

Применение компьютерной томографии для мониторинга изменений в легких при тяжелых формах гриппа в эксперименте

П.В. Гаврилов^{1,2}, Т.И. Виноградова¹, А.А. Азаров¹, К.В. Ленская²,
Е.А. Романовская-Романько³, М.А. Стукова³, К.А. Васильев³, Ю.С. Крылова^{1,4},
Л.К. Пичкур¹, Н.В. Заболотных¹, Е.Г. Соколович^{1,2}, П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

³ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Computed tomography for monitoring lung lesion during experimental severe influenza infection

P. Gavrilov^{1,2}, T. Vinogradova¹, A. Azarov¹, K. Lenskaya²,
E. Romanovskaia-Romanko³, M. Stukova³, K. Vasilyev³, Yu. Krylova^{1,4},
L. Pichkur¹, N. Zabolotnykh¹, E. Sokolovich^{1,2}, P. Yablonskiy^{1,2}

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg State University

³ Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg

⁴ Pavlov First St. Petersburg State Medical University

© Коллектив авторов, 2020 г.

Резюме

Развитие пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) послужило стимулом к изучению компьютерно-томографических (КТ) проявлений поражений легких при вирусных инфекциях. Целью исследования было изучить возможность применения компьютерной томографии для динамического наблюдения изменений паренхимы легких при тяжелых формах гриппа в эксперименте. Экспериментальные исследования выполнены на 40 мышах-самцах линии C57black/6 массой 16–18 г. Модельные животные были распределены на две группы: 1) незараженные мыши, n=10; 2) инфицированные мыши, n=30 (заражали интраназально вирусом гриппа A/PuertoRico/8/34 (H1N1) в инфекционной дозе 4,4 ТИД 50/животное). Тяжесть течения

инфекции оценивали по следующим критериям: ежедневный контроль массы тела животных; прижизненная КТ легких; биометрическое и морфологическое исследование легких. КТ проводили 5 животным, выбранным в случайном порядке из группы заражения на 1, 3 и 5-е сутки от момента заражения. Клинические данные у инфицированных мышей свидетельствовали об успешности заражения и развитии острого интоксикационного синдрома, при этом изменения в легочной ткани на КТ отсутствовали до 5-х суток от момента заражения. Изменения на 5-е сутки (множественные участки уплотнения по типу «матового стекла» и зоны консолидации в обоих легких) рентгенологически соответствовали проявлениям острого респираторного дистресс-синдрома. Морфологическим субстратом

данных изменений было диффузное альвеолярное повреждение легочной ткани. Выраженность изменений при КТ легких полностью была сопоставима с картиной их поражения при морфологическом исследовании. Таким образом, компьютерная томография может быть эффективным инструментом при динамическом мониторинге изменений в паренхиме легких, обусловленных вирусным поражением, для изучения эффективности различных лекарственных препаратов и вакцин в экспериментальных условиях.

Ключевые слова: грипп, компьютерная томография, острый респираторный дистресс-синдром, моделирование инфекционного процесса

Summary

The novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic has promoted the study of computed tomography (CT) in assessment of lung lesions during viral infections. The aim of the study was to investigate the intravital lung parenchyma lesions follow-up in severe forms of experimental influenza infection by CT. An experimental study was carried out on 40 male C57black/6 mice weighing 16–18 g. Animals were divided into two groups: 1) uninfected mice —

n=10; 2) infected mice — n=30 (infected intranasally with influenza virus A/PuertoRico/8/34 (H1N1), infectious dose 4.4 lg TID50/animal). The severity of infection was assessed according to the following criteria: daily control of the animals' body weight; intravital lungs CT; lungs biometric and morphological examination. CT was performed in 5 randomly selected animals from the infection group at the first, third and fifth day after infection. The data obtained in infected mice confirmed the success of infection and the development of acute intoxication syndrome, while lung tissue changes in CT were absent up to 5 days from the onset of infection. The diffuse alveolar lung tissue damage was observed as morphological manifestation of these changes. The severity of lung lesions in CT was completely comparable with the picture of their lesion during morphological examination. Thus, computed tomography can serve as an effective tool for monitoring of lung parenchyma lesion caused by viruses during the effectiveness studies of various preparations and vaccines in experimental infections.

