

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ COVID-19

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-62-72>

Роль электроимпедансной томографии в прогнозировании неудач неинвазивной вентиляции легких у пациентов с COVID-19-ассоциированной гипоксемической острой дыхательной недостаточностью: проспективное наблюдательное исследование

А.П. Краснощекова , А.И. Ярошецкий *, Т.С. Серкова ,
З.М. Мерзоева , Н.В. Трушенко , Г.С. Нуралиева ,
Н.А. Царева , С.Н. Авдеев 

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Данные о прогнозировании неудач неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) у пациентов с прогрессированием дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19, на основании изменения картины электроимпедансной томографии (ЭИТ) в динамике ограничены. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Поиск предикторов неудачи НИВЛ у пациентов с прогрессированием дыхательной недостаточности, ассоциированной с COVID-19, на основании данных ЭИТ. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Моноцентровое проспективное когортное обсервационное исследование пациентов с COVID-19-ассоциированной острой дыхательной недостаточностью средней и тяжелой степени, которым применяли НИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии ($n = 43$). С помощью ЭИТ измеряли площадь фактической вентиляции (S_{VENT}), область гиперинфляции (S_{HYPER}), зону задержек вентиляции (S_{RVD}) и рассчитывали долю вентилируемых легких (A_{VENT}), долю зоны гиперинфляции (Z_{HYPER}), долю зоны RVD (Z_{RVD}), а также продолжительность гиперинфляции за время одного дыхательного цикла (T_{HYPER}) и отношение времени гиперинфляции ко времени вдоха. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В исследование включены пациенты ($n = 43$) на 15-е (10–22) сутки от начала заболевания. Пациенты с неудачей НИВЛ ($n = 34$) имели более высокие показатели Z_{HYPER} в первый день (19,5 (16,3–30,5) в группе успеха и 35,2 (25,0–45,0) в группе неудачи; AUROC 0,80, $p = 0,004$, Cut-off 39,7, Se 85 %, Sp 89 %) и в последний день (20,6 (10,4–28,5) в группе успеха и 32,7

RESPIRATORY SUPPORT IN COVID-19

The role of electrical impedance tomography in predicting the failure of non-invasive ventilation in patients with COVID-19-associated hypoxemic acute respiratory failure: a prospective observational study

A.P. Krasnoshchekova , A.I. Yaroshetskiy *, T.S. Serkova ,
Z.M. Merzhoeva , N.V. Trushenko , G.S. Nuralieva ,
N.A. Tsareva , S.N. Avdeev 

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

INTRODUCTION: Data on prediction of the failure of non-invasive lung ventilation (NIV) in patients with respiratory failure associated with COVID-19, based on electrical impedance tomography (EIT) patterns are limited. **OBJECTIVE:** To identify predictors of non-invasive lung ventilation failure in patients with respiratory insufficiency associated with COVID-19, using electrical impedance tomography data. **MATERIALS AND METHODS:** A monocenter prospective cohort observational study was conducted in patients with moderate-to-severe COVID-19-associated acute respiratory failure, who underwent NIV in the ICU ($n = 43$). EIT was used to measure the actual ventilation area (S_{VENT}), hyperinflation area (S_{HYPER}), ventilation delay zone (S_{RVD}), and calculate the proportion of ventilated lungs (A_{VENT}), proportion of hyperinflation area (Z_{HYPER}), proportion of RVD area (Z_{RVD}), as well as the duration of hyperinflation during one respiratory cycle (T_{HYPER}), and the ratio of hyperinflation time to inhalation time. **RESULTS:** The study included 43 patients admitted 15 (10–22) days after the onset of COVID-19. Patients with NIV failure ($n = 34$) had higher Z_{HYPER} values on the first day (19.5 (16.3–30.5) in the NIV success group and 35.2 (25.0–45.0) in the failure group, AUROC 0.80, $p = 0.004$, Cut-off 39.7, Se 85 %, Sp 89 %) and the last day (20.6 (10.4–28.5) in the success group and 32.7 (26.4–43.3) in the failure group, AUROC 0.92, $p = 0.003$, Cut-off 32.7, Se 50 %, Sp 100 %), as well as a higher T_{HYPER}/T_{INSP} ratio on the last day of NIV (37.5 (31.0–47.9) in the success group and 65.3 (43.7–88.4) in the failure group, AUROC

