

**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
города Москвы  
«Научно-исследовательский институт скорой помощи  
имени Н.В.Склифосовского  
Департамента здравоохранения города Москвы»**

*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

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**  
доктор медицинских наук  
**Хамидова Лайлаъ Тимарбековна,**  
академик РАН, д.м.н., профессор РАН  
**Петриков Сергей Сергеевич**

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ, В ТОМ ЧИСЛЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	14
1.1 Дисфункция диафрагмы: критерии, значимость .....	14
1.2 Методы оценки функции диафрагмы. Золотой стандарт .....	19
1.3 Экскурсия диафрагмы как критерий дисфункции: ультразвуковая визуализация .....	23
1.4 Толщина диафрагмы в различные фазы дыхательного цикла: методы измерения, нормативы, характерные изменения у реанимационных больных .....	28
1.5 Относительное утолщение диафрагмы: методы определения, воспроизводимость .....	31
1.6 Ультразвуковое исследование диафрагмы у больных с пневмонией коронавирусной этиологии .....	36
1.7 Ультразвуковое исследование межреберных и вспомогательных дыхательных мышц.....	39
1.8 Ультразвуковые параметры диафрагмы в оценке эффективности НИВЛ и вспомогательных режимов вентиляции.....	40
1.9 Ультразвуковые параметры диафрагмы в оценке готовности пациентов к отлучению от ИВЛ .....	40
1.10 Концепция диафрагмопротективной искусственной вентиляции легких . .....	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1 Общая характеристика групп пациентов.....	45
2.2 Методы клинической оценки состояния пациентов .....	48
2.3 Методы оценки лабораторных показателей.....	48
2.4 Методы инструментального исследования пациентов .....	48

2.4.1 Ультразвуковое исследование диафрагмы.....	48
2.4.2 Ультразвуковое исследование степени воздушности легочной ткани .....	54
2.4.3 Компьютерная томография легких .....	56
2.4.4 Определение параметров НИВЛ и некоторых показателей функции внешнего дыхания пациентов.....	56
2.4.5 Определение сатурации гемоглобина капиллярной крови .....	57
2.5 Методы статистической обработки данных.....	57
ГЛАВА 3. ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСКУРСИИ И ОТНОСИТЕЛЬНОГО УТОЛЩЕНИЯ ДИАФРАГМЫ .....	60
3.1 Сравнение двух положений датчика при определении экскурсии диафрагмы.....	60
3.2 Сравнение толщины диафрагмы, измеренной в конце глубокого вдоха и при задержке дыхания в конце глубокого вдоха.....	61
3.3 Сопоставление результатов измерения толщины диафрагмы в В- И М-режиме .....	61
3.4 Влияние грудного типа дыхания на ультразвуковые показатели функции диафрагмы.....	63
3.5 Межисследовательская воспроизводимость ультразвуковых показателей функции диафрагмы .....	64
3.6 Половые различия ультразвуковых показателей функции диафрагмы у здоровых добровольцев.....	69
3.7 Симметричность ультразвуковых показателей функции правой и левой половин диафрагмы .....	71
3.8 Выявление независимых факторов, ассоциированных с ультразвуковыми показателями функции диафрагмы .....	71
3.8.1 Зависимость экскурсии диафрагмы от характеристик испытуемых .....	73

3.8.2 Зависимость максимальной экскурсии диафрагмы от характеристик испытуемых.....	74
3.8.3 Зависимость толщины диафрагмы на выдохе от характеристик испытуемых .....	76
3.8.4 Зависимость ФУ_1 от характеристик испытуемых .....	77
3.8.5 Зависимость ФУ_2 от характеристик испытуемых .....	78
3.8.6 Зависимость ИФР (э) от характеристик испытуемых.....	79
3.8.7 Зависимость ИФР (т) от характеристик испытуемых.....	79
3.9 Референсные интервалы для ультразвуковых показателей функции диафрагмы .....	81
<b>ГЛАВА 4. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАФРАГМЫ</b>	
<b>У ПАЦИЕНТОВ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КОРОНАВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....</b>	<b>84</b>
4.1 Характеристика подгрупп пациентов .....	84
4.2 Параметры НИВЛ при поступлении.....	87
4.3 Симметричность ультразвуковых показателей диафрагмы у пациентов выборки .....	87
4.4 Ультразвуковые признаки дисфункции диафрагмы у пациентов двух подгрупп при первом ультразвуковом исследовании (сравнение с группой контроля).....	88
4.5 Толщина диафрагмы в покое у пациентов сравниваемых подгрупп .....	92
4.6 ИФР диафрагмы у пациентов сравниваемых подгрупп в динамике .....	93
4.7 Определение оптимальных пограничных значений ИФР (т) и ИФР (э) для предсказания высокого риска перевода на ИВЛ пациентов с вирусной пневмонией тяжелой и крайне тяжелой степени .....	97
4.8 Основные паттерны изменения ультразвуковых показателей функции диафрагмы у пациентов подгруппы ИВЛ.....	99

ГЛАВА 5. УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КРИТЕРИЙ ДИСФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ В МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ .....	103
5.1 Выявление независимых предикторов перевода на ИВЛ методом бинарной логистической регрессии .....	103
5.2 Разработка балльной шкалы оценки повышенного риска необходимости перевода на ИВЛ пациентов с коронавирусным поражением легочной ткани тяжелой и крайне тяжелой степени ...	107
5.3 Клинические примеры .....	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	120
ВЫВОДЫ .....	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ .....	153

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ДД – дисфункция диафрагмы
- ДО – дыхательный объем
- ИФР (т) – индекс функционального резерва диафрагмы по толщине
- ИФР (э) – индекс функционального резерва диафрагмы по экскурсии
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМТ – индекс массы тела
- КТ – компьютерная томография
- МОД – минутный объем дыхания
- НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
- ОАМ – общая аддитивная модель
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПДКВ (РЕЕР) – положительное давление в конце вдоха
- ППТ – площадь поверхности тела
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФУ – фракция утолщения (диафрагмы)
- ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- АСV – assist-control ventilation
- AUC – площадь под кривой ROC-анализа
- FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе
- NEWS2 (National Early Warning Score – национальная шкала для раннего выявления риска)
- P<sub>max</sub> – максимальное давление в дыхательных путях
- P<sub>supp</sub> – давление поддержки

$P_{tr\ stim}$  – отрицательное давление в эндотрахеальной трубке, которое создается в ответ на двустороннюю магнитную стимуляцию диафрагмальных нервов во время респираторной паузы

ROC - receiver operating characteristic (рабочая характеристика приёмника)

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность 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 [36, 44]. Доказано, что длительное нахождение на ИВЛ ассоциировано с повышением риска неблагоприятного исхода, ухудшением отдаленных результатов лечения. Так, госпитальная летальность пациентов, переведенных на ИВЛ вследствие нехирургических заболеваний, составляет 35% [73]. Кроме того, пациент, находящийся на механической вентиляции легких, требует гораздо больших затрат на лечение, что увеличивает финансовую нагрузку на систему здравоохранения [74, 94, 135, 152]. 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 [51].

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 [71, 146]. Таким образом, существует потребность в неинвазивном, доступном для выполнения у постели больного методе оценки функции диафрагмы.

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 [100, 148].

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 [2, 7, 8, 38, 86, 124]. 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 исследования**

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**

1. 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.

2. Впервые 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.

3. 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.

4. 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).

5. 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 диссертации 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 включенным в выборку

пациентам, 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, зарегистрирован 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).

# ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ, В ТОМ ЧИСЛЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Дисфункция диафрагмы: структурные и функциональные критерии, клиническое значение

Дисфункция диафрагмы (ДД) – одна из ведущих причин длительного нахождения пациентов на ИВЛ. Диафрагма – одна из основных дыхательных мышц человека, на которую приходится более половины работы внешнего дыхания [98]. В расслабленном состоянии диафрагма формирует два купола – правый и левый – которые составляют границу между брюшной и грудной полостями. Уникальная трехмерная организация этого мышечного органа с наличием четкого подразделения на неподвижный сухожильный центр и мышечную часть (*m.phrenicus*), состоящую из радиально направленных мышечных волокон, позволяет при самостоятельном дыхании эффективно регулировать внутригрудное давление, обеспечивая движение воздуха по дыхательным путям. Мышечные волокна диафрагмы имеют точки прикрепления на внутренних поверхностях 5-го – 12-го ребер (зона прикрепления). Сокращение длины мышечных волокон при самостоятельном вдохе подтягивает сухожильный центр в каудальном направлении, что обеспечивает уменьшение внутригрудного давления и пассивное увеличение объема легких. Сокращение диафрагмы сопровождается увеличением толщины ее мышечной части. Утолщение диафрагмы в зоне прикрепления обусловлено как увеличением площади сечения мышечных волокон, находящихся непосредственно в зоне прикрепления, так и продольным смещением расположенных ближе к сухожильному центру волокон. За счет утолщения диафрагмы в зоне прикрепления достигается уменьшение напряжения в каждой единице площади поперечного сечения *m.phrenicus*, что позволяет более эффективно противодействовать трансдиафрагмальному давлению

и обеспечивать достаточное кровоснабжение мышечной части диафрагмы. Относительное утолщение диафрагмы в зоне прикрепления более выражено при абдоминальном типе по сравнению с грудным типом дыхания [156].

Иннервацию диафрагмы осуществляет парный диафрагмальный нерв – ветвь шейного сплетения, а именно – III-V спинномозговых нервов. Проходя последовательно глубокое фасциальное пространство шеи, верхнее и среднее средостение, диафрагмальный нерв достигает диафрагмы. Ход диафрагмального нерва определяет возможные причины его повреждения.

Акт выдоха в пределах дыхательного объема происходит пассивно за счет эластической тяги костно-фиброзно-мышечного каркаса грудной клетки и легких; в акт форсированного выдоха активно включены внутренние межреберные мышцы, прямая и косые мышцы живота [11, 88].

К развитию ДД могут привести травматические, медикаментозные, инфекционные и метаболические факторы (Таблица 1). Причиной одностороннего паралича диафрагмы могут быть ятрогенное повреждение, травматическое повреждение шейного отдела позвоночника, дегенеративное поражение шейного отдела позвоночника (спондилез), впрочем, роль последнего как самостоятельного фактора дисфункции диафрагмы по-прежнему оспаривается в ряде источников. В 5% случаев достоверно определить причину паралича половины диафрагмы определить не удастся.

Паралич половины диафрагмы сопровождается нарушением легочной вентиляции по рестриктивному типу вследствие гиповентиляции базальных отделов легких, снижением толерантности к физическим нагрузкам, одышке в горизонтальном положении тела. Напротив, успешная хирургическая коррекция – пликация диафрагмы или невролиз/реконструкция диафрагмального нерва – в сроки до 31 мес. от момента дебюта заболевания приводит к частичному восстановлению спирометрических показателей, повышению амплитуды моторного ответа с диафрагмального нерва, улучшению качества жизни. Противопоказанием к ревизии нерва считают отсутствие потенциала двигательных единиц с диафрагмы [80, 93]. Оптимальные сроки динамического

наблюдения с определением функции диафрагмы у пациентов с односторонним поражением – 6-8 мес [80]. В отсутствие клинического улучшения, увеличения скорости проведения импульса по диафрагмальному нерву и увеличения экскурсии диафрагмы выставляют показания к ревизии диафрагмального нерва. Улучшение переносимости физической нагрузки и прирост спирометрических и электрофизиологических показателей отмечают у 90% пациентов после ревизии и невролиза диафрагмального нерва и у 75% пациентов после интерпозиции нерва или нейротизации, что соответствует результатам операций на периферических нервах конечностей [118].

Для пациентов ОРИТ описано так называемое вентилятор-индуцированное повреждение диафрагмы, связанное с нахождением пациента на ИВЛ [6]. Показано, что до 60% пациентов уже в первые 24 часа от момента интубации трахеи имеют признаки нарушения сократительной способности диафрагмы [50, 51]. Нарушение сократительной способности *m.phrenicus* на фоне механической вентиляции легких описано в 1985 году и неоднократно подтверждено в последующих исследованиях [21, 103, 117]. В целом выделяют 4 основных разновидности (и одновременно - механизма) повреждения *m.phrenicus* у пациентов, находящихся на ИВЛ:

1) атрофия от бездействия - следствие неоправданно высокого давления поддержки, ведущего к недостаточной собственной мышечной активности диафрагмы - ведет к уменьшению площади поперечного сечения (толщины);

2) атрофия от недостаточного расслабления (“продольная атрофия”) - следствие высокого положительного давления в конце вдоха (ПДКВ), ведущего к неполной релаксации диафрагмы - приводит к уменьшению длины мышечных волокон;

3) повреждение от чрезмерного сопротивления в дыхательных путях - концентрическая перегрузка - следствие недостаточного давления поддержки - например, при обострении ХОБЛ;

Таблица 1 - Основные причины одно- и двусторонней дисфункции диафрагмы у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [148].

<i>Односторонняя дисфункция</i>	
<i>Травматическое повреждение (в т.ч. ятрогенное)</i>	Кардиохирургические вмешательства
	Оперативные вмешательства на органах шеи
	Трансплантация легких, печени
	Осложненная катетеризация центральных вен, блокада плечевого сплетения в межлестничном промежутке
<i>Дисфункция, вызванная компрессией диафрагмального нерва</i>	Объемные образования средостения, легких
	Зоб (в т.ч. загрудинный)
	Напряженный пневмоторакс
	Массивный плевральный выпот
<i>Нейроинфекции и неврологические осложнения инфекционных заболеваний</i>	Вирусные инфекции
<i>Неврологические заболевания и синдромы</i>	ОНМК
	Рассеянный склероз
	ХВДП
	Синдром Персонейджа-Тернера
	Состояние после ризотомии
<i>Двусторонняя дисфункция</i>	
<i>Неврологические заболевания и синдромы</i>	Рассеянный склероз
	Боковой амиотрофический склероз
	Синдром Гийена-Барре
	ХВДП
	Болезнь Шарко-Мари-Тута
	Синдром Кеннеди
	Полиомиелит
<i>Миопатии и дистрофии</i>	Полимиозит, дерматомиозит
<i>Заболевания соединительной ткани</i>	Системная красная волчанка
<i>Электролитные нарушения</i>	Гипокальциемия, гипофосфатемия, гипомагниемия
<i>Эндокринные нарушения</i>	Гипо- и гипертиреоз
<i>Нарушение баланса давления в грудной и брюшной полости</i>	ХОБЛ, бронхиальная астма
	Интраабдоминальная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром

## Продолжение таблицы 1

Медикаментозное воздействие	Кортикостероиды
	Миорелаксанты
Сепсис-индуцированная дисфункция	
Вентилятор-индуцированная дисфункция	
Прочие причины	Вирусные инфекции
	Амилоидоз
	Порфирия

*Примечание:*

*ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения*

*ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия*

*ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких*

4) эксцентрическая перегрузка - повреждение от сниженной эластичности легочной ткани - например, при ателектазе или респираторном дистресс-синдроме; к этой же группе относят повреждения диафрагмы, связанные с диссинхронией пациента и аппарата ИВЛ - в частности, попытки вдоха во время аппаратного выдоха или экспираторной паузы [69, 97].

Морфологическая картина атрофии мышечных волокон диафрагмы у пациентов, длительно находящихся на ИВЛ, впервые описана в 2008 году. В своей работе Levine с соавт. сопоставили результаты биопсии диафрагмы у 14 пациентов с верифицированным диагнозом смерть мозга и 8 пациентов, у которых во время операций на органах грудной полости провели биопсию диафрагмы. Было показано, что комбинация полного нейромышечного блока и ИВЛ в течение 18-69 часов приводила к выраженной атрофии мышечных волокон *m.phrenicus*, что позволяет сделать предположение об усилении процессов протеолиза в отсутствие двигательной активности [116]. Последнее предположение полностью подтверждается экспериментальными данными [53]. Вероятно, не последнюю роль в развитии вентилятор-ассоциированной атрофии диафрагмы играют активные формы кислорода и перекисное окисление липидов, однако на настоящий момент это лишь экспериментальные данные [106]. Зафиксировать уменьшение толщины и мышечной массы диафрагмы в ряде случаев позволяет компьютерная томография (КТ) [125].

Использование как традиционных режимов ИВЛ с миоплегией, так и режимов с поддержкой давлением (Pressure Support – PSV) приводит к уменьшению толщины диафрагмы и нарушению ее функции [21, 78]. При использовании режима PSV в эксперименте показано появление признаков повреждения *m.phrenicus*, причем выраженность этих признаков прямо зависит от уровня давления поддержки [34]. С другой стороны, недостаточная респираторная поддержка приводит к перегрузке дыхательной мускулатуры и, в свою очередь, к вентилятор-ассоциированным воспалительным изменениям и повреждению диафрагмы у пациентов с острой декомпенсацией ХОБЛ [42, 89, 102]. В то же время в ранние сроки после перевода на ИВЛ у ряда пациентов наблюдают положительные изменения в функциональном состоянии диафрагмы [109]. Таким образом, влияние механической вентиляции легких на функциональное состояние диафрагмы зависит от исходного состояния пациента, сопутствующей патологии, сроков нахождения на ИВЛ и используемого режима механической вентиляции.

## **1.2 Методы оценки функции диафрагмы**

Прямое измерение работоспособности мышечной части диафрагмы *in vivo* у человека невозможно. Для оценки функции диафрагмы предложен ряд методов «золотого стандарта» (Таблица 2) [71, 100, 146, 151].

Электрофизиологическое исследование диафрагмальных нервов человека *in vitro* впервые выполнено в 1934 г, *in vivo* – в 1967 г [45, 85].

Различают две принципиальные разновидности электромиографии диафрагмы: с чрескожной стимуляцией диафрагмального нерва на шее и с использованием игольчатых электродов, размещаемых непосредственно в толще диафрагмы [110].

При чрескожной стимуляции подают электрический импульс в проекции диафрагмального нерва на шее и регистрируют суммационный потенциал действия диафрагмы на соответствующей стороне. Биполярный стимулирующий электрод размещают по заднему краю нижней трети грудино-ключично-

сосцевидной мышцы, а 2 регистрирующих электрода - на расстоянии 16 см друг от друга, над мечевидным отростком и над ипсилатеральной реберной дугой.

Расстояние между двумя парами электродов у взрослых варьирует незначительно и не оказывает значимого влияния на результат измерения. Описана также методика с расположением второго электрода на уровне пупка. В процессе исследования получают два показателя с каждой стороны – суммационный потенциал и латентность [131].

Рекомендовано проведение измерений в конце спокойного вдоха, поскольку при дыхательной экскурсии диафрагмы расстояние от *m.phrenicus* до регистрирующего электрода меняется, из-за чего измеренные значения потенциала могут меняться [110, 122, 131]. В процессе исследования возможна регистрация электрокардиографических потенциалов и двигательного потенциала с мышц, иннервируемых плечевым сплетением, однако они имеют характерные отличия от потенциалов с диафрагмы по амплитуде, латентности и фазности. Полученные нормативные значения зависят от ряда факторов. Так, при расположении стимулирующих электродов непосредственно над ключицей значение латентности оказалось в среднем на 1 мс ниже, чем при более высоком расположении электродов, на уровне хрящей гортани [45, 72, 111, 112, 122, 131]. Зафиксирована прямая зависимость между латентностью и ростом испытуемых. Средняя амплитуда суммационного потенциала, по разным источникам, варьирует от 0,10 мВ до 0,77 мВ. Как правило, обнаруженные половые различия в величине потенциала были обусловлены неоднородностью групп по антропометрическим показателям. Значимых различий по латентности и суммационному потенциалу для правой и левой половин диафрагмы в большинстве исследований обнаружено не было [45, 72, 85, 111, 112, 122, 131].

При игольчатой миографии диафрагмы, в соответствии с наиболее часто используемой методикой Коерке, игольчатый электрод вводят непосредственно выше реберной дуги между срединоключичной и передней подмышечной линиями. На этом участке существует промежуток между реберно-диафрагмальным плевральным синусом и *m.phrenicus*, занятый ретроплевральной

клетчаткой, что позволяет с минимальным риском осложнений разместить электрод в толще мышечной части диафрагмы.

Таблица 2 - Методы оценки функции диафрагмы

Наименование метода	Описание метода	Критерий дисфункции	Источники
Трансдиафрагмальное давление ( $\Delta P_{di}$ )	Измерение разницы давлений в желудочном (интраабдоминальное давление) и пищеводном (плевральное давление) зондах во время спонтанного вдоха ( $\Delta P_{di} = \Delta P_{abd} - \Delta P_{pl}$ ). Дополнительно также используют индекс Гилберта = $\Delta P_{abd} / \Delta P_{di}$ – он показывает участие диафрагмы в спонтанном дыхании	Индекс Гилберта < 30% (тяжелая дисфункция – менее 0% - парадоксальное втяжение передней брюшной стенки при вдохе – вдох только за счет межреберных мышц и вспомогательной дыхательной мускулатуры)	[39, 81, 100, 127, 138, 151]
Twitch pressure, Ptr stim	Регистрация отрицательного давления в эндотрахеальной трубке, которое создается в ответ на двустороннюю магнитную стимуляцию диафрагмальных нервов во время респираторной паузы	Ptr stim < 11 см водн ст.	[146]
Электромиография диафрагмы (измерение электрического потенциала диафрагмы Eadi)	Регистрация электрического потенциала с диафрагмы с помощью специального электрода на назогастральном зонде	Нормативные значения не приведены. Характерно понижение электрического потенциала при сниженном дыхательном объеме и трансдиафрагмальном давлении	[52, 71, 100]

Потенциалы двигательных единиц с диафрагмы имеют меньшую продолжительность и амплитуду, чем таковые для косых мышц живота и межреберных мышц, что позволяет дополнительно верифицировать правильность положения электрода. При игольчатой миографии возможно

выявление потенциала фибрилляции и положительных острых волн – характерных признаков денервации [33]. Альтернативным способом подачи раздражения на диафрагмальный нерв является магнитная стимуляция [137].

Регистрация потенциала действия поясничной части диафрагмы (ножки диафрагмы) обеспечивается электродом, который вводят чреспищеводно. Сокращение грудинной и реберной частей диафрагмы регистрируют накожными электродами. Амплитуда сигнала, полученного с использованием чреспищеводных датчиков, превышает таковую для накожных электродов, поэтому показатели, полученные при чреспищеводной электронейромиографии, характеризуются большей воспроизводимостью. Латентность имеет наименьшее значение для правой ножки диафрагмы, что связано с меньшей протяженностью правого диафрагмального нерва и близким расположением моторной точки правой ножки диафрагмы к пищеводу. В то же время, амплитуда потенциала действия для правой и левой ножек диафрагмы, равно как и для правой и левой реберных частей диафрагмы достоверно не отличаются друг от друга. Латентность прямо коррелирует с ростом и возрастом исследуемого, что объясняется, соответственно, протяженностью диафрагмальных нервов и снижением скорости проведения по нервам с возрастом.

Трансдиафрагмальное давление  $P_{di}$  зависит главным образом от внутрижелудочного давления, причем сокращение левого купола диафрагмы приводит к более выраженному увеличению внутрижелудочного и, соответственно, трансдиафрагмального давления, что, однако, не свидетельствует о меньшей мышечной силе правой половины диафрагмы. Величина трансдиафрагмального давления достоверно не зависит от возраста и роста исследуемого [99]. С другой стороны, односторонний паралич диафрагмы не всегда сопровождается снижением трансдиафрагмального давления [127].

Несмотря на высокий уровень стандартизации и воспроизводимости перечисленных методик и наличие количественных критериев нарушения функции диафрагмы, для всех этих модальностей (кроме электромиографии диафрагмы) характерен один существенный недостаток – невозможность

диагностики одностороннего пареза/паралича диафрагмы. Кроме того, эти методы требуют наличия подготовленных специалистов и дорогостоящего оборудования, не всегда доступного в рутинной клинической практике. Магнитная и чрескожная электростимуляция диафрагмальных нервов требует свободного доступа к проекции нерва на шее, что у пациентов ОРИТ возможно далеко не всегда из-за наличия центральных венозных катетеров, трахеостомы, повязок, ограничения подвижности в шейном отделе позвоночника [104].

Рентгеноскопия, как правило, позволяет четко визуализировать купол диафрагмы и его подвижность при спокойном дыхании и форсированном вдохе, однако показано, что парадоксальное смещение диафрагмы на форсированном вдохе имеет место у 6% здоровых лиц, а в сочетании со снижением экскурсии диафрагмы – у 2% здоровых лиц [20].

Спирометрия является косвенным методом оценки функции диафрагмы. Показано, что увеличение латентности суммационного потенциала действия *m.phrenicus* по крайней мере на ранних стадиях нейромышечных заболеваний не сопровождается рестриктивными нарушениями вентиляции [45]. В то же время у здоровых добровольцев продемонстрирована прямая умеренно выраженная взаимосвязь между показателями латентности и величины суммационного потенциала действия и спирометрическими показателями, которые, по-видимому, главным образом связаны с антропометрическими характеристиками конкретного пациента – ростом и окружностью груди [72, 111].

Таким образом, важной задачей является разработка неинвазивного и доступного метода оценки сократительной способности диафрагмы, сопоставимого по своей диагностической значимости с методами «золотого стандарта».

### **1.3 Экскурсия диафрагмы как критерий дисфункции: ультразвуковая визуализация**

Технически наиболее просто оценить дыхательную экскурсию диафрагмы. Впервые неинвазивное определение экскурсии диафрагмы ультразвуковым

методом выполнено в 1975 году [84, 105]. Для этого необходим конвексный датчик частотой 3,5-5 МГц. Датчик располагают, как правило, по правой срединноключичной линии сразу под реберной дугой. Используя в качестве акустического окна паренхиму печени, визуализируют купол диафрагмы, наклоняют сканирующую поверхность в его сторону и далее с помощью М-режима осуществляют запись смещения диафрагмы в различные фазы дыхательного цикла. Возможно исследование как при спокойном, так и при максимальном вдохе (определение максимальной экскурсии диафрагмы). Как правило, исследование выполняют в положении лежа на спине с подъемом головного конца кровати на 10-90 градусов (в зависимости от разновидности используемой методики) [35, 148, 149]. Визуализация левого купола диафрагмы в ряде случаев связана с техническими сложностями, в т.ч. из-за экранирования содержимым желудка, что имеет место у 5% здоровых добровольцев [149]. В горизонтальном положении тела пациента визуализация левой половины диафрагмы в конце глубокого вдоха возможна лишь у 20% здоровых испытуемых [5, 14, 15]. Для таких случаев Lerolle предложили визуализировать купол диафрагмы как слева, так и справа по средней подмышечной линии, располагая датчик перпендикулярно грудной клетке практически во фронтальной плоскости [138]. В ряде исследований, несмотря на это, отмечена низкая внутри- и межисследовательская воспроизводимость значений экскурсии левого купола диафрагмы [100, 146, 148]. Для правой половины диафрагмы минимальный опыт исследователя позволяет добиться разброса получаемых одним исследователем результатов до 6,0% от измеренной величины экскурсии, межисследовательское расхождение составляет до 31,9%, с накоплением опыта этот показатель снижается до 14,7% (11,7мм в абсолютных значениях). Кроме величины максимальной экскурсии диафрагмы исследование в М-режиме позволяет определить скорость смещения диафрагмы на вдохе [149].

Нормативные значения экскурсии диафрагмы при измерении из субкостального доступа в М-режиме на спокойном дыхании справа в положении сидя составляют  $18 \pm 4$ мм, при глубоком вдохе – до  $75 \pm 9$ мм (не менее

25 мм), у женщин зафиксированы несколько меньшие значения при глубоком вдохе [15, 35, 68, 148]. По другим данным, максимальная экскурсия диафрагмы не зависит от пола, что может быть связано с отличиями выборок по индексу массы тела и по возрасту [149].

Показано, что значения максимальной экскурсии диафрагмы, полученные при измерении в М-режиме, отличаются от рентгеноскопических данных в среднем на 0,39 см; при использовании В-режима из межреберного доступа фиксируют значительно меньшую экскурсию, чем при рентгеноскопии. Для любого из вариантов ультразвукового измерения экскурсии получают довольно широкий диапазон разброса ультразвуковых показателей относительно рентгеноскопических. Связано это, по-видимому, с тем, что при рентгеноскопии определяют подвижность лишь наиболее высокой точки купола диафрагмы, измерение в М-режиме зависит от угла между плоскостью сканирования и диафрагмой, а при измерении в В-режиме зоной интереса является задняя треть диафрагмы, подвижность которой может отличаться от подвижности купола [119].

Статистически значимых различий в экскурсии правой и левой половин диафрагмы, по данным большинства исследований, не наблюдается, в связи с чем в отсутствие данных за гемипаралич диафрагмы предлагается ограничиться измерением экскурсии правой гемидиафрагмы [15].

Экскурсия диафрагмы на максимальном вдохе умеренно коррелирует с максимальным давлением вдоха; однако корреляционная зависимость между экскурсией и форсированной жизненной емкостью легких неустойчивая [68]. Умеренной силы корреляционная взаимосвязь обнаружена между трансдиафрагмальным давлением и максимальной экскурсией диафрагмы [68, 138].

У пациентов с некоторыми нейромышечными заболеваниями максимальная экскурсия диафрагмы коррелирует с величиной форсированной жизненной емкости легких, нормализованной по возрасту и полу [155]. Однако, по данным других авторов, у здоровых добровольцев устойчивой взаимосвязи

между экскурсией диафрагмы и спирометрическими данными не выявлено [57, 149]. Измерение площади над куполом диафрагмы на экране прибора и ее изменения на вдохе по сравнению с выдохом позволяет внести поправку на конституциональные особенности пациента: по крайней мере, первоначальные данные показали, что изменение площади сильнее коррелирует с объемом выдоха, чем экскурсия, измеренная в В-режиме, а использование доступа по подмышечным линиям позволяет получить пригодные для анализа изображения как для правой, так и для левой половины диафрагмы, чего нельзя сказать о подреберном доступе [119, 126].

Наиболее очевидной точкой применения ультразвукового исследования (УЗИ) экскурсии диафрагмы является диагностика одностороннего паралича диафрагмы. В этом случае на стороне поражения экскурсия диафрагмы составляет менее 4 мм либо фиксируется парадоксальное краниальное смещение соответствующего купола диафрагмы под действием отрицательного внутригрудного давления с каудальным смещением в исходное положение в конце вдоха [30, 37, 64]. Использование полуколичественной шкалы оценки подвижности диафрагмы (нормокинез, гипокинез, акинез или парадоксальное движение) позволяет в умелых руках достичь 100% чувствительности и специфичности в диагностике нарушения сократимости диафрагмы, особенно – одностороннего паралича [46]. Отмечено, что при выявлении релаксации половины диафрагмы по данным рентгенографии ультразвуковая оценка экскурсии диафрагмы дает больше информации о характере и степени нарушения подвижности как за счет возможности исследования во все фазы дыхательного цикла в режиме реального времени, так и за счет большей надежности количественных критериев: так, наиболее надежным критерием диагностики гемипаралича диафрагмы оказалось отношение экскурсии правой и левой половин - референсный интервал составил 0.5-1.6 [41, 127]. Ультразвуковое исследование позволяет зарегистрировать снижение экскурсии диафрагмы у пациентов с гемиплегией на стороне поражения, что может иметь значение при разработке эффективной программы реабилитации таких пациентов [26, 139].

Гемипаралич диафрагмы сопровождается компенсаторным увеличением экскурсии и относительного утолщения интактной половины диафрагмы (чем и объясняется отклонение от упомянутого референсного диапазона), причем после стандартизации по массе тела и спирометрическим показателям наиболее выражено изменение именно экскурсии [137, 157].

Ограничением методики является практически полная невозможность использования у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких, поскольку не представляется возможным отдифференцировать смещение диафрагмы, связанное с ее сократительной активностью, и пассивное смещение под действием аппаратно создаваемого положительного давления в дыхательных путях [148]. В то же время при переходе с режима Assist-Control Ventilation на поддержку давлением отмечается средней силы корреляционная зависимость между величиной экскурсии и давлением  $P_{tr\ stim}$  [146]. Также предложены количественные критерии выраженной дисфункции диафрагмы у взрослых пациентов – экскурсия менее 10 мм справа и менее 11 мм слева, причем двусторонняя дисфункция диафрагмы, диагностированная в соответствии с этими критериями, встречается у 24% пациентов по истечении 7 сут на ИВЛ [142].

Исследование экскурсии диафрагмы возможно проводить как при спокойном, так и при форсированном вдохе, что в ряде случаев позволяет получить дополнительную информацию о функциональном состоянии диафрагмы. Так, в исследованиях Шабаева В.С. с соавт. показано, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с увеличением тяжести последней максимальная экскурсия остается относительно постоянной, а экскурсия в покое растет. По мнению авторов, это связано с тем, что, с одной стороны, уменьшение эластической податливости легочной ткани из-за изменения свойств интерстиция легких ведет к увеличению работы диафрагмы по достижению необходимого дыхательного объема в покое, с другой стороны, нарушение водно-электролитного баланса при ХСН сопровождается интерстициальным отеком *m.phrenicus* и серозного покрова диафрагмы. Это подтверждается сопоставлением сонографических данных со спирометрическими.

Однако недостаточно морфологических литературных данных, которые бы подтверждали механизм наблюдаемых количественных изменений ультразвуковых показателей [5, 16].

Интерстициальные заболевания легких, сопровождающиеся вентиляционными нарушениями по рестриктивному типу, приводят к уменьшению максимальной экскурсии диафрагмы при относительно неизменной экскурсии при спокойном вдохе [87].

При заболеваниях легких, сопровождающихся нарушением вентиляции по обструктивному типу, предложено оценивать отношение “экскурсия диафрагмы за первую секунду форсированного вдоха/ максимальная экскурсия диафрагмы”, который по своей природе соответствует индексу Тиффно [143].

Ультразвуковое исследование диафрагмы при травме груди высокоспецифично, но низкочувствительно в выявлении разрыва диафрагмы, а также позволяет отслеживать восстановление экскурсии диафрагмы на фоне купирования болевого синдрома при переломах ребер за счет лечебных блокад [4, 108, 154].

#### **1.4 Толщина диафрагмы в различные фазы дыхательного цикла: методы измерения, нормативы, характерные изменения у реанимационных больных**

Существует ряд методик определения толщины диафрагмы с помощью ультразвукового диагностического оборудования. Технические возможности современных ультразвуковых аппаратов позволяют у большинства пациентов визуализировать зону прикрепления диафрагмы и оценивать ее толщину [129, 148]. Методика измерения толщины диафрагмы с помощью диагностического ультразвука в М-режиме впервые описана в 1989 году, с помощью В-режима – в 1995 году [67, 136]. Методики отличаются положением пациента (лежа или полусидя, сидя), расположением сканирующей поверхности датчика относительно топографических линий грудной клетки и осей тела (вдоль межреберий, во фронтальной плоскости, перпендикулярно грудной клетке).

При использовании любой методики визуализацию осуществляют с боковой поверхности грудной клетки (подмышечные линии) в продольной оси, в проекции 8-10 межреберий (зона прикрепления мышечной части диафрагмы в норме). Визуализация по средней подмышечной линии позволяет добиться большей воспроизводимости измерений, чем при расположении датчика по срединноключичной линии [24]. В качестве акустического окна используют правую долю печени (справа) или паренхиму селезенки (слева). Ультразвуковое изображение диафрагмы представляет собой две гиперэхогенные линии, которым соответствуют диафрагмальная плевра и париетальная брюшина, между которыми расположены ткани пониженной эхогенности (им соответствует собственно *m.phrenicus*). На фоне изображения мышечной ткани часто удается визуализировать еще одну тонкую гиперэхогенную линию (фасциальная прослойка). Толщину измеряют перпендикулярно к гиперэхогенным линиям, не включая их в измерение, тотчас каудальнее края легкого [25, 129, 148]. Во избежание погрешностей повторные измерения рекомендовано выполнять в том же межреберье при аналогичном положении пациента и датчика.

Нормативные значения толщины диафрагмы в норме зависят от пола (у мужчин наблюдают большие значения) и индекса массы тела [141].

Воспроизводимость измерений для левой половины диафрагмы достоверно ниже, в связи с чем в большинстве исследований, посвященных диагностической ценности УЗИ диафрагмы, измерения проводят только справа [104, 113, 120, 145, 146].

Измерение толщины диафрагмы необходимо выполнять, имея представление о разрешающей способности датчика. Минимальная разрешающая способность датчика в направлении распространения ультразвуковых волн составляет  $\frac{1}{4}$  длины волны, излучаемой датчиком. Так, для датчика с рабочей частотой 10 МГц минимальная абсолютная погрешность измерения составляет порядка 0,15 мм, что с учетом средних нормативных значений толщины диафрагмы у взрослых (порядка 2,0-2,3 мм) соответствует относительной погрешности 5-8% от измеренной толщины. Изменения толщины диафрагмы,

не превышающие 0,1-0,2мм, таким образом, следует рассматривать как пренебрежимо малые [25, 67, 123]. Воспроизводимость измерений толщины диафрагмы - как внутри-, так и межисследовательская - высокая, для относительного изменения толщины - еще выше [145].

Измеренная посредством УЗИ толщина диафрагмы зависит от положения пациента: значения максимальны при вертикальном положении туловища, минимальны - при горизонтальном [40]. Толщина диафрагмы в конце выдоха составляет  $0,18 \pm 0,03$  см, на максимальном вдохе - не менее 0,29 см [32, 40, 89, 129]. При длительном стаже курения и увеличении индекса массы тела толщина диафрагмы имеет тенденцию к увеличению [136].

Толщина диафрагмы на максимальном вдохе является косвенным показателем способности диафрагмы генерировать отрицательное давление в дыхательных путях, но не несет информации о степени усталости *m.phrenicus*, измеренной по данным манометрии [23]. В то же время измерение максимальной толщины диафрагмы не может считаться полноценной альтернативой методам “золотого стандарта” - измерению трансдиафрагмального давления [107]. При сопоставлении толщины диафрагмы, измеренной по данным ультразвукового исследования, и площади поперечного сечения *m.phrenicus*, измеренной по результатам патоморфологического исследования, отмечено, что уменьшение толщины диафрагмы менее 1,7 мм практически всегда свидетельствует об атрофии диафрагмы, а нормальная толщина редко исключает атрофию [28].

Изменение толщины диафрагмы в динамике (как маркер атрофии диафрагмы) являлось предметом ряда клинических исследований (Таблица 3).

По данным большинства приведенных исследований, ИВЛ сопровождается уменьшением толщины диафрагмы. В то же время при измерении по передней подмышечной линии значимого изменения толщины диафрагмы не фиксируют, что может быть объяснено меньшей воспроизводимостью получаемых значений, чем при измерении по средней подмышечной линии [24, 116].