Keywords: influenza, computed tomography, acute respiratory distress syndrome, modeling of the infectious process

Введение

Развитие пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) послужило стимулом к изучению компьютерно-томографических (КТ) проявлений поражений легких при вирусных инфекциях. В настоящее время в системе PubMed индексируется около 1000 научных публикаций, посвященных КТ-семиотике изменений в легких при новой коронавирусной инфекции.

М. Imai и соавт. в мае 2020 г. описали моделирование COVID-19 на сирийских хомяках в качестве модели мелких лабораторных животных [1]. На этой модели они продемонстрировали возможность динамической прижизненной визуализации легочных изменений, связанных с COVID-19, включая участки уплотнения по типу «матового стекла» и области консолидации в легких при компьютерной томографии у мелких лабораторных животных.

К типичным КТ-признакам новой коронавирусной инфекции относятся: двусторонние субплевральные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», в том числе с консолидацией и/или с симптомом «бульжной мостовой»; многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, в том числе в сочетании с консолидацией и/или симптомом «бульжной мостовой»; участки уплотнения легочной

ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации с симптомом «обратного ореола» как признаки организуемой пневмонии [2, 3].

Однако данная семиотика не является высокоспецифичной и не позволяет дифференцировать по результатам КТ-изменения, связанные с различными респираторными вирусными инфекциями.

К. Min-Chul и соавт. (2016) проанализировали КТ-семиотику изменений в легких при различных инфекциях (грипп, парагрипп, респираторно-синцициальный вирус) и выявили, несмотря на некоторые характерные особенности, значительные совпадения в КТ-картине при данных инфекциях. Типичными КТ-признаками поражений легких при гриппе, по данным авторов, являлись двусторонние участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и зоны консолидации, то есть изменения, значительно совпадающие с КТ-картиной при COVID-19 [4].

М. Liu и соавт. (2020), сопоставив две ретроспективные когорты пациентов (из них 122 — с подтвержденным диагнозом COVID-19 и 48 — с гриппом), выявили, что в обеих группах доминировали участки уплотнения по типу «матового стекла» и зоны консолидации, однако у пациентов с COVID-19 преобладали изменения в периферических отделах, в то время как при гриппе они были более диффузными. Также авторами отмечена большая частота встречаемости при гриппе очагов в легких, в том числе с распределением

по типу «дерева в почках», утолщений междольковых перегородок и плеврального выпота [5].

S. Altmayr и соавт. (2020), проведя анализ 33 публикаций, посвященных результатам КТ легких при различных вирусных инфекциях, сделали вывод, что, за исключением более высокой частоты периферического распределения изменений и большей распространенности вовлечения верхних и средних долей, вирусные поражения легких, связанные с COVID-19, не отличаются от вирусных поражений легких другой этиологии [6].

Среди огромного количества моделей гриппозной инфекции у мелких лабораторных животных, описанных в литературе, нам не удалось найти ни одной модели с динамической прижизненной визуализацией легочных изменений по результатам компьютерной томографии. Данная модель будет способствовать дальнейшему изучению патогенеза развития изменений в легких при гриппозной инфекции, эффективности новых вакцин и методов лечения. В то же время актуальность такой модели в настоящее время очевидна, поскольку возможность наложения эпидемии гриппа на эпидемию COVID-19 требует дифференциальной диагностики поражений легких при этих инфекциях.