(26,4–43,3) в группе неудачи; AUROC 0,92, $p = 0,003$, Cut-off 32,7, Se 50 %, Sp 100 %) и T_{HYPER}/T_{INSP} в последний день НИВЛ (37,5 (31,0–47,9) в группе успеха и 65,3 (43,7–88,4) в группе неудачи; AUROC 0,87, $p = 0,001$, Cut-off 52,7, Se 71 %, Sp 100 %). A_{VENT} , Z_{RVD} и время вдоха не показали своей прогностической значимости. **ВЫВОДЫ:** ЭИТ может прогнозировать неудачу НИВЛ при среднетяжелом и тяжелом остром респираторном дистресс-синдроме, связанном с COVID-19, на основании оценки зон перераздувания альвеол. Требуется дальнейшие исследования для изучения этой теории.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: электроимпедансная томография, неинвазивная вентиляция легких, COVID-19, SARS-CoV-2-ассоциированная пневмония, летальность, респираторная поддержка

* Для корреспонденции: Ярошецкий Андрей Игоревич — д-р мед. наук, профессор кафедры пульмонологии, врач — анестезиолог-реаниматолог, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: yaroshetskiy_a_i@staff.sechenov.ru

☑ Для цитирования: Краснощекова А.П., Ярошецкий А.И., Серкова Т.С., Мерзоева З.М., Трушенко Н.В., Нуралиева Г.С., Царева Н.А., Авдеев С.Н. Роль электроимпедансной томографии в прогнозировании неудач неинвазивной вентиляции легких у пациентов с COVID-19-ассоциированной гипоксемической острой дыхательной недостаточностью: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;2:62–72. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-62-72>

✉ Поступила: 28.08.2023

📄 Принята к печати: 28.02.2024

📅 Дата онлайн-публикации: 27.04.2024

0,87, $p = 0,001$, Cut-off 52,7, Se 71 %, Sp 100 %). A_{VENT} , Z_{RVD} , and inhalation time did not show prognostic significance. **CONCLUSIONS:** EIT can predict the NIV failure in moderate-to-severe ARDS associated with COVID-19, based on the assessment of alveolar overdistention zones. Further research are needed to investigate this theory.

KEYWORDS: electrical impedance tomography, noninvasive ventilation, COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia, hospital mortality, respiratory support

* For correspondence: Andrey I. Yaroshetskiy — Dr. Med. Sci., PhD, ScD, professor, Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: yaroshetskiy_a_i@staff.sechenov.ru

☑ For citation: Krasnoshchekova A.P., Yaroshetskiy A.I., Serkova T.S., Merzhoeva Z.M., Trushenko N.V., Nuralieva G.S., Tsareva N.A., Avdeev S.N. The role of electrical impedance tomography in predicting the failure of non-invasive ventilation in patients with COVID-19-associated hypoxemic acute respiratory failure: a prospective observational study. Annals of Critical Care. 2024;2:62–72. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-62-72>

✉ Received: 28.08.2023

📄 Accepted: 28.02.2024

📅 Published online: 27.04.2024

DOI: 10.21320/1818-474X-2024-2-62-72

Введение

Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) стала одним из основных методов респираторной поддержки при гипоксемической острой дыхательной недостаточности (ОДН), ассоциированной с COVID-19. Для этого варианта ОДН характерна относительно низкая рекрутабельность альвеол и преимущественно моноорганная (легочная) дисфункция [1–3]. Именно поэтому НИВЛ стала одним из основных методов респираторной поддержки при ОДН, ассоциированной с COVID-19, и показала преимущество перед инвазивной вентиляцией легких. Однако пролонгирование НИВЛ при наличии показаний для интубации трахеи и перевода пациента

на инвазивную вентиляцию легких может ухудшать прогноз [4]. Поэтому прогнозирование неудачи НИВЛ — важная и еще нерешенная задача [5].