Утолщение диафрагмы у части пациентов, длительно находящихся на ИВЛ может быть связано с нарушением водно-электролитного обмена

и интерстициальным отеком *m.phrenicus*, однако достоверных различий по показателям водно-электролитного баланса среди пациентов с разнонаправленным изменением толщины диафрагмы в динамике при регрессионном анализе обнаружено не было [27, 101]. Дополнительным фактором, определяющим толщину диафрагмы, выступает наличие ХСН. Продемонстрировано увеличение толщины диафрагмы в покое у пациентов с ростом функционального класса ХСН по NYHA [5]. У пациентов с интерстициальными заболеваниями легких продемонстрировано увеличение толщины диафрагмы в покое при сниженной фракции утолщения диафрагмы (ФУ), что, вероятно связано с хронической перегрузкой *m.phrenicus* за счет снижения эластичности легких [87]. Хроническая обструктивная болезнь легких ассоциирована со снижением экскурсии диафрагмы при спокойном и глубоком вдохе, а также со снижением ФУ диафрагмы при увеличении толщины последней в покое [18].

### **1.5 Относительное утолщение диафрагмы: методы определения, воспроизводимость**

Помимо абсолютного значения толщины диафрагмы на вдохе и на выдохе считается целесообразным определять относительное увеличение толщины на вдохе у конкретного пациента:

$$ФУ = (Толщина на вдохе - Толщина на выдохе) * 100\% / толщина на выдохе$$

[148]

Измерение ФУ возможно как с использованием В-режима, так и в М-режиме. Измерение фракции утолщения обладает рядом преимуществ.

Так, ФУ как относительный показатель менее подвержена внутриисследовательской изменчивости, поскольку оба значения толщины измеряются из одного доступа в одном положении пациента.

Таблица 3 - Клинические исследования, посвященные изменению толщины диафрагмы по данным УЗИ в динамике у пациентов на ИВЛ (адаптировано из [25], дополнено).

Автор (год)	Профиль ОРИТ, возраст пациентов	Число пациентов (n)	Основные выводы
Grosu (2012) [54]	ОРИТ, взрослые на ИВЛ	7	УЗИ диафрагмы позволяет зафиксировать уменьшение толщины диафрагмы у пациентов на ИВЛ. Толщина диафрагмы на ИВЛ уменьшалась в среднем на 6% в день
Cartwright (2013) [115]	ОРИТ, взрослые	16	Толщина диафрагмы значимо не изменялась
Baldwin (2014) [31]	ОРИТ, взрослые с сепсисом	16	У переживших ИВЛ больных с сепсисом слабость диафрагмы может не сопровождаться уменьшением ее толщины
Goligher (2015) [78]	ОРИТ, взрослые	107	Для пациентов, находящихся на ИВЛ, изменение толщины диафрагмы типично и, возможно, ассоциировано дисфункцией диафрагмы. За первую неделю на ИВЛ толщина уменьшилась у 44% пациентов, не изменилась 44%, увеличилась более чем на 10% у 12% пациентов. У больных на спонтанном дыхании толщина диафрагмы не менялась.
Goligher (2018) [104]	ОРИТ, взрослые	191	Как уменьшение, так и увеличение толщины диафрагмы более 10% от исходного значения в покое у пациентов, находящихся на ИВЛ, ассоциировано с увеличением продолжительности ИВЛ
Schepens (2015) [132]	ОРИТ, взрослые	54	Атрофия диафрагмы проявляется вскоре после начала ИВЛ и может быть с достаточной точностью зафиксирована и отмониторирована с помощью УЗИ. Средняя изначальная толщина составила 1,9 мм, а среднее минимальное значение среди исследованных пациентов составило 1,3мм, что соответствует относительному уменьшению толщины на 32%. Длительность ИВЛ коррелировала со степенью атрофии диафрагмы
Zambon (2016) [101]	ОРИТ, взрослые	40	Существует линейная взаимосвязь между респираторной поддержкой и скоростью развития атрофии диафрагмы. Скорость изменения толщины диафрагмы составляла от 7,5% в сутки при ИВЛ до +2,3% при спонтанном дыхании
Grassi (2020) [27]	ОРИТ, взрослые	62	Уменьшение толщины диафрагмы в конце выдоха на 10% и более ассоциировано с увеличенной продолжительностью ИВЛ. Восстановление толщины диафрагмы после перехода на вспомогательный режим ИВЛ не коррелирует с исходом лечения.

Воспроизводимость измерений ФУ по меньшей мере не уступает таковой для экскурсии диафрагмы толщины, а по данным отдельных исследований –

превосходит ее (Таблица 4). Воспроизводимость для измерений в М-режиме, как правило, несколько выше, особенно для операторов с небольшим опытом, что связано, по-видимому, с большей технической простотой измерений в М-режиме [75].

Фракция утолщения в большей степени, чем толщина диафрагмы, отражает функциональное состояние органа. По одним сведениям, ФУ отражает собственную сократительную способность диафрагмы у пациентов, находящихся на НИВЛ: фракция утолщения диафрагмы статистически значимо уменьшается с ростом давления поддержки и площади под кривой зависимости трансдиафрагмального давления от времени, что косвенно свидетельствует о том, что существует сильная корреляционная связь между ФУ и работой диафрагмы [58]. Аналогичная зависимость подтвердилась у интубированных пациентов, вентилируемых в режиме PSV и при сравнении со здоровыми добровольцами и пациентами на ИВЛ с миоплегией [61, 100]. В режиме ACV в первые сутки после интубации не наблюдается достоверной корреляции между фракцией утолщения диафрагмы и значением  $P_{tr\ stim}$  [146].

Даже у пациентов, находящихся на ИВЛ в сочетании с медикаментозной миоплегией, наблюдают ненулевые значения ФУ диафрагмы, по-видимому, обусловленные пассивным каудальным смещением диафрагмы под действием положительного давления в дыхательных путях [83, 146].

Фракция утолщения, в отличие от абсолютной толщины диафрагмы, не зависит от положения тела исследуемого и лишь слабо коррелирует с возрастом [40, 68]. Фракция утолщения достигает максимума в возрасте 39-40 лет, а зависимость от пола и возраста слабая и имеет нелинейную форму [29]. Использование prone-позиции при искусственной вентиляции легких сопровождается тенденцией к увеличению фракции утолщения диафрагмы в задних отделах зоны прикрепления, что сопровождается улучшением вентиляции задне-базальных отделов легких и подтверждается данными компьютерной и магнитно-резонансной томографии [150].

Таблица 4 - *Воспроизводимость основных ультразвуковых параметров при УЗИ диафрагмы*

Автор, год	Внутриклассовый коэффициент корреляции (ICC)	Коэффициент воспроизводимости (абсолютное либо относительное значение)
Толщина диафрагмы (в конце выдоха), мм		
Schepens, 2015 [132]	-	Внутриисследовательская: 0.945
	-	Межисследовательская: 0.971
Umbrello, 2015 [61]	Внутриисследовательская (два оператора) 0.877 и 0.876	0.041см и 0.039см
	Межисследовательская: 0.989	0.023см
Zambon, 2016 [101]	Внутриисследовательская: 0.98	-
	Межисследовательская: 0.97	-
Baldwin, 2011 [32]	Внутриисследовательская: 0.959- 0.990	-
Ferrari, 2014 [59]	Внутриисследовательская: 0.98	-
	Межисследовательская: 0.98	-
Goligher, 2015 [100]		Внутриисследовательская: 1.9мм (слева) 0.4мм (справа); 0.2мм (справа при маркировке места повторных измерений)
		Межисследовательская : 1.4мм (слева) 2.1мм (справа); 0.4 справа при маркировке места повторных измерений)
Dhungana, 2017 [120]	Внутриисследовательская: 0.986	-
	Межисследовательская : 0.987	-
Scarlata, 2019 [121]	Внутриисследовательская: 0.85	-
	Межисследовательская : 0.90	-
Фракция утолщения диафрагмы, %		
Vivier, 2012 [58]	Внутриисследовательская: 0.987	7.3 %
	Межисследовательская: 0.985	7.9 %
	Внутриисследовательская: 0.985	15.2 %
	Межисследовательская: 0.978	17.8 %
Umbrello, 2015 [61]	Внутриисследовательская: (два оператора) 0.986 и 0.990	10.6% и 8.9%
	Межисследовательская: 0.936	17.9%
Goligher, 2015 [100]	Внутриисследовательская:	13% (слева); 19% (справа); 17% (справа при маркировке места измерений)
	Межисследовательская:	39% (слева); 27% (справа); 16% (справа при маркировке места измерений)
Cappellini, 2021 [75]	Внутриисследовательская: В-режим 0,39-0,75 М-режим 0,69-0,83	Внутриисследовательская: В-режим 0,16-0,26 см М-режим 0,10-0,15 см

Продолжение таблицы 4

	Межисследовательская: В-режим 0,55-0,68 М-режим 0,72-0,78	Межисследовательская: В-режим 0,32-0,36 см М-режим 0,13-0,14 см
Экскурсия диафрагмы, мм		
Umbrello, 2015 [61]	Внутриисследовательская: (2 оператора) 0.998 и 0.999	0.80 см и 0.68 см
	Межисследовательская: 0.988	0,256 см
Kim, 2011 [48]	Внутриисследовательская: справа: 0.952, слева: 0.945	-
Mariani, 2015 [142]	Межисследовательская: 0.58	-
Scarlata, 2019 [121]	Внутриисследовательская: 0.91	-
	Межисследовательская: 0.88	

Нормативные значения ФУ у здоровых добровольцев варьируют в широких пределах: справа 105% (28-258), слева 115% (17-213) [141]. В качестве критерия одностороннего паралича диафрагмы предложено использовать значение ФУ<sub>макс</sub> менее 20% [82]. У пациентов на ИВЛ ФУ целесообразно определять на режимах с поддержкой давлением.

Существуют единичные упоминания о сравнении толщины диафрагмы на максимальном и спокойном вдохе в качестве критерия компенсированности внешнего дыхания. Так, предложен индекс  $\Delta T_{max}$  - отношение толщины диафрагмы в конце спокойного вдоха к толщине в конце максимального вдоха, предложена верхняя граница нормы - 0,78 для женщин и 0,79 для мужчин [144, 145]. У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом увеличение данного индекса служит лучшим предиктором необходимости респираторной поддержки, нежели спирометрические показатели [145].

Показано, что при чрескожной магнитной стимуляции диафрагмальных нервов фракция утолщения диафрагмы умеренно коррелирует с интенсивностью стимуляции и с  $P_{trstim}$  [137]. Относительное утолщение диафрагмы - отношение толщины диафрагмы на максимальном вдохе к толщине на функциональной остаточной емкости легких - статистически значимо, но слабо коррелирует с манометрическими показателями силы дыхательных мышц [77].

Зависимость между трансдиафрагмальным давлением и фракцией утолщения диафрагмы у здоровых добровольцев статистически значимая, но при искусственной вентиляции легких тенденция не достигает уровня статистической значимости [100, 114].

При двустороннем параличе диафрагмы ни рентгеноскопия, ни ультразвуковая оценка экскурсии не позволяют выявить асимметрию функционирования половин диафрагмы, в связи с чем близкое к нулю относительное утолщение диафрагмы позволяет вовремя сформировать показания к использованию одного из методов “золотого стандарта” [26].

У пациентов с гемипарезом, обусловленным ОНМК, в 40,9 % случаев выявляют ультразвуковые признаки дисфункции диафрагмы на стороне гемипареза, причем ФУ диафрагмы является наиболее информативным из ультразвуковых показателей ее функции [9, 12].

## **1.6 Ультразвуковое исследование диафрагмы у больных с пневмонией коронавирусной этиологии**

Из-за стремительного роста числа пациентов с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения официально охарактеризовала сложившуюся ситуацию как пандемию [22].

Основной и быстро достижимой мишенью вируса являются альвеолоциты легких 2 типа, что объясняет развитие диффузного альвеолярного повреждения. У пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением коронавирусной инфекции вследствие тропности вируса к эндотелиоцитам развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся микроангиопатией преимущественно легких, что усугубляет дыхательную недостаточность [3]. Вследствие развития поражения легких и полиорганной недостаточности госпитализируют порядка 14 % пациентов с клинико-лабораторной картиной новой коронавирусной инфекции [43]. Важнейшее влияние на исход лечения оказывает необходимость использования в данной группе пациентов ИВЛ: так,

по разным данным, летальность больных с коронавирусной инфекцией, переведенных на ИВЛ, составляет 30-94 %, усредненный общемировой показатель – 43 % [2, 7, 8, 38, 86]. Такой широкий диапазон может отражать как разнообразие подходов к лечению пациентов, так и наличие ряда вмешивающихся факторов, одним из которых может являться дисфункция диафрагмы.

В соответствии с этим, для больных коронавирусной инфекцией предложены этапы эскалации респираторной поддержки: от наблюдения, оксигенотерапии или НИВЛ – к инвазивной респираторной поддержке и экстракорпоральной мембранной оксигенации при наличии показаний и технических возможностей для последней. В качестве критериев перехода на следующий этап респираторной поддержки предложены сатурация гемоглобина, частота дыхания, индекс оксигенации, рН артериальной крови [1]. Для оценки вероятности неблагоприятного исхода у пациентов с коронавирусным поражением легких тяжелой и крайне тяжелой степени используют главным образом клинические, лабораторные, радиологические критерии и половозрастные характеристики пациентов [19].

Описан ряд расчетных индексов, оценка которых у пациентов с коронавирусной инфекцией при поступлении в стационар позволяет составить представление о риске необходимости перевода на ИВЛ, среди них:

- SAFI (Saturation/ FiO<sub>2</sub>) – отношение насыщения кислородом гемоглобина капиллярной крови (%) к фракции кислорода во вдыхаемом воздухе (в долях единицы) – значение 156,6 и менее;
- PAFI (PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub>) – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови (мм рт ст) к фракции кислорода во вдыхаемом воздухе - значение 87 и менее;
- ROX = SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>/RR – для первых суток – значение 25,26 и менее.

Приведенные индексы характеризуют соотношение параметров оксигенации крови и функции внешнего дыхания, уменьшение индексов говорит о росте нагрузки на функцию внешнего дыхания при неизменных или сниженных показателях оксигенации крови. Эти расчетные показатели характеризуются

достаточной отрицательной прогностической ценностью при невысокой положительной прогностической ценности. Деление экскурсии диафрагмы, измеренной ультразвуковым методом, на значение индекса SAFI, умноженное на 100, дает индекс, при значениях которого ниже 1,485 (для правой половины диафрагмы) и ниже 1,856 (для левой половины диафрагмы) возможно со специфичностью 90,5 % выделить подгруппу пациентов, которым перевод на ИВЛ не понадобится [91].

Исследование экскурсии и ФУ диафрагмы у пациентов с коронавирусной инфекцией позволяет выявить признаки дисфункции диафрагмы как в процессе лечения, так и в периоде реабилитации, что позволяет дифференцировать первичную дисфункцию диафрагмы от приобретенной и скорректировать лечебные и реабилитационные мероприятия [47]. Низкое значение толщины диафрагмы в покое (менее 2.2 мм) при поступлении является независимым предиктором неблагоприятного исхода (ИВЛ и/или смерть) [95]. Значение ФУ диафрагмы перед началом НИВЛ 21% и менее ассоциировано с повышенным риском декомпенсации гипоксемической дыхательной недостаточности с последующим переводом на ИВЛ [66]. Описания клинических случаев позволяют предположить, что низкие значения ФУ могут служить дополнительным показанием к респираторной поддержке даже при нормальной сатурации гемоглобина кислородом, а высокие значения ФУ при переходе от принудительных режимов ИВЛ к поддержке давлением могут говорить о неготовности к отлучению от ИВЛ [130]. Показано, что при переходе к prone-позиции помимо улучшения насыщения гемоглобина кислородом происходит увеличение ФУ с 33 до 41%, однако риск необходимости перехода на ИВЛ с повышением ФУ диафрагмы возрастает независимо от использования prone-позиции при НИВЛ [70]. При отлучении от ИВЛ пациентов с тяжелым поражением легких, обусловленным коронавирусной инфекцией, значение ФУ диафрагмы не позволяет спрогнозировать успешность отлучения от ИВЛ [62]. В то же время использование D-RSBI – модификации клинического индекса RSBI с оценкой экскурсии диафрагмы – позволяет предсказать неуспешность отлучения

от ИВЛ у пациентов с коронавирусом поражением легких [147]. Напротив, увеличение экскурсии диафрагмы в сочетании с уменьшением частоты дыхательных движений на фоне оксигенотерапии через носовые канюли свидетельствует об улучшении прогноза [79].

### **1.7 Ультразвуковое исследование межреберных и вспомогательных дыхательных мышц**

Поскольку к основным дыхательным мышцам помимо *m.phrenicus* относят наружные межреберные мышцы, были сделаны попытки ультразвуковой оценки сократительной активности этих мышц. Показано, что в покое у испытуемых без заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем в анамнезе измерение толщины межреберных мышц во 2-3 межреберье возможно с высокой внутри- и межисследовательской воспроизводимостью, а фракция утолщения межреберных мышц близка к нулю. Напротив, у пациентов на ИВЛ с поддержкой давлением фракция утолщения межреберных мышц обратно пропорциональна уровню давления поддержки. Наличие дисфункции диафрагмы, диагностированной по снижению давления в дыхательных путях при магнитной стимуляции диафрагмы (*Ptstim*) ассоциировано с повышением фракции утолщения межреберных мышц, что свидетельствует о возможности оценки участия межреберных мышц в акте дыхания по данным ультразвукового исследования. По крайней мере у части пациентов на ИВЛ увеличение фракции утолщения межреберных мышц предвосхищает появление диафрагмальной дисфункции по данным измерения давления в дыхательных путях в ответ на магнитную стимуляцию диафрагмальных нервов [153].

Известно, что дыхательная недостаточность приводит к увеличению работы вспомогательных дыхательных мышц, а в дальнейшем - к вовлечению в акт выдоха вспомогательной мускулатуры (косых и прямой мышц живота). Предложено рассчитывать аналоги фракции утолщения для прямой и косых мышц живота [123]. При форсированном выдохе наибольшее относительное

утолщение испытывает поперечная мышца живота, что вполне соотносится с анатомическим ходом ее волокон [88].

### **1.8 Ультразвуковые параметры диафрагмы в оценке эффективности НИВЛ и вспомогательных режимов вентиляции**

Продемонстрировано, что уменьшение ФУ диафрагмы менее 37% в течение 96 часов от начала НИВЛ - предиктор необходимости инвазивной вентиляции легких, причем отношение частоты дыхательных движений к ФУ позволяет добиться еще большей прогностической точности [55]. У пациентов с декомпенсацией ХОБЛ фракция утолщения диафрагмы менее 20% перед началом НИВЛ ассоциирована с повышенным риском неуспешности НИВЛ и необходимости перехода к ИВЛ [49]. По имеющимся данным, экскурсия диафрагмы не является предиктором успешности НИВЛ [158]. При использовании вспомогательной вентиляции легких ФУ диафрагмы статистически значимо зависит от уровня давления поддержки: с понижением давления поддержки фракция утолщения растет, что является проявлением увеличения собственной мышечной активности диафрагмы [61].

### **1.9 Ультразвуковые параметры диафрагмы в оценке готовности пациентов к отлучению от ИВЛ**

Одна из самых актуальных точек применения УЗИ диафрагмы – оценка готовности пациентов к отлучению от ИВЛ. За последние 25 лет проведен ряд исследований эффективности различных ультразвуковых параметров в определении подгруппы пациентов с благоприятным прогнозом по отлучению от ИВЛ (Таблица 5).

Наиболее информативным предиктором неуспешного отлучения пациента от ИВЛ, по данным большинства исследований, является снижение ФУ диафрагмы, что подтверждено данными метаанализа: оптимальное пограничное значение ФУ для выявления риска неуспешной экстубации составляет 25%, чувствительность при этом составляет 96%, специфичность - 86%, отношение

шансов - 239.3. В различных источниках для этой цели предложены пороговые значения ФУ от 20 до 36%.

Экскурсия диафрагмы обладает меньшими показателями чувствительности и специфичности - соответственно, 79,9% и 69% [63].

Кроме того, по данным Goligher с соавт., увеличение абсолютной толщины диафрагмы по данным УЗИ у больных, которым проводят ИВЛ, не приводит к улучшению прогноза по экстубации, а, напротив, сопровождается тенденцией к ухудшению функциональных исходов. Так, если в течение первой недели у пациента, по данным УЗИ, происходило снижение толщины диафрагмы на 10% и более, частота продолжительного нахождения на ИВЛ (3 нед и более) была выше (39% против 22%) при отсутствии значимой разницы по риску смерти. Также при уменьшении абсолютной толщины диафрагмы по данным УЗИ наблюдали большую продолжительность ИВЛ в первые 60 суток наблюдения (от момента интубации), большие сроки нахождения в ОРИТ, больший риск реинтубации и трахеостомии (в 3,5 раза), однако статистически значимой зависимости между толщиной диафрагмы и вероятностью внутригоспитальной смерти и смерти в ОРИТ не наблюдали [104].

Оценка максимальной экскурсии и толщины диафрагмы в динамике у пациентов с травматическим повреждением спинного мозга на шейном уровне может быть использована для определения готовности их к переводу на самостоятельное дыхание [17].

Особый интерес представляет комплексная оценка ультразвуковых параметров функции диафрагмы, сердца, воздушности легочной ткани для уточнения прогноза перевода на спонтанное дыхание у пациентов ОРИТ. Замечено, что косвенные эхографические признаки повышения давления в левом предсердии, повышение конечно-диастолического давления в левом желудочке и снижение воздушности легочной ткани уменьшают вероятность успешного отлучения от ИВЛ [96, 133].

Таблица 5 - Ультразвуковые параметры как предикторы успешной экстубации у пациентов ОРИТ

Автор (год)	Параметр	Стандарт сравнения	Основные результаты	Критерий высокого риска неуспешной экстубации	Информативность
Jiang [140] (2004)	Экскурсия (смещение печени/ селезенки)	Обычные индексы, используемые при отлучении больных от ИВЛ (в т.ч. RSBI)	УЗИ диафрагмы (среднее значение между смещением печени и селезенки) можно использовать для прогноза успешной экстубации	Экскурсия <11 мм	Чувствительность 84,4 % Специфичность 82,6 %
Kim [48] (2011)	Экскурсия М-режим	RSBI	Экскурсия – предиктор неудачного отлучения от ИВЛ	Экскурсия <14 мм (справа), Экскурсия <12 мм (слева)	Чувствительность 60% Специфичность 76% AUC 0.68
Dinino (2014) [60]	Толщина и фракция утолщения	RSBI	ФУ позволяет предсказать успех или неуспех экстубации при тесте со спонтанным дыханием или поддержкой давления	ФУ < 30%	Чувствительность 88% Специфичность 71% AUC 0,79
Ferrari (2014) [59]	ФУ	RSBI	ФУ – предиктор успешной экстубации	ФУ < 36%	Чувствительность 82% Специфичность 88%
Marchion i (2018) [151]	ФУ	Трансдиафрагмальное давление на sniff-манёвре	ФУ – независимый предиктор неуспешной экстубации	ФУ < 20%	AUC 0.84 в предсказании неудачного отлучения  Чувствительность 100% Чувствительность 100%

## Продолжение таблицы 5

Pirompanich с соавт. (2018) [113]	ФУ	RSBI	Совместное применение критериев RSBI менее 105 и ФУ справа не менее 26% позволило предсказывать успешную экстубацию	ФУ < 26%	Для совместного применения двух методов – Чувствительность 92%, Специфичность 77,8%.
Samanta et al.(2017) [56]	ФУ, экскурсия, скорость экскурсии	нет	У пациентов на ИВЛ до теста с t-образной трубкой, еще на этапе поддержки давлением можно выделить группу пациентов с благоприятным прогнозом экстубации : - по ФУ - по подвижности - по скорости экскурсии	ФУ < 25,5% (триггер 2 см водн ст)  Скорость < 1,24 см /с  Подвижность < 1,2см  (все – на максимальном вдохе)	Наиболее информативен – ФУ AUC 0.91 Чувствительность 97% Специфичность 81%
Goligher (2018) [104]	Толщина диафрагмы – динамика в течение первой недели ИВЛ  ФУ	нет	Значения ФУ 15-30% и промежуточные значения толщины диафрагмы – наиболее благоприятный прогноз для экстубации с наименьшим числом осложнений	-	-
Dres (2020) [153]	ФУ диафрагмы	Ptr stim	ФУ межреберных мышц у здоровых добровольцев близка к нулю	<28,7%	Чувствительность 95% Специфичность 72%
	ФУ межреберных мышц			>9,5%	Чувствительность 91% Специфичность 72%

Примечание: RSBI – Rapid Shallow Breathing Index, Ч-ть – чувствительность, Сп-ть – специфичность, AUC – площадь под ROC-кривой, ФУ – фракция утолщения диафрагмы, Ptr stim - снижение давления в эндотрахеальной трубке в ответ на магнитную стимуляцию диафрагмальных нервов.

### 1.10 Концепция диафрагмопротективной ИВЛ

В рамках концепции протективной легочной вентиляции, предполагающей подбор режима и параметров ИВЛ, при которых риск баро-, волютравмы

и ателектравмы легких минимален, в последнее время предложено рассматривать диафрагмопротекцию. Сохранение в той или иной степени собственной мышечной активности диафрагмы при вспомогательных режимах вентиляции способствует как предотвращению атрофии диафрагмы как таковой, так и, опосредованно, через достаточную экскурсию диафрагмы, улучшению аэрации задне-базальных отделов легких. Продемонстрировано, что измерение относительного утолщения диафрагмы позволяет подобрать оптимальный уровень мышечной активности *m.phrenicus*, который позволяет, с одной стороны, избежать излишней нагрузки на мышцу, с другой стороны - избежать атрофии. При этом предложено ориентироваться в том числе на фракцию утолщения диафрагмы. При уровне ФУ 15-40%, при прочих равных условиях, зафиксированы наименьшие сроки нахождения пациентов на ИВЛ [69, 97, 104]. В то же время собственная мышечная активность диафрагмы в условиях искусственной вентиляции легких во время спонтанной дыхательной попытки пациента при экспираторной паузе может вызвать перераспределение воздуха в задне-базальные отделы легких с риском волютравмы (*pendelluft*-феномен) [128]. Таким образом, до настоящего момента не существует единых рекомендаций, которые позволили бы соблюсти баланс между легочной и диафрагмальной протекцией у конкретного пациента.

Таким образом, ультразвуковое исследование диафрагмы позволяет неинвазивно выявить признаки ее дисфункции. Однако общепринятые критерии дисфункции диафрагмы у пациентов, находящихся на ИВЛ, отсутствуют, равно как и единая методика проведения ультразвукового исследования диафрагмы. Сведения о применении УЗИ диафрагмы у пациентов с коронавирусной пневмонией немногочисленны, а роль отдельных ультразвуковых показателей функции диафрагмы в оценке эффективности респираторной поддержки не определена.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

### 2.1 Общая характеристика групп 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  $57 \pm 14$  лет. Всего выполнено 416 ультразвуковых исследований диафрагмы и 335 ультразвуковых исследований легких.

**Группа 1 – здоровые добровольцы.** С целью разработки методики проведения ультразвукового исследования диафрагмы, межисследовательской воспроизводимости ультразвуковых измерений и расчетных показателей, определения нормативных значений экскурсии и толщины диафрагмы в различные фазы дыхательного цикла проанализированы данные ультразвукового исследования функции диафрагмы у лиц, обратившихся для проведения ультразвуковых исследований 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. У всех пациентов брали информированное добровольное согласие в соответствии с Протоколом исследования, утвержденным заседанием локального этического Комитета от 24.05.2022 (протокол заседания №5-22). Фактическое число включенных в группу пациентов составило 81. Средний возраст пациентов составил  $55 \pm 15$  лет, из них мужчин – 39 (48,1%), женщин – 42 (51,9%). Испытуемые (81 здоровый доброволец) поделены на три возрастные подгруппы – подгруппа 1.1 (18-45 лет), подгруппа 2.1 (46-59 лет), подгруппа 3.1 (60 и более лет). Соотношение лиц мужского и женского пола в подгруппах

статистически значимо не различалось (критерий  $\chi^2$  Пирсона –  $p=0,468$ ) (Таблица 6).

Таблица 6 - *Распределение здоровых добровольцев по полу и возрасту (проценты указаны по строкам относительно суммы в последнем столбце)*

Возрастная подгруппа	Пол		Всего
	Женский	Мужской	
Подгруппа 1.1 (18-45 лет)	10 (41,7%)	14 (58,3%)	24
Подгруппа 1.2 (46-59 лет)	14 (53,8%)	12 (46,2%)	26
Подгруппа 1.3 (60 и более лет)	18 (58,1%)	13 (41,9%)	31
Всего	42 (51,9%)	39 (48,1%)	81

У каждого испытуемого фиксировали индекс массы тела (ИМТ), площадь поверхности тела (ППТ), рост. По результатам теста Шапиро-Уилка и графической оценки, статистически значимых отклонений от нормального распределения для возраста, роста, ИМТ, ППТ не выявлено ( $p>0,05$ ).

**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  $59\pm 13$  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) [13]
- самостоятельное дыхание или НИВЛ, ясное сознание на момент поступления пациента.

Критериями исключения служили клинико-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. В исследование первоначально включено 106 пациентов (Рисунок 1). Критериям включения соответствовали 95 пациентов.

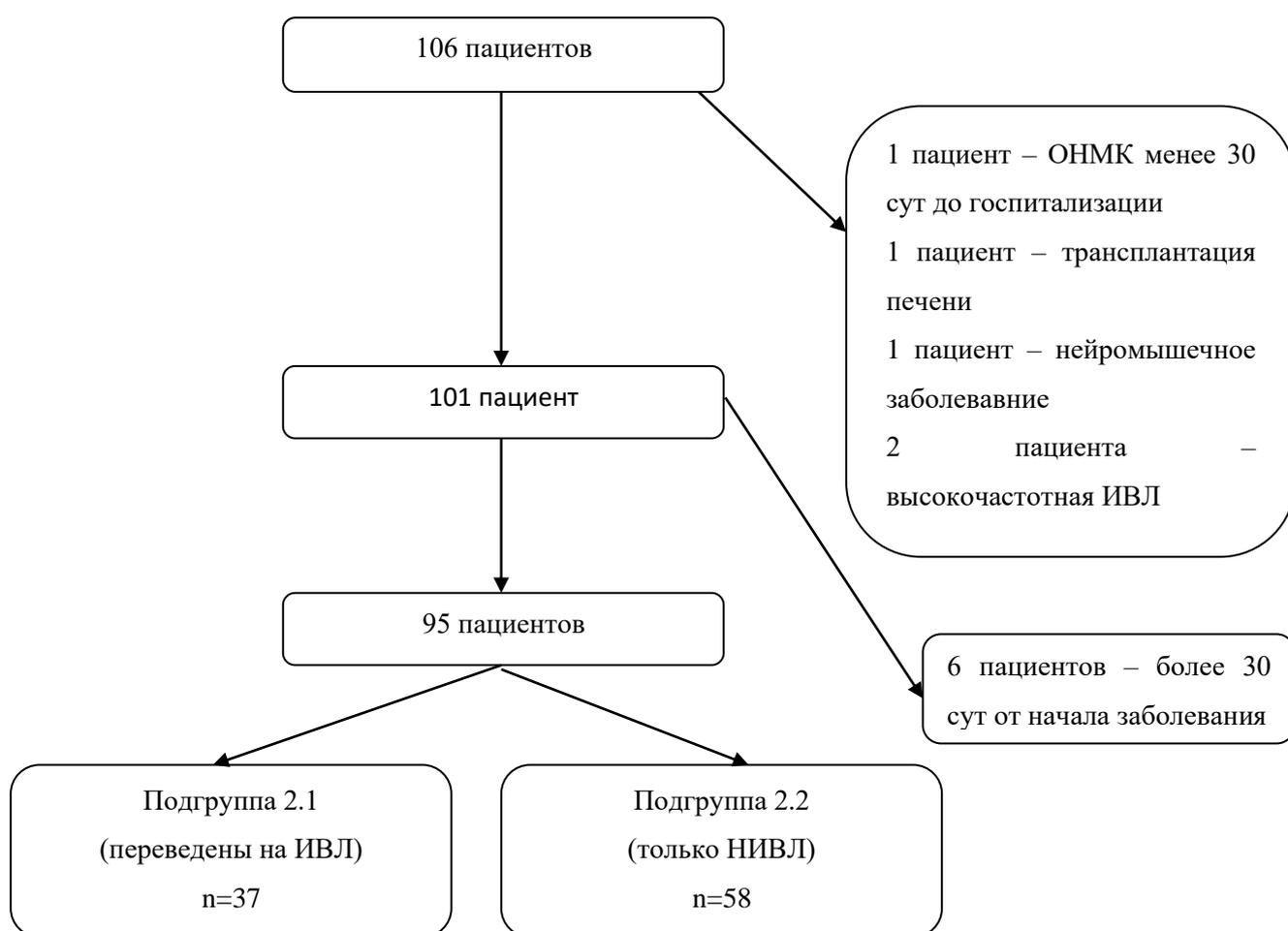


Рисунок 1 - Блок-схема включения пациентов группы 2 в исследование

Пациенты 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) – из них у 36 пациентов зафиксирована смерть на 1-53 сутки от момента поступления,

1 пациент выписан с улучшением; у 58 (61,1%) пациентов *подгруппы 2.2* дыхательную недостаточность удалось скомпенсировать с помощью НИВЛ, все они выписаны с улучшением.

## **2.2 Методы клинической оценки состояния пациентов**

Для оценки тяжести состояния пациентов при поступлении использовали шкалу NEWS2 (National Early Warning Score – национальная шкала для раннего выявления риска). После оценки 7 клинических параметров в зависимости от выраженности их отклонения от нормы выставлялось определенное количество баллов по каждому признаку, суммарное число баллов использовали для характеристики уровня риска и частоты наблюдения за состоянием пациента (Приложение 1) [134].

Кроме того, для каждого пациента фиксировали индекс массы тела (ИМТ), площадь поверхности тела (ППТ), отмечали наличие в анамнезе онкологических заболеваний, сахарного диабета, заболеваний органов дыхания, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности.

## **2.3 Методы оценки лабораторных показателей**

При сравнении подгрупп пациентов использовали следующие лабораторные показатели на момент поступления в инфекционный корпус: число лейкоцитов (клеток на мкл), число тромбоцитов (клеток на мкл), процент незрелых лейкоцитов (%), абсолютное число лимфоцитов (клеток на мкл), уровни С-реактивного белка (мг/л), ферритина, лактатдегидрогеназы, прокальцитонина.

## **2.4 Методы инструментального исследования пациентов**

### **2.4.1. Ультразвуковое исследование диафрагмы**

Ультразвуковое исследование диафрагмы проводили: пациентам группы 1 – в амбулаторном порядке, пациентам группы 2 - в инфекционном корпусе в условиях реанимационных отделений непосредственно у постели пациента с соблюдением мер инфекционной защиты. 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 планировали выполнять 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.

Число фактически выполненных УЗИ диафрагмы у каждого пациента составило от 1 до 6, распределение выполненных исследований по срокам от дня госпитализации в двух подгруппах аналогично ( $p=0,482$ ) (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Диаграмма распределения сроков выполнения УЗИ диафрагмы в сравниваемых подгруппах пациентов и сроки перевода на ИВЛ пациентов подгруппы 2.1

А – диаграмма распределения сроков выполнения УЗИ диафрагмы

Б – диаграмма распределения сроков перевода на ИВЛ пациентов подгруппы 2.1

Из данных диаграммы следует, что планируемая периодичность выполнения ультразвуковых исследований на 1,2,3,5,7,10 и 14 сутки соблюдалась не у всех пациентов. Общее число выполненных исследований в подгруппе 2.1

было меньше (107 против 228 в подгруппе 2.2), так как пациентов подгруппы 2.1 переводили на ИВЛ в сроки от 1 до 28 суток (медиана – 5 сут), после чего ультразвуковые исследования диафрагмы им не выполняли. Таким образом, имел место несбалансированный дизайн серий наблюдений, что было учтено при выборе способа анализа полученных результатов.

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.** Проводили всем включенным в исследование пациентам. Конвексный датчик располагали во фронтальной плоскости, между задней и средней подмышечными линиями, на уровне 9-10 межреберий (уровень реберно-диафрагмального плеврального синуса) (Рисунок 3).

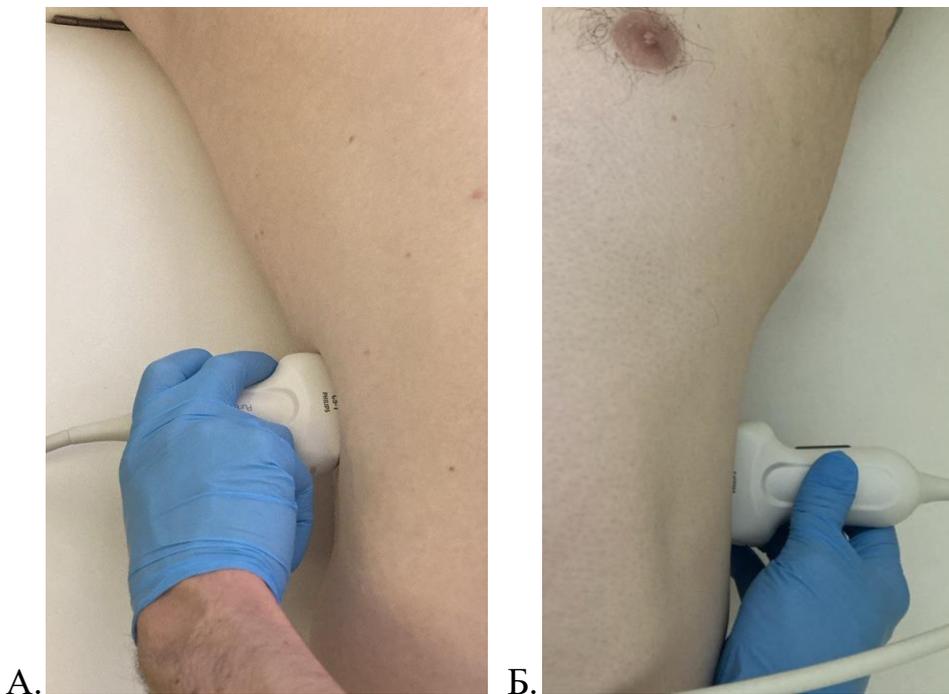


Рисунок 3 - Расположение датчика при УЗИ диафрагмы

А- справа, Б - слева.