Цель исследования

Изучить возможность применения компьютерной томографии для прижизненного динамического наблюдения изменений паренхимы легких при тяжелых формах гриппа в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на 40 мышах-самцах линии C57black/6 массой 16–18 г, полученных из питомника «Андреевка» — филиала ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России. Животных содержали в условиях сертифицированного вивария ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в клетках системы NexGenMouse IVC Cage&Rack со встроенной системой вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC) и естественной смены светового режима. Протокол исследования был утвержден Независимым этическим комитетом ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России как соответствующий требованиям ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами».

Для моделирования вирусной пневмонии был использован штамм вируса гриппа типа A/Puerto-Rico/8/34 (H1N1) из коллекции ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России. Вирус накапливали в аллантоисной полости развивающихся куриных эмбрионов. Пятидесятипроцентную тканевую инфекционную дозу вируса (ТИД₅₀) определяли методом предельных разведений с использованием

первичной культуры клеток почки цыпленка, рассчитывали по методу Рида и Менча (Reed and Muench, 1938) и выражали в IgТИД₅₀/мл [7].

Модельные животные были распределены на две группы в случайном порядке: 1-ю группу составили интактные (здоровые, незараженные) мыши, n=10; 2-ю группу — инфицированные, n=30.

Предварительно взвешенных и промаркированных мышей из 2-й группы заражали интраназально под эфирным наркозом вирусом гриппа A/PuertoRico/8/34 (H1N1) в инфекционной дозе 4,4 ТИД₅₀/животное.

На 5-й день после инфицирования на фоне выраженного дефицита массы тела 7 мышей из 2-й группы были эвтаназированы методом цервикальной дислокации для проведения биометрического и морфологического изучения легких. Таким образом, на 5-й день после заражения во 2-й группе оставалось 23 мыши.

Тяжесть течения инфекции оценивали по следующим критериям: ежедневный контроль массы тела животных; прижизненная компьютерная томография легких; биометрическое и морфологическое исследование легких.

Мониторинг массы тела мышей выполняли на электронных весах модели Adventurer TM (точность взвешивания ±0,1 г), определяли среднее значение процента потери или увеличения массы тела на основании вычисления индивидуальных показателей для каждого животного в процентах к исходному уровню (перед инфицированием). **Среднюю продолжительность жизни** мышей рассчитывали по методу Каплана–Майера. **Биометрические показатели легких** (коэффициенты массы легких) вычисляли, исходя из соотношения массы органа и массы тела животного, и выражали в условных единицах.

Компьютерную томографию проводили 5 животным, выбранным в случайном порядке из 2-й группы (группы заражения) на 1, 3 и 5-е сутки от момента заражения. Предварительно мышь под легким эфирным наркозом фиксировали в положении лежа на животе (Prone, Head first). Исследование проводили тонкими срезами (0,5 мм) на томографе Toshiba Aquilion на высокоразрешающем алгоритме Toshiba-FC52, со значениями силы тока 300 мА, 120 кВ.

Стандартизованный протокол оценки компьютерной томографии органов грудной полости включал оценку наличия или отсутствия следующих параметров: уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла», ретикулярные изменения, участки консолидации легочной ткани.

Объем поражения легочной паренхимы оценивался по общепринятой «эмпирической» визуальной шкале [8].

Гистологическое исследование легких. Образцы легочной ткани забирали из двух участков:

с максимальными и минимальными микроскопическими изменениями. Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (рН 7,2) в течение 24 ч. Последующую обработку проводили в этиловом спирте в станции проводки TermoscientificSTP120 по стандартной методике с изготовлением парафиновых блоков. С каждого блока были изготовлены срезы толщиной 4 мкм и окрашены гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование выполнялось в соответствии с общепризнанными критериям.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрического критерия Стьюдента, метода Каплана–Майера.

Результаты исследования

Интраназальное заражение мышей вирусом гриппа типа A/PuertoRico/8/34 (H1N1) в дозе 4,4 ТИД₅₀/животное привело к стремительному развитию инфекции. Гибель мышей, зараженных этой дозой вируса гриппа, регистрировали начиная с 5-х суток, когда погибло 30,4% (n=7) животных. На 6-е сутки погибло уже 47,8% мышей (n=11), 100% летальность животных была отмечена на 7-е сутки после инфицирования. Средняя продолжительность жизни инфицированных мышей составила 5,9 сут (рис. 1).