Электроимпедансная томография (ЭИТ) — это метод неинвазивной визуализации, основанный на измерении электропроводности тканей, который может обеспечить непрерывный мониторинг изменения легочных объемов и регионального распределения вентиляции. Изменение легочных объемов приводит к изменению внутригрудного импеданса, увеличивающегося во время вдоха и снижающегося во время выдоха [6]. По визуализационной способности ЭИТ может быть сопоставима с компьютерной томографией (КТ) и даже может заменить ее проведение у пациентов в критических состоя-

ниях, когда транспортировка в кабинет КТ может быть затруднительна [7–8]. ЭИТ имеет ряд преимуществ, таких как непрерывность мониторинга, простота применения и возможность увидеть неравномерность распределения газа при вентиляции, что может быть важно для оценки повреждения легких (особенно удобно для прикроватной настройки параметров респираторной поддержки) [9]. Однако до сих пор не проведено ни одного исследования, которое оценивало бы прогностическую значимость ЭИТ у пациентов с COVID-19, которым применяют НИВЛ.

Таким образом, нерешенность вопросов прогнозирования неудачи НИВЛ, а также отсутствие исследований по оценке прогностической значимости ЭИТ у пациентов с COVID-19 определили необходимость проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Цель исследования — найти предикторы неудачи НИВЛ на основании анализа данных электроимпедансной томографии у пациентов с гипоксемической ОДН, ассоциированной с COVID-19.

Материалы и методы

Было проведено моноцентровое проспективное когортное обсервационное исследование в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) УКБ № 4 Сеченовского Университета в период с 25 января 2021 г. по 31 мая 2021 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (Протокол № 20-20 от 15.07.2020). В исследование были включены пациенты отделения интенсивной терапии с подтвержденным COVID-19 и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) средней и тяжелой степени тяжести (в соответствии с Берлинскими критериями). Включение в исследование происходило в первые сутки от начала НИВЛ. Смена респираторной поддержки на НИВЛ происходила после неудачи стандартной оксигенотерапии (поток > 15 л/мин) или СРАР-терапии в сочетании с низкопоточной оксигенотерапией вне ОРИТ. Неудачами низкопоточной оксигено- и СРАР-терапии считали по крайней мере один из следующих критериев: усталость пациента, оценка по шкале работы вспомогательных дыхательных мышц (по Patrick W.C. et al.) 4–5 баллов [10], $SpO_2 < 92\%$ при потоке кислорода 15 л/мин, частота дыхания (ЧД) — более 30 в минуту. Из исследования исключались беременные женщины, пациенты в возрасте менее 18 лет или более 80 лет (ввиду высокой хрупкости пациентов старше 80 лет), пациенты с жизнеугрожающими нарушениями сердечного ритма и/или с систолическим давлением < 80 мм рт. ст., несмотря на вазопрессорную поддержку норадренали-

ном в дозе > 2 мкг/кг/мин. Наличие первичных заболеваний легких (например, интерстициальные заболевания легких, эмфизема легких) или метастазы опухоли в легкие, хронические декомпенсированные внелегочные заболевания с выраженной органной дисфункцией (прогрессирование онкологических заболеваний, цирроз печени, хроническая сердечная недостаточность), показатель менее 14 баллов по шкале комы Глазго, нарушение глотания также являлись критериями исключения. Всем пациентам проводили НИВЛ в режиме Pressure Support Ventilation через ороназальную маску при помощи аппаратов Trilogy 202 (Philips Respironics, США), Savina Select E (Dräger, Германия) и Carestation 860 (GE, США) с параметрами: СРАР 8–10 мбар, Pressure Support 4–10 мбар выше уровня СРАР и FiO_2 минимально достаточной для достижения SpO_2 93–95%. Критерии для интубации были использованы в соответствии с актуальной версией «Временных методических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ» на момент исследования [11]: гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе FiO_2 100%; усталость пациента на фоне высокопоточной оксигенотерапии через назальные канюли или НИВЛ в прон-позиции с FiO_2 100%; нарастание видимых экскурсий грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%; угнетение сознания или возбуждение; остановка дыхания; нестабильная гемодинамика. Всем пациентам выполняли ЭИТ в пятом межреберье на аппарате PulmoVista 500 (Dräger, Германия) на 1, 3, 5, 7, 10, 14-е сутки от начала НИВЛ. ЭИТ проводили в течение 15 мин в положении пациента лежа на спине.