На экране прибора добивались отчетливой визуализации соответствующего купола диафрагмы при спокойном дыхании пациента на протяжении всех фаз

дыхания, так, чтобы в конце выдоха точка, соединяющая наиболее краниально расположенную точку купола диафрагмы, совпадала с левым краем сектора сканирования (Рисунок 4). Далее просили пациента сделать максимально глубокий вдох и при необходимости корректировали положение датчика. Через 30 секунд спокойного дыхания производили определение экскурсии диафрагмы на спокойном и максимальном вдохе: на экране прибора выполняли измерение расстояния от левого края сектора сканирования до наиболее краниально расположенной точки купола диафрагмы. Оба измерения выполняли троекратно, далее высчитывали среднее арифметическое трех значений. Рассчитывали индекс функционального резерва по экскурсии (ИФР (э)):

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

Измерения проводили билатерально.

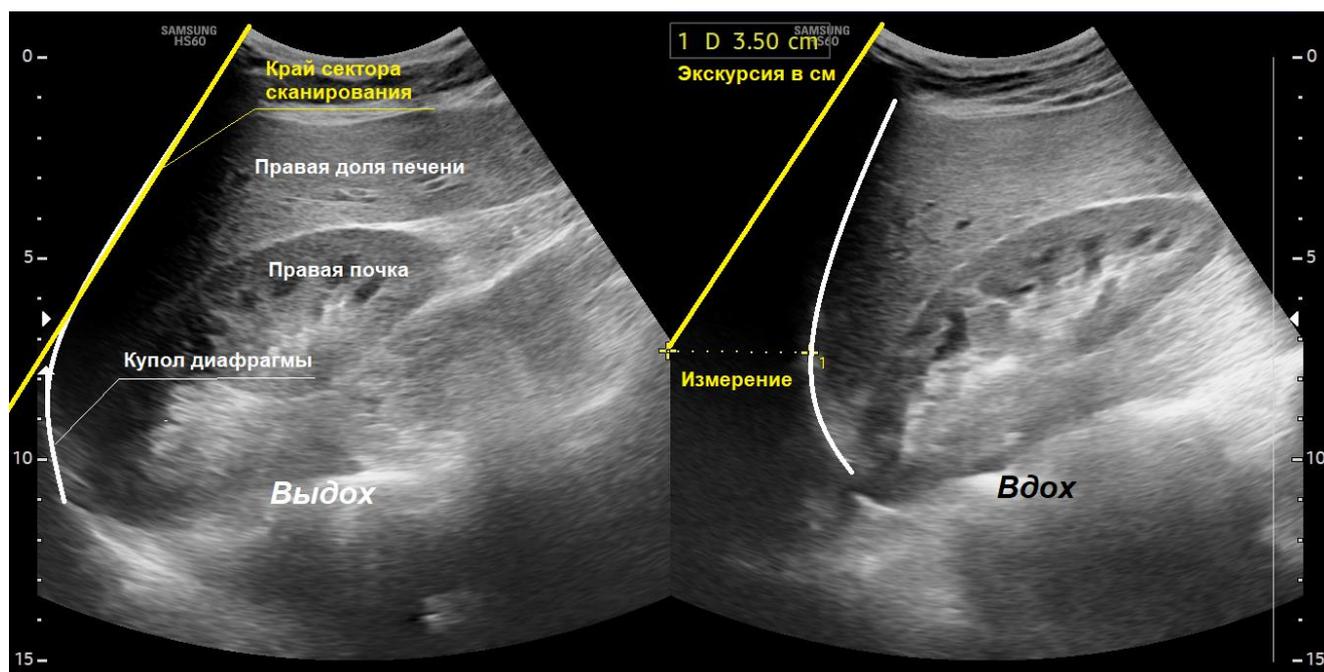


Рисунок 4 – Эхограмма. Определение экскурсии диафрагмы

Дополнительно у всех включенных в группу 1 (здоровые добровольцы) проводили билатеральное определение экскурсии диафрагмы с использованием положения датчика по срединноключичной линии справа и слева.

**Измерение толщины диафрагмы в В-режиме.** Выполнено всем включенным в группы 1 и 2. 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 5). При измерении в В-режиме 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 – все три измерения выполняли на одной кинопетле за один дыхательный цикл. 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.

**Измерение толщины диафрагмы в М-режиме.** Выполнено у 30 из 81 включенных в группу 1. Положение датчика по сравнению с В-режимом не меняли, однако перпендикулярность расположения плоскости сканирования относительно диафрагмы не контролировали. При каждой серии измерений не допускали изменение угла наклона датчика и его расположения.

**Расчет фракции утолщения и индекса функционального резерва по толщине.** Для измерений в М- и В-режимах рассчитывали относительное утолщение диафрагмы – фракцию утолщения (ФУ) - и индекс функционального резерва по толщине (ИФР (т)):

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

$$\text{ФУ}_2 = \frac{\text{Толщина на максимальном вдохе} - \text{Толщина на выдохе}}{\text{Толщина на выдохе}} \times 100 \%$$

а также ИФР по толщине (ИФР (т)):

$$\text{ИФР (T)} = \frac{\text{ФУ}_2}{\text{ФУ}_1} = \frac{\text{Толщина на максимальном вдохе} - \text{Толщина на выдохе}}{\text{Толщина на спокойном вдохе} - \text{Толщина на выдохе}}$$

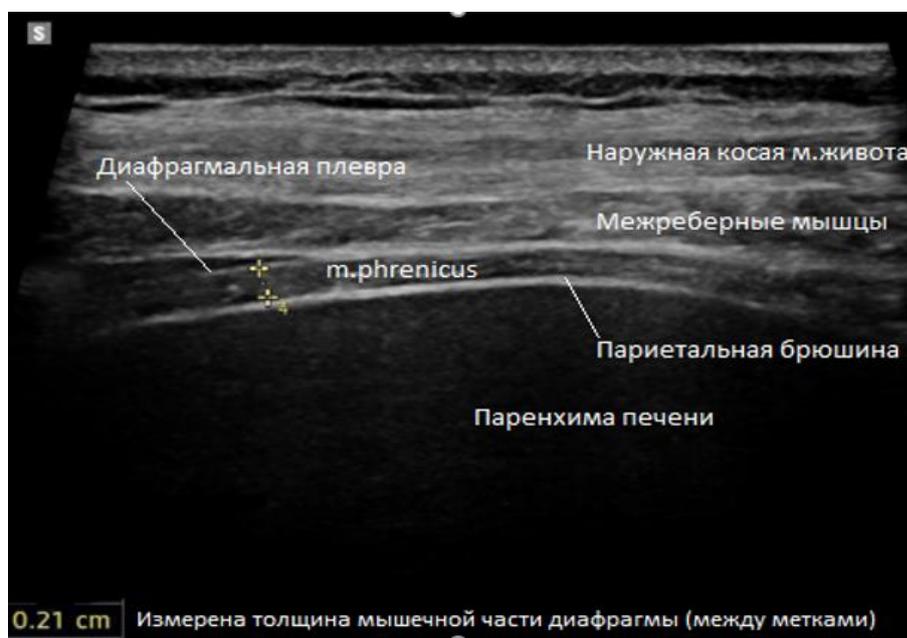


Рисунок 5 – Эхограмма с обозначениями.  
Ультразвуковое исследование толщины диафрагмы

**Определение межисследовательской воспроизводимости ультразвуковых показателей функции диафрагмы.** Измерения проводили 2 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 – специально обученный методике клинический ординатор (20 исследований диафрагмы); обучение методике выполнял оператор 1.

Оператор 2 был ослеплен по отношению к результатам измерений оператора 1, Оператор 2 выполнял повторные измерения следующих показателей:

- максимальная экскурсия правой половины диафрагмы;

- максимальная экскурсия левой половины диафрагмы;
- толщина левой половины диафрагмы на выдохе;
- ФУ\_1 для левой половины диафрагмы;
- ИФР (э) слева;
- ИФР (т) слева.

Выбор показателей для повторных изменений определялся литературными данными о том, что показатели для левой половины диафрагмы характеризуются меньшей воспроизводимостью, поэтому воспроизводимость методики для правой половины диафрагмы считали заведомо большей, чем для правой половины диафрагмы.

**Межисследовательскую воспроизводимость** оценивали с помощью 2 методов: метода пределов согласия (Бланда-Альтмана) и коэффициента внутриклассовой корреляции. Метод Бланда-Альтмана предполагает оценку зависимости разности измерений двух операторов относительно среднего арифметического двух измерений. По результатам рассчитывают среднее значение – систематическую ошибку (в идеальном случае равна 0 – разность двух измерений случайно распределена относительно нулевого значения) и 95% пределы согласия – верхняя и нижняя границы, в пределах которых находятся разности 95% пар измерений двух операторов. Дополнительно оценивали наличие регрессионной связи между величиной измеренных значений и разностью, что также характеризует зависимость систематической ошибки от измеренной величины. Коэффициент внутриклассовой корреляции количественно характеризует силу взаимосвязи между измерениями двух операторов.

#### **2.4.2 Ультразвуковое исследование степени воздушности легочной ткани**

Ультразвуковое исследование степени воздушности легочной ткани осуществляли по 6 основным анатомическим зонам с каждой стороны у пациентов группы 2 [90]. Визуализацию задних зон осуществляли при повороте пациента на бок. В каждой зоне выставляли число баллов (Рисунок 6):

- 0 баллов – нормальная эхокартина (А-линии, не более 2 В-линий на каждое межреберье);
- 1 балл – 3 и более В-линии на каждое межреберье;
- 2 балла – эхокартина «белого легкого»;
- 3 балла – появление участков по типу «воздушной эхобронхограммы».

Суммировали результат по всем 6 зонам с каждой стороны и получали итоговое число баллов аэрации – от 0 до 18 с каждой стороны. Дополнительно рассчитывали сумму баллов для задних и нижних зон с обеих сторон.

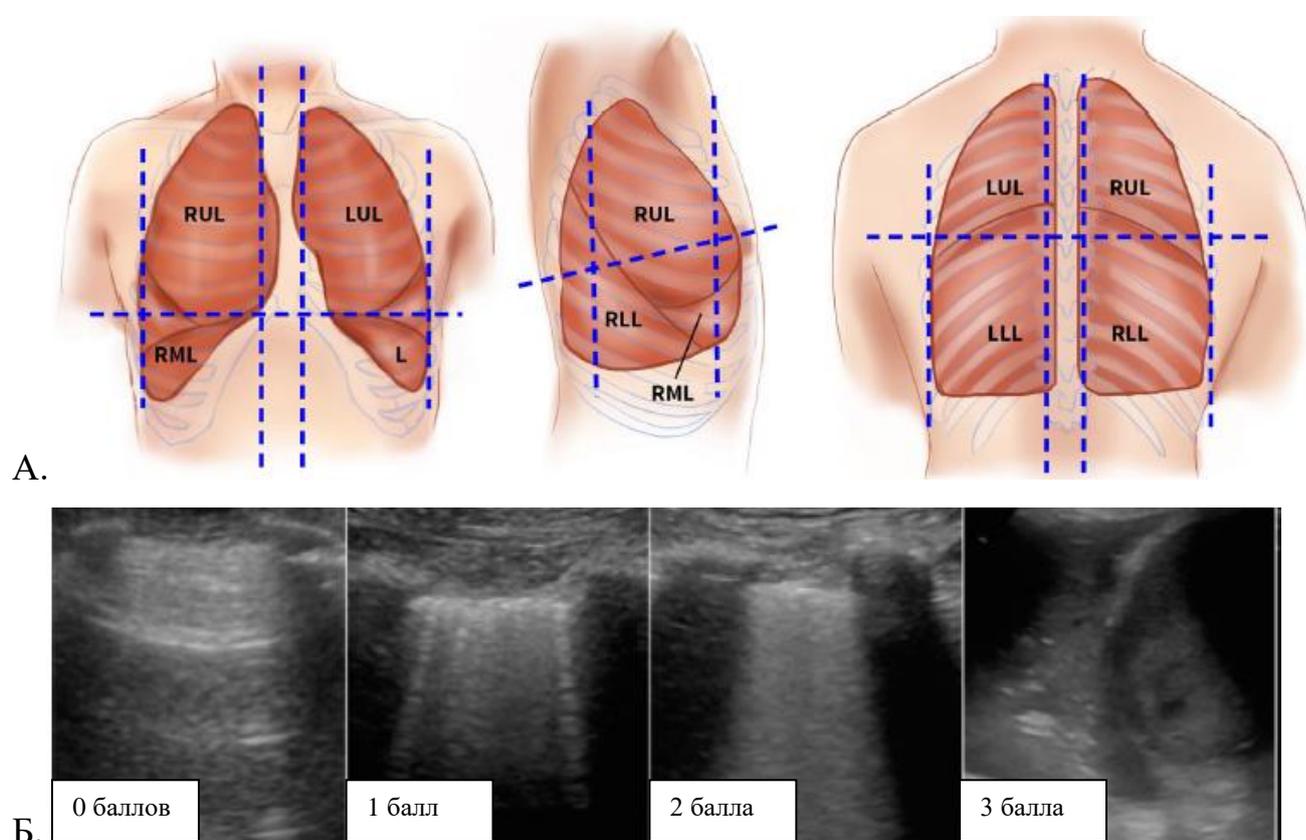


Рисунок 6 – Схема и эхограммы. Ультразвуковая оценка степени аэрации легочной ткани

А – расположение зон сканирования

Б – Эхограмма: ультразвуковые градации воздушности легочной ткани (0-3 балла) [90]

Методические рекомендации Российской ассоциации специалистов по ультразвуковой диагностике в медицине (РАСУДМ), согласно которым предложено иное число стандартных зон сканирования при УЗИ легких, вышли

в свет уже после включения первых пациентов в исследование [10]. В связи с этим оценку воздушности легочной ткани продолжали проводить по предложенной ранее методике.

### **2.4.3 Компьютерная томография легких**

Компьютерную томографию у пациентов группы 2 выполняли в нативном режиме в аксиальной плоскости на томографе Aquilion CXL 128 (Toshiba, Япония) в аксиальной плоскости, по стандартной программе толщиной среза 1мм. Применяли «эмпирическую» визуальную шкалу оценки распространенности изменений легочной ткани [13]:

-КТ-0 – характерные участки отсутствуют

-КТ-1 – до 25% легочной ткани

-КТ-2 – 25-50%

-КТ-3 – 50-75%

-КТ-4 – более 75%.

Общее число выполненных исследований составило 285.

### **2.4.4 Определение параметров НИВЛ и некоторых показателей функции внешнего дыхания пациентов**

Неинвазивную вентиляцию легких у пациентов группы 2 осуществляли при помощи аппаратов ИВЛ Mindray SV300 (КНР) и лицевой маски в режиме поддержки давлением – Pressure Support. Перед каждым УЗИ диафрагмы у каждого пациента фиксировали:

- предустановленные параметры НИВЛ : P<sub>supp</sub> (давление поддержки), FiO<sub>2</sub> (фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе), PEEP (положительное давление в конце вдоха);
- фактические параметры функции внешнего дыхания: T<sub>v</sub> (ДО – дыхательный объем в мл), ЧДД (частоту дыхательных движений в 1/мин), MV (МОД - минутный объем дыхания в л/мин), P<sub>сред</sub> (среднее давление

в дыхательных путях в см водн.ст),  $P_{\max}$  (пиковое давление в дыхательных путях).

Дыхательный объем и минутный объем дыхания дополнительно пересчитывали на идеальную массу тела, рассчитанную по формулам Devine [76].

#### **2.4.5 Определение сатурации гемоглобина капиллярной крови**

Процент насыщения гемоглобина капиллярной крови кислородом –  $SpO_2$  – определяли при помощи сатурометра Mindray PM-60 (КНР).

#### **2.5 Методы статистической обработки данных**

Нормальность распределения значений переменных в исследуемых группах проверяли графическим методом (графики «квантиль-квантиль») и с помощью критерия Шапиро-Уилка. При соответствии распределения данных нормальному распределению описательную статистику представляли в виде «Среднее $\pm$ стандартное отклонение», при распределении, отличном от нормального – в виде «Медиана (25 перцентиль – 75 перцентиль)», а для полученных в группе 1 референсных интервалов – в виде «Медиана (2,5 перцентиль – 97,5 перцентиль).

При необходимости применения параметрических методов оценки данных осуществляли трансформацию исходных значений по методу Бокса-Кокса.

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 (ОЛМ).

С учетом ограниченного объема выборки и отличия распределения большинства показателей от нормального референсные интервалы ультразвуковых показателей функции диафрагмы были определены

непараметрическим методом – с помощью процентилей, 95% доверительные интервалы для нижней и верхней границы референсных интервалов определены с помощью бутстрепа. Единичные выбросы определяли по методу расстояния Кука среди значений всех исследуемых переменных, они не учитывались при расчете референсных интервалов.

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  $\chi^2$  Пирсона.

Для изучения динамики толщины диафрагмы по данным ультразвукового исследования у пациентов подгрупп 2.1 и 2.2 использован метод общих аддитивных моделей (ОАМ). Данный метод адаптирован для работы с несбалансированными сериями наблюдений – когда для каждого пациента сроки повторных измерений различны. Кроме того, в отличие от классических регрессионных моделей, в которых функция зависимости интересующей исследователя переменной (например, исхода) от предикторов предполагается заранее (как правило – линейная или полиномиальная), алгоритмы общих линейных моделей направлены на подбор функциональной зависимости (сглаживающей функции – smoother) для каждого предиктора апостериорно, на основе полученных данных. Такие модели более полно отражают реальную зависимость между предикторами и зависимой переменной. Наиболее часто используемый алгоритм построения общей линейной модели предполагает следующие этапы:

- взаимосвязь между зависимой переменной и конкретным предиктором представляют как сумму нескольких базисных функций (как правило, степенных) с соответствующими взвешивающими коэффициентами;

- сумма значений базисных функций для всех предикторов определяет ожидаемое значение зависимой переменной через связующую (link) функцию, причем связующая функция также определяется из полученных данных;

- расчет параметров модели (эффективные степени свободы – мера линейности зависимости, статистическая значимость полученных сглаживающих функций, параметрических коэффициентов, а также  $R^2$ - мера, в которой полученная модель отражает вариабельность зависимой переменной).

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.

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

### ГЛАВА 3. ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСКУРСИИ И ОТНОСИТЕЛЬНОГО УТОЛЩЕНИЯ ДИАФРАГМЫ

#### 3.1 Сравнение двух положений датчика при определении экскурсии 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 81 (100,0 %) испытуемого 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. Во всех случаях неудовлетворительной визуализации диафрагмы изображение ее в конце выдоха было экранировано содержимым ободочной кишки (справа) или желудка (слева).

При исследовании зависимости успешности визуализации диафрагмы от индекса массы тела, пола и возрастной группы испытуемых при расположении датчика по срединоключичной линии 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 подгруппах (3/26 (11,5 %) в возрасте 46-59 лет; 1/31 (3,2 %) в возрасте 60 и более лет) ( $p=0,03$ );
- частота успешной визуализации правой половины диафрагмы уменьшается с ростом ИМТ ( $p<0.001$ ) (Таблица 7).

Таким образом, при визуализации диафрагмы из подреберного доступа по срединоключичной линии выполнимость измерений зависит от характеристик испытуемых. Использование положения датчика между средней и задней

подмышечными линиями во фронтальной плоскости позволяет успешно визуализировать правую и левую половины диафрагмы вне зависимости от характеристик испытуемых на выдохе, спокойном и максимальном вдохе.

Таблица 7 – Зависимость частоты успешной визуализации правой половины диафрагмы от индекса массы тела испытуемых ( $n=81$ )

Подгруппы испытуемых по ИМТ	Успешная визуализация во все фазы дыхания	Статистическая значимость
Нормальная и пониженная масса тела (ИМТ менее 24,0)	23/24 (95,8 %)	<b>&lt;0,001</b>
Избыточная масса тела (ИМТ 24,0-29,9)	26/32 (81,3 %)	
Ожирение 1 степени (ИМТ 30,0-34,9)	14/22 (63,6 %)	
Ожирение 2 степени (ИМТ 35,0-39,9)	0/2	
Ожирение 3 степени (ИМТ 40,0 и более)	0/1	

### 3.2 Сравнение толщины диафрагмы, измеренной в конце глубокого вдоха и при задержке дыхания в конце глубокого вдоха

95% предел согласия разности измерений составил от -0,2 до -0,5 мм, средняя разность измерений статистически значимо отличалась от нуля ( $p<0,05$ ). По всей видимости, уменьшение толщины диафрагмы после задержки дыхания в конце глубокого вдоха связано с тем, что на толщину диафрагмы в конце глубокого вдоха влияет как ее пассивное смещение в каудальном направлении, так и сократительная активность. При задержке дыхания основную роль играют мышцы гортани, из-за чего толщина диафрагмы несколько уменьшается, что позволяет продемонстрировать исследование в М-режиме (Рисунок 7).

### 3.3 Сопоставление результатов измерения толщины диафрагмы в В- и М-режиме

95% предел согласия при измерении толщины правой половины диафрагмы на выдохе составил от +0,1 мм до +0,3 мм, среднее арифметическое разницы двух измерений составило 0,2 мм ( $p<0,05$ ); при измерении в М-режиме получаемые значения были выше, разность была статистически значима. Для толщины

диафрагмы в конце спокойного вдоха 95% предел согласия составил от +0,1 до +0,4 мм, а в конце максимального вдоха – от +0,2 до +0,5 мм.

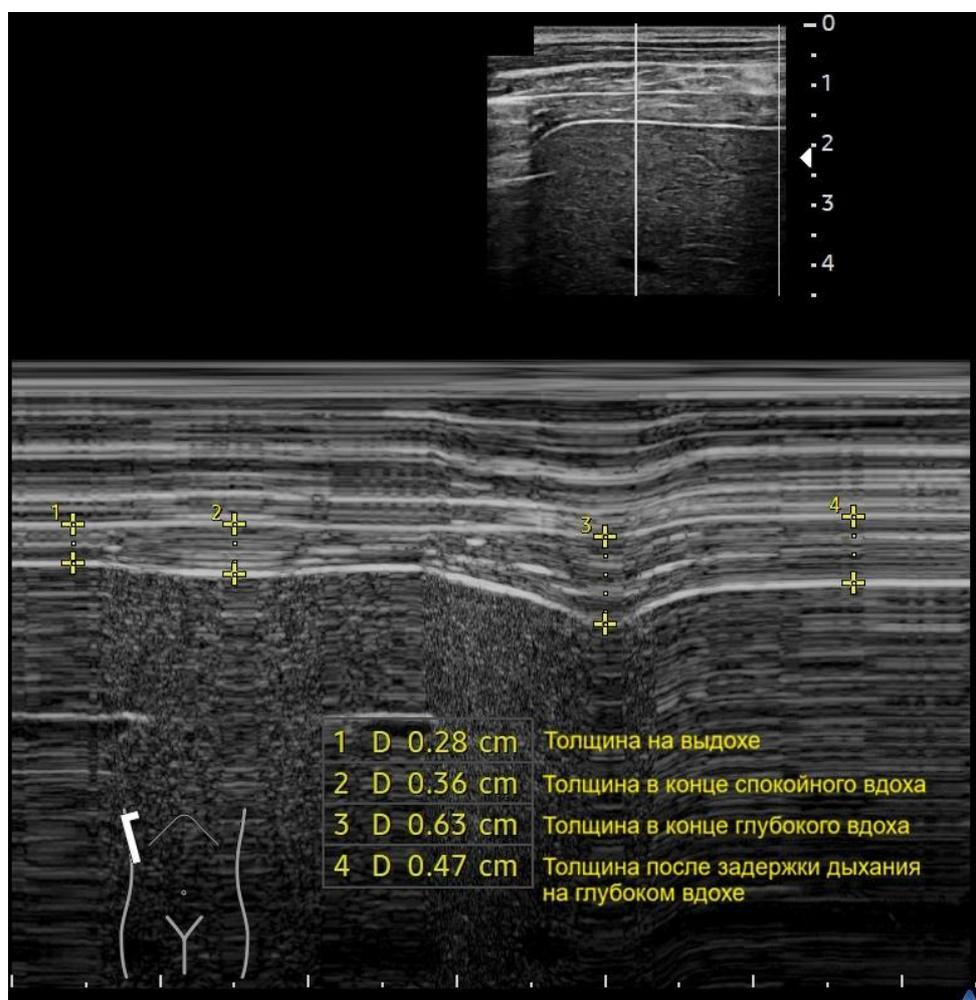


Рисунок 7 - Эхограмма. Уменьшение толщины диафрагмы после задержки дыхания в конце глубокого вдоха. После задержки дыхания в конце глубокого вдоха отмечается уменьшение толщины диафрагмы с 6,3 мм до 4,7 мм.

Различия объяснялись тем, что при измерении в В-режиме плоскость измерения проходила перпендикулярно к мышечному массиву, а при М-режиме угол между плоскостью сканирования и диафрагмой практически всегда отличался от прямого (Рисунок 8).

Различия между ИФР (т) правой половины диафрагмы, измеренными в В- и М-режимах, составили от -0,7 до +0,9, средняя разность измерений статистически значимо не отличалась от нуля ( $p > 0,05$ ).

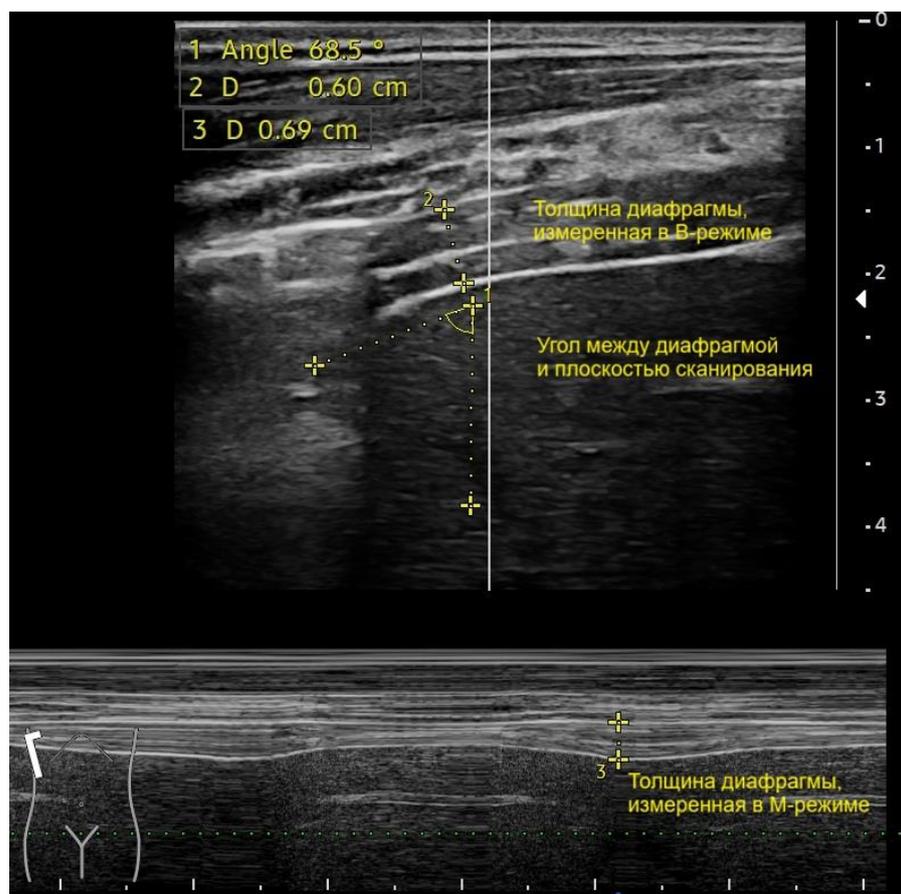


Рисунок 8 - Эхограммы. Отношение плоскости сканирования к мышечному массиву диафрагмы при измерении в В- и М-режимах.

Таким образом, измерение толщины диафрагмы в В-режиме предпочтительно по причине возможности контролировать наклон плоскости сканирования относительно мышечного массива диафрагмы, в то же время значения ИФР (т), определяемые в В- и М-режимах, сопоставимы.

### 3.4 Влияние грудного типа дыхания на ультразвуковые показатели функции диафрагмы

У каждого из 81 испытуемого 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. Сравнение проводили

с помощью непараметрического критерия Уилкоксона для зависимых выборок (Таблица 8).

Таблица 8 - Результаты сравнения ультразвуковых показателей функции диафрагмы при обычном, характерном для пациента паттерне дыхания и при грудном дыхании в группе 1 (n=81)

Показатель	Исходные значения	Значения при грудном типе дыхания	Статистическая значимость (p)
Экursionsия при спокойном вдохе, мм	20 (17-21)	16 (15-18)	<0,0001*
Максимальная экскурсия, мм	37 (33-41)	32 (30-35)	<0,0001*
Толщина на вдохе, мм	2,2 (2,0-2,4)	2,1 (1,6-2,3)	<0,0001*
Толщина на максимальном вдохе, мм	3,4 (2,9-3,8)	3,0 (2,8-3,4)	<0,0001*
ФУ_1, %	24 (19-29)	17 (14-25)	<0,0001*
ФУ_2, %	82 (73-100)	68 (63-78)	<0,0001*
ИФР (э)	1,9 (1,8-2,0)	1,9 (1,8-2,1)	0,5167
ИФР (т)	4,0 (3,0-5,0)	3,3 (2,8-4,3)	0,0023*

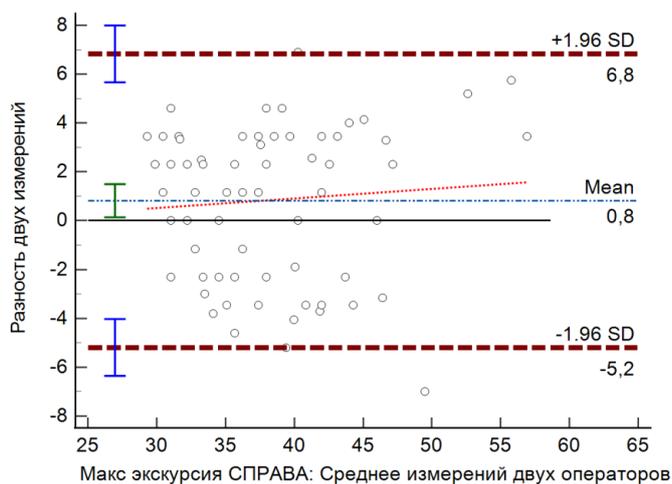
Для всех рассмотренных параметров, кроме индексов функционального резерва, значения были ниже при грудном типе дыхания.

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.

### **3.5 Межисследовательская воспроизводимость ультразвуковых показателей функции диафрагмы**

95% предел согласия при измерении максимальной экскурсии правой половины диафрагмы составил от -5 мм до +7 мм, среднее арифметическое

разницы двух измерений составило 1 мм ( $p=0,0035$ ); статистически значимой зависимости между значением измеряемой величины и разностью двух измерений не выявлено (Рисунок 9). Таким образом, наблюдали статистически значимую систематическую ошибку между результатами двух операторов, которая по сравнению с величиной экскурсии практического значения не имеет,



Здесь и далее: штрихпунктирной линией обозначена средняя разность двух измерений (с 95% ДИ), пунктирными линиями – 95% пределы согласия (с 95% ДИ), косая пунктирная линия – регрессионная кривая (в данном случае  $p>0,05$ ).

Рисунок 9 - *Результаты оценки межисследовательской воспроизводимости при измерении максимальной экскурсии правой половины диафрагмы ультразвуковым методом*

95% предел согласия при измерении максимальной экскурсии левой половины диафрагмы составил от -6 мм до +7 мм, среднее арифметическое разницы двух измерений составило менее 1 мм ( $p=0,6961$ ); статистически значимой зависимости между значением измеряемой величины и разностью двух измерений не выявлено (Рисунок 10).

Дополнительно проанализирована зависимость межисследовательской воспроизводимости от числа проведенных оператором 2 исследований (Рисунок 11):

- при исследованиях, выполненных до апреля 2022 года – пределы согласия составили от -7 до 8 мм, средняя разность измерений значимо не отличалась от 0;

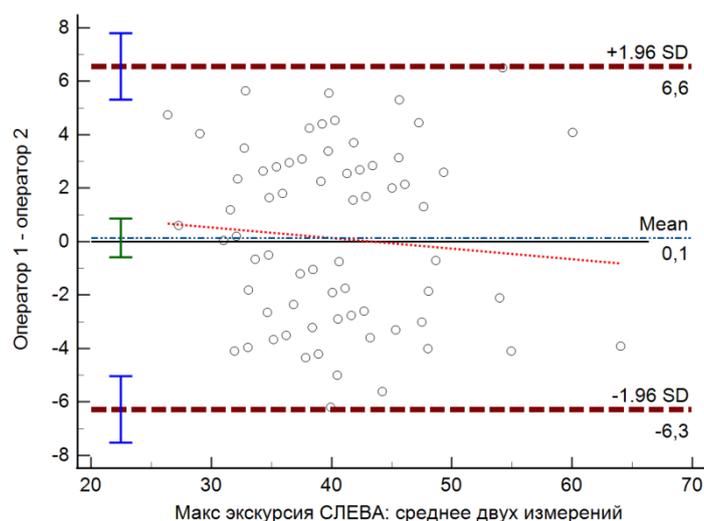


Рисунок 10 - *Результаты оценки межисследовательской воспроизводимости при измерении максимальной экскурсии левой половины диафрагмы ультразвуковым методом*

- при исследованиях, выполненных с мая 2022 года – пределы согласия составили от -5 до 5 мм, средняя разность измерений значимо не отличалась от 0.

Таким образом, погрешность измерений для левой половины диафрагмы предлагаемым методом сопоставима с таковой для правой половины диафрагмы. 95% предел согласия при измерении толщины левой половины диафрагмы в покое составил от -0,3 мм до +0,2 мм, среднее арифметическое разницы двух измерений составило -0,03 мм ( $p=0,0553$ ); статистически значимой зависимости между значением измеряемой величины и разностью двух измерений не выявлено (Рисунок 12).

95% предел согласия при измерении ФУ\_1 левой половины диафрагмы составил от -11 до + 10 процентов, среднее арифметическое разницы двух измерений статистически значимо не отличалось от 0 ( $p=0,3109$ ); статистически значимой зависимости между значением измеряемой величины и разностью двух измерений не выявлено (Рисунок 13).

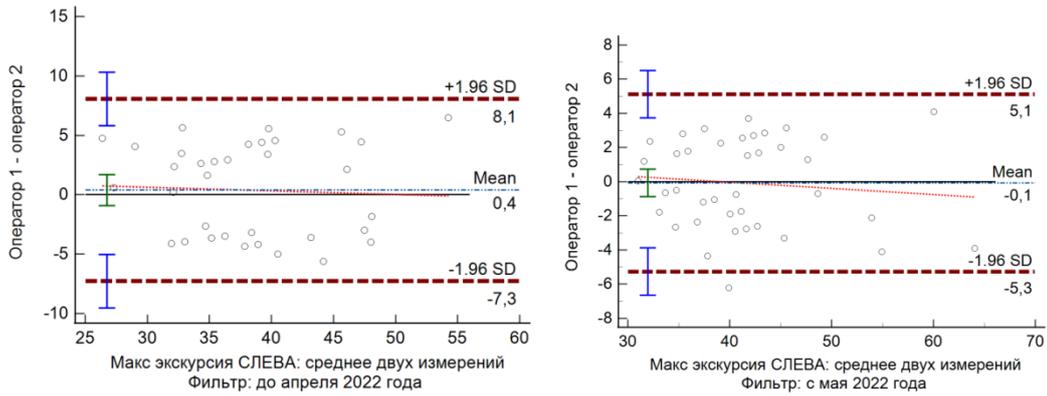


Рисунок 11 - Результаты оценки межисследовательской воспроизводимости при измерении максимальной экскурсии левой половины диафрагмы ультразвуковым методом: оценка влияния числа выполненных исследований диафрагмы на межисследовательскую воспроизводимост

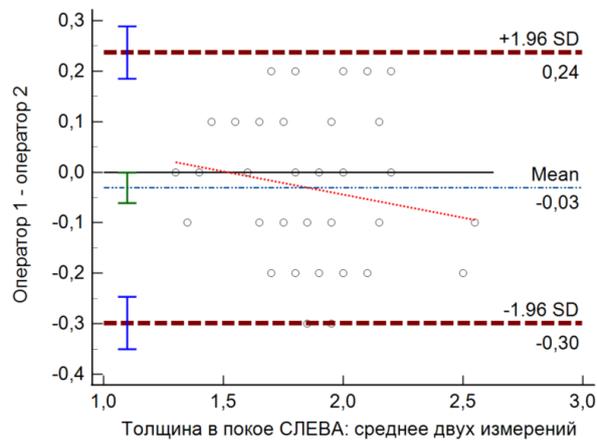


Рисунок 12 - Результаты определения межисследовательской воспроизводимости при измерении толщины левой половины диафрагмы на выдохе ультразвуковым методом

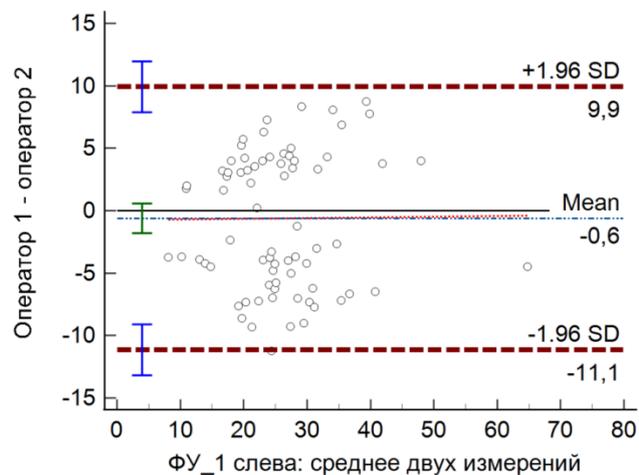


Рисунок 13 - Результаты определения межисследовательской воспроизводимости при измерении ФУ\_1 левой половины диафрагмы

95% предел согласия при измерении ИФР (э) левой половины диафрагмы составил от -0,5 до + 0,4 , среднее арифметическое разницы двух измерений составило - 0,1 ( $p=0,0157$ ); статистически значимой зависимости между значением измеряемой величины и разностью двух измерений не выявлено (Рисунок 14).