В то же время мониторинг массы тела у интактных (незараженных) мышей (рис. 2) показал ежедневный прирост массы тела, начиная с 3-х суток эксперимента, составивший к 7-м суткам наблюдения в среднем +7,2%.

На этом фоне у инфицированных мышей уже с 3-х суток после заражения наблюдали снижение массы тела на 11,4%, что свидетельствовало о развитии острого интоксикационного синдрома и сопровождалось внешними проявлениями заболевания (снижение двигательной активности и потребления кормов). На 5-е сутки эксперимента дефицит массы тела составил 20,3%, что совпало с началом гибели модельных животных, и достиг максимальных значений (26,6%)

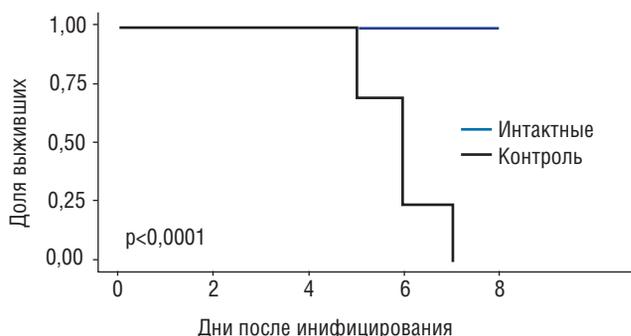


Рис. 1. Выживаемость мышей линии C57black/6, инфицированных вирусом гриппа A/PuertoRico/8/34 (H1N1)

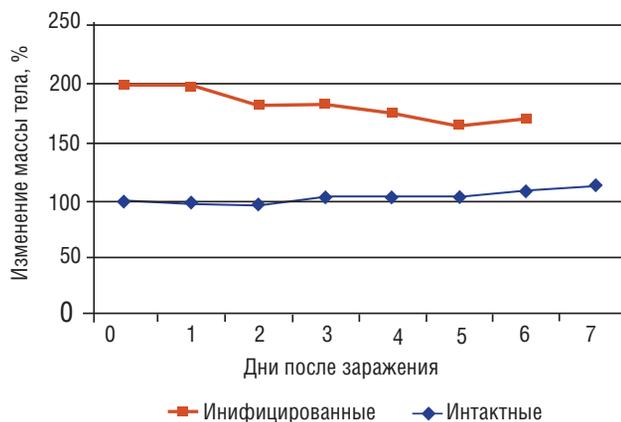


Рис. 2. Динамика массы тела мышей линии C57black/6, инфицированных вирусом гриппа A/PuertoRico/8/34 (H1N1)



Рис. 3. Аксиальные сканы компьютерных томограмм подопытного животного из группы заражения на 1-е сутки. Данных, свидетельствующих об очагах и инфильтрации, не выявлено. Пневматизация легочной ткани не изменена

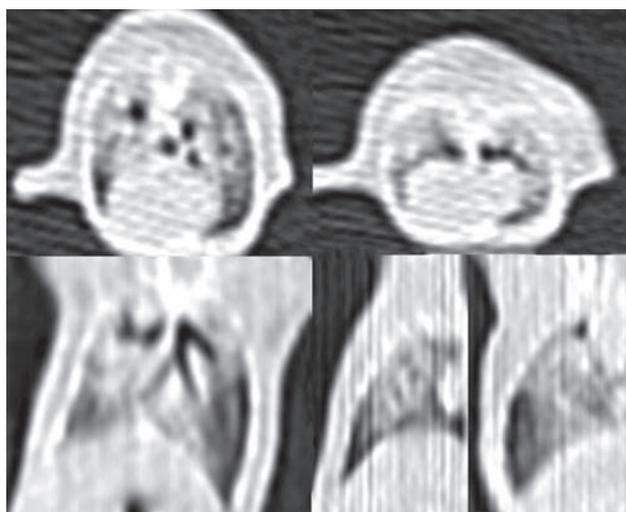


Рис. 4. Аксиальные сканы компьютерных томограмм и многоплоскостные реконструкции подопытного животного из группы заражения на 5-е сутки. Множественные участки уплотнения по типу «матового стекла» и зоны консолидации в обоих легких

к 7-м суткам эксперимента (к моменту 100% летальности мышей).

