интерстициальным поражением легких. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(3):279-284. [Ovsyannikova OB, Ananyeva LP, Korsakova YuO, Koneva OA, Volkov AV, Glukhova SI. Assessment of lung ultrasound in patients with scleroderma systematica and interstitial lung disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(3):279-284 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1502
7. Овсянникова ОБ, Ананьева ЛП, Конева ОА, Десинова ОВ, Старовойтова МН. Ультразвуковое сканирование: возможности и перспективы для оценки поражения легких при системной склеродермии. *Научно-практическая ревматология*. 2012;50(6): 80-87. [Ovsyannikova OB, Ananyeva LP, Koneva OA, Desinova OV, Starovoitova MN. Ultrasound scanning: Possibilities and prospects of evaluating lung involvement in systemic scleroderma. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2012;50(6):80-87. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1298
8. Moazedi-Fuerst FC, Kielhauser SM, Scheidl S, Tripolt NJ, Lutfi A, Yazdani-Biuki B, et al. Ultrasound screening for interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(2):199-203.
9. Cogliati C, Antivalle M, Torzillo D, Birocchi S, Norsa A, Bianco R, et al. Standard and pocket-size lung ultrasound devices can detect interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(8):1497-1503. doi: 10.1093/rheumatology/keu033
10. Fotoh DS, Helal A, Rizk MS, Esaily HA. Serum Krebs von den Lungen-6 and lung ultrasound B lines as potential diagnostic and prognostic factors for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2689-2697. doi: 10.1007/s10067-021-05585-y
11. Doğan C, Kırıl N, Parmaksız ET, Çağlayan B, Sağmen SB, Salepci B, et al. Ultrasonographic evaluation of lung parenchyma involvement in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2019;36(2):130-140. doi: 10.36141/svdl.v36i2.7312
12. Moazedi-Fuerst FC, Zechner PM, Tripolt NJ, Kielhauser SM, Brickmann K, Scheidl S, et al. Pulmonary echography in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1621-1625. doi: 10.1007/s10067-012-2055-8
13. Mohammadi A, Oshnoei S, Ghasemi-rad M. Comparison of a new, modified lung ultrasonography technique with high resolution CT in the diagnosis of the alveolo-interstitial syndrome of systemic scleroderma. *Med Ultrason*. 2014;16:27-31. doi: 10.11152/mu.2014.2066.161.am1so2
14. Ахунова РР, Ахунова ГР. Ультразвуковое исследование легких: возможности диагностики интерстициального заболевания легких, ассоциированного с ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(1):129-137. [Akhunova RR, Ahunova GR. Pulmonary ultrasound: Diagnostic possibilities for interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(1):129-137 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2023-129-137
15. Gargani L, Volpicelli G. How do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014;12:25. doi: 10.1186/1476-7120-12-25
16. Reyes-Long S, Gutierrez M, Clavijo-Cornejo D, Alfaro-Rodriguez A, González-Sámano K, Cortes-Altamirano JL, et al. Sub-clinical interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis. A pilot study on the role of ultrasound. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021;17(3):144-149. doi: 10.1016/j.reuma.2019.05.004
17. Reissig A, Kroegel C. Transthoracic sonography of diffuse parenchymal lung disease: The role of comet tail artifacts. *J Ultrasound Med*. 2003;22:173-180.
18. Vizioli L, Ciccarese F, Forti P, Chiesa AM, Giovagnoli M, Mughetti M, et al. Integrated use of lung ultrasound and chest X-ray in the detection of interstitial lung disease. *Respiration*. 2017;93(1):15-22. doi: 10.1159/000452225