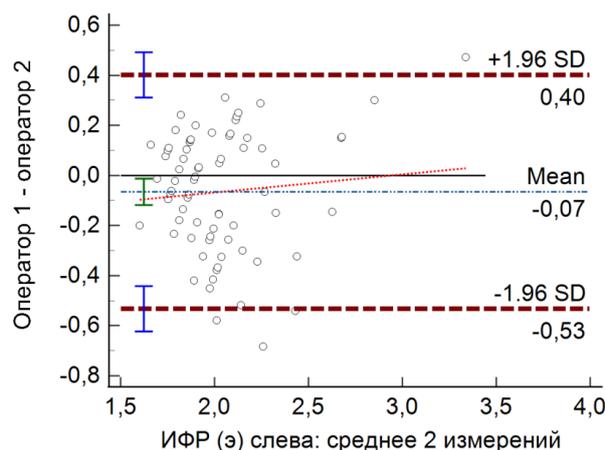


Рисунок 14 - Результаты определения межисследовательской воспроизводимости при измерении ИФР (э) левой половины диафрагмы

95% предел согласия при измерении ИФР (т) левой половины диафрагмы составил от -1,3 до + 1,4 , среднее арифметическое разницы двух измерений составило 0,1 ( $p=0,4030$ ); зафиксирована статистически значимая тенденция к росту разности двух измерений с увеличением ИФР (за счет крайних значений ИФР (т)) (Рисунок 15).

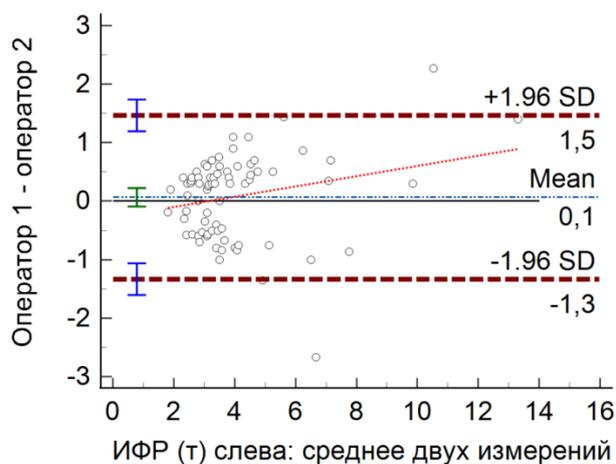


Рисунок 15 - Результаты исследования межисследовательской воспроизводимости при измерении ИФР (т) левой половины диафрагмы

Значения коэффициента внутриклассовой корреляции для всех изученных показателей удовлетворительные (Таблица 9).

Таблица 9 – *Определение межисследовательской воспроизводимости ультразвуковых показателей функции диафрагмы с помощью коэффициента внутриклассовой корреляции*

<i>Показатель</i>	<i>Коэффициент внутриклассовой корреляции (с 95% ДИ)</i>
<i>Макс экскурсия справа</i>	0,93 (0,89-0,96)
<i>Макс экскурсия слева</i>	0,95 (0,91-0,96)
<i>Толщина в покое слева</i>	0,91 (0,86-0,94)
<i>ФУ_1 слева</i>	0,91 (0,86-0,94)
<i>ИФР (э) слева</i>	0,81 (0,70-0,88)
<i>ИФР (т) слева</i>	0,96 (0,95-0,98)

Таким образом, для всех изученных ультразвуковых показателей левой половины диафрагмы наблюдаются высокие показатели межисследовательской воспроизводимости измерений.

### **3.6 Половые различия ультразвуковых показателей функции диафрагмы у здоровых добровольцев**

Распределение значений максимальной экскурсии справа и слева, ФУ на максимальном вдохе справа и слева, ФУ на спокойном вдохе слева, ИФР (э) и ИФР (т) справа и слева значительно отличалось от нормального, а именно – распределение значений для всех параметров характеризовалось положительной асимметрией (скошенностью вправо).

Для ряда ультразвуковых показателей функции диафрагмы наблюдали статистически значимые половые различия (Таблица 10).

Таблица 10 – Половые различия ультразвуковых показателей функции диафрагмы в группе 1 (n=81)

Показатель	Женщины	Мужчины	Стат.значимость различий (p)
Эккурсия (спокойный вдох) справа, мм	18 (15; 24)	20 (15; 27)	0,135
Эккурсия (спокойный вдох) слева, мм	20 (16; 25)	21 (14; 27)	0,058
Максимальная экскурсия справа, мм	33 (30; 46)	38 (31; 59)	<b>0,009*</b>
Максимальная экскурсия слева, мм	36 (30; 49)	41 (31;62)	<b>0,001*</b>
Толщина на выдохе справа, мм	1,7 (1,4; 2,3)	1,9 (1,4; 2,3)	<b>0,0002*</b>
Толщина на выдохе слева, мм	1,8 (1,3; 2,0)	1,9 (1,6; 2,4)	<b>0,000006*</b>
ФУ_1 справа, %	22 (11; 38)	26 (14; 35)	0,4
ФУ_1 слева, %	23 (11; 50)	25 (12; 38)	0,573
ФУ_2 справа, %	81 (42; 169)	84 (52; 144)	0,123
ФУ_2 слева, %	77 (45; 168)	89 (63; 161)	<b>0,0151</b>
ИФР (э) справа	1,9 (1,7; 2,3)	1,9 (1,7; 2,5)	0,052
ИФР (э) слева	1,9 (1,7; 2,3)	2,0 (1,7; 3,0)	<b>0,017</b>
ИФР (т) справа	3,3 (2,1; 9,5)	3,8 (2,2; 6,9)	0,337
ИФР (т) слева	3,1 (2,0; 11,6)	3,6 (2,1; 7,6)	<b>0,035</b>

\*здесь и далее – различия статистически значимы (p<0,05)

Статистически значимые различия были выявлены для максимальной экскурсии и толщины диафрагмы на выдохе. Конституциональные особенности строения скелетной мускулатуры у лиц мужского пола, вероятно, обуславливают большие значения толщины левой половины диафрагмы по сравнению с таковыми у женщин.

По всем расчетным показателям – фракции утолщения для спокойного и максимального вдохов, индексам функционального резерва по экскурсии и толщине – для правой половины диафрагмы половых различий не выявлено. Для левой половины зафиксированы незначительные половые различия (без учета влияния других характеристик пациентов).

### 3.7 Симметричность ультразвуковых показателей функции правой и левой половин диафрагмы

Для левой половины диафрагмы характерны большие значения абсолютной экскурсии на спокойном и максимальном вдохе. 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 аналогичны (Таблица 11).

Таблица 11 - Ультразвуковые показатели функции правой и левой половин диафрагмы у пациентов группы I (n=81)

Показатель	Справа	Слева	Стат.значимость (p)
Экскурсия (спокойный вдох), мм	20 (15; 26)	21 (15; 26)	<b>0,00001*</b>
Максимальная экскурсия, мм	37 (30; 55)	39 (30; 58)	<b>0,00001*</b>
Толщина на выдохе, мм	1,8 (1,4; 2,3)	1,8 (1,4; 2,3)	0,085
ФУ_1, %	24 (11; 38)	24 (11; 44)	0,74
ФУ_2, %	82 (48; 150)	82 (50; 167)	0,62
ИФР (э)	1,9 (1,7; 2,5)	1,9 (1,7; 2,8)	0,52
ИФР (т)	3,3 (2,2; 9,5)	3,4 (2,1; 10,0)	0,58

### 3.8 Выявление независимых факторов, ассоциированных с ультразвуковыми показателями функции диафрагмы

Для выявления связи между ультразвуковыми параметрами функции диафрагмы и половозрастными и конституциональными характеристиками испытуемых (рост, ИМТ, ППТ) с помощью параметрических статистических методов (как наиболее чувствительных для выявления статистически значимых различий), была выполнена трансформация исходных значений с учетом выраженности отклонения значений от теоретического нормального распределения:

- для максимальной экскурсии справа и слева, толщины диафрагмы на выдохе справа – с помощью обратной квадратичной функции  $x^{-2}$  или обратной степенной  $x^{-1/2}$ ;

- для толщины диафрагмы на выдохе слева ИФР (э) справа, ИФР (т) справа и слева – с помощью обратной функции  $x^{-1}$ ;
- для ИФР (э) слева – с помощью обратной кубической функции  $x^{-3}$ ;
- для ФУ\_2 справа и слева – с помощью логарифмической трансформации  $\lg x$ ,
- для ФУ\_1 слева – с помощью кубического корня  $x^{1/3}$

Для всех ультразвуковых параметров после трансформации значений наблюдали нормальное распределение (тест Шапиро-Уилка,  $p > 0,05$ ).

При корреляционном анализе продемонстрированы следующие статистически значимые взаимосвязи (поскольку для большинства параметров использовали трансформацию с помощью обратной/обратной степенной функции, для них прямая корреляция соответствует обратной зависимости для исходных, нетрансформированных, значений и наоборот):

- Максимальная экскурсия правой и левой половин диафрагмы значимо уменьшаются с возрастом ( $r = 0,55$  и  $0,44$  соответственно) и растут с увеличением роста ( $r = -0,34$  и  $-0,30$  соответственно), однако выявлена корреляционная обратная взаимосвязь между ростом и возрастом;
- Толщина диафрагмы на выдохе справа и слева умеренно коррелируют с ростом ( $r = -0,43$  и  $-0,41$ ) и ППТ ( $r = -0,58$  и  $-0,42$ ), в то же время рост и ППТ ожидаемо коррелируют между собой ( $r = 0,48$ );
- ИФР (э) справа и слева, ИФР (т) справа слабо коррелируют с возрастом (обратная взаимосвязь  $r = 0,26$ ,  $0,29$  и  $0,24$  соответственно), ИФР (э) справа и слева - с ростом (прямая взаимосвязь  $r = -0,29$ );
- Для ФУ\_2 справа и слева продемонстрирована слабая обратная корреляционная взаимосвязь между возрастом и ИМТ, однако последние характеристики в исследуемой выборке коррелируют между собой ( $r = 0,46$ ).

Таким образом, между исследуемыми параметрами существует высокая степень мультиколлинеарности (взаимной ассоциации), поэтому для выяснения

наличия независимого влияния каждой из исходных характеристик испытуемых на ультразвуковые показатели функции диафрагмы целесообразно проведение линейного регрессионного анализа.

### 3.8.1 Зависимость экскурсии диафрагмы от характеристик испытуемых

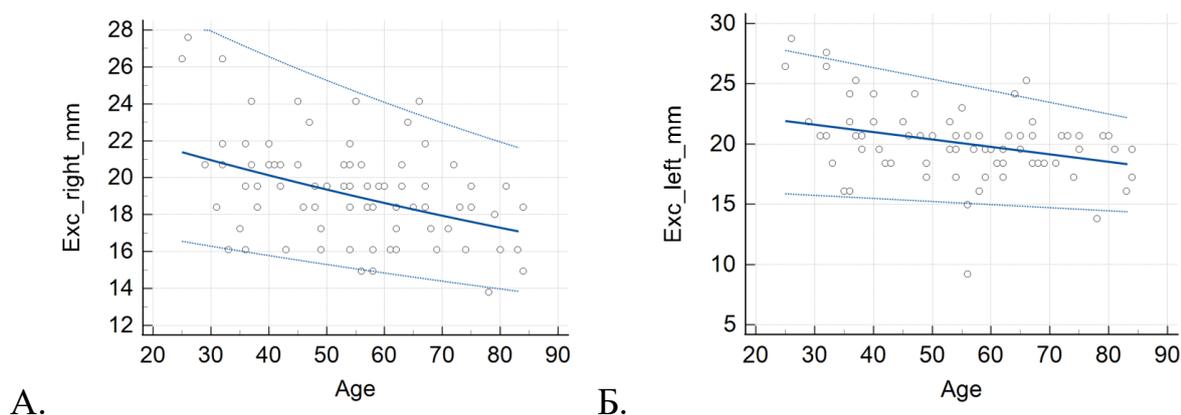
По результатам регрессионного анализа, экскурсия правой половины диафрагмы на спокойном вдохе (точнее, трансформированные значения) статистически значимо зависит от возраста (чем больше возраст, тем меньше экскурсия) (Рисунок 16, Таблица 12).

Таблица 12 - Результаты регрессионного анализа зависимости экскурсии правой половины диафрагмы на спокойном вдохе от возраста испытуемых

Регрессор	Оценочное значение коэффициента регрессии ( $b_k$ )	Стандартная ошибка	Статистическая значимость (p)
Постоянная ( $b_0$ )	0,2050290	0,0061983	<b>&lt;0,00000001*</b>
Возраст	0,0004446	0,000001249	<b>0,000111*</b>

Средние значения экскурсии правой половины диафрагмы в покое соответствуют выражению:

$$\text{Экскурсия справа} = \frac{1}{(0,2050290 + 0,0004446 \times \text{Возраст (лет)})^2}$$



Здесь и далее: синяя сплошная линия – регрессионная кривая, пунктирные линии – 95% доверительные границы для индивидуальных значений

Рисунок 16 - График зависимости экскурсии диафрагмы на спокойном вдохе справа (А) и слева (Б) от возраста

Скорректированное значение  $R^2$  для полученной модели составило 0,1631 ( $p=0,0001096$ ).

Для экскурсии слева наблюдается аналогичная зависимость ( $R^2=0,1286$ ,  $p=0,0005938$ ).

### 3.8.2 Зависимость максимальной экскурсии диафрагмы от характеристик испытуемых

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) (Таблица 13, Рисунок 17)

Таблица 13 - Результаты регрессионного анализа взаимосвязи между максимальной экскурсией правой половины диафрагмы и возрастом испытуемых

Регрессор	Оценочное значение коэффициента регрессии ( $b_k$ )	Стандартная ошибка	Статистическая значимость ( $p$ )
Постоянная ( $b_0$ )	0,0003978	0,00007552	<b>0,00000119*</b>
Возраст	0,000007093	0,000001249	<b>0,000000223*</b>
Мужской пол	0,00009339	0,00003744	<b>0,0147*</b>

\*здесь и далее -  $p < 0,05$

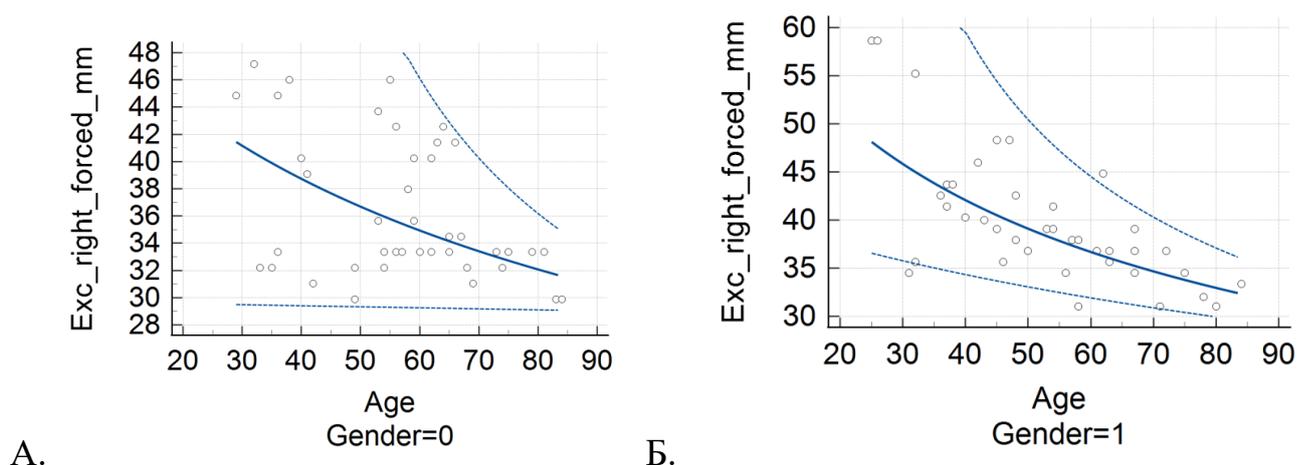


Рисунок 17 - График зависимости максимальной экскурсии правой половины диафрагмы у женщин (А) и мужчин (Б) контрольной группы от возраста

Формула расчета оценочного значения максимальной экскурсии диафрагмы справа для лиц мужского пола:

$$\text{Макс экскурсия справа} = \frac{1000}{\sqrt{304,4 + 7,093 \times \text{Возраст(лет)}}$$

Для лиц женского пола:

$$\text{Макс экскурсия справа} = \frac{1000}{\sqrt{397,8 + 7,093 \times \text{Возраст(лет)}}$$

Скорректированное значение  $R^2$  модели составило 0,3415 ( $p < 0,05$ ), иными словами, 34,15% вариабельности максимальной экскурсии диафрагмы обусловлено возрастом и полом, на остальные 65,85% приходится влияние других, в том числе случайных, факторов.

Аналогично, для максимальной экскурсии левой половины диафрагмы (Рисунок 18):

$$\text{Макс экскурсия слева (мужчины)} = \frac{1000}{\sqrt{306,3 + 5,761 \times \text{Возраст(лет)}}$$

$$\text{Макс экскурсия слева (женщины)} = \frac{1000}{\sqrt{421,9 + 5,761 \times \text{Возраст(лет)}}$$

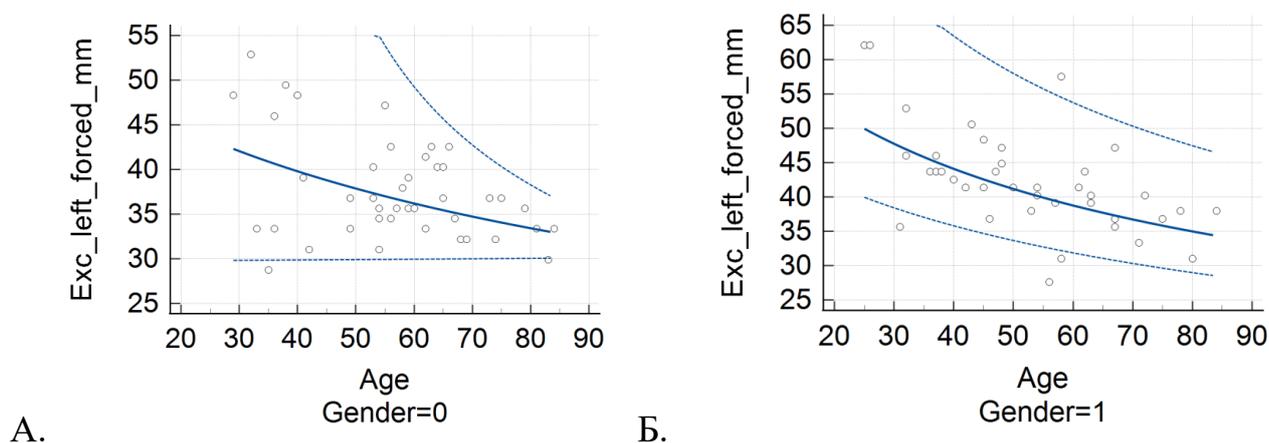


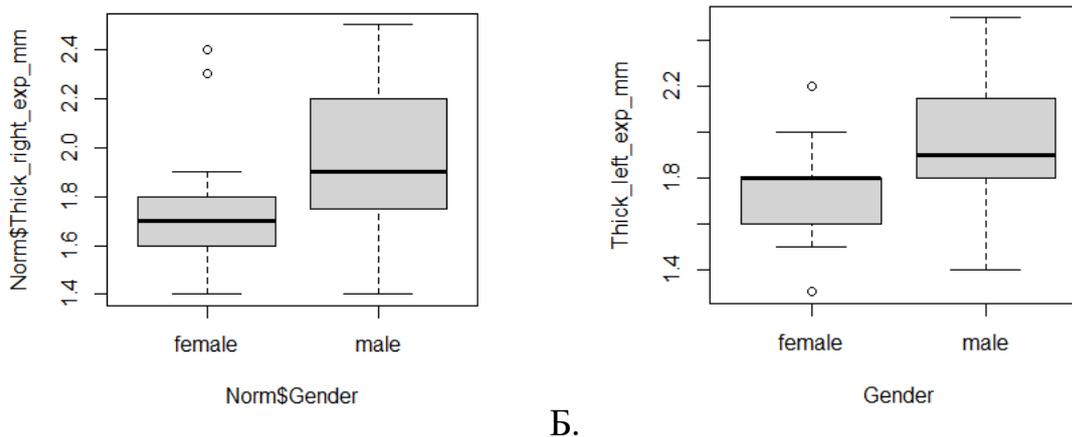
Рисунок 18 - График зависимости максимальной экскурсии левой половины диафрагмы у женщин (А) и мужчин (Б) контрольной группы от возраста

Скорректированное значение  $R^2$  модели составило 0,2424 ( $p < 0,05$ ).

На приведенных графиках обращает на себя внимание малая зависимость нижней границы референсного интервала от возраста.

### 3.8.3 Зависимость толщины диафрагмы на выдохе от характеристик испытуемых

По данным унивариантного анализа, у мужчин измеренные значения толщины диафрагмы на выдохе статистически значимо превышали таковые для женщин (критерий Манна-Уитни,  $p=0,00000624$ ) (Рисунок 19).



А.

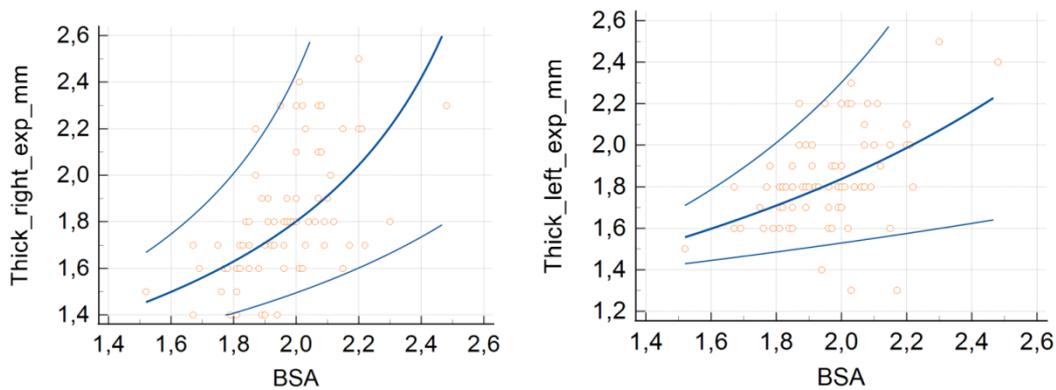
Б.

Рисунок 19 - Диаграмма распределения значений толщины диафрагмы справа (А) и слева (Б) на выдохе у женщин и мужчин

При регрессионном анализе выявлен единственный независимый регрессор – площадь поверхности тела (Таблица 14, Рисунок 20).

Таблица 14 - Результаты регрессионного анализа зависимости толщины диафрагмы на выдохе от характеристик испытуемых

	Оценочное значение коэффициента регрессии ( $b_k$ )	Стандартная ошибка	Статистическая значимость ( $p$ )
Постоянная ( $b_0$ )	0,9732	0,10391	<b>&lt;0,00000001*</b>
ППТ	-0,33251	0,05288	<b>0,0000000166*</b>



А.

Рисунок 20 - Результаты регрессионного анализа зависимости толщины диафрагмы на выдохе от ППТ испытуемых

$$\text{Толщина диафрагмы справа на выдохе} = \frac{10}{\sqrt{97,32 - 33,251 \times \text{ППТ}}}$$

Скорректированное значение  $R^2$  модели составило 0,3251 ( $p < 0,0000001$ ).

Аналогично, для левой половины диафрагмы:

$$\text{Толщина диафрагмы слева на выдохе} = \frac{100}{92,04 - 18,767 \times \text{ППТ}}$$

Скорректированное значение  $R^2$  модели составило 0,1635 ( $p = 0,0001075$ ).

Таким образом, половые различия по толщине диафрагмы связаны с конституциональными особенностями (ППТ) мужчин и женщин, а не с полом как таковым.

### 3.8.4 Зависимость ФУ\_1 от характеристик испытуемых

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 фракция 21 14).

Из графика следует, что ФУ\_1 у испытуемых с ИМТ 35,0 и более в среднем на 7 % меньше, чем у лиц с ИМТ 20,0 и менее.

Таблица 15 - Результаты регрессионного анализа зависимости ФУ\_1 слева от индекса массы тела испытуемых

	Оценочное значение коэффициента регрессии ( $b_k$ )	Стандартная ошибка	Статистическая значимость (p)
Постоянная ( $b_0$ )	3,358291	0,242678	<b>&lt;0,00000001*</b>
ИМТ	-0,01758	0,008765	<b>0,0483*</b>

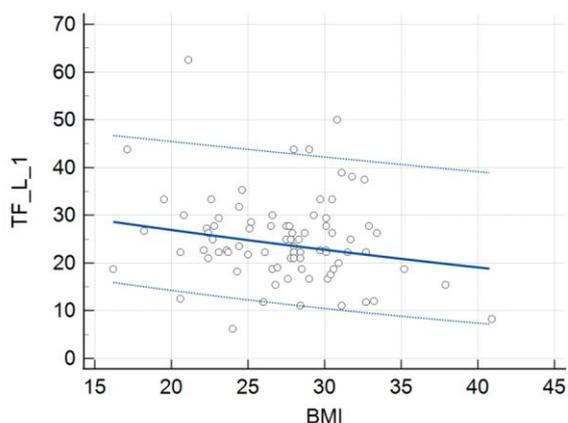
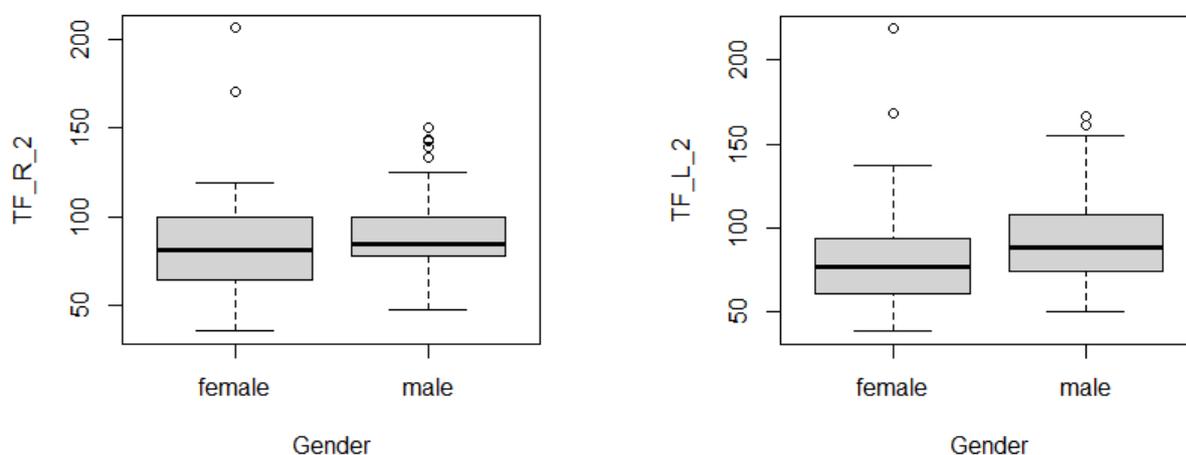


Рисунок 21 – График зависимости ФУ\_1 слева от индекса массы тела и регрессионная кривая

### 3.8.5 Зависимость ФУ\_2 от характеристик испытуемых

Фракция утолщения на максимальном вдохе слева у мужчин незначительно, но статистически значимо больше, чем у женщин ( $p=0,015$ ) (Рисунок 22).



А.

Б.

Рисунок 22 - Диаграмма распределения фракции утолщения диафрагмы на максимальном вдохе справа (А) и слева (Б) в зависимости от пола испытуемых

По данным регрессионного анализа, независимых регрессоров для ФУ\_2 справа и слева среди включаемых в модели переменных не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

### 3.8.6 Зависимость ИФР (э) от характеристик испытуемых

У лиц мужского и женского пола статистически значимых различий по ИФР (э) справа не выявлено ( $p = 0,052$ ), слева у мужчин ИФР (э) был незначительно, но статистически значимо больше ( $p = 0,0169$ ), вероятно, за счет выбросов (Рисунок 23).

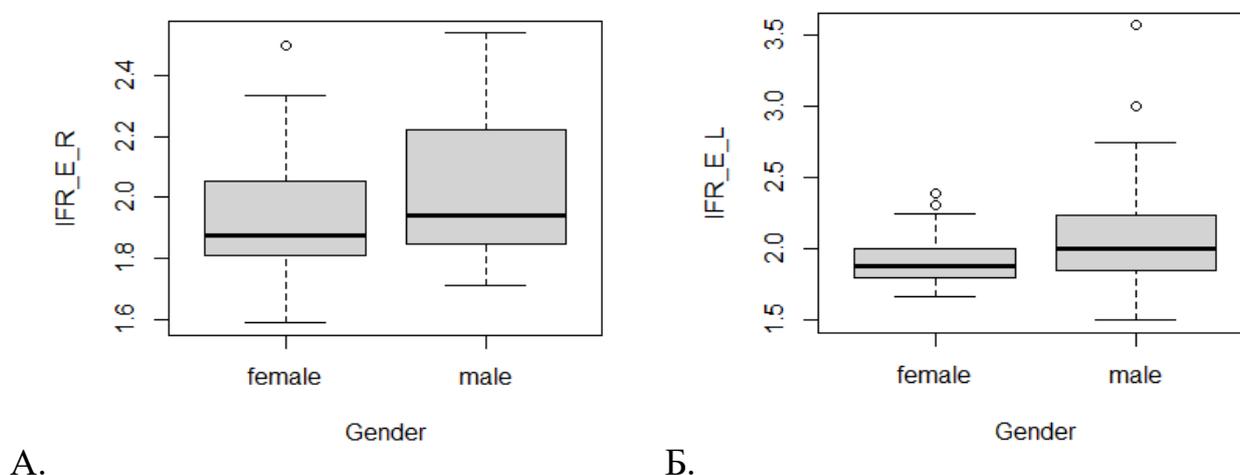


Рисунок 23 - Диаграмма распределения ИФР (э) справа (А) и слева (Б) у мужчин и женщин

По данным регрессионного анализа, ни пол, ни возраст, ни рост испытуемых не являются независимыми предикторами ИФР (э) справа и слева ( $p > 0,05$ ,  $R^2$  модели – 0,0907).

### 3.8.7 Зависимость ИФР (т) от характеристик испытуемых

Значения ИФР (т) справа у мужчин и женщин достоверно не различались ( $p > 0,05$ ), слева наблюдали статистически значимые различия ( $p = 0,035$ ) (Рисунок 24).

По данным регрессионного анализа, единственной независимой переменной, оказывающей влияние на значения ИФР (т) справа, оказался возраст испытуемых (Рисунок 25, Таблица 16).

При анализе графиков показано, что нижняя доверительная граница от возраста не зависит, при этом средние значения ИФР (т) справа и слева в возрастной подгруппе 1.3 на 0,5 меньше, чем в возрастной подгруппе 1.1.

Для левой половины диафрагмы статистически значимых регрессоров не выявлено.

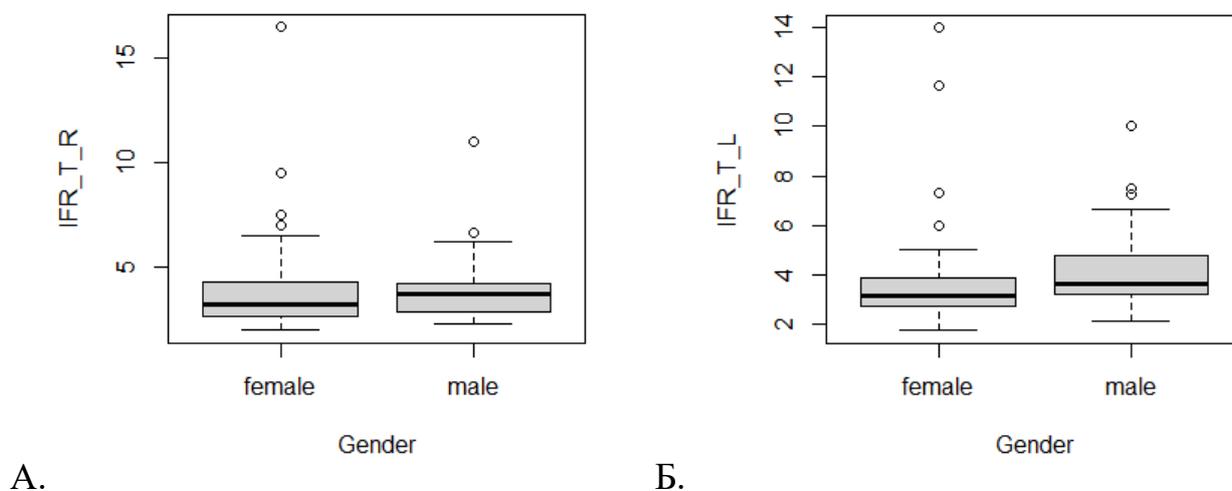


Рисунок 24 - Диаграмма распределения значений ИФР( $t$ ) справа (А) и слева (Б) у мужчин и женщин

Таблица 16 - Результаты регрессионного анализа зависимости ИФР( $t$ ) справа от характеристик испытуемых

	Оценочное значение коэффициента регрессии ( $b_k$ )	Стандартная ошибка	Статистическая значимость ( $p$ )
Постоянная ( $b_0$ )	0,2067904	0,0393417	<b>0,0000012*</b>
Возраст	0,0015359	0,0006929	<b>0,0295*</b>

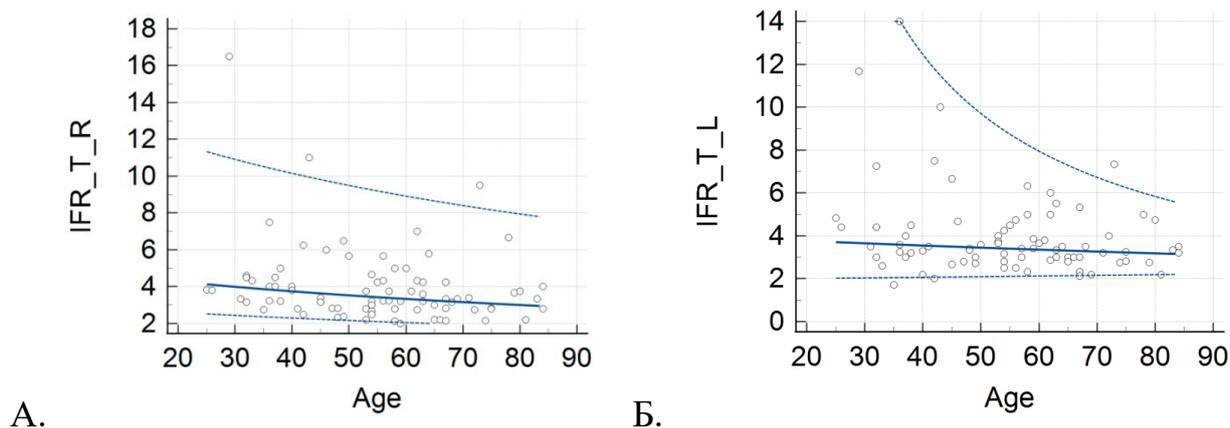


Рисунок 25 - График зависимости ИФР (т) справа (А) и слева (Б) от возраста

### 3.9 Референсные интервалы для ультразвуковых показателей функции диафрагмы

Несмотря на наличие статистически значимой зависимости ИФР (т) справа от возраста, нормативы для правой и левой половины диафрагмы объединены, поскольку в практическом отношении более важная нижняя граница референсного интервала для обеих сторон диафрагмы вне зависимости от возраста составляет 2,1 (Таблица 17).

Рассмотренные показатели можно условно разделить на две группы. Первую группу составляют ИФР (э), ИФР (т) и ФУ\_2: для каждого из них получены единые нормативы, не зависящие от характеристик испытуемого и стороны, на которой осуществляли измерение. Представляется, что прежде всего для оценки функции диафрагмы следует ориентироваться на эти показатели. Однако у больных, находящихся на ИВЛ с той или иной степенью медикаментозной седации и миоплегии, измерение индексов функционального резерва и сопоставление с полученными референсными интервалами ограничено.

Вторая группа показателей включает абсолютные значения (экскурсия на спокойном и максимальном вдохе, толщина на выдохе) и расчетный показатель ФУ\_1. Для них характерна зависимость референсного интервала от тех или иных характеристик исследуемого, отчего есть необходимость отдельных нормативов по каждой подгруппе. В то же время очевидно, что нижняя граница референсного интервала практически для всех показателей мало различается

между подгруппами, что облегчает практическое использование этих показателей. Исключением является максимальная экскурсия справа и слева у молодых мужчин (18-45 лет) и толщина диафрагмы на выдохе.

Отдельно следует отметить значительное уменьшение ФУ\_1 при высоких значениях ИМТ, даже с учетом небольшого числа таких пациентов в исследованной выборке (3 испытуемых). У пациентов, находящихся на ИВЛ с триггером вдоха, зависящим от пациента, ФУ\_1 может быть единственным показателем, позволяющим неинвазивно судить о мышечной активности *m.phrenicus* и правильном подборе уровня давления поддержки.

Таблица 17 - 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)

## ГЛАВА 4. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАФРАГМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КОРОНАВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

### 4.1 Характеристика подгрупп пациентов

Подгруппы 2.1 и 2.2 были сопоставлены по основным демографическим, клинико-anamнестическим, конституциональным характеристикам, ряду лабораторных показателей (Таблица 18).