При анализе компьютерных томограмм, несмотря на невозможность задержки дыхания подопытными

Выраженность изменений в легочной ткани по данным компьютерной томографии у подопытных животных на 5-й день заражения

Номер мыши	Общий объем поражения, %	Выраженность поражения по данным компьютерной томографии согласно «эмпирической» визуальной шкале
№ 1	75–80	КТ4
№ 2	85–90	КТ4
№ 3	80–85	КТ4
№ 4	80–85	КТ4
№ 5	75–80	КТ4

животными, получены изображения адекватного качества.

У всех подопытных животных из группы заражения на 1-е и 3-и сутки изменений пневматизации легких не выявлено (рис. 3).

На 5-е сутки от момента заражения у всех мышей по данным КТ определялось полисегментарное поражение (рис. 4) с наличием выраженных участков уплотнения по типу «матового стекла» и зон консолидации легочной ткани, что соответствовало субтотальному поражению согласно визуальной «эмпирической» шкале (КТ4).

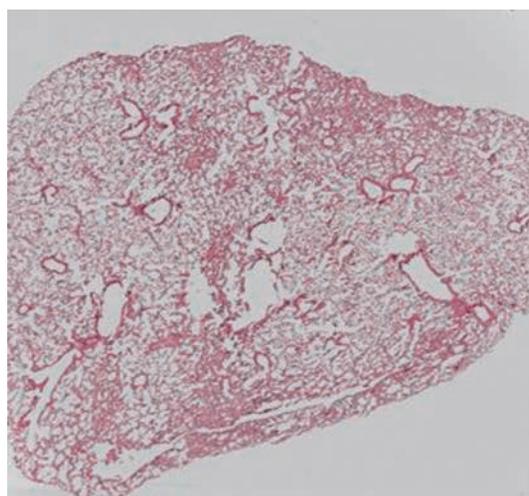
Выраженность поражения легочной ткани, оцененная в процентах от общего объема легочной ткани по «эмпирической» визуальной шкале, была проведена двумя рентгенологами независимо друг от друга и представлена в таблице.

При визуальной оценке легких мышей, эвтаназированных на 5-й день после инфицирования, определяли увеличение размеров органа и наличие без-

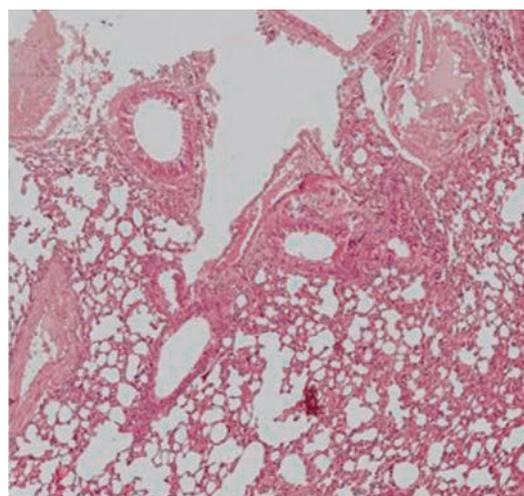
воздушных очагов сливного характера, занимающих до 20–40% доли легкого, что указывало на развитие экссудативных изменений. Величина коэффициента массы легких у инфицированных мышей была в 4 раза выше по сравнению с аналогичным показателем в интактной группе ($2,75 \pm 0,41$ против $0,67 \pm 0,04$ усл.ед., $p < 0,001$), что является дополнительным критерием пораженности органа.