Мы сохраняли полученное с экрана аппарата ЭИТ изображение в режиме «Диагностика». Для обработки использовали автоматическое масштабирование, так как оно автоматически настраивает цветовую шкалу для представления пикселя с максимальным относительным изменением импеданса по отношению к базовой линии, взятой в конце выдоха (черный цвет), и окрашивает эти пиксели белым цветом, а зоны «немаксимального» изменения импеданса окрашивает в оттенки синего — чем светлее цвет, тем больше изменения импеданса. Таким образом, при наличии на высоте вдоха зон с разным цветовым прокрашиванием можно судить о гетерогенности распределения вентиляции в разных зонах легких. Кроме этого, в режиме «Диагностика» аппарата ЭИТ мы оценивали региональные задержки вентиляции (regional ventilation delay — RVD), а также записывали видео нескольких дыхательных циклов для оценки времени вдоха.

После получения изображения в режиме «Диагностика» мы измеряли некоторые площади на снимках (в пикселях) в конце вдоха с помощью программного обеспечения Adobe Photoshop CS (Adobe, США). Перед началом всех измерений мы оценивали предполагае-

мую площадь «здоровых» легких (S_{LUNG}). Для ее вычисления мы достроили предполагаемые здоровые легкие пациента до овала по видимым вентилируемым краям на изображении, максимально приближенным к ребрам. Это делали для учета невентилируемых зон, связанных

с толщиной грудной стенки (при ожирении, например). Далее мы вычисляли количество пикселей фактической площади вентиляции (S_{VENT}) (рис. 1, А, область внутри светло-серой линии), а также область гиперинфляции (S_{HYPER}) или количество пикселей в белых зонах