Таблица 18 – Характеристики пациентов сравниваемых подгрупп

Параметр	Подгруппа 2.1 (переведены на ИВЛ) n=37	Подгруппа 2.2 (только НИВЛ) n=58	Статистическая значимость различий (p)
<i>Демографические, конституциональные характеристики</i>			
Мужчины, n (%)	16 (43,2 %)	30 (51,7 %)	0,420
Женщины, n (%)	21 (56,8 %)	28 (48,3 %)	
Возраст, M±σ	62±12	58±12	0,100
Индекс массы тела, M±σ	30,5±4,9	30,0±6,7	0,783
Площадь поверхности тела, M±σ	2,06±0,23	2,04±0,26	0,795
<i>Лабораторные параметры (в день поступления)</i>			
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	9,4±3,7	6,8±3,1	0,332
Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л	0,6±0,3	0,7±0,3	0,877
CRP мг/л	56,8 (1,1-183,2)	46,5 (0,4-130,5)	0,215
Сдвиг лейкоформулы влево	8 (21,6 %)	9 (15,5 %)	0,449
<i>Сопутствующие заболевания</i>			
Злокачественные опухоли	3 (8,1 %)	3 (5,2 %)	0,566
Сахарный диабет	12 (32,4 %)	12 (20,7 %)	0,199

Продолжение таблицы 18

<i>ИБС</i>		11 (29,7 %)	11 (19,0 %)	0,225
<i>Хронические заболевания легких</i>		1 (5,6%)	4 (16,7%)	0,271
<i>Гипертоническая болезнь</i>	<i>Нет</i>	6 (16,2 %)	24 (41,4 %)	0,083
	<i>1 стадия</i>	1 (2,7 %)	1 (1,7 %)	
	<i>2 стадия</i>	9 (24,3 %)	9 (15,5 %)	
	<i>3 стадия</i>	21 (56,8 %)	24 (41,4 %)	
<i>Клинико-инструментальные характеристики основного заболевания при поступлении пациентов в отделение реанимации</i>				
<i>Сутки от начала заболевания до госпитализации</i>		12 (4-27)	10 (4-19)	0,078
<i>Продолжительность госпитализации, сут</i>		12 (2-40)	17 (8-41)	<b>0,022</b>
<i>КТ: тяжесть поражения легочной ткани</i>	<i>КТ-3 (тяжелая)</i>	13 (35,1 %)	42 (72,4 %)	<b>0,0001*</b>
	<i>КТ-4 (крайне тяжелая)</i>	24 (64,9 %)	16 (27,6 %)	
<i>УЗИ легких – общая балльная оценка</i>		10 (7-20)	10 (5-16)	0,070
<i>УЗИ легких – балльная оценка - нижние отделы</i>		6 (4-10)	6 (4-10)	0,632
<i>NEWS 2, баллов</i>		6 (2-9)	4 (2-7)	<b>0,0001*</b>
<i>Специфическая патогенетическая терапия, вакцинация</i>				
<i>Вакцинация (с первой дозы до начала заболевания - не менее 21 сут)</i>		7 (18,9 %)	10 (17,2 %)	0,835
<i>Терапия антилейкоцитарными препаратами и ингибиторами фактора некроза опухолей</i>		32 (86,5 %)	51 (87,9 %)	0,657
<i>Терапия гипериммунной плазмой реконвалесцентоv коронаvирусной инфекции</i>		7 (18,9 %)	14 (24,1 %)	0,589

Из данных таблицы 18 следует, что подгруппы 2.1 и 2.2 сопоставимы по возрасту и полу пациентов, их конституциональным характеристикам,

анамнестическим данным. Не выявлено значимых различий по данным о вакцинации, что исключает влияние данного фактора на исход для изучаемой выборки пациентов. По характеру патогенетической терапии межгрупповых различий также не наблюдали. У пациентов подгруппы ИВЛ преобладала крайне тяжелая (КТ-4) степень поражения легочной ткани, в отличие от пациентов с благоприятным исходом. Клинически состояние пациентов первой подгруппы при поступлении по шкале NEWS2 было статистически значимо более тяжелым. Различия по средним срокам нахождения пациентов в стационаре обусловлены, по-видимому, быстрой декомпенсацией дыхательной недостаточности у пациентов первой подгруппы и, с другой стороны, необходимостью долечивания пациентов второй подгруппы в госпитальном отделении до степени стабилизации состояния, достаточной для продолжения лечения и реабилитации в амбулаторных условиях.

Таблица 19 - Сопоставление параметров НИВЛ в день поступления в ОРИТ у больных сравниваемых подгрупп

Параметр	Подгруппа 2.1 (ИВЛ) n=37	Подгруппа 2.2 (только НИВЛ) n=58	Статистическая значимость различий (p)
ДО, дыхательный объем, мл	717±213	728±224	0,093
ДО с пересчетом на идеальную массу тела, мл/кг	11 (7-17)	9 (6-14)	<b>0,003*</b>
ЧДД, частота дыхательных движений в 1 мин	25±5	20±5	<b>0,0001*</b>
Минутный объем дыхания	17,5±5,0	14,3±4,0	<b>0,0001*</b>
Минутный объем дыхания с пересчетом на идеальную массу тела, мл/мин/	251 (170-439)	180 (117-287)	<b>&lt;0,0001*</b>
FiO <sub>2</sub> , фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, %	70±10	55±10	<b>0,0001*</b>
P <sub>supp</sub> , давление поддержки, см водн,ст,	15±4	12±2	<b>0,0001*</b>

## 4.2 Параметры НИВЛ при поступлении

У пациентов подгруппы 2.1 при поступлении для достижения целевых значений сатурации гемоглобина крови кислородом и компенсации дыхательной недостаточности требовались значимо более высокие значения минутной вентиляции, ЧДД, фракции кислорода во вдыхаемой воздушной смеси, давление поддержки и ПДКВ, однако абсолютная величина межгрупповых различий не была значительной, более значительные различия наблюдали по стандартизованным на идеальную массу тела показателям (Таблица 19)

## 4.3 Симметричность ультразвуковых показателей диафрагмы у пациентов выборки

При попарном сравнении ультразвуковых показателей функции диафрагмы статистической значимости достигали различия по толщине диафрагмы в покое и максимальной экскурсии диафрагмы. В то же время абсолютная величина различий была ничтожно малой (Таблица 20).

Таблица 20 - Сопоставление ультразвуковых показателей функции правой и левой половин диафрагмы у всех исследуемых пациентов группы 2

Показатель	Справа	Слева	Статистическая значимость различий
	n=95		
Толщина в покое, мм	1,9 (1,4-2,6)	2,0 (1,4-2,5)	<b>0,0001*</b>
Максимальная экскурсия, мм	27 (16-36)	29 (17-38)	<b>0,0001*</b>
ФУ_1, %	32 (11-67)	30 (10-72)	0,749
ФУ_2, %	67 (19-119)	65 (21-129)	0,925
ИФР (э)	1,6 (1,2-2,1)	1,6 (1,2-2,0)	0,298
ИФР (т)	2,0 (1,2-4,0)	1,9 (1,2-4,5)	0,550

Прицельный анализ подгруппы 2.1 также позволил выявить незначительные, но статистически значимые различия по ИФР (э) (Таблица 21). Значения трех упомянутых показателей для левой половины диафрагмы

оказались несколько выше. По причине незначительности асимметрии показателей функции диафрагмы у исследуемых пациентов и отсутствия зафиксированных случаев одностороннего паралича диафрагмы (это критерий исключения) далее приведены результаты динамической оценки показателей для правой половины диафрагмы, с учетом большей технической простоты исследования правой половины диафрагмы.

Таблица 21 - Сопоставление ультразвуковых показателей функции правой и левой половин диафрагмы у пациентов подгруппы 2.1 (ИВЛ)

Показатель	Справа	Слева	Статистическая значимость различий
	n=37		
Толщина в покое, мм	2,0 (1,4-2,6)	2,0 (1,4-2,6)	<b>0,008*</b>
Максимальная экскурсия, мм	26 (15-34)	26 (15-34)	<b>0,031*</b>
ФУ_1, %	29 (8-56)	30 (8-60)	0,591
ФУ_2, %	43 (13-103)	42 (13-113)	0,269
ИФР (э)	1,3 (1,2-2,1)	1,3 (1,2-1,9)	<b>0,021*</b>
ИФР (т)	1,5 (1,0-3,0)	1,5 (1,0-2,8)	0,988

#### 4.4 Ультразвуковые признаки дисфункции диафрагмы у пациентов двух подгрупп при первом ультразвуковом исследовании (сравнение с группой контроля)

При попарном сравнении ультразвуковых параметров функции диафрагмы при первом ультразвуковом исследовании у пациентов сравниваемых подгрупп с группой 1 (контроль) и между собой выявлен ряд закономерностей (Таблица 22).

У испытуемых в возрасте 18-45 лет экскурсия диафрагмы справа и слева при спокойном дыхании значимо выше в группе контроля, чем в подгруппе 2.2, экскурсия слева значимо выше в подгруппе 2.1, нежели в подгруппе 2.2, в других возрастных подгруппах статистически значимых различий не выявлено. Различия, вероятно, связаны с тем, что нахождение пациента на НИВЛ снижает нагрузку

на дыхательную мускулатуру в покое, в связи с чем экскурсия в покое снижается. Средние значения экскурсии левой половины диафрагмы в покое у пациентов, впоследствии переведенных на ИВЛ, близки к значениям группы контроля, что отражает более слабое влияние респираторной поддержки на работу дыхательной мускулатуры и, вероятно, отражает признаки декомпенсации функции внешнего дыхания у пациентов с неблагоприятным исходом.

Максимальная экскурсия справа и слева у пациентов подгрупп 2.2 и 2.1 значительно ниже, чем в группе контроля во всех возрастно-половых подгруппах, за исключением подгрупп с возрастом пациентов 18-45 лет, где малое число испытуемых соответствующего возраста не позволило различиям достичь статистической значимости. Кроме того, в отдельных половозрастных подгруппах максимальная экскурсия в подгруппе благоприятного исхода была выше, чем в подгруппе 2.1, что может отражать лучшее состояние функционального резерва диафрагмы у лиц испытуемых подгруппы благоприятного исхода.

Толщина диафрагмы в покое статистически значимо различалась лишь между подгруппой 2.2 и группой контроля среди испытуемых с ППТ 1,81-1,95 кв.м.

ФУ\_1 правой половины диафрагмы у пациентов с вирусной пневмонией обеих подгрупп значимо превышала таковую для пациентов группы контроля; аналогичную зависимость для левой половины диафрагмы наблюдали лишь в одной из страт по ИМТ за счет уменьшения числа пациентов в сравниваемых подгруппах из-за разбиения на страты по ИМТ.

Для ФУ\_2, ИФР (э), ИФР (т) справа и слева наблюдали аналогичные статистически значимые взаимосвязи: значения всех трех показателей были наибольшими в контрольной группе, промежуточными в подгруппе 2.2 и наименьшими – в подгруппе 2.1, причем между подгруппами пациентов с вирусной пневмонией различия также были статистически значимыми.

Таким образом, по ряду показателей – экскурсия в покое, максимальная экскурсия, ФУ\_2, ИФР (т) и ИФР (э) – наблюдали статистически значимые межгрупповые различия. Следовательно, ультразвуковые показатели функции

диафрагмы позволяют выявить признаки ее дисфункции у пациентов с дыхательной недостаточностью вирусной этиологии. Для ФУ\_2, ИФР (т) и ИФР (э) различия были наиболее выражены и не зависели от половозрастных и конституциональных характеристик испытуемых.

Таблица 22 - Сравнение ультразвуковых показателей функции диафрагмы в сравниваемых подгруппах и группе контроля

Показатель	Подгруппы по полу, возрасту, ИМТ, ППТ	Подгруппа 2.1 (ИВЛ) (n=37)	Подгруппа 2.2 (только НИВЛ) (n=58)	Группа контроля (n=81)
Эккурсия справа (спокойный вдох), мм	18-45 лет	22 (12-28)	15 (8-26) <sup>†</sup>	21 (16-26) <sup>†</sup>
	46-59 лет	18 (12-25)	17 (13-25)	20 (15-23)
	60+ лет	18 (12-26)	20 (10-28)	18 (15-22)
Эккурсия слева (спокойный вдох), мм	18-45 лет	22 (15-31) <sup>°</sup>	14 (9-20) <sup>°†</sup>	22 (16-28) <sup>†</sup>
	46-59 лет	16 (13-25)	19 (13-28)	20 (15-24)
	60+ лет	19 (11-28)	19 (11-29)	20 (16-22)
Максимальная эккурсия справа, мм	Женщины 18-45 лет	16 (16-16)	28 (13-37) <sup>†</sup>	40 (31-47) <sup>†</sup>
	Женщины 46-59 лет	24 (14-32) <sup>*°</sup>	30 (23-34) <sup>†°</sup>	35 (30-46) <sup>†*</sup>
	Женщины 60+ лет	25 (15-34) <sup>*</sup>	30 (17-40) <sup>†</sup>	33 (30-43) <sup>*†</sup>
	Мужчины 18-45 лет	32 (22-36) <sup>*</sup>	19 (16-26) <sup>†</sup>	44 (35-59) <sup>*†</sup>
	Мужчины 46-59 лет	27 (27-27) <sup>*</sup>	27 (19-37) <sup>†</sup>	38 (31-48) <sup>*†</sup>
	Мужчины 60+ лет	28 (19-33) <sup>*</sup>	31 (21-38) <sup>†</sup>	36 (31-45) <sup>*†</sup>
Максимальная эккурсия слева, мм	Женщины 18-45 лет	23 (23-23)	28 (14-36) <sup>†</sup>	43 (29-53) <sup>†</sup>
	Женщины 46-59 лет	24 (16-32) <sup>*°</sup>	33 (24-40) <sup>†°</sup>	37 (31-47) <sup>†*</sup>
	Женщины 60+ лет	25 (13-34) <sup>*</sup>	31 (17-40) <sup>†</sup>	36 (30-43) <sup>*†</sup>

Продолжение таблицы 22

	<i>Мужчины 18-45 лет</i>	32 (21-38) *	19 (15-26) †	45 (39-62) *†
	<i>Мужчины 46-59 лет</i>	29 (27-30)	35 (23-38) †	41 (28-58) †
	<i>Мужчины 60+ лет</i>	29 (19-34) *	32 (17-40) †	38 (31-47) *†
<i>Толщина на выдохе справа, мм</i>	<i>ППТ до 1,80 кв,м</i>	1,8 (1,5-1,8)	1,7 (1,3-2,0)	1,6 (1,4-1,7)
	<i>ППТ 1,81-1,95 кв,м,</i>	1,9 (1,7-2,3)	1,8 (1,3-2,1)	1,7 (1,4-2,3)
	<i>ППТ 1,96-2,10 кв,м,</i>	1,9 (1,3-2,4)	1,9 (1,5-2,8)	1,8 (1,6-2,4)
	<i>ППТ от 2,11 кв,м,</i>	2,1 (1,7-2,6)	1,9 (1,7-2,7)	2,0 (1,7-2,4)
<i>Толщина на выдохе слева, мм</i>	<i>ППТ до 1,80 кв,м</i>	1,7 (1,4-1,9)	1,7 (1,4-2,4)	1,6 (1,5-1,9)
	<i>ППТ 1,81-1,95 кв,м,</i>	1,9 (1,7-2,5)	2,0 (1,2-2,3) †	1,8 (1,5-2,2) †
	<i>ППТ 1,96-2,10 кв,м,</i>	1,9 (1,3-2,4)	1,9 (1,4-2,8)	1,8 (1,6-2,2)
	<i>ППТ от 2,11 кв,м,</i>	2,0 (1,7-2,6)	2,1 (1,7-2,6)	2,0 (1,7-2,5)
<i>ФУ_1 справа, %</i>		31 (12-58) *	40 (12-72) †	24 (11-38) *†
<i>ФУ_1 слева, %</i>	<i>ИМТ менее 25,0</i>	33 (20-36)	32 (7-81)	27 (6-44)
	<i>ИМТ 25,0-29,9</i>	26 (13-59)	32 (14-88) †	24 (11-33) †
	<i>ИМТ 30,0-34,9</i>	38 (26-56)	32 (10-76)	24 (11-39)
	<i>ИМТ от 35,0</i>	30 (15-53)	25 (7-72)	15 (8-19)
<i>ФУ_2 справа, %</i>		43 (17-96) *°	73 (26-130) †°	82 (52-139) *†
<i>ФУ_2 слева, %</i>		43 (21-106) *°	66 (21-130) †°	82 (50-161) *†
<i>ИФР (э) справа</i>		1,3 (1,3-1,8) *°	1,5 (1,2-2,1) †°	1,9 (1,7-2,4) *†
<i>ИФР (э) слева</i>		1,3 (1,2-2,0) *°	1,6 (1,2-2,1) †°	1,9 (1,7-2,4) *†
<i>ИФР (т) справа</i>		1,3 (1,0-2,9) *°	1,8 (1,3-4,0) †°	3,3 (2,1-7,3) *†
<i>ИФР (т) слева</i>		1,4 (1,1-3,1) *°	1,9 (1,3-4,7) †°	3,3 (2,1-7,3) *†

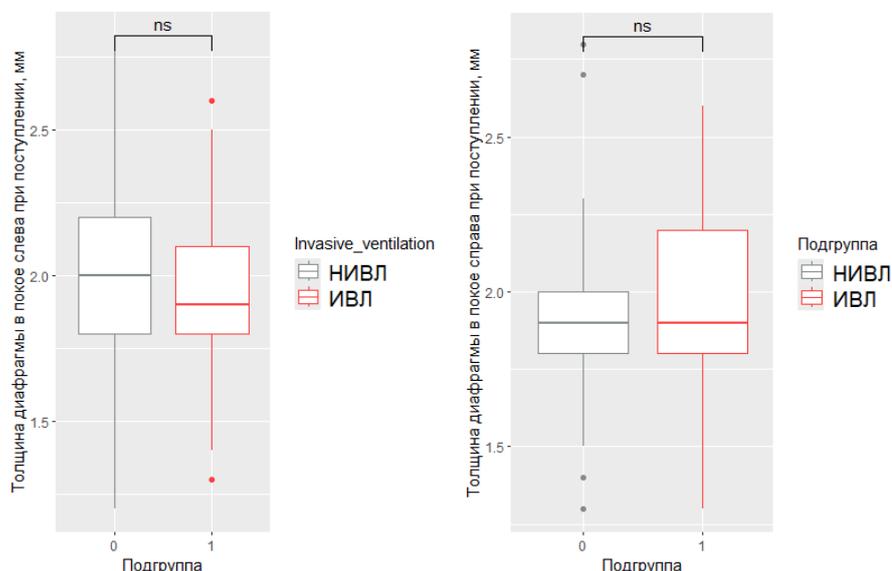
\* - p&lt;0,05 при попарном сравнении показателей в подгруппе 2.1 и группе контроля;

† - p&lt;0,05 при попарном сравнении показателей в подгруппе 2.2 и группе контроля;

° - p&lt;0,05 при попарном сравнении показателей в подгруппах 2.1 и 2.2

#### 4.5 Толщина диафрагмы в покое у пациентов сравниваемых подгрупп

При поступлении толщина диафрагмы справа и слева у места прикрепления в покое у пациентов сравниваемых подгрупп статистически значимо не различалась (Рисунок 26).



ns – отсутствие статистически значимых различий

Рисунок 26 - Толщина диафрагмы в покое справа и слева при поступлении у пациентов сравниваемых подгрупп

С использованием общей аддитивной модели определен характер изменения средних значений толщины диафрагмы в покое справа и слева:

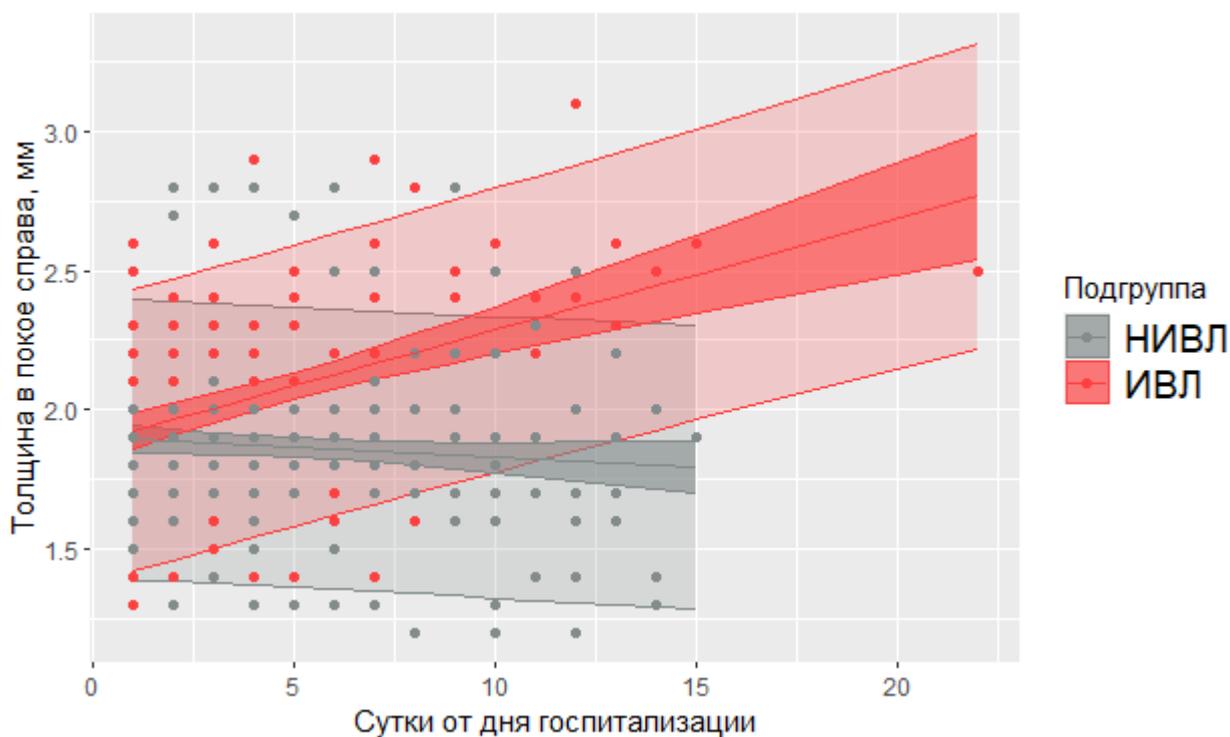
- для правой половины диафрагмы – с 3 суток от момента госпитализации толщина диафрагмы у пациентов подгруппы 2.1 статистически значимо превышает таковую у пациентов подгруппы 2.2, к 15 суткам средняя разность достигает 0,6 мм (Рисунок 27);

- для левой половины диафрагмы – аналогичная зависимость с 6 суток от момента госпитализации, разница к 15 суткам достигает 0,6 мм.

Зависимости оказались максимально близки к линейным (число эффективных степеней свободы для всех 4 кривых составило 1),  $R^2=0,145$ , что означает, что полученная модель объясняет 14,5% вариабельности толщины диафрагмы в покое.

Доверительные интервалы предсказания (конкретных значений) для двух подгрупп ожидаемо пересекаются, поскольку в ранние сроки от момента

госпитализации межгрупповые различия по толщине диафрагмы еще не достигают статистической значимости (ДИ для средних пересекаются), а с увеличением сроков падает число наблюдений (из-за перевода пациентов на ИВЛ и выписки пациентов подгруппы 2.2).



Здесь и далее - бледной заливкой обозначены доверительные интервалы предсказания, яркой заливкой – доверительные интервалы для средних величин по подгруппам.

Рисунок 27 - Изменение толщины правой половины диафрагмы в покое в динамике у пациентов сравниваемых подгрупп

#### 4.6 ИФР диафрагмы у пациентов сравниваемых подгрупп в динамике

Изменение ИФР (т) у пациентов подгруппы 2.2 оказалось нелинейным (число эффективных степеней свободы составило 2,97),  $R^2=0,322$ . Средние значения ИФР (т) достоверно различались с первого дня госпитализации: ИФР (т) в первые сутки у пациентов подгруппы 2.2 составил 1,8 (1,3-4,0), у пациентов группы 2.1 – 1,3 (1,0-2,9) ( $p<0,000001$ ) (Рисунок 28 А,Б).

При последнем ультразвуковом исследовании у пациентов подгруппы 2.1 наблюдали значительно меньшие значения ИФР (т) справа ( $p<0,00000001$ ) (Рисунок 28, В).

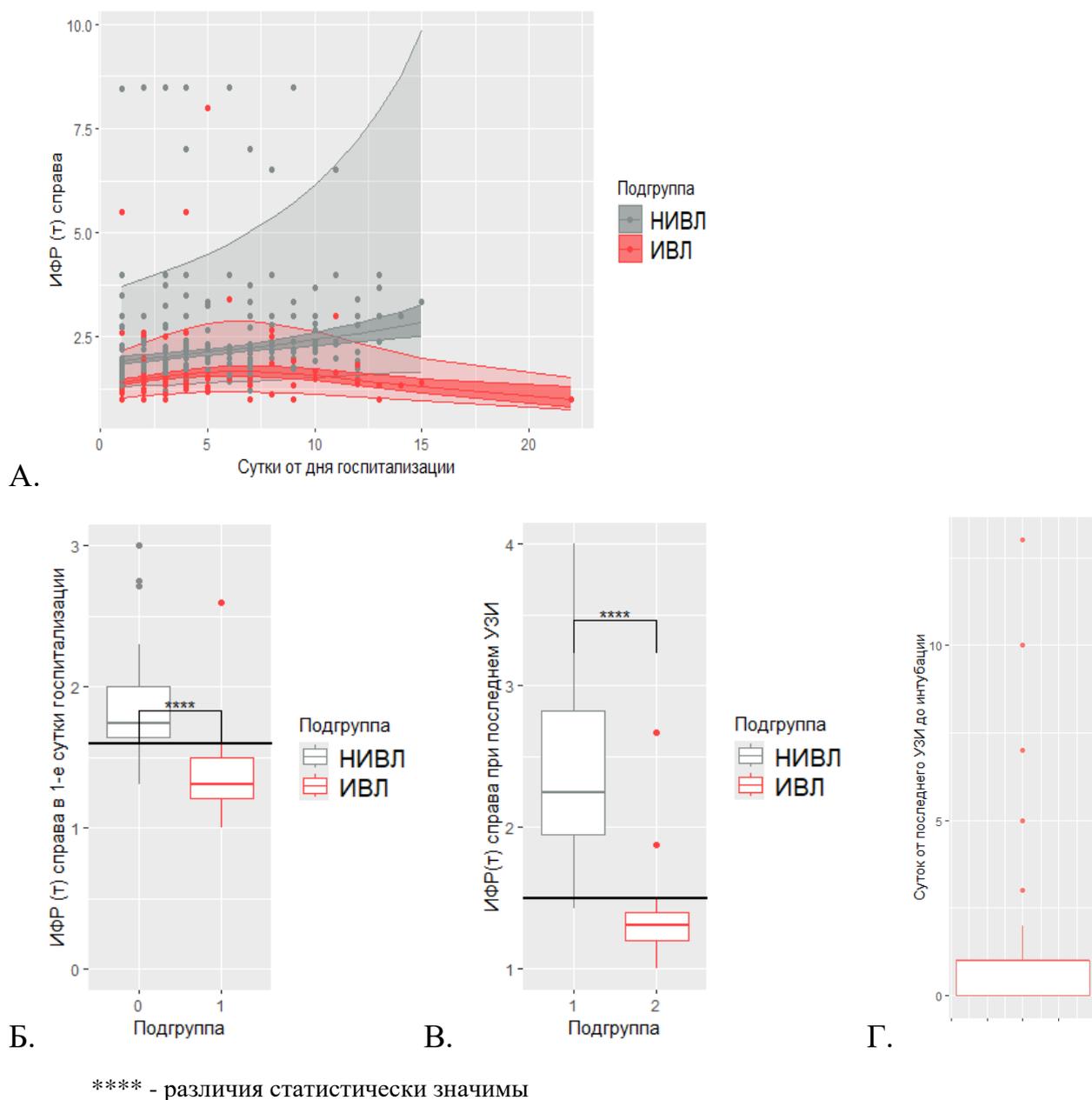


Рисунок 28 - Изменение ИФР (т) правой половины диафрагмы в динамике у пациентов сравниваемых подгрупп

А - Результаты анализа средних значений в подгруппах. Бледной заливкой обозначены доверительные интервалы предсказания, яркой заливкой – доверительные интервалы для средних величин по подгруппам.

Б - Значения ИФР (т) справа в первые сутки госпитализации. Горизонтальной черной линией отмечено оптимальное пограничное значение ИФР (т) -1,6.

В - Значения ИФР (т) справа при последнем УЗИ. Горизонтальной черной линией отмечено оптимальное пограничное значение ИФР (т) -1,5.

Г - Сроки интубации трахеи у пациентов подгруппы 2.1 после последнего УЗИ

Сроки перевода на ИВЛ пациентов подгруппы 2.1 от последнего УЗИ диафрагмы составили 1 (0-10) суток (Рисунок 28, Г). У 32 из 37 (86,5 %) пациентов подгруппы сроки от последнего ультразвукового исследования до перевода

на ИВЛ составили до 1 суток. У одной из пациенток в возрасте 67 лет при госпитализации был диагностирован полимиозит, признаки дисфункции диафрагмы (ИФР (т) 1,33 справа, 1,67 – слева, в динамике без значимых изменений – интубирована на 20 сутки от поступления (10-е сутки от последнего УЗИ диафрагмы) на фоне прогрессирования изменений в легких, дыхательной недостаточности, возникшей забрюшинной гематомы (Рисунок 29, А). Еще у 2 пациентов интубация трахеи проведена на 5 и 13 сутки от последнего УЗИ, в обоих случаях дисфункция диафрагмы сочеталась с высоким (900-1100 мл) дыхательным объемом при НИВЛ, смерть в обоих случаях наступила на фоне развившихся пневмоторакса и пневмомедиастинума (Рисунок 29, Б).

Изменение ИФР (э) справа у пациентов обеих подгрупп было нелинейным (число эффективных степеней свободы для подгруппы 2.1 и 2.2 – соответственно, 2,76 и 1,82),  $R^2$  составил 34,1 %. При первом ультразвуковом исследовании значения ИФР (э) справа составили в подгруппе 2.1 - 1,3 (1,2-1,8), в подгруппе 2.2 – 1,5 (1,2-2,1) ( $p < 0,00001$ ). При последнем ультразвуковом исследовании ИФР (э) справа у пациентов подгруппы 2.1 составил 1,2 (1,1-1,4), у пациентов подгруппы 2.2– 1,8 (1,4-2,3) ( $p < 0,00001$ ) (Рисунок 30).

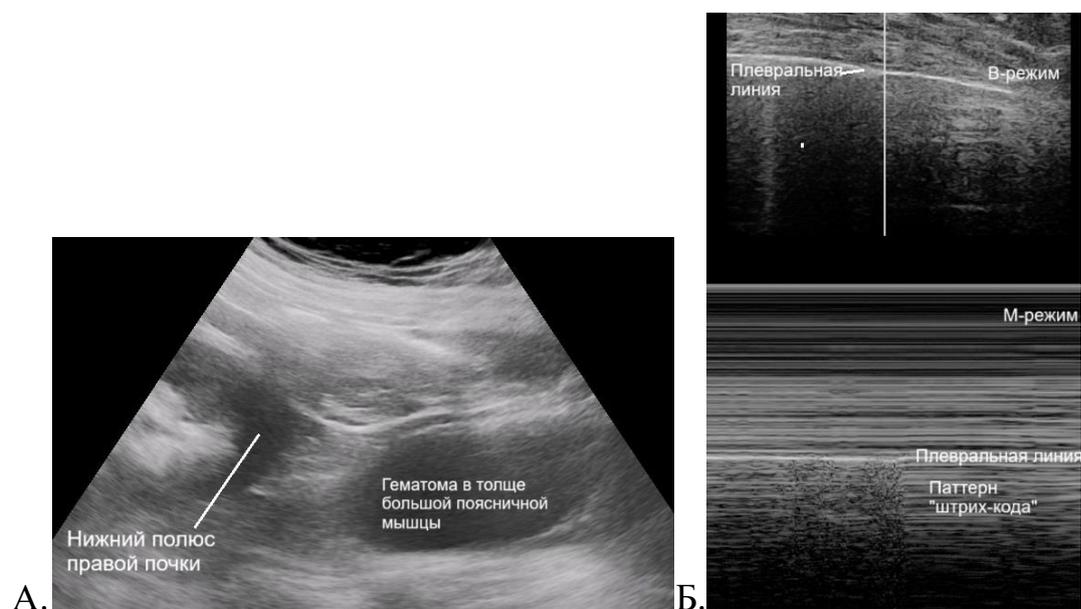
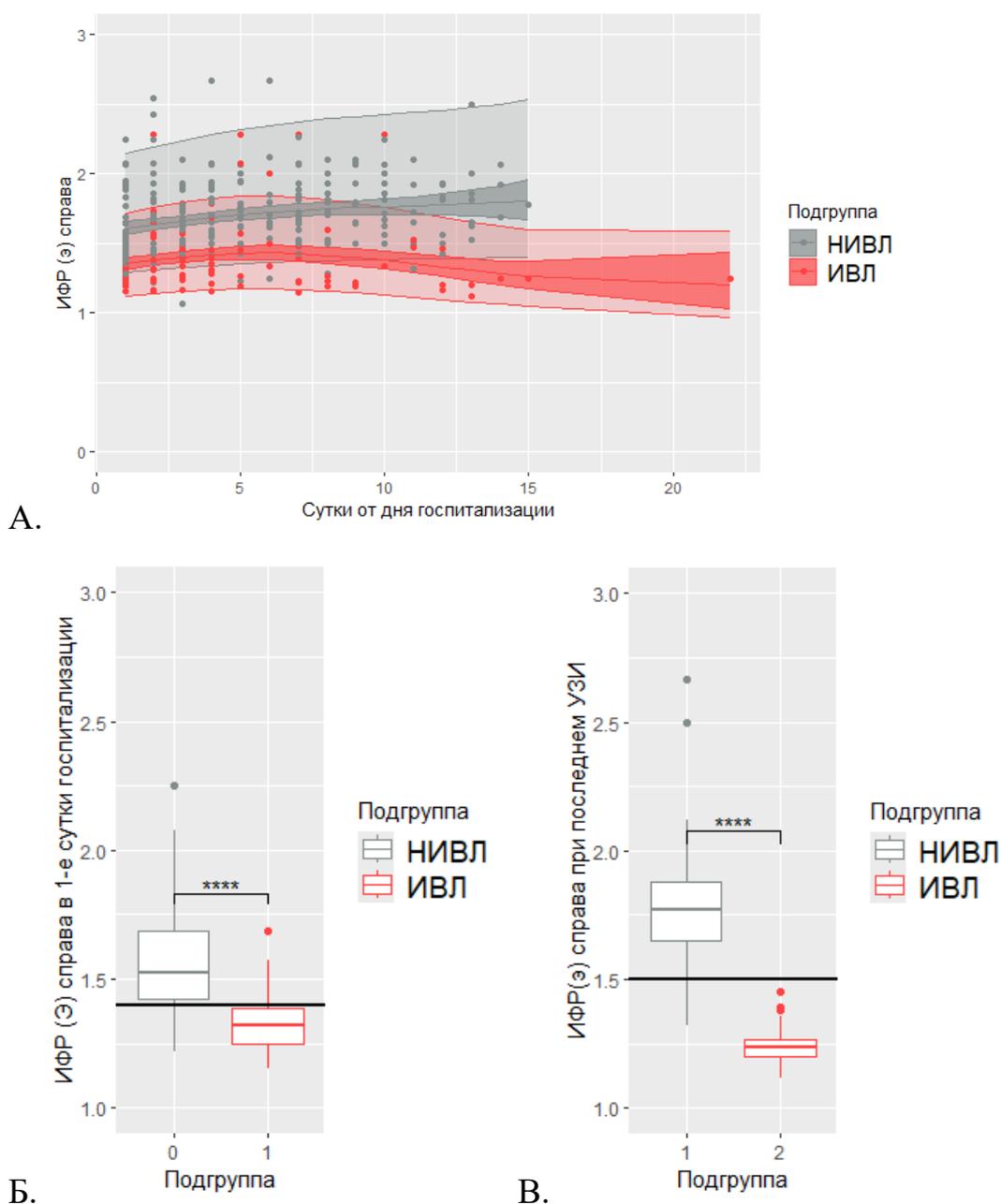


Рисунок 29 – Эхограммы. Различные осложнения, возникшие при лечении у пациентов подгруппы 2.1: ультразвуковая картина

- А) Эхограмма. Забрюшинная гематома в толще правой поясничной мышцы.  
 Б) Эхограмма. Эхокартина пневмоторакса: паттерн «штрих-кода» в М-режиме



\*\*\*\* - различия статистически значимы

Рисунок 30 - Изменение ИФР (э) правой половины диафрагмы в динамике у пациентов сравниваемых подгрупп

А - Результаты анализа средних значений в подгруппах.

Б - Значения ИФР (э) справа в первые сутки госпитализации, Горизонтальной черной линией отмечено оптимальное пограничное значение ИФР (э) -1,4.

В - Значения ИФР (э) справа при последнем УЗИ Горизонтальной черной линией отмечено оптимальное пограничное значение ИФР (э) -1,5.

#### 4.7 Определение оптимальных пограничных значений ИФР (т) и ИФР (э) для предсказания высокого риска перевода на ИВЛ пациентов с вирусной пневмонией тяжелой и крайне тяжелой степени

С помощью ROC-анализа определены пограничные значения ИФР (т), ИФР (э) при поступлении и на поздних сроках для ретроспективной классификации пациентов по подгруппам (Таблица 23, Рисунок 31-33). Показано, что при последнем ультразвуковом исследовании (т.е. у пациентов подгруппы 2.1 – перед переводом на ИВЛ, причем у 86,5% пациентов – за сутки и менее перед переводом на ИВЛ) выраженность межгрупповых различий ИФР (э) и ИФР (т) возрастает, что сопровождается увеличением информативности данных показателей при прогнозировании перевода пациентов на ИВЛ.

Таблица 23 - Результаты ROC-анализа для ИФР (т) и ИФР (э) в первые сутки и при последнем УЗИ диафрагмы

Показатель	Оптимальное пограничное значение	Площадь под ROC-кривой (95% ДИ)
ИФР (т) первые сутки	1,6	0,835 (0,744-0,926)*
ИФР (т) при последнем УЗИ	1,5	0,972 (0,940-1,000)*
ИФР (э) первые сутки	1,4	0,799 (0,700-0,897)*
ИФР (э) при последнем УЗИ	1,5	0,995 (0,982-1,000)*

Для ИФР (т) при первом УЗИ диафрагмы оптимальное пороговое значение, ассоциированное с высоким риском перевода пациента на ИВЛ, составило 1,6 и менее. Чувствительность параметра составила 81,1 (64,8 – 92,0) %, специфичность – 82,8 (70,6 – 91,4) %.

Для ИФР (э) при первом УЗИ диафрагмы оптимальное пороговое значение, ассоциированное с высоким риском перевода пациента на ИВЛ, составило 1,4 и менее. Чувствительность параметра составила 91,9 (78,1 – 98,3) %, специфичность – 34,5 (22,5 – 48,1) %.

Для ИФР (т) при последнем УЗИ диафрагмы оптимальное пороговое значение, ассоциированное с высоким риском перевода пациента на ИВЛ, составило 1,5 и менее. Чувствительность параметра составила 83,8 (68,0 – 93,8) %, специфичность – 98,3 (90,8 – 100) %.

Для ИФР (э) при последнем УЗИ диафрагмы оптимальное пороговое значение, ассоциированное с высоким риском перевода пациента на ИВЛ, составило 1,5 и менее. Чувствительность параметра составила 100 (90,5 – 100) %, специфичность – 89,7 (78,8 – 96,1) %.