При гистологическом исследовании легких интактных (неинфицированных) мышей линии C57black/6, установлено, что ткань легкого имела типичную структуру с сохраненной воздушностью легочной ткани, тонкими межальвеолярными перегородками с незначительным полнокровием сосудов, сохранным эпителием бронхов с умеренным количеством секрета в просвете (рис. 5).

При исследовании образцов легких инфицированных мышей наблюдалось мультифокальное и субтотальное повреждение легочной ткани с участками

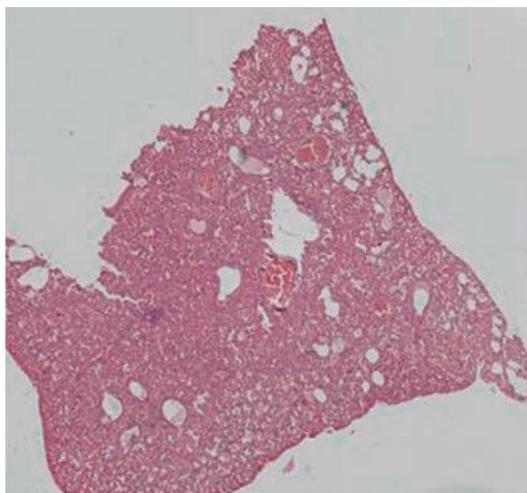


а

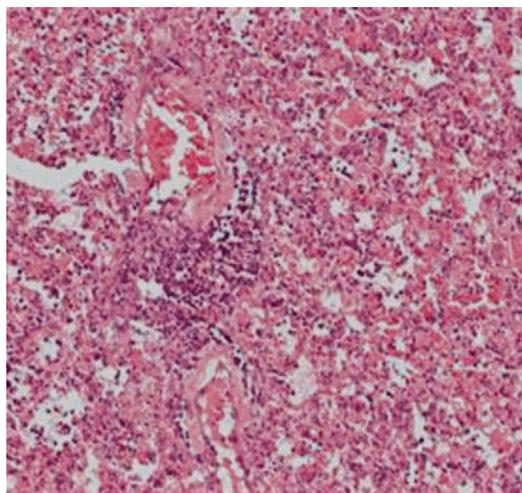


б

Рис. 5. Гистологическое исследование ткани легкого неинфицированной мыши линии C57black/6: а — воздушность легочной ткани не изменена, тонкие межальвеолярные перегородки (ув. $\times 40$); б — эпителий бронхов без признаков повреждения с умеренным количеством секрета в просвете, полнокровие (ув. $\times 200$). Окраска гематоксилином и эозином



а



б

Рис. 6. Гистологическое исследование ткани легкого мыши линии C57black/6, инфицированной вирусом гриппа: а — мультифокальное, субтотальное повреждение с участками ателектаза (ув. $\times 40$); б — эпителий бронхов частично слущен, фокусы с дистрофическими изменениями; выраженный отек с фибринозно-геморрагическим экссудатом и лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией; сладж и эритроцитарные тромбы в просвете мелких сосудов (ув. $\times 200$). Окраска гематоксилином и эозином

ателектаза. Эпителий бронхов частично слущен, фокусы с дистрофическими изменениями; выраженный отек с фибринозно-геморрагическим экссудатом и лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией; сладж и эритроцитарные тромбы в просвете мелких сосудов (рис. 6). Данные морфологические изменения укладываются в проявления ранней фазы диффузного альвеолярного повреждения.

Обсуждение результатов

Таким образом, клинические данные у инфицированных мышей (потеря массы тела, снижение двигательной активности и потребления кормов) свидетельствовали об успешности заражения вирусом гриппа и развитии острого интоксикационного синдрома у подопытных животных.