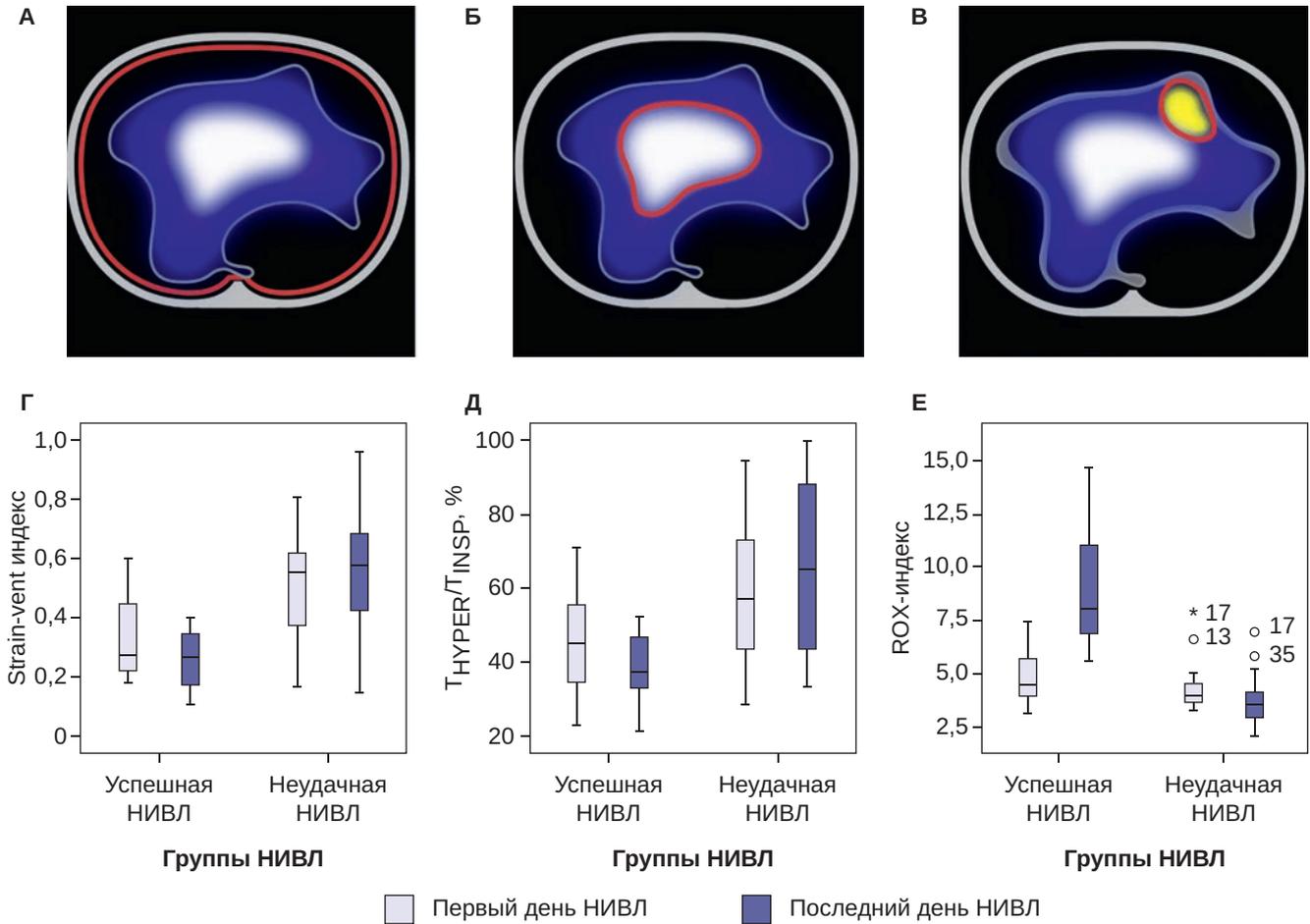


Рис. 1. А–В: Изображение ЭИТ на уровне 5-го межреберного промежутка у пациента с COVID-19. Предполагаемая площадь легких S_{LUNG} — область внутри красной линии, которая нарисована в виде замкнутого круга на основе видимых точек вентиляции, расположенных максимально близко к ребрам, площадь вентиляции S_{VENT} (синяя зона) — область внутри светло-серой линии (А); площадь перераздувания S_{HYPER} (белая зона) — белая область внутри красной линии (Б); зона задержки вентиляции S_{RVD} (желтая зона) — желтая зона внутри красной линии (В).

Г–Е: Индексы ЭИТ и индекс ROX в группах успеха (NIV success) и неудачи (NIV failure) НИВЛ. Данные представлены в виде ящичковых диаграмм (в течение 24 ч до интубации при неинвазивной вентиляции или перед переводом на низкопоточную оксигенотерапию). Strain-vent индекс — отношение площади перераздувания к площади «здоровых легких» Z_{HYPER}/A_{VENT} (Г); соотношение времени перераздувания ко времени вдоха (T_{HYPER}/T_{INSP}) (Д). ROX-индекс (Е).

Примечание: ROX-индекс показывает отношение насыщения артериальной крови кислородом (SpO_2) к фракции вдыхаемого кислорода (FiO_2), деленное на частоту дыхания (RR): $ROX = SpO_2/FiO_2/RR$.

Fig. 1. А–В: Electrical impedance tomography image at the fifth intercostal space of a patient with COVID-19. Supposed lung area (S_{LUNG}) is the area inside the red line, drawn as a closed circle based on visible points of ventilation close to ribs; the area of ventilation S_{VENT} (blue zone) is the area inside the light grey line (A); the area of hyperinflation S_{HYPER} (white zone) is the white area inside the red line (B); regional ventilation delay (RVD) area S_{RVD} (yellow zone) is the yellow area inside the red line (B).

Г–Е: Electrical impedance tomography indexes and ROX index in non-invasive ventilation success and failure groups. Data presented as boxplots: grey depicts the 1st NIV day, and black — the last NIV day (within 24 hours before intubation in noninvasive ventilation failure group) (Г); Strain-vent index; Time of hyperinflation to inspiratory time ratio (T_{HYPER}/T_{INSP}) (Д); ROX index (Е).

Note: The ROX index shows the ratio of arterial oxygen saturation (SpO_2) to the fraction of inspired oxygen (FiO_2), divided by the respiratory rate (RR): $ROX = SpO_2/FiO_2/RR$.