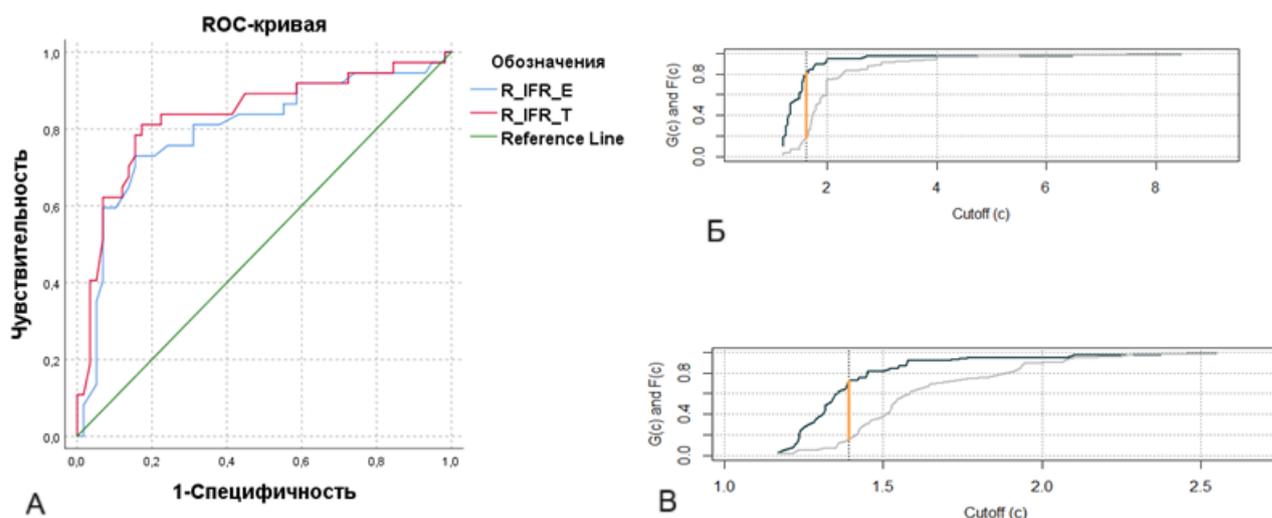


Рисунок 31 - ROC-анализ диагностической ценности ИФР (т) ( $R\_IFR\_T$ ) и ИФР (э) ( $R\_IFR\_E$ ) правой половины диафрагмы при первом УЗИ для определения принадлежности пациентов к подгруппе 2.1 или 2.2

А – ROC-кривые для двух показателей.

Б – Анализ Колмогорова-Смирнова для определения оптимального пограничного значения ИФР (т): черная и серая кривая отражают накопительное количество истинно- и ложноположительных результатов при увеличении пограничного значения. Наибольшему вертикальному расстоянию между кривыми соответствует наибольшая информативность соответствующего пограничного значения (помечено вертикальной оранжевой линией);

В - Анализ Колмогорова-Смирнова для определения оптимального пограничного значения ИФР(э)

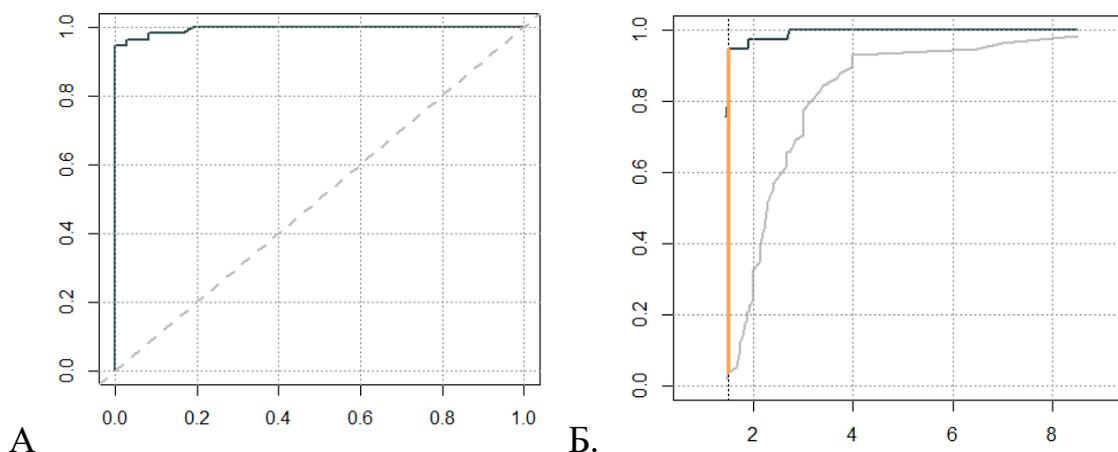


Рисунок 32 - Результаты ROC-анализа для ИФР (э) справа при последнем УЗИ

А - ROC-кривая для ИФР (э) при последнем УЗИ.

Б - Анализ Колмогорова-Смирнова для определения оптимального пограничного значения ИФР(э) при последнем УЗИ.

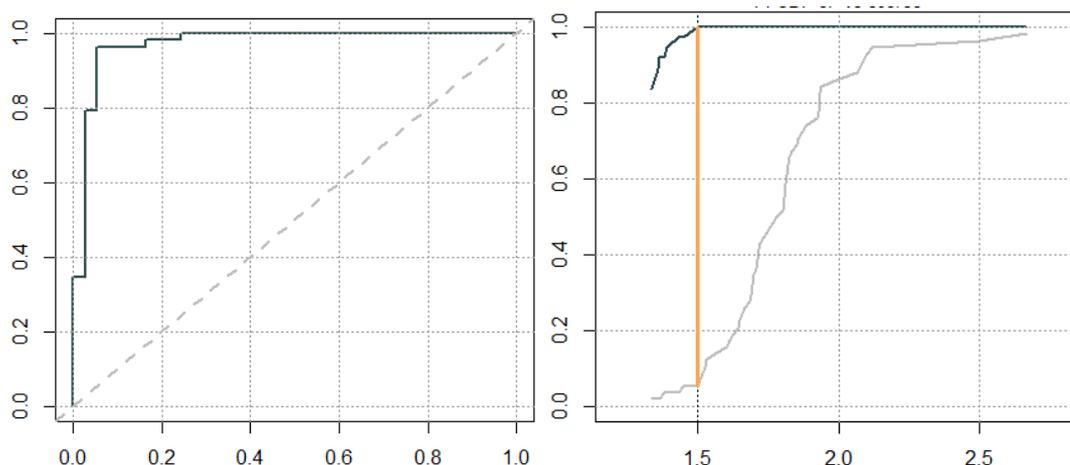


Рисунок 33 - Результаты ROC-анализа для ИФР (т) справа при последнем УЗИ

А - ROC-кривая для ИФР (т) при последнем УЗИ.

Б - Анализ Колмогорова-Смирнова для определения оптимального пограничного значения ИФР (т) при последнем УЗИ.

#### 4.8 Основные паттерны изменения ультразвуковых показателей функции диафрагмы у пациентов подгруппы 2.1

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 34).

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 сут 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.

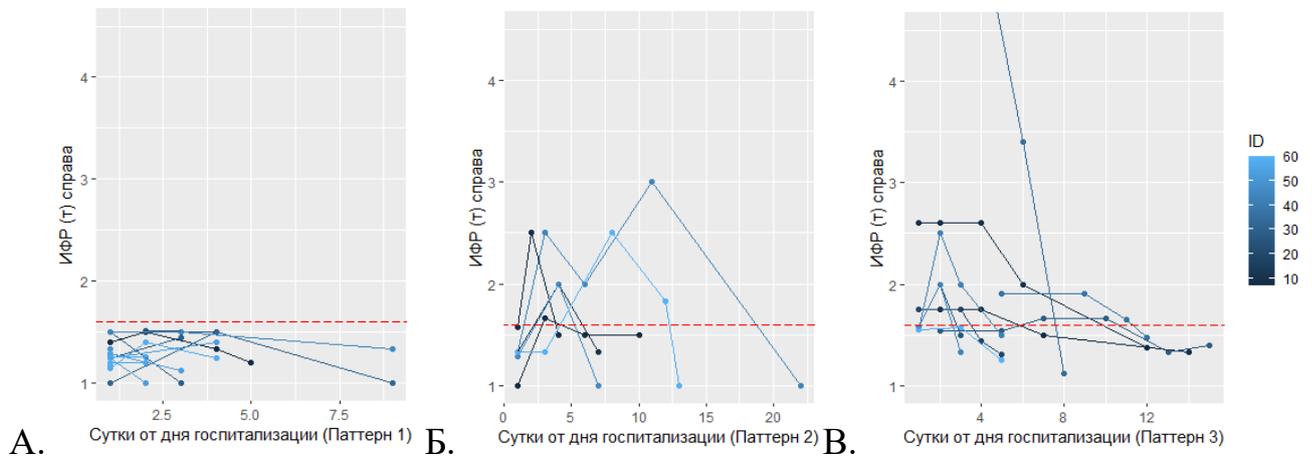


Рисунок 34 - Основные паттерны изменения ИФР (т) у пациентов подгруппы 2.1

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

А - Паттерн 1 – рефрактерная дисфункция диафрагмы.

Б - Паттерн 2 – рецидивная дисфункция диафрагмы.

В - Паттерн 3 – приобретенная дисфункция диафрагмы.

Проанализированы характеристики пациентов, у которых был выявлен тот или иной паттерн изменения ИФР (т). Учтено влияние исходных половозрастных и конституциональных характеристик пациентов, наличие сопутствующей патологии, степень тяжести поражения легких по данным КТ и УЗИ легких, ряд параметров НИВЛ на момент первого УЗИ диафрагмы. Дыхательный объем и минутный объем вентиляции пересчитаны на идеальную массу тела. (Таблица 24).

Из данных таблицы следует, что паттерн дисфункции диафрагмы (по данным измерения ИФР (т) справа) слабо ассоциирован лишь с пиковым давлением в дыхательном контуре аппарата ИВЛ: при паттерне 1 зафиксированы наибольшие значения  $P_{supp}$  по сравнению с пациентами, у которых наблюдали паттерн 3. 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.

Таблица 24 - Результаты сравнения подгрупп пациентов с неблагоприятным исходом (ИВЛ) по паттерну дисфункции диафрагмы

Показатель		Паттерн 1 (рефрактерная дисфункция диафрагмы)	Паттерн 2 (рецидивная дисфункция диафрагмы)	Паттерн 3 (приобретенная дисфункция диафрагмы)
Возраст		60±14	62±8	65±12
Мужской пол		9 (47,4 %)	0	5 (50,0 %)
NEWS2 при поступлении		6±2	7±2	6±2
Степень ожирения	нет	3 (15,8 %)	1 (16,7 %)	0
	изб	3 (15,8 %)	1 (16,7 %)	6 (60,0 %)
	1	5 (26,3 %)	1 (16,7 %)	4 (40,0 %)
	2	5 (26,3 %)	2 (33,3 %)	0
	3	3 (15,8 %)	1 (16,7 %)	0
Сахарный диабет		6 (31,6 %)	2 (33,3 %)	4 (40,0 %)
Хронические болезни легких		1 (5,3 %)	1 (16,7 %)	1 (10,0 %)
Вакцинация		5 (26,3 %)	0	1 (10,0%)
КТ	3	8 (42,1 %)	1 (16,7 %)	2 (20,0 %)
	4	11 (57,9 %)	5 (83,3 %)	8 (80,0 %)
УЗИ легких – общая балльная оценка		11±4	11±3	11±4
УЗИ легких – балльная оценка - нижние отделы		7±2	7±2	6±2
Лечение плазмой реконвалесцентов		2 (10,5 %)	1 (16,7 %)	4 (40,0 %)
Антилейкоцитарные препараты		16 (84,2 %)	5 (83,3 %)	9 (90,0 %)
ДО с пересчетом на идеальную массу тела, мл/кг		11±3	10±2	13±2
Минутный объем дыхания с пересчетом на идеальную массу тела, мл/мин/кг		265 (193-434)	226 (172-326)	258 (214-424)
Давление поддержки, см водн ст		17±4*	15±4	13±4*
ИФР (т) справа при первом УЗИ		1,3 (1,0-1,5) *	1,3 (1,0-1,5)	1,8 (1,5-5,2) *
ИФР (э) справа при первом УЗИ		1,3 (1,1-1,4) *	1,4 (1,3-1,5)	1,5 (1,4-2,1) *
Суток от начала заболевания до интубации трахеи		14 (9-28) *°	26 (9-40) °	22 (14-35) *
Суток от поступления до интубации трахеи		2 (0-10) *°	11 (5-21) °	9 (3-27) *
Суток от поступления до смерти		10 (1-23) *	16 (6-25)	19 (8-53) *

изб – избыточная масса тела.

\* - p<0,05 при попарном сравнении показателей у пациентов с паттерном 1 и паттерном 3

† - p<0,05 при попарном сравнении показателей у пациентов с паттерном 2 и паттерном 3

° - p<0,05 при попарном сравнении показателей у пациентов с паттерном 1 и паттерном 2

Закономерно и укорочение сроков пребывания в стационаре пациентов с паттерном 1.

Степень тяжести поражения легочной ткани по данным КТ, равно как распределение пораженных участков по данным УЗИ, значимо не ассоциированы с паттерном дисфункции диафрагмы, что позволяет предположить дисфункцию диафрагмы в качестве независимого предиктора неблагоприятного исхода у больных с дыхательной недостаточностью, вызванной поражением легких вирусной этиологии.

При использовании ИФР (э) в качестве критерия дисфункции диафрагмы распределение пациентов по паттернам близко к таковому для ИФР (т) – коэффициент каппа Коэна составил 0,556 ( $p < 0,0001$ ), что свидетельствует об умеренной степени согласия между двумя способами оценки дисфункции диафрагмы. Диаграмма согласия иллюстрирует взаимосвязь между двумя параметрами (Рисунок 35). С учетом несколько большей диагностической точности ИФР (т) при первом УЗИ для определения высокого риска перевода на ИВЛ с целью определения группы риска, видимо, целесообразно последовательно оценивать оба показателя.

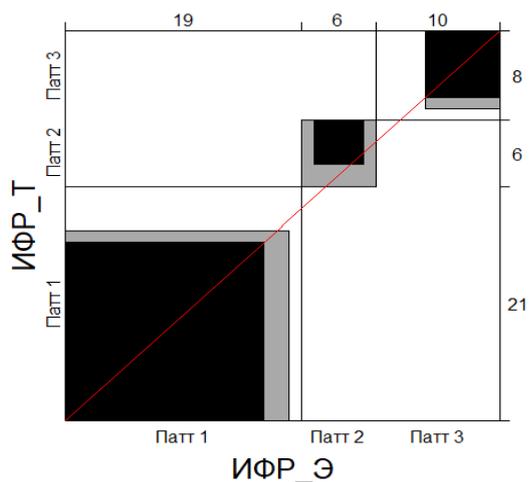


Рисунок 35 - Диаграмма согласия для двух показателей – ИФР (э) и ИФР (т) в выявлении паттернов дисфункции диафрагмы у пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной вирусным поражением легких

## ГЛАВА 5. УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КРИТЕРИЙ ДИСФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ В МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КОРОНАВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

### 5.1 Выявление независимых предикторов перевода на ИВЛ методом 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 значимо не различались по рассмотренным параметрам – вероятным предикторам и ряду прочих характеристик (Таблица 25).

Таблица 25 - Характеристики тренировочной и тестовой выборок

<i>Параметр</i>	<i>Тренировочная (n=75)</i>	<i>Тестовая (n=20)</i>	<i>Статистическая значимость различий (p)</i>
<i>Пол (% мужчин)</i>	33 (44,0 %)	13 (65,0 %)	0,095
<i>Возраст, лет</i>	60±12	57±13	0,376
<i>Переведены на ИВЛ</i>	29 (38,7 %)	8 (40,0 %)	0,913
<i>КТ-4</i>	32 (42,7 %)	8 (40,0 %)	0,150
<i>NEWS2</i>	4 (2-9)	5 (1-9)	0,191
<i>P<sub>таx</sub>, см водн, ст,</i>	13 (9-20)	12 (6-21)	0,469
<i>FiO<sub>2</sub>, %</i>	60 (40-90)	60 (38-99)	0,543
<i>Минутный объем вентиляции (пересчет на кг идеальной массы тела), мл/мин/кг</i>	220 (127-375)	227 (159-275)	0,841

По результатам пошагового включения предикторов в модель выявлена комбинация независимых предикторов с наибольшей информативностью (и наименьшим значением AIC): *FiO<sub>2</sub>*, *минутная вентиляция на килограмм идеальной массы тела*, *ИФР (т) справа*, *NEWS2*.

Тяжесть поражения легких по данным КТ, ИФР (э), P<sub>тах</sub> не вошли в число независимых предикторов. Значение стандартизованного коэффициента регрессии позволило получить представление о выраженности влияния каждого предиктора на целевую бинарную переменную – вероятность перевода пациента на ИВЛ – вне зависимости от единицы измерения предиктора: наибольшее абсолютное значение имел стандартизованный коэффициент регрессии у предиктора ИФР (т) справа (Таблица 26). Значение стандартизованного коэффициента регрессии -1,8595 означает, что отношение шансов неблагоприятного исхода (перевод на ИВЛ) при увеличении ИФР (т) справа на 1 стандартное отклонение уменьшается в  $1/e^{(-1,85)} = 6,42$  раза.

Таблица 26 - Результаты регрессионного анализа: коэффициенты регрессии для независимых предикторов перевода на ИВЛ пациентов с коронавирусным поражением легочной ткани

Параметр	Коэффициент регрессии (В)	Exp (В)	Стандартная ошибка	Статистическая значимость (р)	Стандартизованный коэффициент
Постоянная	-10,62607	0,0000243	2,81455	<b>0,00016*</b>	-1,0413
FiO <sub>2</sub>	0,11268	1,11927	0,03554	<b>0,00152*</b>	1,8016
МОД (мл/мин/кг)	0,01869	1,01886	0,00698	<b>0,00741*</b>	1,3318
ИФР (т) справа	-1,81375	0,16304	0,61996	<b>0,00344*</b>	-1,8595
NEWS2	0,46170	1,58677	0,22155	<b>0,03717*</b>	0,9696

По данным регрессионного анализа (столбец Exp(В)):

- при увеличении FiO<sub>2</sub> при поступлении на 1 % отношение шансов перевода пациента на ИВЛ растет на 11,9 %;
- при увеличении МОД на 1 мл/мин/кг идеальной массы тела отношение шансов перевода пациента на ИВЛ растет на 1,9 %;
- при увеличении ИФР (т) справа на 1,0 отношение шансов перевода пациента на ИВЛ уменьшается в 6,1 раза;

- при увеличении числа баллов по шкале NEWS2 на 1 отношение шансов перевода пациента на ИВЛ растет на 58,7 %.

Расчетная вероятность неблагоприятного исхода (перевода на ИВЛ), согласно выработанной модели, может быть определена по формуле:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-\lambda}}$$

Где  $\lambda = -10,62607 + 0,11268 \cdot \text{FiO}_2 + 0,01869 \cdot \text{МОД (мл/мин/кг идеальной массы тела)} - 1,81375 \cdot \text{ИФР(т справа)} + 0,46170 \cdot \text{NEWS2}$ ,

По данным ROC-анализа информативности полученной модели, площадь под ROC-кривой составила 0,950 (0,892-1,000), оптимальное пороговое значение оценочной вероятности по графику Колмогорова-Смирнова – 0,275 (Рисунок 36).

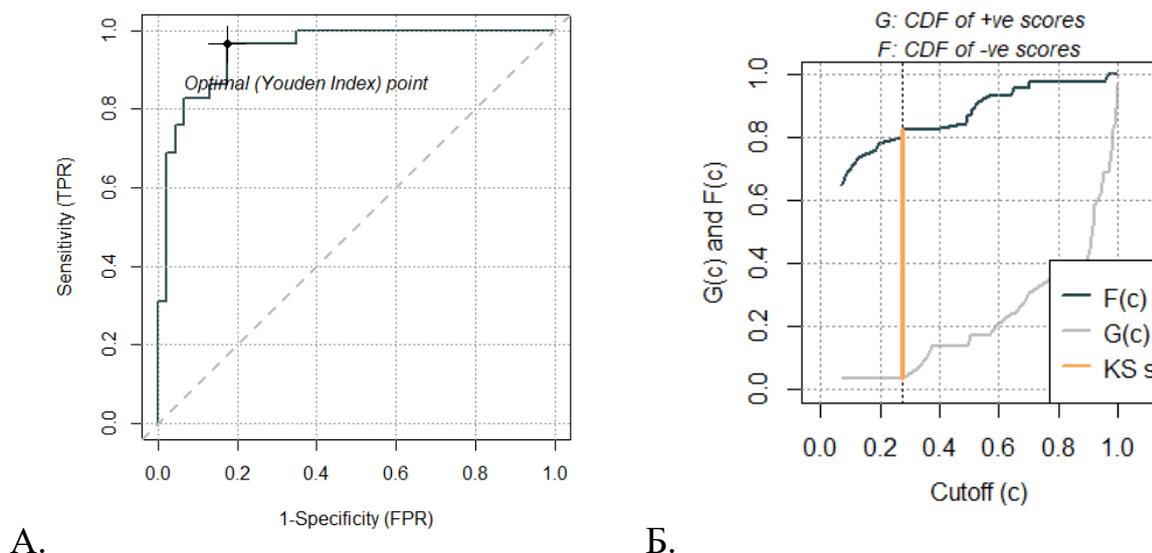


Рисунок 36 - Результаты ROC-анализа информативности прогностической модели для определения риска перехода на ИВЛ у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легочной ткани вирусной этиологии

А - ROC-кривая.  
Б - выявление оптимального порогового значения оценочной вероятности методом Колмогорова-Смирнова.

Результаты применения модели в тренировочной и тестовой выборках сопоставимы (Таблицы 27, 28).

Таблица 27 - Результаты применения прогностической модели в тренировочной выборке

(Тренировочная выборка)		Предсказанный исход	
		Низкая вероятность перевода на ИВЛ	Высокая вероятность перевода на ИВЛ
Реальный исход	Только НИВЛ	38	8
	Переведены на ИВЛ	1	28

Таблица 28 - Результаты применения прогностической модели в тестовой выборке

(Тестовая выборка)		Предсказанный исход	
		Низкая вероятность перевода на ИВЛ	Высокая вероятность перевода на ИВЛ
Реальный исход	Только НИВЛ	10	2
	Переведены на ИВЛ	1	7

Общая точность классификации в обучающей выборке составила 88,0 %, в тестовой – 85,0 %.

Таким образом, измеренное при поступлении значение ИФР (т) справа – независимый предиктор неблагоприятного исхода, наряду с клиническими данными и параметрами НИВЛ.

При проведении корреляционного анализа выявлена значимая средней силы корреляционная зависимость ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ) между  $FiO_2$  и минутной вентиляцией, стандартизированной по идеальной массе тела.

При исключении переменной  $FiO_2$  из числа предикторов общая коэффициенты регрессии меняются незначительно (Таблица 29).

Дополнительно рассчитаны стандартизованные коэффициенты регрессии для каждого предиктора и постоянной, а также соответствующие им значения экспоненциальной функции (последний столбец),

Общая точность классификации при оптимальном пограничном значении оценочной вероятности целевого исхода 0,22 составила в обучающей выборке 80,0 %, в тестовой – 80,0 %, площадь под ROC-кривой составила 0,916 (0,842-0,999) (Таблицы 30, 31; Рисунок 37).

Таблица 29 - Результаты регрессионного анализа: коэффициенты регрессии для независимых предикторов перевода на ИВЛ пациентов с вирусным поражением легочной ткани: модель из трех предикторов.

Параметр	Коэффициент регрессии (B)	Exp (B)	Стандартная ошибка	Статистическая значимость (p)	Стандартизованный коэффициент	Exp (стандартизованный коэффициент)
Постоянная	-4,63488	0,00971	1,54804	<b>0,00275*</b>	-0,7438	0,4753
МОД (мл/мин/кг)	0,01993	1,02013	0,00631	<b>0,00160*</b>	1,4202	4,1379
ИФР (т) справа	-1,88102	0,15243	0,58465	<b>0,00129*</b>	-1,9285	0,1454
NEWS2	0,61028	1,84095	0,19250	<b>0,00152*</b>	1,2816	3,6024

## 5.2 Разработка балльной шкалы оценки повышенного риска необходимости перевода на ИВЛ пациентов с вирусным поражением легочной ткани тяжелой и крайне тяжелой степени

Проследили зависимость логит-функции (натуральный логарифм отношения шансов неблагоприятного исхода) от значения каждого из трех предикторов. Эта зависимость не была строго линейной (Рисунок 38).

Таблица 30 - Результаты применения трехпредикторной модели в тренировочной выборке

(Тренировочная выборка)		Предсказанный исход	
		Низкая вероятность перевода на ИВЛ	Низкая вероятность перевода на ИВЛ
Реальный исход	Только НИВЛ	32	14
	Переведены на ИВЛ	1	28

Таблица 31 - Результаты применения трехпредикторной модели в тестовой выборке

(Тестовая выборка)		Предсказанный исход	
		Низкая вероятность перевода на ИВЛ	Низкая вероятность перевода на ИВЛ
Реальный исход	Только НИВЛ	8	4
	Переведены на ИВЛ	0	8

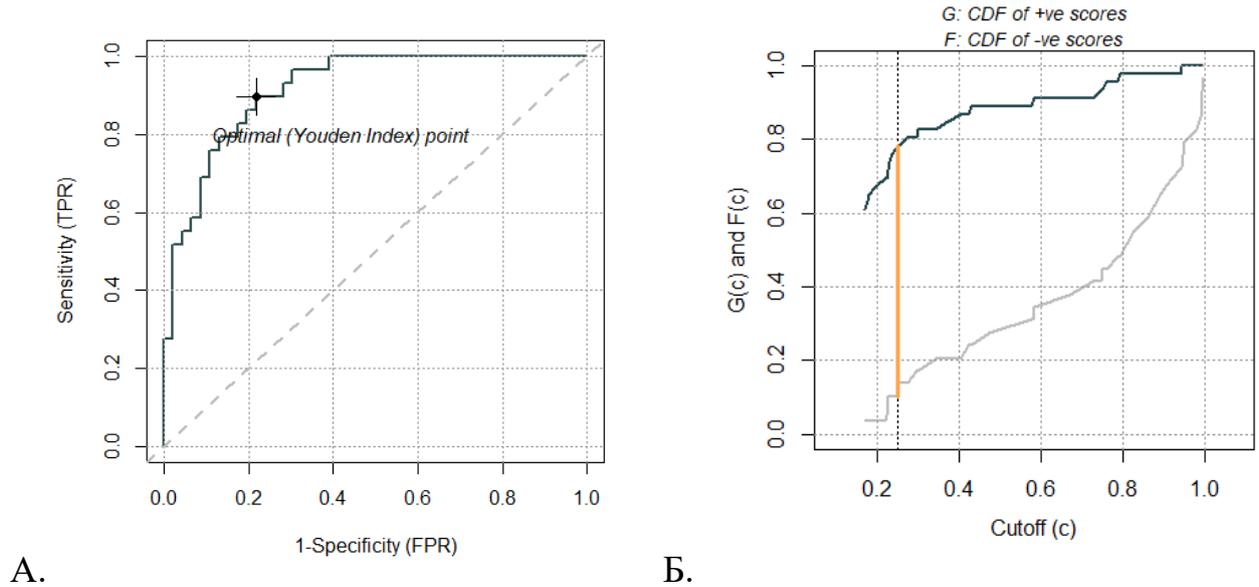


Рисунок 37 - Результаты ROC-анализа информативности прогностической модели из трех предикторов для определения риска перевода на ИВЛ у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легочной ткани вирусной этиологии

А) ROC-кривая.

Б) выявление оптимального порогового значения оценочной вероятности методом Колмогорова –Смирнова.

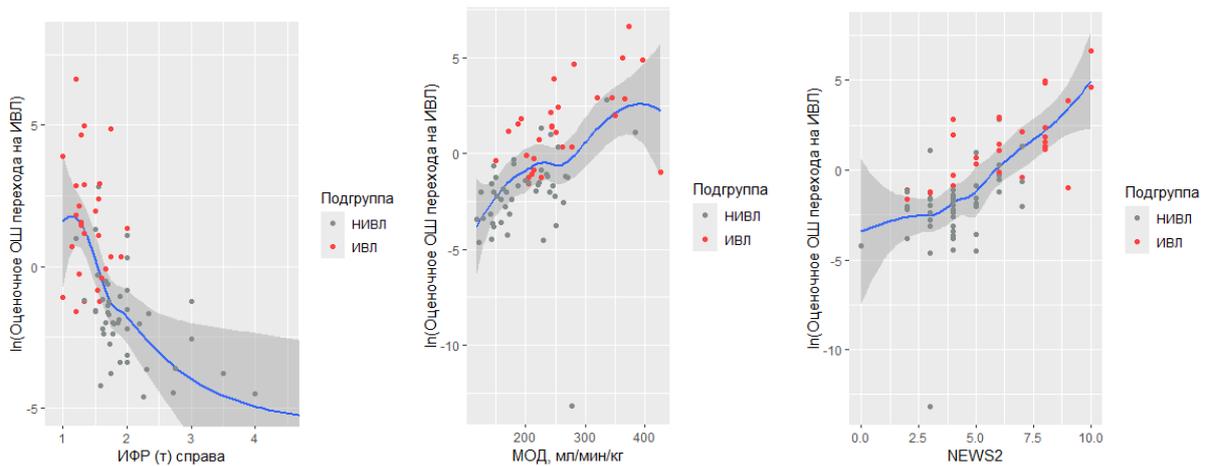


Рисунок 38 - Зависимость оценочного отношения шансов неблагоприятного исхода по трехпредикторной модели от индивидуальных значений предикторов

Синяя линия – кривая тренда, серая заливка – доверительный интервал для средних значений (кривой тренда).

ОШ – отношение шансов.

Диапазон значений каждого предиктора разделили на интервалы, каждому из которых поставили в соответствие значение индикаторной переменной. Полученные значения индикаторных переменных использовали для построения новой бинарной логистической модели (Таблица 32). Полученные коэффициенты регрессии отражали относительный вклад каждого из предикторов в оценочную вероятность неблагоприятного исхода, независимо от единиц измерения. Их преобразовали в число баллов путем округления и умножения на общий множитель для получения целых чисел по принятой методике [92, 134]. С учетом того, что промежуточный вариант шкалы за счет небольшого числа вариантов суммы баллов имел более низкую прогностическую ценность, чем исходная логистическая модель, введены дополнительные диапазоны значений для шкалы NEWS2. Итоговый вариант системы балльной оценки предполагает общее число баллов от 0 до 21, при сумме баллов от 9 и выше констатируют высокий риск неблагоприятного исхода (неуспешность НИВЛ) (Таблица 33).

Таблица 32 - Результаты регрессионного анализа: коэффициенты регрессии для категоризированных предикторов перевода на ИВЛ пациентов с вирусным поражением легочной ткани

Предиктор	Коэффициент регрессии (B)	Exp (B)	Стандартная ошибка	Статистическая значимость (p)
Постоянная	-5,296	0,005	1,682	<b>0,002*</b>
NEWS2 6 баллов и более	1,812	6,121	0,762	<b>0,017*</b>
<i>ИФР (т) справа при первом УЗИ</i>				
1,7-2,0	2,044	7,719	1,268	0,107
1,4-1,6	2,681	14,597	1,212	<b>0,027*</b>
1,3 и менее	5,103	164,480	1,547	<b>0,001*</b>
<i>МОД на 1 кг идеальной массы тела при первом УЗИ, мл/кг/мин</i>				
170-339	1,842	6,312	1,239	0,137
340 и более	4,827	124,850	1,933	<b>0,013*</b>

Таблица 33 - Балльная система оценки риска необходимости перевода на ИВЛ пациентов с вирусным поражением легочной ткани тяжелой и крайне тяжелой степени

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

Число баллов по трем критериям суммируют, Сумма 9 баллов и более свидетельствует о высокой вероятности перевода пациента на ИВЛ.

Информативность шкалы проанализирована с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой для полученной балльной системы составила 0,922 (0,860 – 0,985), общая точность при применении порогового значения 9 баллов и более в тренировочной выборке – 82,7 %, в тестовой – 80,0% (Рисунок 39, Таблицы 34, 35). Пороговое значение 10 баллов и более позволяет добиться в обучающей выборке общей точности 86,0 %, однако с клинической точки зрения важнее добиться большей чувствительности для выявления пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода, пусть и за счет некоторого увеличения числа ложноположительных результатов.

Полученная балльная система оценки характеризуется высокой чувствительностью и удовлетворительной специфичностью в выявлении при поступлении в стационар пациентов с высоким риском необходимости перевода на ИВЛ (Таблица 36).

Таблица 34 - Результаты применения балльной шкалы оценки риска необходимости перевода пациента на ИВЛ у пациентов с вирусным поражением легких тяжелой и крайне тяжелой степени в тренировочной выборке

(Тренировочная выборка)		Предсказанный исход	
		Низкая вероятность перевода на ИВЛ	Низкая вероятность перевода на ИВЛ
Реальный исход	Только НИВЛ	34	12
	Переведены на ИВЛ	1	28

Таблица 35 - Результаты применения балльной шкалы оценки риска необходимости перевода пациента на ИВЛ у пациентов с вирусным поражением легких тяжелой и крайне тяжелой степени в тестовой выборке

(Тестовая выборка)		Предсказанный исход	
		Низкая вероятность перевода на ИВЛ	Низкая вероятность перевода на ИВЛ
Реальный исход	Только НИВЛ	9	3
	Переведены на ИВЛ	1	7

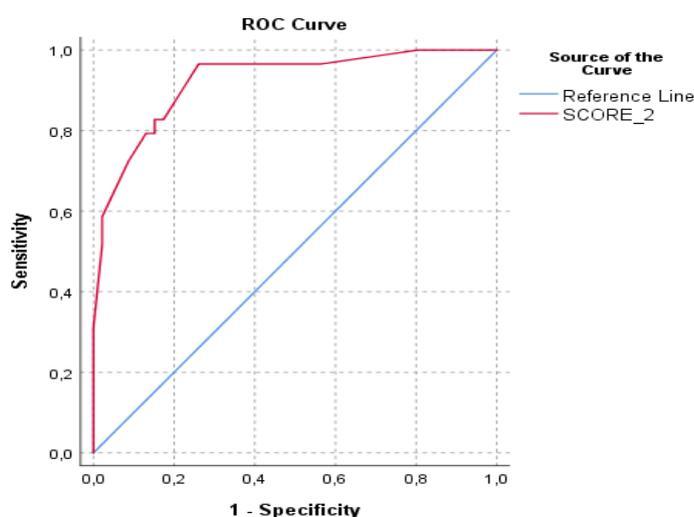


Рисунок 39 - ROC-кривая для балльной шкалы оценки риска необходимости перевода пациента на ИВЛ у пациентов с вирусным поражением легких тяжелой и крайне тяжелой степени в тренировочной выборке

Таблица 36 - Показатели прогностической ценности системы балльной оценки в тренировочной и тестовой выборках

Показатель	Тренировочная выборка (n=75)	Тестовая выборка (n=20)
Чувствительность, %	97,1 (85,1 – 99,9)	90,0 (55,5 – 99,8)
Специфичность, %	70,0 (53,5 – 83,4)	70,0 (34,8 – 93,3)
Прогностическая ценность положительного результата, %	68,3 (57,3 – 77,7)	66,7 (43,2 – 84,1)
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	97,4 (84,1 – 99,6)	91,3 (61,0 – 98,6)

Для иллюстрации применения предложенной балльной шкалы оценки риска неблагоприятного исхода приведены клинические наблюдения.

### 5.3 Клинические примеры

#### *Клиническое наблюдение 1*

Пациентка К. поступила в инфекционный корпус Института 28.10.2021, на 11 сутки от начала заболевания. Состояние при поступлении – тяжелое стабильное, оценка по шкале NEWS2 – 4 балла, сатурация на атмосферном воздухе – 89 %, при проведении НИВЛ – 95 %. Параметры НИВЛ – дыхательный объем 794 мл, МОД – 27,0 л/мин (482 мл/кг идеальной массы тела/мин). КТ-картина крайне тяжелой степени поражения легочной ткани (Рисунок 40).

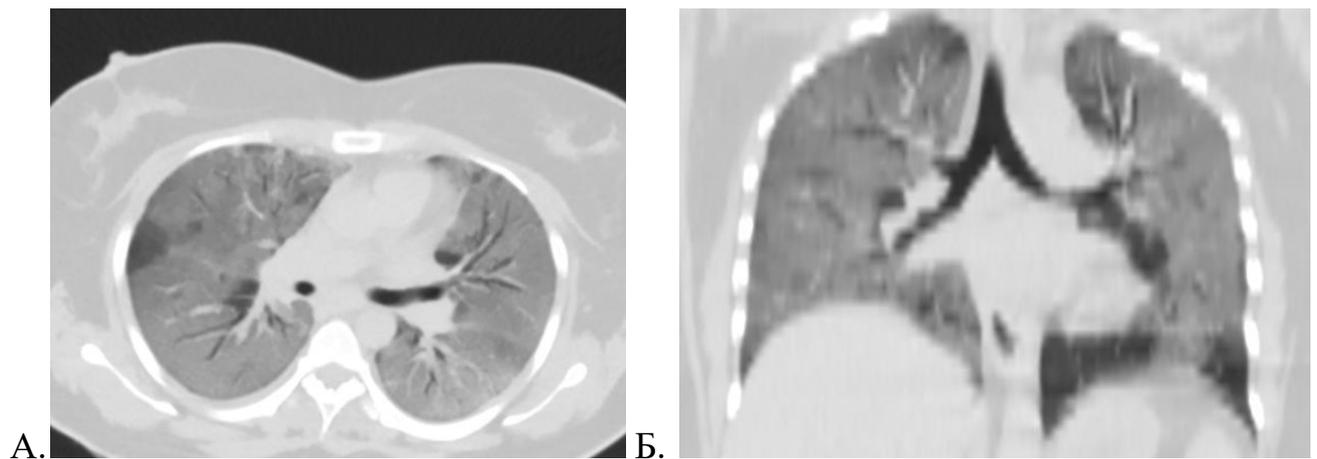


Рисунок 40 - КТ-картина поражения легких у пациентки К. от 29.10.2021: процент вовлечения легочной паренхимы правого и левого легкого – более 75%, изменения преимущественно по типу «матового стекла»

А – аксиальный срез  
Б – фронтальный срез

При УЗИ диафрагмы от 29.10.2021:

- экскурсия справа в покое/при форсированном дыхании – 12/16 мм;  
ИФР (э) – 1,33;
- толщина правой половины диафрагмы в покое/ при спокойном вдохе/  
при форсированном вдохе – 1,3/ 1,7/ 1,8 мм; ИФР (т) – 1,25  
(Рисунок 41).