При этом, несмотря на выраженность клинической симптоматики, изменения в легочной ткани при КТ отсутствовали до 5 сут от момента заражения, что коррелирует с данными литературы о неэффективности компьютерной томографии в 1–3-и сутки при острых респираторных заболеваниях.

Изменения на 5-е сутки (множественные участки уплотнения по типу «матового стекла» и зоны консолидации в обоих легких) рентгенологически соответствовали проявлениям острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Морфологическим субстратом данных изменений было диффузное альвеолярное повреждение легочной ткани. При этом выраженность изменений при компьютерной томографии легких полностью была сопоставима с

картиной их поражения при морфологическом исследовании.

Если расценивать ход эксперимента и выявленные изменения при КТ и гистологическом исследовании через призму Берлинских критериев постановки диагноза ОРДС, можно сделать вывод о получении экспериментальной модели формирования ОРДС вирусной этиологии.

К Берлинским критериям острого респираторного дистресс-синдрома относятся [9]:

- 1) временной интервал: возникновение синдрома в пределах одной недели от момента действия известного причинного фактора;
- 2) двусторонние участки инфильтрации в легочной ткани при рентгенографии или компьютерной томографии;
- 3) гипоксемия;
- 4) дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью.

В нашем исследовании полностью соблюдены три из четырех Берлинских критериев ОРДС (значительное снижение массы тела зараженных мышей к 3-м суткам как показатель интоксикационного синдрома, субтотальное поражение легких, выявляемое при КТ, отсутствие факторов сердечной недостаточности или перегрузки жидкостью).

Высокая степень однородности результатов, полученных нами при обследовании мышей, зараженных сублетальной дозой вируса гриппа (практически идентичные объемы поражения при КТ и морфологическом исследовании у всех животных), дает возможность

использовать разработанную модель для изучения характера развития изменений в легких при инфицировании различными дозами вируса. Тем более, что достоверная взаимосвязь между выраженностью изменений в легких и степенью инфицирующей дозы показана М. Imai и соавт. на сирийских хомяках при моделировании другого вирусного поражения (COVID-19) [1].

Сопоставление компьютерно-томографических и морфологических данных указывает на некорректность используемого в части литературы (в том числе в клинических рекомендациях) термина «вирусная пневмония» при выявлении участков уплотнения по типу «матового стекла» или зон консолидации на фоне вирусной инфекции.

Выводы

1. Компьютерная томография может быть эффективным инструментом при динамическом мо-

нитировании изменений в паренхиме легких, обусловленных вирусным поражением, для изучения эффективности различных лекарственных препаратов и вакцин в экспериментальных условиях.

2. На ранних сроках инфицирования (1–3-и сутки) вирусом гриппа, даже при наличии клинических признаков интоксикационного синдрома, изменений пневматизации паренхимы легких при компьютерной томографии не выявлено.
3. Выявленность изменений при компьютерной томографии легких в нашем эксперименте была полностью сопоставима с картиной их поражения при морфологическом исследовании.
4. Выявляемые при компьютерной томографии изменения (участки уплотнения по типу «матового стекла и зоны консолидации» на фоне вирусной инфекции) являются отображением альвеолярного повреждения легочной ткани.