19. Кармазановский ГГ, Нуднов НВ, Юдин АЛ, Петриков СС. COVID-19: лучевая диагностика и мониторинг лечения. М.: Крафт+; 2020. [Karmazanovskiy GG, Nudnov NV, Yudin AL, Petrikov SS. COVID-19: X-ray diagnostics and treatment monitoring. Moscow: Kraft+; 2020 (In Russ.)].
20. Петров АА, Сафарова АФ, Рачина СА, Кабалова ЖБ, Сафарова НБ, Тесаков ИП, и др. Ультразвуковое исследование легких: методика выполнения и перспективы в диагностике нозокомиальной пневмонии. *Практическая пульмонология*. 2018;3:38–45. [Petrov AA, Safarova AF, Rachina ZA, Kabalova ZhB, Safarova NB, Tesakov IP, et al. Ultrasound examination of lungs: Procedure and role in diagnosis of nosocomial pneumonia. *Practical Pulmonology*. 2018;3:38–45 (In Russ.)].
21. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Motto-la G. Ultrasound lung comets: A clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(3):356–363. doi: 10.1016/j.echo.2005.05.019
22. Doveri M, Frassi F, Consensi A, Vesprini E, Gargani L, Tafuri M, et al. Le comete ultrasoniche polmonari (ULC): Un nuovo segno ecografico di fibrosi polmonare nella sclerodermia [Ultrasound lung comets: New echographic sign of lung interstitial fibrosis in systemic sclerosis]. *Reumatismo*. 2008;60(3):180–184 (In Italian). doi: 10.4081/reumatismo.2008.180
23. Gargani L, Doveri M, D'Errico L, Frassi F, Bazzichi ML, Delle Sedie A, et al. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: A chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(11):1382–1387. doi: 10.1093/rheumatology/kep263
24. Gigante A, Rossi Fanelli F, Lucci S, Barilaro G, Quarta S, Barabano B, et al. Lung ultrasound in systemic sclerosis: Correlation with high-resolution computed tomography, pulmonary function tests and clinical variables of disease. *Intern Emerg Med*. 2016;11(2):213–217. doi: 10.1007/s11739-015-1329-y
25. Çakir Edis E, Hatipoğlu ON, Pamuk ÖN, Mutlucan Eraslan R, Aktöz M, Tuncel SA. Effectiveness of thoracic ultrasonography in the evaluation of the severity of pulmonary involvement in patients with systemic sclerosis. *Arch Rheumatol*. 2016;31(4):364–370. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2016.5849
26. Tardella M, Di Carlo M, Carotti M, Filippucci E, Grassi W, Salaffi F. Ultrasound B-lines in the evaluation of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis: Cut-off point definition for the presence of significant pulmonary fibrosis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):e0566. doi: 10.1097/MD.00000000000010566
27. Gutierrez M, Salaffi F, Carotti M, Tardella M, Pineda C, Bertolazzi C, et al. Utility of a simplified ultrasound assessment to assess interstitial pulmonary fibrosis in connective tissue disorders – Preliminary results. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(4):R134. doi: 10.1186/ar3446
28. Hassan RI, Lubertino LI, Barth MA, Quaglia MF, Montoya SF, Kerzberg E, et al. Lung Ultrasound as a screening method for interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis. *J Clin Rheumatol*. 2019;25(7):304–307. doi: 10.1097/RHU.0000000000000860
29. Fairchild R, Chung M, Yang D, Sharpless L, Li S, Chung L. Development and assessment of novel lung ultrasound interpretation criteria for the detection of interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(9):1338–1342. doi: 10.1002/acr.24338
30. Delle Sedie A, Doveri M, Frassi F, Gargani L, D'Errico G, Pepe P, et al. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: A useful tool to detect lung interstitial fibrosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(5 Suppl 62):S54.
31. Gargani L, Bruni C, Romei C, Frumento P, Moreo A, Agoston G, et al. Prognostic value of lung ultrasound B-lines in systemic sclerosis. *Chest*. 2020;158(4):1515–1525. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.075
32. Vasco PG, de Luna Cardenal G, Garrido IM, Pinilla JM, Rodríguez GF, Mateo JJ, et al. Assessment of interstitial lung disease in Sjögren's syndrome by lung ultrasound: A pilot study of correlation with high-resolution chest tomography. *Intern Emerg Med*. 2017;12(3):327–331. doi: 10.1007/s11739-016-1582-8
33. Gasperini ML, Gigante A, Iacolare A, Pellicano C, Lucci S, Rosa-to E. The predictive role of lung ultrasound in progression of scleroderma interstitial lung disease. *Clin Rheumatol*. 2020;39(1):119–123. doi: 10.1007/s10067-019-04686-z
34. Pinal-Fernández I, Pallisa Núñez E, Selva-O'Callaghan A, Castella-Fierro E, Martínez-Gómez X, Vilardell-Tarrés M. Correlation of ultrasound B-lines with high-resolution computed tomography in antisynthetase syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3):404–407.
35. Pinal-Fernandez I, Pallisa-Nuñez E, Selva-O'Callaghan A, Castella-Fierro E, Simeon-Aznar CP, Fonollosa-Pla V, et al. Pleural irregularity, a new ultrasound sign for the study of interstitial lung disease in systemic sclerosis and antisynthetase syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(4 Suppl 91):S136–S141.
36. Wang Y, Chen S, Lin J, Xie X, Hu S, Lin Q, et al. Lung ultrasound B-lines and serum KL-6 correlate with the severity of idiopathic inflammatory myositis-associated interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(8):2024–2029. doi: 10.1093/rheumatology/kez571
37. Buda N, Masiak A, Zdrojewski Z. Utility of lung ultrasound in ANCA-associated vasculitis with lung involvement. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222189. doi: 10.1371/journal.pone.0222189
38. Aghdashi M, Broofeh B, Mohammadi A. Diagnostic performances of high resolution trans-thoracic lung ultrasonography in pulmonary alveoli-interstitial involvement of rheumatoid lung disease. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6:562–566.
39. Tardella M, Gutierrez M, Salaffi F, Carotti M, Ariani A, Bertolazzi C, et al. Ultrasound in the assessment of pulmonary fibrosis in connective tissue disorders: Correlation with high-resolution computed tomography. *J Rheumatol*. 2012;39(8):1641–1647. doi: 10.3899/jrheum.120104
40. Moazedi-Fuerst FC, Kielhauser S, Brickmann K, Tripolt N, Meilinger M, Lufti A, et al. Sonographic assessment of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis, systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(4 Suppl 91):S87–S91.
41. Buda N, Piskunowicz M, Porzezińska M, Kosiak W, Zdrojewski Z. Lung ultrasonography in the evaluation of interstitial lung disease in systemic connective tissue diseases: Criteria and severity of pulmonary fibrosis – Analysis of 52 patients. *Ultraschall Med*. 2016;37:379–385. doi: 10.1055/s-0041-110590
42. Fehr A, Baghdady S, Ghaleb R, Maklad S. Transthoracic ultrasound in the detection of interstitial pulmonary fibrosis in patients with rheumatic connective tissue diseases. *Bull Hosp Jt Dis*. 2018;76:156–160.
43. Vicente-Rabaneda EF, Acebes C, Castañeda S. Usefulness of extra-articular ultrasound applied to systemic inflammatory diseases in clinical practice. *Reumatol Clin*. 2021;17(4):229–236. doi: 10.1016/j.reuma.2020.04.005
44. Cappelli S, Bellando Randone S, Camiciottoli G, De Paulis A, Guiducci S, Matucci-Cerinic M. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: Where do we stand? *Eur Respir Rev*. 2015;24(137):411–419. doi: 10.1183/16000617.00002915

Овсянникова О.Б. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2667-4284>

Конева О.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-7658>

Гарзанова Л.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5012-0540>

Ананьева Л.П. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3248-6426>