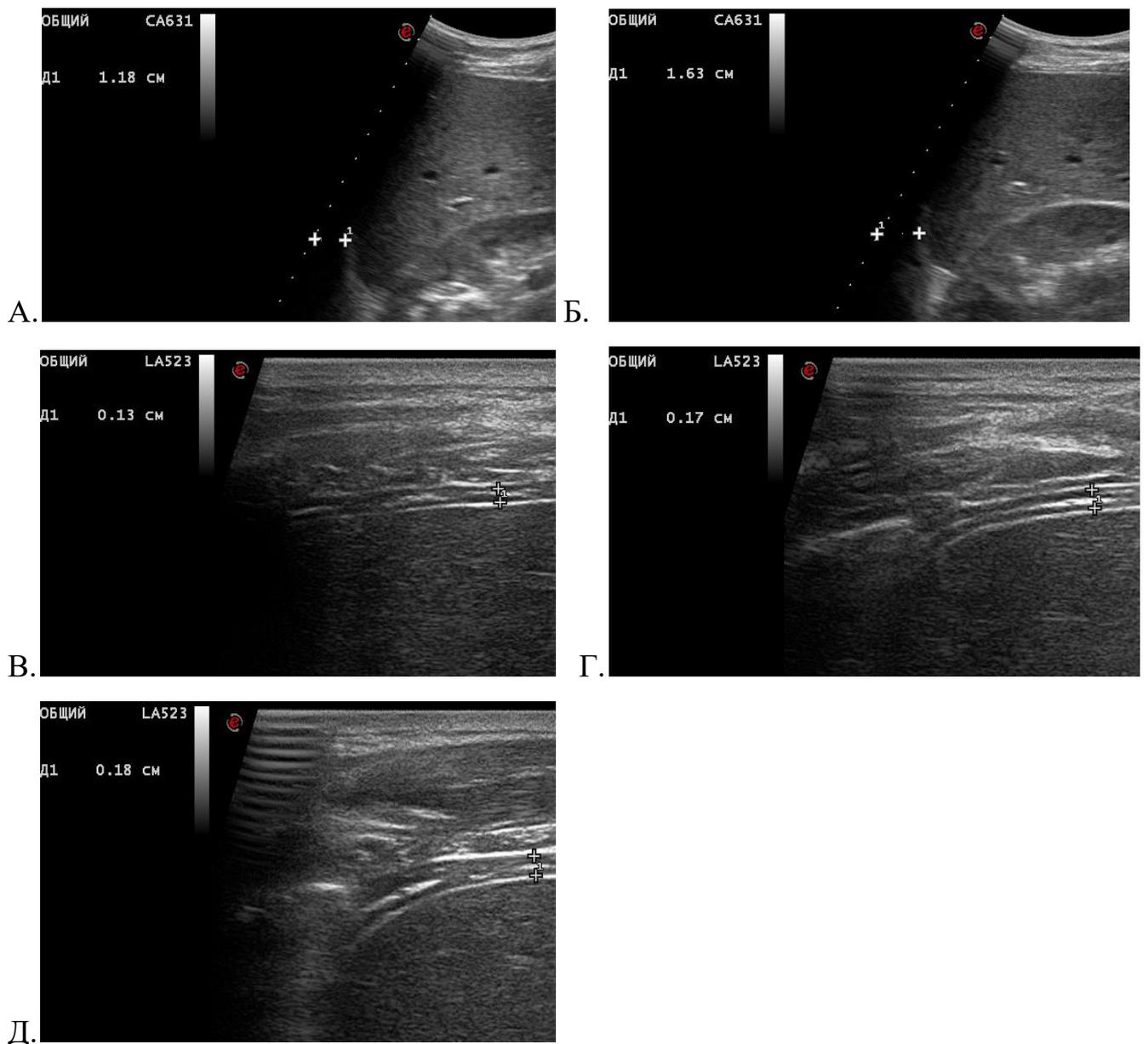


Рисунок 41 - Результаты УЗИ диафрагмы пациента П, от 15.09.2021

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)

*Оценка по шкале:* 4 балла (NEWS2) + 10 баллов (ИФР (Т)) + 6 баллов (МОД) = **18 баллов** (высокий риск неблагоприятного исхода).

Повторное УЗИ диафрагмы от 31.10.21:

- экскурсия справа в покое/при форсированном дыхании – 11/14 мм; ИФР (э) – 1,27;
- толщина правой половины диафрагмы в покое/ при спокойном вдохе/ при форсированном вдохе – 1,6/ 2,5/ 2,9 мм; ИФР (Т) – 1,44.

На фоне прогрессирования явлений дыхательной недостаточности 03.11.2021 выполнена интубация легких и в тот же день начата экстракорпоральная мембранная оксигенация. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, прогрессировали явления полиорганной недостаточности. Смерть пациентки констатирована 09.11.2021, на 23 сутки от начала заболевания.

В данном клиническом наблюдении имел место первый, наименее благоприятный паттерн дисфункции диафрагмы (по данным УЗИ) – рефрактерная дисфункция, что уже при поступлении также проявилось высоким минутным объемом дыхания.

#### *Клиническое наблюдение 2*

Пациент П. поступил в инфекционный корпус Института 15.09.2021, на 12 сутки от начала заболевания. Состояние при поступлении – тяжелое стабильное, оценка по шкале NEWS2 – 7 баллов, сатурация на атмосферном воздухе – 88 %, при проведении НИВЛ – 93 %. Параметры НИВЛ – дыхательный объем 600 мл, МОД – 10,8л/мин (149 мл/кг идеальной массы тела/мин). КТ- картина крайне тяжелой степени поражения легочной ткани (Рисунок 42). При УЗИ диафрагмы от 15.09.2021:

- экскурсия справа в покое/при форсированном дыхании – 14/19 мм; ИФР (э) – 1,4;
- толщина правой половины диафрагмы в покое/ при спокойном вдохе/ при форсированном вдохе – 1,4/ 1,9/ 2,2 мм; ИФР (Т) – 1,6 (Рисунок 43).
- *Оценка по шкале:* 2 балла (NEWS2) + 8 баллов (ИФР (Т)) + 0 баллов (МОД) = **10 баллов** (высокий риск неблагоприятного исхода).

- В динамике наблюдали снижение индексов функционального резерва и увеличение толщины диафрагмы в покое на фоне роста величины ДО и МОД (Таблица 37).

Таблица 37 - *Изменение параметров НИВЛ и ультразвуковых показателей функции диафрагмы в динамике у пациента 2*

Параметры УЗИ и НИВЛ	Даты проведения УЗИ диафрагмы в динамике				
	15.09.21	17.09.21	20.09.21	22.09.21	23.09.21
ИФР (э) справа	1,4	1,4	1,6	1,2	1,3
ИФР (т) справа	1,6	1,6	8,0	3,0	2,7
Толщина диафрагмы в покое, мм	1,4	1,4	1,4	1,5	1,6
ДО, мл	600	600	600	510	1100
МОД, мл/мин/кг	149	149	166	141	380

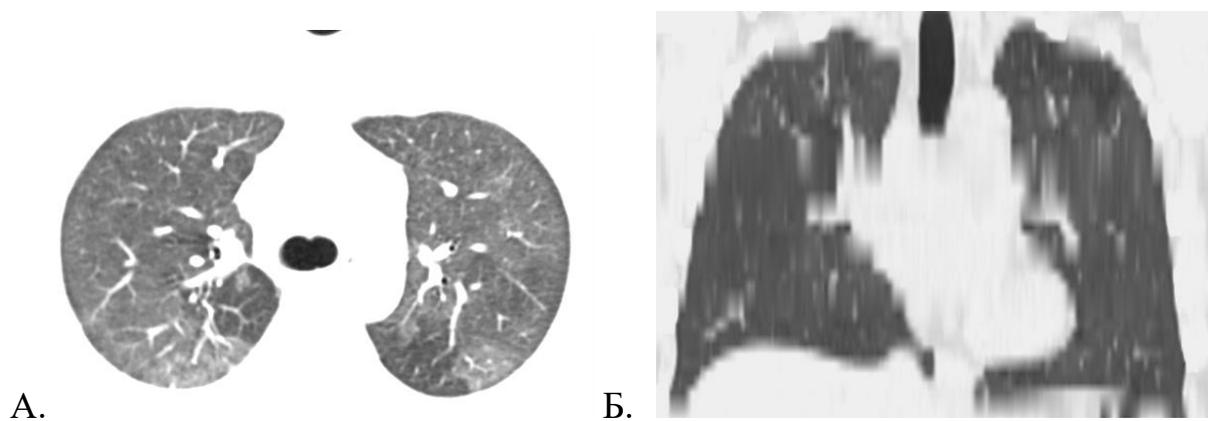


Рисунок 42 - *КТ-картина поражения легких у пациента П, от 15.09.2021: процент вовлечения легочной паренхимы правого и левого легкого – более 75%, изменения преимущественно по типу «матового стекла»*

А – аксиальный срез.  
Б – фронтальный срез.

На фоне развившегося 30.09.2021 года спонтанного пневмоторакса переведен на ИВЛ 01.10.2021, погиб на фоне прогрессирования дыхательной недостаточности.

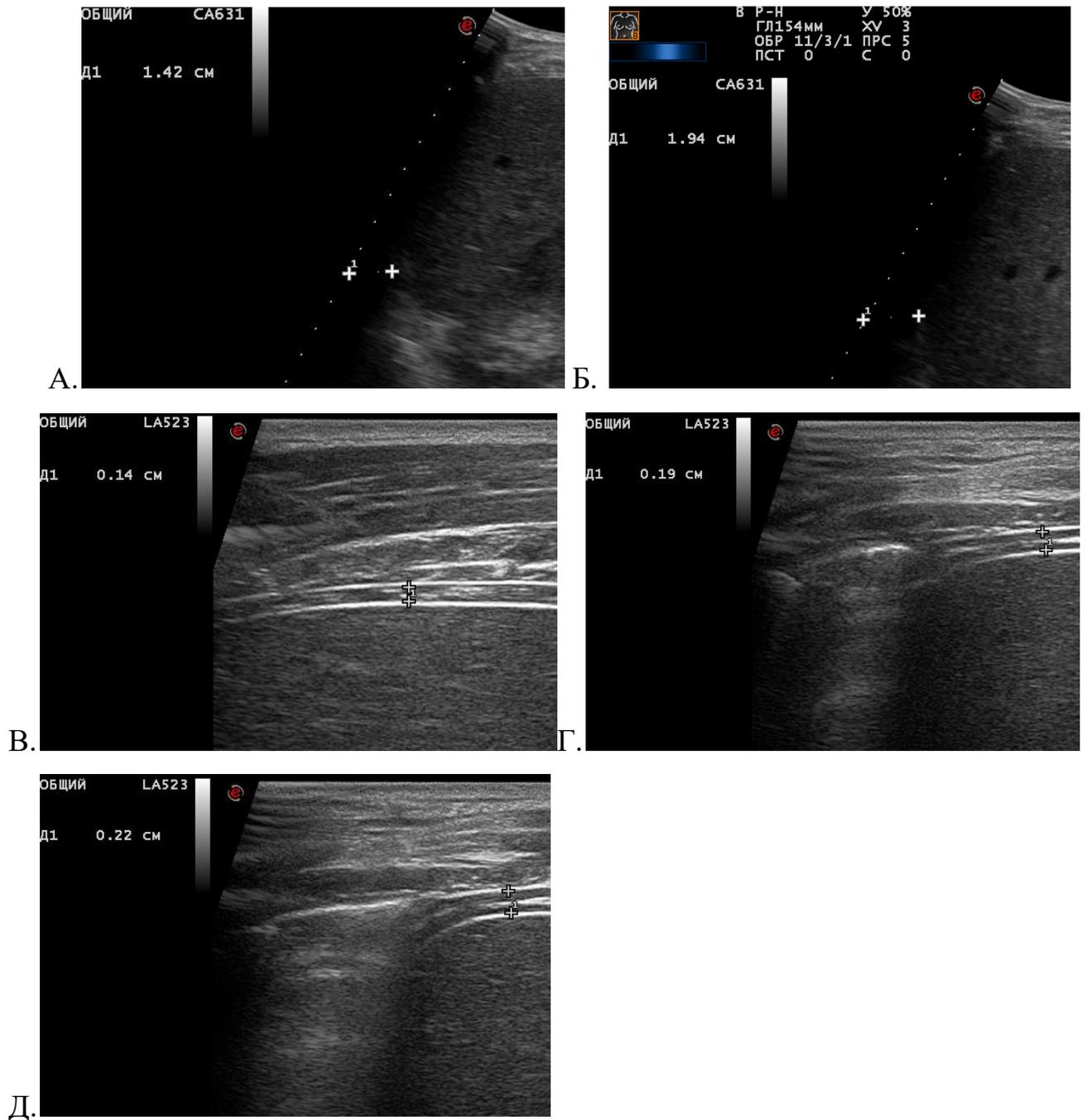


Рисунок 43 - Результаты УЗИ диафрагмы пациента П, от 15.09.2021

А-Б – экскурсия диафрагмы на спокойном и максимальном вдохе (14 и 19 мм)

В-Д – толщина диафрагмы в покое, на спокойном и максимальном вдохе (1,4/ 1,9/ 2,2 мм)

Данный клинический пример иллюстрирует ИФР (т) в качестве единственного независимого фактора риска неблагоприятного исхода, который позволил с первых суток пребывания пациента в стационаре отнести его в группу высокого риска перевода на ИВЛ.

*Клиническое наблюдение 3*

Пациент Г. поступил в инфекционный корпус Института 20.09.2021, на 5 сутки от начала заболевания. Состояние при поступлении – тяжелое стабильное, оценка по шкале NEWS2 – 4 балла, сатурация на атмосферном воздухе – 88 %, в режиме НИВЛ – 92 %. Параметры НИВЛ – дыхательный объем 1000 мл, МОД – 18,0 л/мин (246 мл/кг идеальной массы тела/мин). КТ- картина крайне тяжелой степени поражения легочной ткани (Рисунок 44).

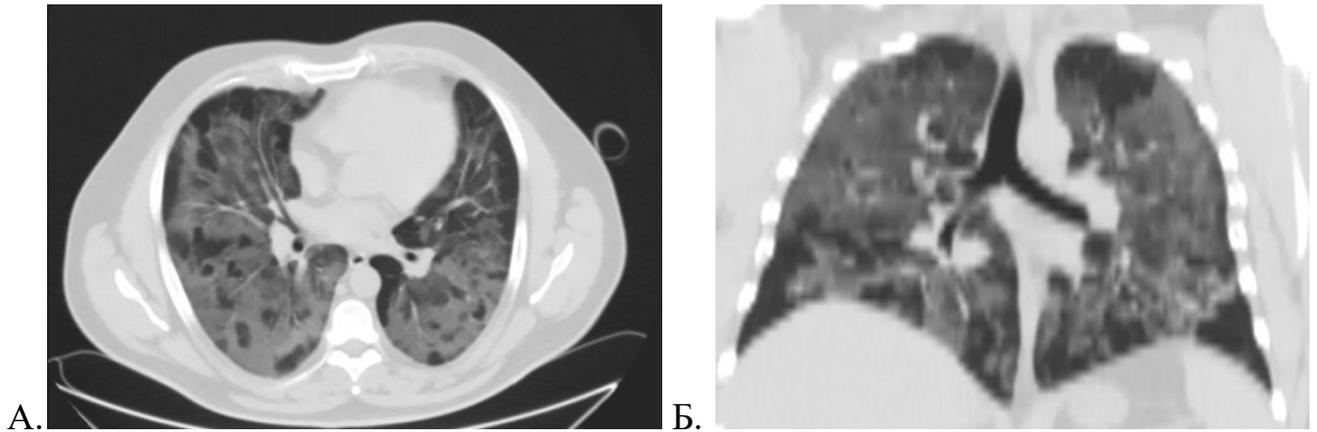


Рисунок 44 - КТ-картина поражения легких у пациента Г. от 21.09.2021: процент вовлечения легочной паренхимы правого легкого – 75%, левого легкого – более 75%, изменения по типу «матового стекла», консолидации, ретикулярные изменения на фоне «матового стекла»

При УЗИ диафрагмы от 22.09.2021:

- экскурсия справа в покое/при форсированном дыхании – 14/26 мм; ИФР (э) – 1,9;
- толщина правой половины диафрагмы в покое/ при спокойном вдохе/ при форсированном вдохе – 1,9/ 2,2/ 2,6 мм; ИФР (т) – 2,3 (Рисунок 45).

Оценка по шкале: 2 балла (NEWS2) + 0 баллов (ИФР (т)) + 4 балла (МОД) = **6 баллов** (низкий риск неблагоприятного исхода).

В динамике показатели функции диафрагмы и параметры НИВЛ оставались стабильными (Таблица 38).

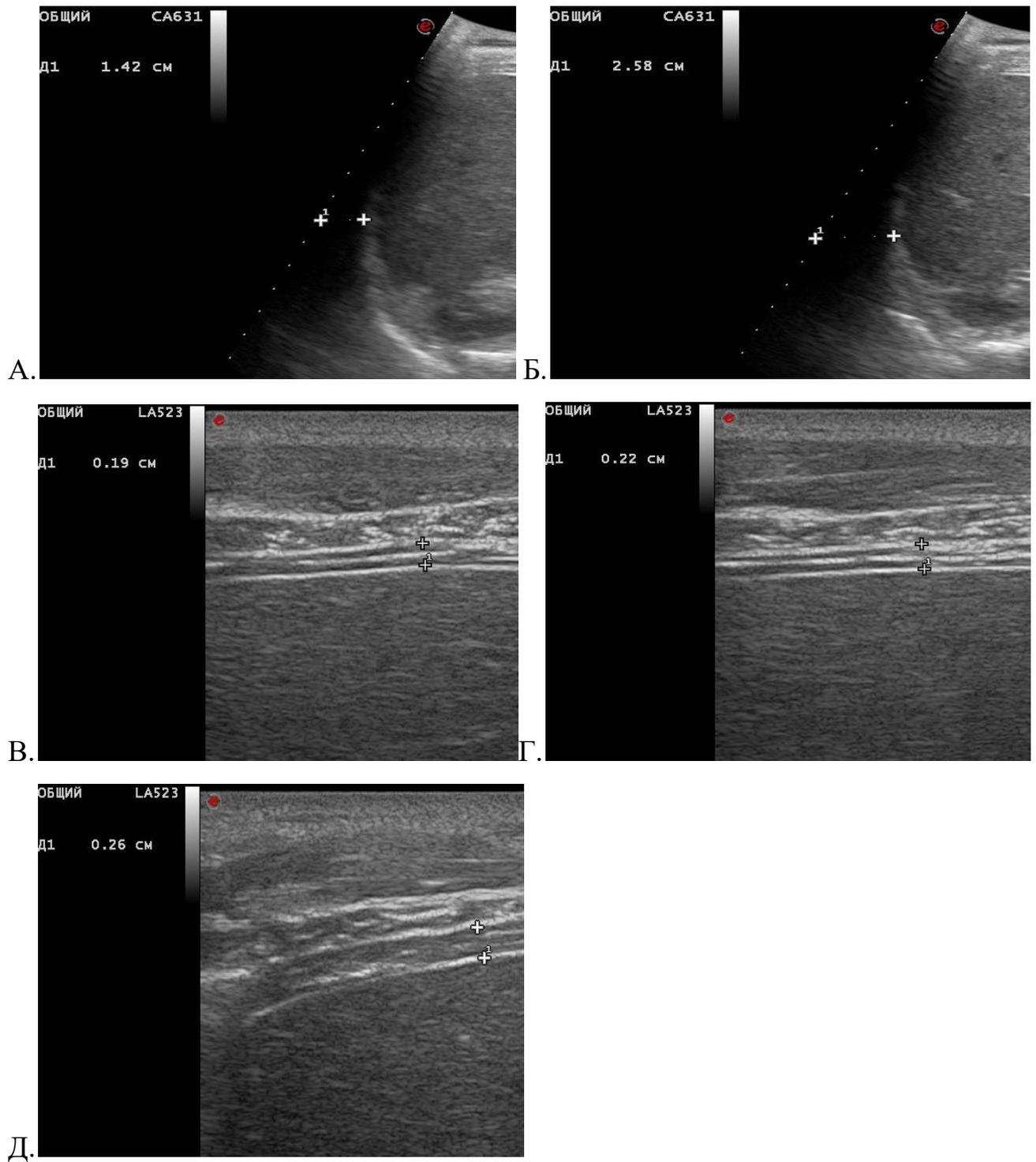


Рисунок 45 - Результаты УЗИ диафрагмы пациента П. от 15.09.2021

А-Б – экскурсия диафрагмы на спокойном и максимальном вдохе (14 и 26 мм)

В-Д – толщина диафрагмы в покое, на спокойном и максимальном вдохе (1,9/ 2,2/ 2,6 мм)

На фоне проведенного лечения пациент 11.10.2021 (21 сутки от поступления) выписан с улучшением.

Таблица 38 - Изменение параметров НИВЛ и ультразвуковых показателей функции диафрагмы в динамике у пациента 3

Параметры УЗИ и НИВЛ	Даты проведения УЗИ диафрагмы в динамике			
	22.09.21	23.09.21	25.09.21	28.09.21
ИФР (э) справа	1,9	1,7	1,7	1,8
ИФР (т) справа	2,3	3,3	3,2	2,7
Толщина диафрагмы в покое, мм	1,94	2,0	2,0	2,0
ДО, мл	1000	1003	908	1003
МОД, мл/мин/кг	246	247	228	250

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что признаки дисфункции диафрагмы выявляют уже через 24 часа от момента перевода пациента [51]. Дисфункция диафрагмы приводит к статистически значимому увеличению длительности пребывания пациентов на ИВЛ [104].

Для оценки функционального состояния диафрагмы предложен ряд методов – измерение трансдиафрагмального давления, электромиография, регистрация изменения давления в эндотрахеальной трубке в ответ на стимуляцию диафрагмальных нервов – однако доступность этих методов в клинической практике недостаточна, а в ряде случаев возникают сложности с однозначностью интерпретации полученных результатов [71, 100, 146, 151]. В условиях ОРИТ применение методов «золотого стандарта» не всегда возможно. Так, использованию чрескожной стимуляции диафрагмальных нервов могут препятствовать трахеостомическая трубка, центральные венозные катетеры и повязки в области расположения стимулирующих электродов [104]. Гемипаралич диафрагмы не всегда сопровождается снижением трансдиафрагмального давления [127].

Ультразвуковой метод используют для оценки экскурсии диафрагмы с 1975 года, для измерения толщины и относительного утолщения диафрагмы – с 1989 года [67, 105]. Существуют данные об использовании ультразвуковых показателей функции диафрагмы для диагностики одностороннего паралича, а также для определения готовности пациентов к отлучению от ИВЛ, динамической оценки толщины диафрагмы как маркера ее атрофии [25, 26, 123, 148].

В то же время данные об использовании УЗИ диафрагмы для оценки эффективности НИВЛ ограничены и противоречивы [49, 55, 61, 158].

Несмотря на относительно высокую доступность и относительную простоту проведения, единая методика ультразвуковой оценки экскурсии и относительного утолщения диафрагмы отсутствует. Использование подреберного доступа по срединноключичной линии может быть связано с техническими сложностями,

а визуализация экскурсии левой половины диафрагмы этим способом возможна у 21,4% испытуемых [35]. Использование межреберного доступа по средней-задней подмышечным линиям с расположением датчика во фронтальной плоскости позволяет добиться визуализации купола диафрагмы у всех испытуемых [138]. Нормативные значения толщины диафрагмы сильно разнятся в зависимости от положения тела исследуемого, положения датчика, разновидности используемого ультразвукового датчика [24, 141]. Относительные же показатели, такие как ФУ диафрагмы, меньше зависят от положения тела пациента и возраста [40, 68].

У пациентов с коронавирусным поражением легких применяют все виды респираторной поддержки – от оксигенотерапии до ИВЛ. Предложен ряд клинико-лабораторных и инструментальных критериев перевода пациента на следующий этап респираторной поддержки. У большинства пациентов с коронавирусной пневмонией тяжелой и крайне тяжелой степени на определенном этапе лечения применяют НИВЛ. Перевод на ИВЛ ассоциирован с повышением летальности до 30-94 %. В этой связи по-прежнему сохраняет актуальность поиск надежных маркеров риска перевода на ИВЛ пациентов с поражением легких коронавирусной этиологии. Опубликованы данные о том, что с высоким риском перехода на ИВЛ ассоциировано низкое значение толщины диафрагмы в покое (менее 2,2 мм) при поступлении [95]. Также отмечено, что ультразвуковое исследование диафрагмы позволяет выявить признаки ее дисфункции у 10 % пациентов с коронавирусным поражением легких тяжелой степени, причем у большинства пациентов функция диафрагмы восстанавливается в процессе реабилитации [47]. Снижение ФУ может служить показанием к респираторной поддержке даже при нормальной сатурации гемоглобина кислородом, а высокие значения ФУ при переходе от принудительных режимов ИВЛ к PSV может говорить о неготовности пациента с коронавирусным поражением легких к отлучению от ИВЛ [130].

Таким образом, ультразвуковое исследование функции диафрагмы – это неинвазивный и доступный метод оценки ее относительного утолщения

и экскурсии, пригодный для применения у пациентов, находящихся в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В то же время единая методика проведения УЗИ диафрагмы отсутствует. Пациенты с коронавирусным поражением легких тяжелой и крайне тяжелой степени могли бы представлять собой достаточно однородную по структуре выборку, на примере которой возможно отследить закономерности изменения ультразвуковых параметров диафрагмы и их связь с риском декомпенсации дыхательной недостаточности, требующей перевода на ИВЛ.

На основании анализа литературных данных была сформулирована цель исследования – оценить роль ультразвукового исследования диафрагмы в формировании тактики респираторной поддержки у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Исходя из заявленной цели, были сформулированы задачи: разработать методику ультразвуковой оценки функции диафрагмы; определить нормативные значения экскурсии и относительного утолщения диафрагмы у здоровых добровольцев; выявить ультразвуковые критерии дисфункции диафрагмы, определить ультразвуковые предикторы декомпенсации функции внешнего дыхания у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, которым проводится неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ); разработать методику прогнозирования исходов заболевания в зависимости от ультразвуковых показателей функции диафрагмы у больных с новой коронавирусной инфекцией, находящихся на НИВЛ.

В исследование было включено 176 пациентов. В группу 1 вошел 81 здоровый доброволец: подгруппа 1.1 – 24 человека в возрасте 18-45 лет, подгруппа 1.2 – 26 человек в возрасте 46-59 лет, подгруппа 1.3 – 31 человек в возрасте 60 и более лет. У всех испытуемых фиксировали ИМТ, ППТ, рост. Ультразвуковое исследование диафрагмы им проводили однократно.

Группу 2 составили 95 пациентов с коронавирусным поражением легких тяжелой и крайне тяжелой степени, которым для коррекции дыхательной недостаточности применяли НИВЛ через лицевую маску в режиме поддержки

давлением. Ретроспективно, в зависимости от исхода лечения, в группе было выделено 2 подгруппы: пациенты подгруппы 2.1 (n=37) на фоне неуспешности НИВЛ были переведены на ИВЛ, пациентам подгруппы 2.2 (n=58) проводили только неинвазивную вентиляцию легких. Всем включенным в группу 2 ультразвуковое исследование диафрагмы проводили на 1, 2, 3, 5, 7, 10 и 14 сутки от момента поступления в ОРИТ, при необходимости – ухудшение состояния пациента или изменение рентгенологической картины – проводили внеочередные УЗИ. Помимо ультразвукового исследования диафрагмы, всем включенным в группу 2 оценивали клиническое состояние по шкале NEWS2, ультразвуковым методом определяли степень воздушности легочной ткани, выполняли КТ легких, фиксировали параметры НИВЛ, сатурацию гемоглобина капиллярной крови.

Ультразвуковое исследование диафрагмы включенным в исследование испытуемым выполняли в положении лежа на спине билатерально. Датчик располагали между задней и средней подмышечными линиями во фронтальной плоскости. Измеряли экскурсию диафрагмы в В-режиме на спокойном и форсированном вдохе; толщину диафрагмы в конце выдоха, в конце спокойного и форсированного выдоха. Рассчитывали ФУ диафрагмы для спокойного (ФУ\_1) и максимального (ФУ\_2) вдохов, ИФР (э) – соотношение экскурсии на спокойном и максимальном вдохе, ИФР (т) – соотношение ФУ\_2/ ФУ\_1.

Дополнительно у всех включенных в группу 1 (здоровые добровольцы) проводили билатеральное определение экскурсии диафрагмы с использованием положения датчика по срединноключичной линии справа и слева, определение всех показателей при грудном типе дыхания, а также рассчитали показатели межисследовательской воспроизводимости измерений; у 30 испытуемых группы 1 – измерение толщины, ФУ и ИФР (т) в М-режиме, а также измерение толщины диафрагмы при задержке дыхания на форсированном вдохе.

С учетом имеющихся литературных данных и поставленных задач была разработана методика ультразвукового исследования диафрагмы, которую можно использовать у пациентов ОРИТ, находящихся на НИВЛ, для оценки функции

диафрагмы в динамике у постели больного. Было показано, что при визуализации диафрагмы из межреберного доступа при положении датчика между задней и средней подмышечными линиями достигается визуализация правой и левой половины диафрагмы у всех испытуемых вне зависимости от возраста и конституциональных особенностей. При использовании положения датчика по срединноключичной линии под реберной дугой визуализация во всех фазах дыхания в положении лежа правой половины диафрагмы возможна у 85,2 % испытуемых, левой половины – у 22,2 %, причем с возрастом и увеличением ИМТ качество визуализации падает.

Показано, что измерение толщины диафрагмы с помощью В-режима позволяет получить меньшие значения, чем в М-режиме, однако ИФР (т), измеренные в двух режимах, значимо не различаются – 95% согласия составил - 0,7 - +0,9 ( $p > 0,05$ ).

Отдельно проанализировано влияние грудного типа дыхания на ультразвуковые показатели функции диафрагмы. Нижние нормативные границы ИФР (т) и ИФР (э) не менялись при преимущественно грудном типе дыхания.

Межисследовательская воспроизводимость ИФР (т) и ИФР (э) оказалась высокой: коэффициенты внутриклассовой корреляции составили, соответственно, 0,81 и 0,96, что не уступает значениям для ранее предложенных ультразвуковых параметров функции диафрагмы.

Была исследована зависимость общепринятых ультразвуковых показателей функции диафрагмы – экскурсии, максимальной экскурсии, толщины в покое, на вдохе и максимальном вдохе – от половозрастных и конституциональных характеристик пациентов.

С помощью статистических методов – регрессионного анализа – было показано, что абсолютные значения экскурсии диафрагмы зависят от пола и возраста пациентов.

Толщина диафрагмы в покое, по данным различных авторов, зависит от пола, роста, веса и индекса массы тела испытуемых [15, 129, 141, 144].

По другим данным, лишь индекс массы тела ассоциирован с толщиной диафрагмы в покое [29]. В настоящем исследовании при помощи регрессионного анализа удалось продемонстрировать, что площадь поверхности тела является единственным статистически значимым параметром, определяющим нормативы толщины диафрагмы в покое, измеренной при помощи ультразвукового метода. Так, для правой половины диафрагмы у лиц с ППТ менее 1,81 кв.м толщина диафрагмы справа в покое составляет от 1,4 до 1,7 мм, у лиц с ППТ более 2,10 кв.м – соответственно, от 1,7 до 2,4мм, что необходимо учитывать при оценке толщины диафрагмы при патологических состояниях.

ФУ\_1 слева значимо зависит от ИМТ: так, при нормальной массе тела (ИМТ менее 25,0) ФУ\_1 для левой половины диафрагмы составляет от 6 до 44 %, при ожирении 2 степени и более (ИМТ от 35,0) – 8-19 %. Для правой половины диафрагмы данная зависимость не подтвердилась, что, вероятно, связано с тем, что вне зависимости от конституции пациента правая доля печени ограничивает подвижность правой половины диафрагмы и уменьшает возможный диапазон значений параметров.

В данном исследовании впервые предложены относительные показатели функционального резерва диафрагмы: ИФР (э) и ИФР (т). Показано, что значения индексов функционального резерва симметричны для правой и левой половин диафрагмы и не зависят от половозрастных и конституциональных характеристик испытуемых. Только для правой половины диафрагмы отмечено незначительное, но статистически значимое снижение ИФР (т) с возрастом, однако нижние границы референсных значений универсальны и составили 1,7 для ИФР (э) и 2,1 для ИФР (т).

Всем включенным в исследование пациентам группы 2 (больные с коронавирусным поражением легких) выполняли УЗИ диафрагмы как при поступлении, так и в динамике с обязательным расчетом индексов функционального резерва. При сравнении ультразвуковых показателей при первом УЗИ в подгруппах пациентов с благоприятным исходом (проводили только НИВЛ) и неблагоприятным исходом (переведены на ИВЛ)

с нормативными значениями признаки дисфункции диафрагмы выявлены в обеих подгруппах, причем наиболее значимые различия наблюдали по относительным показателям: ФУ<sub>2</sub>, ИФР (э) и ИФР (т). С учетом отсутствия пациентов со значимой асимметрией показателей при анализе учитывали результаты УЗИ правой половины диафрагмы.

При первом ультразвуковом исследовании наблюдали статистически значимо более низкие значения ИФР (т) и ИФР (э) у пациентов с неблагоприятным исходом (подгруппа ИВЛ), рассчитаны оптимальные пограничные значения, ассоциированные с высоким риском перевода на ИВЛ – ИФР (т) 1,6 и менее, ИФР (э) 1,4 и менее. Существует единственное опубликованное упоминание о том, что увеличение экскурсии диафрагмы в покое ассоциировано с неблагоприятным исходом [65]. Эти данные согласуются с продемонстрированным в настоящем исследовании уменьшением ИФР (э) у пациентов, которые впоследствии были переведены на ИВЛ.

При анализе общей тенденции изменения ИФР на фоне лечения в подгруппе ИВЛ индексы функционального резерва не менялись, в подгруппе НИВЛ – значимо возрастали. При последнем УЗИ диафрагмы перед интубацией трахеи было характерно снижение ИФР (т) и ИФР (э) до 1,5 и ниже, причем в 86,5 % случаев (32 пациента подгруппы неблагоприятного исхода из 37) перевод пациентов на ИВЛ осуществляли в течение 24 часов от последнего УЗИ диафрагмы.

Для пациентов подгруппы ИВЛ было характерно увеличение толщины диафрагмы в динамике: с 3 суток от момента госпитализации межгрупповые различия достигали уровня статистической значимости, к 15 суткам средняя межгрупповая разность толщины диафрагмы достигла 0,6 мм. Это наблюдение не противоречит литературным данным: показано, что увеличение толщины диафрагмы у пациентов, находящихся на ИВЛ, ассоциировано с увеличением длительности пребывания пациентов на ИВЛ, впрочем, как и ее уменьшение [78]. В данном исследовании впервые ультразвуковым методом оценена толщина диафрагмы в динамике у пациентов, находящихся на НИВЛ.

При ретроспективном анализе динамического изменения ИФР (т) справа у пациентов с неблагоприятным исходом (ИВЛ) выделено 3 паттерна изменения показателя относительно порогового значения 1,6: рефрактерная дисфункция (51,4 % пациентов) – стабильное снижение ИФР (т) на фоне лечения; рецидивная дисфункция (16,2 % пациентов) – нормализация ИФР (т) на фоне лечения с последующим падением за сутки до перевода на ИВЛ и менее; приобретенная дисфункция (27,0 %) – нормальный ИФР (т) при поступлении, снижение за сутки до интубации трахеи и менее. У пациентов с паттерном 1 перевод на ИВЛ осуществляли быстрее, гибель пациентов происходила в более короткие сроки, чем при других паттернах изменения ИФР (т).

С помощью метода бинарной логистической регрессии показано, что значение ИФР (т) – независимый предиктор перевода на ИВЛ пациентов с тяжелым и крайне тяжелым поражением легких вирусной этиологии, наряду с минутным объемом дыхания в расчете на 1 кг идеальной массы тела и тяжестью состояния пациента при поступлении в ОРИТ по шкале NEWS2. При уменьшении ИФР (т) на 1,0 отношение шансов перевода пациента на ИВЛ увеличивается в среднем в 6,56 раза. На основе регрессионных коэффициентов разработана балльная шкала оценки риска необходимости ИВЛ. Значению ИФР (т) правой половины диафрагмы при первом ультразвуковом исследовании диафрагмы 2,1 и более соответствовало 0 баллов; 1,7 – 2,0 – 3 балла; 1,4 – 1,6 – 8 баллов; 1,3 и менее – 10 баллов. При минутном объеме дыхания 169 мл/мин/кг и менее выставляли 0 баллов; 170-339 мл/мин/кг – 4 балла; 340 и более – 6 баллов. Число баллов по шкале NEWS2 0-1 соответствовало 0 баллов; 2-3 – 1 балл, 4-7 – 2 балла, 8 и более – 5 баллов. Общее число баллов для пациента составило от 0 до 21, при сумме 9 баллов и более констатировали высокую вероятность перевода пациента на ИВЛ.

Использование балльной шкалы оценки позволило при первом ультразвуковом исследовании предсказать перевод пациента на ИВЛ с чувствительностью не менее 90,0 %, специфичностью не менее 70,0 %. ИФР (э) в систему балльной оценки не вошел, поскольку он коррелирует с ИФР (т). В то

же время было показано, что между значениями ИФР (э) и ИФР (т) в диагностике дисфункции диафрагмы существует умеренная корреляция (коэффициент каппа Коэна) 0,556, поэтому целесообразна оценка обоих показателей у каждого пациента.

## 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. ФУ\_1 - относительное увеличение толщины диафрагмы в конце спокойного вдоха, ФУ\_2 – относительное увеличение толщины в конце максимального вдоха. ИФР (т) - это отношение ФУ\_1/ 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 ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аверков, О. В. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / О. В. Аверков, А. Ю. Буланов, Е. Ю. Васильева. – Москва : Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 2022. – 48 с.
2. Васильев, С. В. Анализ летальности в группе больных с COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии / С. В. Васильев, Е. В. Дынер // Сибирский медицинский вестник. – 2023. – Т. 7. – № 4. – С. 4-8.
3. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 / С. Н. Авдеев, С. Ф. Багненко, Л. В. Адамян, Е. Ю. Васильева. – МЗ РФ, 2021. – 233 с.
4. Выявление разрыва диафрагмы при ультразвуковом исследовании у пациентов с закрытой травмой груди и живота / Е. Ю. Трофимова, Т. В. Богницкая, И. И. Мажорова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 2. – С. 75-81.
5. Диафрагмальная дисфункция у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / В. С. Шабаев, И. В. Оразмагомедова, В. А. Мазурок [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – № 5. – С. 44.
6. ИВЛ-индуцированная дисфункция диафрагмы (обзор) / М. А. Бабаев, Д. В. Быков, Т. М. Бирг [и др.] // Общая реаниматология. – 2018. – Т. 14. – № 3. – С. 82-103.
7. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии / П. В. Глыбочко, В. В. Фомин, С. В. Моисеев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – Т. 29. – № 3. – С. 25-36.