Список литературы

1. Imai M., Iwatsuki-Horimoto K., Hatta M., Loeber S., Halfmann P.J., Nakajima N., Watanabe T., Ujje M., Takahashi K., Ito M., Yamada S., Fan S., Chiba S., Kuroda M., Guan L., Takada K., Armbrust T., Balogh A., Furusawa Y., Okuda M., Ueki H., Yasuhara A., Sakai-Tagawa Y., Lopes T.J.S., Kiso M., Yamayoshi S., Kinoshita N., Ohmagari N., Hattori S.I., Takeda M., Mitsuya H., Krammer F., Suzuki T., Kawaoka Y. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020 Jul 14; 117 (28): 16587–16595. doi: 10.1073/pnas.2009799117.
2. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Лучевая диагностика и терапия 2020; 11 (1): 18–25. [Speranskaya A.A. Radiological signs of a new coronavirus infection COVID-19 // Diagnostic radiology and radiotherapy 2020; 11 (1): 18–25 (In Russ.)] doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>.
3. Фомин В.В., Терновой С.К., Серова Н.С. Рекомендации по лучевой диагностике у пациентов с COVID-19 (опыт Сеченовского Университета). Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10 (2): 8–13. [Fomin V.V., Ternovoy S.K., Serova N.S. Radiological guidelines in patients with COVID-19 (Sechenov University experience). *REJR* 2020; 10 (2): 8-13. (In Russ.)] doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-8-13.
4. Kim Min-Chul MDa; Kim Mi Young MDb; Lee Hyun Joo MDc; Lee Sang-Oh MDa; Choi Sang-Ho MDa; Kim Yang Soo MDa; Woo Jun Hee MDa; Kim Sung-Han MDa. CT findings in viral lower respiratory tract infections caused by parainfluenza virus, influenza virus and respiratory syncytial virus, *Medicine*: June 2016; 95 (26): e4003. doi: 10.1097/MD.0000000000004003.
5. Liu M., Zeng W., Wen Y. et al. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. *Eur Radiol.* 2020; 30: 5463–5469. URL: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06928-0>.
6. Altmayer S., Zanon M., Pacini G.S. et al. Comparison of the computed tomography findings in COVID-19 and other viral pneumonia in immunocompetent adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020; 30 (12): 6485–6496. doi: 10.1007/s00330-020-07018-x.
7. Reed L.J., Muench H. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *American Journal of Epidemiology* 1938 May; 27 (3): 493–497.
8. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M. et al. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship “Diamond Princess” with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiol. Cardiothorac. Imaging* 2020; 2 (2): e200110. Published 2020 Mar 17. doi:10.1148/ryct.2020200110.
9. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS. *JAMA*. Published online May 21, 2012. doi:10.1001/jama.2012.5669.

Поступила в редакцию 17.09.2020 г.

Сведения об авторах:

Гаврилов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; доцент научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: spbniifrentgen@mail.ru; ORCID 0000-0003-3251-4084;

Виноградова Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: vinogradova@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-5234-349X;

Азаров Артём Андреевич — аспирант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: azardoc0@gmail.com; ORCID 0000-0002-4898-5991;

Ленская Карина Владимировна — доктор биологических наук, исполняющая обязанности заведующей кафедрой фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: karinavl@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5443-378X.

Романовская-Романько Екатерина Андреевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории векторных вакцин Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15-17; e-mail: romromka@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7560-398X;

Стукова Марина Анатольевна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией векторных вакцин Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15-17; e-mail: marina.stukova@influenza.spb.ru; ORCID 0000-0002-2127-3820;

Васильев Кирилл Александрович — научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15-17; e-mail: kirillv5@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7750-9652;

Крылова Юлия Сергеевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; ассистент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: emerald2008@mail.ru; ORCID 0000-0002-8698-7904;

Пичкур Лолита Константиновна — ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: lolaz7@mail.ru; ORCID 0000-0003-4913-3659;

Заболотных Наталья Вячеславовна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: zabol-natal@yandex.ru; ORCID 0000-0002-2946-2415;

Соколов Евгений Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; профессор кафедры госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: sokole@mail.ru; ORCID 0000-0003-4794-0588;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; декан медицинского факультета, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: glhirurg2@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

ДОБРО ПОЖАЛОВАТЬ!



30-й Конгресс Всемирного общества
сердечно-сосудистых и торакальных хирургов

16-19 сентября 2021 года
Санкт-Петербург, Россия



В связи со сложной эпидемиологической
ситуацией Конгресс перенесен
на сентябрь 2021 года.



e-mail: wscts2021@gmail.com
[facebook.com/WSCTS2021](https://www.facebook.com/WSCTS2021)

www.wscts2021.net