8. Мазурок, В. А. Механическая респираторная поддержка при COVID-19: уроки 2020 года / В. А. Мазурок // Трансляционная медицина. – 2021. – Т. 8. – Mechanical respiratory support for COVID-19. – № 1. – С. 19-37.
9. Методы диагностики и прогнозирования нарушения функции диафрагмы в восстановительном периоде инсульта. Обзор литературы / Е. А. Мельникова, Е. Ю. Старкова, Н. Н. Владимирова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – Methods for Diagnosing and Predicting Diaphragm Dysfunction in the Recovery Period of a Stroke. – № 4. – С. 138-149.
10. Митьков, В. В. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 (версия 1) / В. В. Митьков, Д. В. Сафонов, М. Д. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 1. – С. 24-45.
11. Неклюдова, Г. В. Возможности ультразвукового исследования диафрагмы / Г. В. Неклюдова, С. Н. Авдеев // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – № 3. – С. 86-92.
12. Оценка функции диафрагмы у пациентов с гемипарезом в результате инсульта с помощью ультразвукового сканирования: предварительные результаты клинического исследования / Е. Ю. Старкова, Е. А. Мельникова, Н. Н. Владимирова [и др.]. – Текст: электронный // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2024. – Оценка функции диафрагмы у пациентов с гемипарезом в результате инсульта с помощью ультразвукового сканирования: предварительные результаты клинического исследования. – № 2. – URL: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1803> (дата обращения: 25.03.2025).
13. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки / С. П. Морозов, В. А. Гомболевский, В. Ю. Чернина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 6. – С. 7-14.
14. Сонографические показатели диафрагмы и их корреляции со спирометрическими данными у здоровых лиц: проспективное клиническое

исследование / В. С. Шабаев, И. В. Оразмагомедова, В. А. Мазурок [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2023. – Sonography indicators of diaphragm and their correlation with spirometry data in healthy individuals. – № 2. – С. 91-101.

15. Сонографические показатели диафрагмы у здоровых лиц / В. С. Шабаев, И. В. Оразмагомедова, В. А. Мазурок [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – № 2. – С. 44.

16. Спирометрические и структурно-функциональные изменения работы аппарата внешнего дыхания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / В. С. Шабаев, И. В. Оразмагомедова, В. А. Мазурок [и др.] // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19. – № 5. – С. 39-45.

17. Стаценко, И. А. Функциональное состояние диафрагмы у пациентов с травмой спинного мозга шейного отдела позвоночника на этапах респираторной поддержки / И. А. Стаценко, М. Н. Лебедева, А. В. Пальмаш // Хирургия позвоночника. – 2022. – Т. 19. – № 2. – С. 40-46.

18. Суркова, Е. Г. Особенности функционального состояния диафрагмы у больных хронической обструктивной болезнью легких по данным ультразвуковых методов исследования : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Г. Суркова. – СПб., 2010. – 33 с.

19. Шкалы NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM, Sequential Organ Failure Assessment Quick как инструменты оценки исходов тяжелой формы COVID-19 (пилотное ретроспективное когортное исследование) / В. И. Вечорко, О. В. Аверков, Д. В. Гришин, А. А. Зимин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № 3. – С. 3103.

20. Alexander, C. Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis / C. Alexander // Clinical Radiology. – 1966. – Vol. 17. – № 1. – P. 79-83.

21. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation / C. S. H. Sassoon, V. J. Caiozzo, A. Manka, G. C. Sieck // Journal of Applied Physiology. – 2002. – Vol. 92. – № 6. – P. 2585-2595.

22. An Epidemiological Study on COVID-19: A Rapidly Spreading Disease / H. H. Khachfe, M. Chahrour, J. Sammouri [et al.]. – Text : electronic // *Cureus*. – 2020. – An Epidemiological Study on COVID-19. – URL: <https://www.cureus.com/articles/29360-an-epidemiological-study-on-covid-19-a-rapidly-spreading-disease> (date accessed: 03.02.2026).
23. An investigation into the use of ultrasound as a surrogate measure of diaphragm function / S. Holtzhausen, M. Unger, A. Lupton-Smith, S. Hanekom // *Heart & Lung*. – 2018. – Vol. 47. – № 4. – P. 418-424.
24. Anatomical Variation in Diaphragm Thickness Assessed with Ultrasound in Healthy Volunteers / M. E. Haaksma, A. J. Van Tienhoven, J. M. Smit [et al.] // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 2022. – Vol. 48. – № 9. – P. 1833-1839.
25. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review / M. Zambon, M. Greco, S. Bocchino [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2017. – Vol. 43. – Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound. – № 1. – P. 29-38.
26. Assessment of diaphragmatic function by ultrasonography: Current approach and perspectives / A. Boussuges, S. Rives, J. Finance, F. Brégeon // *World Journal of Clinical Cases*. – 2020. – Vol. 8. – Assessment of diaphragmatic function by ultrasonography. – № 12. – P. 2408-2424.
27. Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in critically ill patients: a prospective observational study / A. Grassi, D. Ferlicca, E. Lupieri [et al.] // *Critical Care (London, England)*. – 2020. – Vol. 24. – Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in critically ill patients. – № 1. – P. 85.
28. Association between histological diaphragm atrophy and ultrasound diaphragm expiratory thickness in ventilated patients / I. Dot, P. Pérez-Terán, A. Francés [et al.] // *Journal of Intensive Care*. – 2022. – Vol. 10. – № 1. – P. 40.
29. Association of diaphragm thickness and echogenicity with age, sex, and body mass index in healthy subjects / J. L. M. van Doorn, J. Wijntjes, C. G. J. Saris [et al.] // *Muscle & Nerve*. – 2022. – Vol. 66. – № 2. – P. 197-202.

30. Balaji, S. Ultrasound in the diagnosis of diaphragmatic paralysis after operation for congenital heart disease. / S. Balaji, P. Kunovsky, I. Sullivan // *Heart*. – 1990. – Vol. 64. – № 1. – P. 20-22.
31. Baldwin, C. E. Alterations in Respiratory and Limb Muscle Strength and Size in Patients With Sepsis Who Are Mechanically Ventilated / C. E. Baldwin, A. D. Bersten // *Physical Therapy*. – 2014. – Vol. 94. – № 1. – P. 68-82.
32. Baldwin, C. E. Diaphragm and peripheral muscle thickness on ultrasound: intrarater reliability and variability of a methodology using non-standard recumbent positions / C. E. Baldwin, J. D. Paratz, A. D. Bersten // *Respirology (Carlton, Vic.)*. – 2011. – Vol. 16. – Diaphragm and peripheral muscle thickness on ultrasound. – № 7. – P. 1136-1143.
33. Bolton, C. F. AAEM minimonograph #40: Clinical neurophysiology of the respiratory system / C. F. Bolton // *Muscle & Nerve*. – 1993. – Vol. 16. – AAEM minimonograph #40. – № 8. – P. 809-818.
34. Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy / M. B. Hudson, A. J. Smuder, W. B. Nelson [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2012. – Vol. 40. – № 4. – P. 1254-1260.
35. Boussuges, A. Diaphragmatic Motion Studied by M-Mode Ultrasonography / A. Boussuges, Y. Gole, P. Blanc // *Chest*. – 2009. – Vol. 135. – № 2. – P. 391-400.
36. Bouza, C. Recent trends of invasive mechanical ventilation in older adults: a nationwide population-based study / C. Bouza, G. Martínez-Alés, T. López-Cuadrado // *Age and Ageing*. – 2021. – Vol. 50. – Recent trends of invasive mechanical ventilation in older adults. – № 5. – P. 1607-1615.
37. Characteristics of the paralysed diaphragm studied by M-mode ultrasonography / A. Boussuges, F. Brégeon, P. Blanc [et al.] // *Clinical Physiology and Functional Imaging*. – 2019. – Vol. 39. – № 2. – P. 143-149.
38. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. – № 10229. – P. 1054-1062.

39. Clinically relevant diaphragmatic dysfunction after cardiac operations / J. L. Diehl, F. Lofaso, P. Deleuze [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1994. – Vol. 107. – № 2. – P. 487-498.
40. Comparison of Diaphragm Thickness Measurements Among Postures Via Ultrasound Imaging / N. J. Hellyer, N. M. Andreas, A. S. Bernstetter [et al.] // *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation*. – 2017. – Vol. 9. – № 1. – P. 21-25.
41. Comparison of ultrasound with fluoroscopy in the assessment of suspected hemidiaphragmatic movement abnormality / J. G. Houston, M. Fleet, M. D. Cowan, N. C. McMillan // *Clinical Radiology*. – 1995. – Vol. 50. – № 2. – P. 95-98.
42. Controlled Mechanical Ventilation Attenuates the Systemic Inflammation of Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations / G. Hillas, F. Perlikos, D. Toumpanakis [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 193. – № 6. – P. 696-698.
43. COVID-19 and Cardiovascular Disease / K. J. Clerkin, J. A. Fried, J. Raikhelkar [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141. – № 20. – P. 1648-1655.
44. Critical care and the global burden of critical illness in adults / N. K. Adhikari, R. A. Fowler, S. Bhagwanjee, G. D. Rubenfeld // *The Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – № 9749. – P. 1339-1346.
45. Davis, J. N. Phrenic nerve conduction in man / J. N. Davis // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 1967. – Vol. 30. – № 5. – P. 420-426.
46. Diagnosis of Abnormal Diaphragm Motion after Cardiothoracic Surgery: Ultrasound Performed by a Cardiac Intensivist vs. Fluoroscopy: Diaphragmatic Motion Assessment after Heart Surgery / J. Sanchez De Toledo, R. Munoz, D. Landsittel [et al.] // *Congenital Heart Disease*. – 2010. – Vol. 5. – Diagnosis of Abnormal Diaphragm Motion after Cardiothoracic Surgery. – № 6. – P. 565-572.
47. Diaphragm dysfunction after severe COVID-19: An ultrasound study / A. Boussuges, P. Habert, G. Chaumet [et al.] // *Frontiers in Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – Diaphragm dysfunction after severe COVID-19. – P. 949281.
48. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: Influence on weaning from mechanical ventilation\*: / W. Y. Kim, H. J. Suh, S.-B. Hong [et al.] // *Critical Care*

Medicine. – 2011. – Vol. 39. – Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography. – № 12. – P. 2627-2630.

49. Diaphragm dysfunction detected with ultrasound to predict noninvasive mechanical ventilation failure: A prospective cohort study / H. Kocyigit, M. Gunalp, S. Genc [et al.] // *The American Journal of Emergency Medicine*. – 2021. – Vol. 45. – Diaphragm dysfunction detected with ultrasound to predict noninvasive mechanical ventilation failure. – P. 202-207.

50. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness / G. S. Supinski, P. E. Morris, S. Dhar, L. A. Callahan // *Chest*. – 2018. – Vol. 153. – № 4. – P. 1040-1051.

51. Diaphragm Dysfunction on Admission to the Intensive Care Unit. Prevalence, Risk Factors, and Prognostic Impact—A Prospective Study / A. Demoule, B. Jung, H. Prodanovic [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 188. – № 2. – P. 213-219.

52. Diaphragm electromyographic activity as a predictor of weaning failure / M. Dres, M. Schmidt, A. Ferre [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2012. – Vol. 38. – № 12. – P. 2017-2025.

53. Diaphragm Muscle Fiber Weakness and Ubiquitin–Proteasome Activation in Critically Ill Patients / P. E. Hooijman, A. Beishuizen, C. C. Witt [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2015. – Vol. 191. – № 10. – P. 1126-1138.

54. Diaphragm Muscle Thinning in Patients Who Are Mechanically Ventilated / H. B. Grosu, Y. I. Lee, J. Lee [et al.] // *Chest*. – 2012. – Vol. 142. – № 6. – P. 1455-1460.

55. Diaphragm thickening fraction predicts noninvasive ventilation outcome: a preliminary physiological study / G. Mercurio, S. D'Arrigo, R. Moroni [et al.] // *Critical Care (London, England)*. – 2021. – Vol. 25. – Diaphragm thickening fraction predicts noninvasive ventilation outcome. – № 1. – P. 219.

56. Diaphragm thickening fraction to predict weaning—a prospective exploratory study / S. Samanta, R. K. Singh, A. K. Baronía [et al.] // *Journal of Intensive Care*. – 2017. – Vol. 5. – № 1. – P. 62.

57. Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing / S. Scott, J. P. Fuld, R. Carter [et al.] // *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. – 2006. – Vol. 25. – № 2. – P. 225-232.
58. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation / E. Vivier, A. Mekontso Dessap, S. Dimassi [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2012. – Vol. 38. – № 5. – P. 796-803.
59. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation / G. Ferrari, G. De Filippi, F. Elia [et al.] // *Critical Ultrasound Journal*. – 2014. – Vol. 6. – № 1. – P. 8.
60. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation / E. DiNino, E. J. Gartman, J. M. Sethi, F. D. McCool // *Thorax*. – 2014. – Vol. 69. – № 5. – P. 431-435.
61. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study / M. Umbrello, P. Formenti, D. Longhi [et al.] // *Critical Care (London, England)*. – 2015. – Vol. 19. – Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation. – № 1. – P. 161.
62. Diaphragm ultrasound evaluation during weaning from mechanical ventilation in COVID-19 patients: a pragmatic, cross-section, multicenter study / L. Vetrugno, D. Orso, F. Corradi [et al.] // *Respiratory Research*. – 2022. – Vol. 23. – Diaphragm ultrasound evaluation during weaning from mechanical ventilation in COVID-19 patients. – № 1. – P. 210.
63. Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis / A. Mahmoodpoor, S. Fouladi, A. Ramouz [et al.] // *Anaesthesiology Intensive Therapy*. – 2022. – Vol. 54. – Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome. – № 2. – P. 164-174.
64. Diaphragmatic paralysis in children: Diagnosis by TM-mode ultrasound / E. Urvoas, D. Pariente, C. Fausser [et al.] // *Pediatric Radiology*. – 1994. – Vol. 24. – Diaphragmatic paralysis in children. – № 8. – P. 564-568.

65. Diaphragmatic Point-of-Care Ultrasound in COVID-19 Patients in the Emergency Department—A Proof-of-Concept Study / E. Pivetta, I. Cara, G. Paglietta [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10. – № 22. – P. 5291.
66. Diaphragmatic thickening fraction as a potential predictor of response to continuous positive airway pressure ventilation in Covid-19 pneumonia: A single-center pilot study / F. Corradi, L. Vetrugno, D. Orso [et al.] // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2021. – Vol. 284. – Diaphragmatic thickening fraction as a potential predictor of response to continuous positive airway pressure ventilation in Covid-19 pneumonia. – P. 103585.
67. Diaphragmatic thickness-lung volume relationship in vivo / J. L. Wait, P. A. Nahormek, W. T. Yost, D. P. Rochester // *Journal of Applied Physiology*. – 1989. – Vol. 67. – № 4. – P. 1560-1568.
68. Diaphragmatic Ultrasound Correlates with Inspiratory Muscle Strength and Pulmonary Function in Healthy Subjects / L. Z. Cardenas, P. V. Santana, P. Caruso [et al.] // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 2018. – Vol. 44. – № 4. – P. 786-793.
69. Diaphragm-protective mechanical ventilation / T. Schepens, M. Dres, L. Heunks, E. C. Goligher // *Current Opinion in Critical Care*. – 2019. – Vol. 25. – № 1. – P. 77-85.
70. Effect of awake prone position on diaphragmatic thickening fraction in patients assisted by noninvasive ventilation for hypoxemic acute respiratory failure related to novel coronavirus disease / G. Cammarota, E. Rossi, L. Vitali [et al.] // *Critical Care (London, England)*. – 2021. – Vol. 25. – № 1. – P. 305.
71. Electrical activity of the diaphragm (EAdi) as a monitoring parameter in difficult weaning from respirator: a pilot study / J. Barwing, C. Pedroni, U. Olgemöller [et al.] // *Critical Care*. – 2013. – Vol. 17. – Electrical activity of the diaphragm (EAdi) as a monitoring parameter in difficult weaning from respirator. – № 4. – P. R182.
72. Electrophysiologic evaluation of diaphragm by transcutaneous phrenic nerve stimulation / O. N. Markand, J. C. Kincaid, R. A. Pourmand [et al.] // *Neurology*. – 1984. – Vol. 34. – № 5. – P. 604-604.
73. Epidemiological trends in invasive mechanical ventilation in the United States: A population-based study / A. B. Mehta, S. N. Syeda, R. S. Wiener, A. J. Walkey //

Journal of Critical Care. – 2015. – Vol. 30. – Epidemiological trends in invasive mechanical ventilation in the United States. – № 6. – P. 1217-1221.

74. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study / G. Béduneau, T. Pham, F. Schortgen [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2017. – Vol. 195. – № 6. – P. 772-783.

75. Evaluation of diaphragm thickening by diaphragm ultrasonography: a reproducibility and a repeatability study / I. Cappellini, F. Picciafuochi, M. Bartolucci [et al.] // Journal of Ultrasound. – 2021. – Vol. 24. – Evaluation of diaphragm thickening by diaphragm ultrasonography. – № 4. – P. 411-416.

76. Evaluation of Different Methods Used to Calculate Ideal Body Weight in the Pediatric Population / K. Kang, R. Absher, E. Farrington [et al.] // The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics. – 2019. – Vol. 24. – № 5. – P. 421-430.

77. Evaluation of Respiratory Muscle Strength and Diaphragm Ultrasound: Normative Values, Theoretical Considerations, and Practical Recommendations / J. Spiesshoefer, S. Herkenrath, C. Henke [et al.] // Respiration; International Review of Thoracic Diseases. – 2020. – Vol. 99. – Evaluation of Respiratory Muscle Strength and Diaphragm Ultrasound. – № 5. – P. 369-381.

78. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort / E. C. Goligher, E. Fan, M. S. Herridge [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2015. – Vol. 192. – № 9. – P. 1080-1088.

79. Exploring diaphragmatic response to high-flow nasal cannula in patients with COVID-19 pneumonia using ultrasound: a proof of concept study / I. Cheong, F. M. Álvarez Vilariño, J. P. Gaggino [et al.] // Journal of Ultrasound. – 2024. – Vol. 27. – Exploring diaphragmatic response to high-flow nasal cannula in patients with COVID-19 pneumonia using ultrasound. – № 3. – P. 733-737.

80. Functional restoration of diaphragmatic paralysis: an evaluation of phrenic nerve reconstruction / M. R. Kaufman, A. I. Elkwood, A. R. Colicchio [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2014. – Vol. 97. – Functional restoration of diaphragmatic paralysis. – № 1. – P. 260-266.

81. Gilbert, R. Relationship of Rib Cage and Abdomen Motion to Diaphragm Function During Quiet Breathing / R. Gilbert, J. H. Auchincloss, D. Peppi // *Chest*. – 1981. – Vol. 80. – № 5. – P. 607-612.
82. Gottesman, E. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. / E. Gottesman, F. D. McCool // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1997. – Vol. 155. – № 5. – P. 1570-1574.
83. Haaksma, M. Ultrasound to assess diaphragmatic function in the critically ill—a critical perspective / M. Haaksma, P. R. Tuinman, L. Heunks // *Annals of Translational Medicine*. – 2017. – Vol. 5. – № 5. – P. 114-114.
84. Haber, K. Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal diseases / K. Haber, M. Asher, A. K. Freimanis // *Radiology*. – 1975. – Vol. 114. – № 1. – P. 141-144.
85. Heinbecker, P. Functional and histologic studies of somatic and autonomic nerves of man / P. Heinbecker // *Archives of Neurology And Psychiatry*. – 1936. – Vol. 35. – № 6. – P. 1233.
86. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019\* / S. C. Auld, M. Caridi-Scheible, J. M. Blum [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 48. – № 9. – P. e799-e804.
87. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging / P. V. Santana, E. Prina, A. L. P. Albuquerque [et al.] // *Jornal Brasileiro De Pneumologia: Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia*. – 2016. – Vol. 42. – Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease. – № 2. – P. 88-94.
88. In vivo ultrasound assessment of respiratory function of abdominal muscles in normal subjects / G. Misuri, S. Colagrande, M. Gorini [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 1997. – Vol. 10. – № 12. – P. 2861-2867.
89. Injury of the Human Diaphragm Associated with Exertion and Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M. Orozco-Levi, J. Lloreta, J. Minguella [et al.] //

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2001. – Vol. 164. – № 9. – P. 1734-1739.

90. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound / International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for the International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS), G. Volpicelli, M. Elbarbary [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2012. – Vol. 38. – № 4. – P. 577-591.

91. Jaramillo, G. D. A new non-invasive index for the prediction of endotracheal intubation in patients with SARS COVID-19 infection, in the emergency department, pilot study / G. D. Jaramillo, L. C. V. Sanabria, C. Buitrago // BMC Pulmonary Medicine. – 2023. – Vol. 23. – № 1. – P. 135.

92. Le Gall, J.-R. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study / J.-R. Le Gall // JAMA: The Journal of the American Medical Association. – 1993. – Vol. 270. – № 24. – P. 2957.

93. Long-Term Follow-Up after Phrenic Nerve Reconstruction for Diaphragmatic Paralysis: A Review of 180 Patients / M. R. Kaufman, A. I. Elkwood, D. Brown [et al.] // Journal of Reconstructive Microsurgery. – 2017. – Vol. 33. – Long-Term Follow-Up after Phrenic Nerve Reconstruction for Diaphragmatic Paralysis. – № 1. – P. 63-69.

94. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis / E. Damuth, J. A. Mitchell, J. L. Bartock [et al.] // The Lancet Respiratory Medicine. – 2015. – Vol. 3. – Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation. – № 7. – P. 544-553.

95. Low diaphragm muscle mass predicts adverse outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia: an exploratory pilot study / F. Corradi, A. Isirdi, P. Malacarne [et al.] // Minerva Anestesiologica. – 2021. – Vol. 87. – Low diaphragm muscle mass predicts adverse outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia. – № 4. – P. 432-438.

96. Lung and diaphragm ultrasound as predictors of success in weaning from mechanical ventilation / E. Tenza-Lozano, A. Llamas-Alvarez, E. Jaimez-Navarro, J. Fernández-Sánchez // Critical Ultrasound Journal. – 2018. – Vol. 10. – № 1. – P. 12.

97. Lung- and Diaphragm-Protective Ventilation / E. C. Goligher, M. Dres, B. K. Patel [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 202. – № 7. – P. 950-961.
98. McCool, F. D. Disorders of the Diaphragm / F. D. McCool, K. Manzoor, T. Minami // *Clinics in Chest Medicine*. – 2018. – Vol. 39. – № 2. – P. 345-360.
99. McKenzie, D. K. Phrenic nerve conduction times and twitch pressures of the human diaphragm / D. K. McKenzie, S. C. Gandevia // *Journal of Applied Physiology*. – 1985. – Vol. 58. – № 5. – P. 1496-1504.
100. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity / E. C. Goligher, F. Laghi, M. E. Detsky [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2015. – Vol. 41. – Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients. – № 4. – P. 642-649.
101. Mechanical Ventilation and Diaphragmatic Atrophy in Critically Ill Patients: An Ultrasound Study / M. Zambon, P. Beccaria, J. Matsuno [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 44. – Mechanical Ventilation and Diaphragmatic Atrophy in Critically Ill Patients. – № 7. – P. 1347-1352.
102. Mechanical Ventilation Protects against Diaphragm Injury in Sepsis: Interaction of Oxidative and Mechanical Stresses / S. Ebihara, S. N. A. Hussain, G. Danialou [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2002. – Vol. 165. – Mechanical Ventilation Protects against Diaphragm Injury in Sepsis. – № 2. – P. 221-228.
103. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm / S. K. Powers, R. A. Shanely, J. S. Coombes [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2002. – Vol. 92. – № 5. – P. 1851-1858.
104. Mechanical Ventilation–induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes / E. C. Goligher, M. Dres, E. Fan [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2018. – Vol. 197. – № 2. – P. 204-213.
105. Miskin, M. B-Mode Ultrasonographic Study of Diaphragmatic Motion / M. Miskin. – Text : electronic // *Ultrasound in Medicine* / ed. D. White. – Boston, MA :

Springer US, 1975. – P. 169-176. – URL: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4613-4443-8\\_49](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4613-4443-8_49) (date accessed: 25.12.2024).

106. Mitochondrial signaling contributes to disuse muscle atrophy / S. K. Powers, M. P. Wiggs, J. A. Duarte [et al.] // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. – 2012. – Vol. 303. – № 1. – P. E31-E39.

107. Noninvasive Prediction of Twitch Transdiaphragmatic Pressure: Insights from Spirometry, Diaphragm Ultrasound, and Phrenic Nerve Stimulation Studies / J. Spiesshoefer, C. Henke, S. D. Herkenrath [et al.] // *Respiration*. – 2019. – Vol. 98. – Noninvasive Prediction of Twitch Transdiaphragmatic Pressure. – № 4. – P. 301-311.

108. Paravertebral block restore diaphragmatic motility measured by ultrasonography in patients with multiple rib fractures / B. Bataille, B. Nucci, J. De Selle [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2017. – Vol. 42. – P. 55-56.

109. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study / A. Demoule, N. Molinari, B. Jung [et al.] // *Annals of Intensive Care*. – 2016. – Vol. 6. – Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation. – № 1. – P. 75.

110. Phrenic Nerve Conduction in Healthy Subjects / M. Vincent, I. Court-Fortune, F. Costes [et al.] // *Muscle & Nerve*. – 2019. – Vol. 59. – № 4. – P. 451-456.

111. Phrenic nerve conduction studies: normative data and technical aspects / A. A. Maranhão, S. R. da S. Carvalho, M. R. Caetano [et al.] // *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*. – 2017. – Vol. 75. – Phrenic nerve conduction studies. – № 12. – P. 869-874.

112. Phrenic nerve conduction study in normal subjects / R. Chen, S. Collins, H. Remtulla [et al.] // *Muscle & Nerve*. – 1995. – Vol. 18. – № 3. – P. 330-335.

113. Pirompanich, P. Use of diaphragm thickening fraction combined with rapid shallow breathing index for predicting success of weaning from mechanical ventilator in medical patients / P. Pirompanich, S. Romsaiyut // *Journal of Intensive Care*. – 2018. – Vol. 6. – № 1. – P. 6.

114. Poor Correlation between Diaphragm Thickening Fraction and Transdiaphragmatic Pressure in Mechanically Ventilated Patients and Healthy Subjects / T. Poulard, D. Bachasson, Q. Fossé [et al.] // *Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 136. – № 1. – P. 162-175.
115. Quantitative neuromuscular ultrasound in the intensive care unit / M. S. Cartwright, G. Kwayisi, L. P. Griffin [et al.] // *Muscle & Nerve*. – 2013. – Vol. 47. – № 2. – P. 255-259.
116. Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans / S. Levine, T. Nguyen, N. Taylor [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 358. – № 13. – P. 1327-1335.
117. Rapidly Progressive Diaphragmatic Weakness and Injury during Mechanical Ventilation in Humans / S. Jaber, B. J. Petrof, B. Jung [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 183. – № 3. – P. 364-371.
118. Reinnervation of the paralyzed diaphragm: application of nerve surgery techniques following unilateral phrenic nerve injury / M. R. Kaufman, A. I. Elkwood, M. I. Rose [et al.] // *Chest*. – 2011. – Vol. 140. – Reinnervation of the paralyzed diaphragm. – № 1. – P. 191-197.
119. Replacement of fluoroscopy by ultrasonography in the evaluation of hemidiaphragm function, an exploratory prospective study / S. H. Skaarup, P. Juhl-Olsen, A. S. Grundahl, B. B. Løgstrup // *The Ultrasound Journal*. – 2024. – Vol. 16. – № 1. – P. 1.
120. Reproducibility of diaphragm thickness measurements by ultrasonography in patients on mechanical ventilation / A. Dhungana, G. Khilnani, V. Hadda, R. Guleria // *World Journal of Critical Care Medicine*. – 2017. – Vol. 6. – № 4. – P. 185-189.
121. Reproducibility of diaphragmatic thickness measured by M-mode ultrasonography in healthy volunteers / S. Scarlata, D. Mancini, A. Laudisio, A. I. Raffaele // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2019. – Vol. 260. – P. 58-62.
122. Resman-Gaspersc, A. Phrenic nerve conduction studies: technical aspects and normative data / A. Resman-Gaspersc, S. Podnar // *Muscle & Nerve*. – 2008. – Vol. 37. – Phrenic nerve conduction studies. – № 1. – P. 36-41.

123. Respiratory muscle ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications in ICU and ED patients-a narrative review / P. R. Tuinman, A. H. Jonkman, M. Dres [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2020. – Vol. 46. – Respiratory muscle ultrasonography. – № 4. – P. 594-605.
124. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China / C. Wu, X. Chen, Y. Cai [et al.] // *JAMA Internal Medicine*. – 2020. – Vol. 180. – № 7. – P. 934.
125. Sepsis Is Associated with a Preferential Diaphragmatic Atrophy: A Critically Ill Patient Study Using Tridimensional Computed Tomography / B. Jung, S. Nougaret, M. Conseil [et al.] // *Anesthesiology*. – 2014. – Vol. 120. – Sepsis Is Associated with a Preferential Diaphragmatic Atrophy. – № 5. – P. 1182-1191.
126. Skaarup, S. H. The Area method: a new method for ultrasound assessment of diaphragmatic movement / S. H. Skaarup, A. Løkke, C. B. Laursen // *Critical Ultrasound Journal*. – 2018. – Vol. 10. – The Area method. – № 1. – P. 15.
127. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications / D. Matamis, E. Soilemezi, M. Tzagourias [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2013. – Vol. 39. – № 5. – P. 801-810.
128. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation / T. Yoshida, V. Torsani, S. Gomes [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 188. – № 12. – P. 1420-1427.
129. Standardization of Sonographic Diaphragm Thickness Evaluations in Healthy Volunteers / R. Carrillo-Esper, Á. A. Pérez-Calatayud, E. Arch-Tirado [et al.] // *Respiratory Care*. – 2016. – Vol. 61. – № 7. – P. 920-924.
130. Steveninck, A. L. van. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring / A. L. van Steveninck, L. M. Imming // *Respiratory Medicine Case Reports*. – 2020. – Vol. 31. – P. 101284.
131. Swenson, M. R. Phrenic nerve conduction studies / M. R. Swenson, R. S. Rubenstein // *Muscle & Nerve*. – 1992. – Vol. 15. – № 5. – P. 597-603.

132. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study / T. Schepens, W. Verbrugghe, K. Dams [et al.] // *Critical Care*. – 2015. – Vol. 19. – The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound. – № 1. – P. 422.
133. The impact of heart, lung and diaphragmatic ultrasound on prediction of failed extubation from mechanical ventilation in critically ill patients: a prospective observational pilot study / K. Haji, D. Haji, D. J. Canty [et al.] // *Critical Ultrasound Journal*. – 2018. – Vol. 10. – The impact of heart, lung and diaphragmatic ultrasound on prediction of failed extubation from mechanical ventilation in critically ill patients. – № 1. – P. 13.
134. The National Early Warning Score 2 (NEWS2) / G. B. Smith, O. C. Redfern, M. A. Pimentel [et al.] // *Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 19. – № 3. – P. 260.
135. The RECOVER Program: Disability Risk Groups and 1-Year Outcome after 7 or More Days of Mechanical Ventilation / M. S. Herridge, L. M. Chu, A. Matte [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 194. – The RECOVER Program. – № 7. – P. 831-844.
136. Ueki, J. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. / J. Ueki, P. F. De Bruin, N. B. Pride // *Thorax*. – 1995. – Vol. 50. – № 11. – P. 1157-1161.
137. Ultrafast ultrasound coupled with cervical magnetic stimulation for non-invasive and non-volitional assessment of diaphragm contractility / T. Poulard, M. Dres, M. Niérat [et al.] // *The Journal of Physiology*. – 2020. – Vol. 598. – № 24. – P. 5627-5638.
138. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery / N. Lerolle, E. Guérot, S. Dimassi [et al.] // *Chest*. – 2009. – Vol. 135. – № 2. – P. 401-407.
139. Ultrasonographic diaphragmatic motion analysis and its correlation with pulmonary function in hemiplegic stroke patients / K.-J. Jung, J.-Y. Park, D.-W. Hwang [et al.] // *Annals of Rehabilitation Medicine*. – 2014. – Vol. 38. – № 1. – P. 29-37.

140. Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome / J.-R. Jiang, T.-H. Tsai, J.-S. Jerng [et al.] // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – № 1. – P. 179-185.
141. Ultrasonographic findings of the normal diaphragm: thickness and contractility / J. I. Seok, S. Y. Kim, F. O. Walker [et al.] // *Annals of Clinical Neurophysiology*. – 2017. – Vol. 19. – Ultrasonographic findings of the normal diaphragm. – № 2. – P. 131.
142. Ultrasonography for Screening and Follow-Up of Diaphragmatic Dysfunction in the ICU: A Pilot Study / L. F. Mariani, J. Bedel, A. Gros [et al.] // *Journal of Intensive Care Medicine*. – 2016. – Vol. 31. – Ultrasonography for Screening and Follow-Up of Diaphragmatic Dysfunction in the ICU. – № 5. – P. 338-343.
143. Ultrasound analysis of diaphragm kinetics and the diagnosis of airway obstruction: the role of the M-mode index of obstruction / A. Zanforlin, A. Smargiassi, R. Inchingolo [et al.] // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 2014. – Vol. 40. – Ultrasound analysis of diaphragm kinetics and the diagnosis of airway obstruction. – № 6. – P. 1065-1071.
144. Ultrasound Assessment of Diaphragm Thickness and Thickening: Reference Values and Limits of Normality When in a Seated Position / A. Boussuges, S. Rives, J. Finance [et al.] // *Frontiers in Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – Ultrasound Assessment of Diaphragm Thickness and Thickening. – P. 742703.
145. Ultrasound assessment of diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis / R. Fantini, J. Mandrioli, S. Zona [et al.] // *Respirology (Carlton, Vic.)*. – 2016. – Vol. 21. – № 5. – P. 932-938.
146. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications / B.-P. Dubé, M. Dres, J. Mayaux [et al.] // *Thorax*. – 2017. – Vol. 72. – Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients. – № 9. – P. 811-818.
147. Ultrasound imaging assessment of the diaphragm and abdominal muscles in people with a recent history of moderate Covid-19 infection and healthy participants: A cross-sectional pilot study / C. Romero-Morales, D. Falla, D. Pecos-Martín [et al.] // *PLOS ONE*. – 2023. – Vol. 18. – Ultrasound imaging assessment of the diaphragm and

abdominal muscles in people with a recent history of moderate Covid-19 infection and healthy participants. – № 2. – P. e0281098.

148. Ultrasound Imaging for Diaphragm Dysfunction: A Narrative Literature Review / L. Vetrugno, G. M. Guadagnin, F. Barbariol [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2019. – Vol. 33. – Ultrasound Imaging for Diaphragm Dysfunction. – № 9. – P. 2525-2536.

149. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects / A. Testa, G. Soldati, R. Giannuzzi [et al.] // Ultrasound in Medicine & Biology. – 2011. – Vol. 37. – № 1. – P. 44-52.

150. Ultrasound variations of diaphragm activity between prone position versus supine position in ventilated patients: a cross-sectional comparative study / A. Trifi, S. Abdellatif, C. Abdennebi [et al.] // Journal of Ultrasound. – 2021. – Vol. 24. – Ultrasound variations of diaphragm activity between prone position versus supine position in ventilated patients. – № 4. – P. 447-455.

151. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation / A. Marchioni, I. Castaniere, R. Tonelli [et al.] // Critical Care. – 2018. – Vol. 22. – № 1. – P. 109.

152. Unroe, M. One-Year Trajectories of Care and Resource Utilization for Recipients of Prolonged Mechanical Ventilation: A Cohort Study / M. Unroe // Annals of Internal Medicine. – 2010. – Vol. 153. – One-Year Trajectories of Care and Resource Utilization for Recipients of Prolonged Mechanical Ventilation. – № 3. – P. 167.

153. Usefulness of Parasternal Intercostal Muscle Ultrasound during Weaning from Mechanical Ventilation / M. Dres, B.-P. Dubé, E. Goligher [et al.] // Anesthesiology. – 2020. – Vol. 132. – № 5. – P. 1114-1125.

154. Value of Ultrasonography in Detection of Diaphragmatic Injuries Following Thoracoabdominal Penetrating Trauma; a Diagnostic Accuracy Study / A. Sharifi, A. Kasraianfard, A. Chavoshi Khamneh [et al.] // Archives of Academic Emergency Medicine. – 2019. – Vol. 7. – № 1. – P. e45.

155. Vital Capacity Impairment due to Neuromuscular Disease and its Correlation with Diaphragmatic Ultrasound: A Preliminary Study / C. Carrié, E. Bonnardel, R. Vally [et al.] // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 2016. – Vol. 42. – Vital Capacity Impairment due to Neuromuscular Disease and its Correlation with Diaphragmatic Ultrasound. – № 1. – P. 143-149.
156. Wait, J. L. Patterns of shortening and thickening of the human diaphragm / J. L. Wait, R. L. Johnson // *Journal of Applied Physiology*. – 1997. – Vol. 83. – № 4. – P. 1123-1132.
157. Ultrasound assessment of the respiratory system using diaphragm motion-volume indices / A. Boussuges, G. Chaumet, M. Boussuges [и др.] // *Frontiers in Medicine*. – 2023. – Т. 10. – С. 1190891.
158. Ultrasound diaphragmatic excursion during non-invasive ventilation in ICU: a prospective observational study / F. Barbariol, C. Deana, G. M. Guadagnin [и др.] // *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*. – 2021. – Т. 92. – Ultrasound diaphragmatic excursion during non-invasive ventilation in ICU. – № 3. – С. e2021269.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1. Шкала News2 для оценки состояния пациентов с коронавирусной инфекцией и интерпретация результатов ее применения.

Физиологические параметры	Баллы						
	3	2	1	0	1	2	3
Частота дыханий (в минуту)	8		9-11	12-20		21 - 24	≥25
Сатурация SpO <sub>2</sub> (%)	91	92-93	94-95	≥96			
Потребность в оксигенации		Да		Нет			
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
ЧСС (в минуту)	40		41 - 50	51-90	91-110	110-130	≥131
Температура тела (°С)	35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥39,1	
Нарушение сознания				Нет			Да

Сумма баллов	Риск	Уровень опасности	Частота наблюдения
0	-	-	1 раз в 12 часов
1 - 4	низкий	желтый	1 раз в 6 часов
5 - 6 или 3 в одном из параметров	средний	оранжевый	1 раз в 1-2 часа
≥ 7	высокий	красный	непрерывное