(рис. 1, Б, белая область внутри красной линии), измеряли количество пикселей в желтой зоне — зоне задержек вентиляции (S_{RVD}) (рис. 1, Б, желтая область внутри красной линии). После этого рассчитывали долю вентилируемых легких (A_{VENT}) как отношение площади фактических легких к площади «здоровых» легких S_{VENT}/S_{LUNG} . Долю зоны гиперинфляции (Z_{HYPER}) — как отношение площади ярко-белых зон к фактической площади легких S_{HYPER}/S_{VENT} . И также долю зоны RVD (Z_{RVD}) как отношение площади желтых зон к фактической площади легких S_{RVD}/S_{VENT} .

Затем мы измеряли продолжительность белых зон на видео во время одного дыхательного цикла (T_{HYPER}), оценивая, появлялись ли они на доли секунды или занимали большую часть вдоха. После этого рассчитывали отношение времени появления белых зон на видео ко времени вдоха T_{HYPER}/T_{INSP} . «Strain-vent-индекс» — отношение площади перераздувания к площади «здоровых легких» Z_{HYPER}/A_{VENT} . Далее регистрировали максимальное время RVD.

Также мы измеряли частоту дыхания, дыхательный объем (ДО), время вдоха, SpO_2 и газы артериальной крови, рассчитывали ROX-индекс и вентиляционный коэффициент (VR).

Описательная статистика включала медианы и 25–75 % процентиля. Для оценки различий между группами, мы использовали *U*-критерий Манна–Уитни для непрерывных переменных и точный критерий хи-квадрат в точном решении Фишера для категориальных переменных. Мы провели ROC-анализ для прогнозирования неудач НИВЛ в случае значительных различий между

группами. Нулевую гипотезу отклоняли при двустороннем $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с использованием SPSS Statistics версии 27.0 (IBM, Армонк, Нью-Йорк, США).

Результаты исследования

В исследование включили 43 последовательно поступивших пациента (мужчины, $n = 24$), средний возраст составил 73 (62–80) года, индекс массы тела (ИМТ) — 30,5 (28,3–33,2) кг/м², среднее время от начала заболевания — 15 (10–22) сут. СРАР-терапию до перевода в ОРИТ получали 33 % пациентов в группе успеха и 35 % в группе неудачи. Основные данные пациентов приведены в табл. 1.

У 34 включенных пациентов НИВЛ была неуспешна, они были переведены на инвазивную респираторную поддержку. Учитывая возраст и ИМТ, у включенных в исследование пациентов ЭКМО не проводили. В группах успеха и неудачи не было статистически значимых различий в день начала НИВЛ. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ и сопутствующим заболеваниям. Также в первый день НИВЛ не было различий по ЧД, индексу PaO_2/FiO_2 и ROX-индексу.

Доля вентилируемых легких (A_{VENT}) в группе успеха увеличивалась, а в группе неудачи уменьшалась, хотя и не показала свою прогностическую ценность (табл. 2).

У пациентов с неудачей НИВЛ ($n = 34$) наблюдался более высокий процент белых зон Z_{HYPER} в первый

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Baseline characteristics in non-invasive ventilation (NIV) success and NIV failure groups

Параметры	Успех НИВЛ ($n = 9$)	Неудача НИВЛ ($n = 34$)	p
Возраст, годы	60,0 (56,5–63,0)	75,5 (69,5–80,3)	0,004
Мужчины, n	4	20	0,345
ИМТ, кг/м ²	31,6 (28,5–34,6)	30,1 (28,2–32,1)	0,303
Время от начала заболевания до госпитализации в ОРИТ, дни	14,0 (9,5–15,0)	15,0 (10,8–22,3)	0,173
Длительность НИВЛ, дни	9 (4–16)	5 (2–8)	0,074
СРАР-терапия вне ОРИТ, n (%)	3 (33)	12 (35)	0,734
Сахарный диабет, n (%)	3 (33)	12 (35)	0,877
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	3 (33)	9 (26)	0,846
Артериальная гипертензия, n (%)	7 (78)	27 (79)	1,000
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	1 (11)	2 (6)	0,424
Фибрилляция предсердий, n (%)	1 (11)	4 (12)	0,937
Онкология в анамнезе, n (%)	1 (11)	3 (9)	0,327
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	1 (11)	2 (6)	0,426

ИМТ — индекс массы тела; НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

день: 19,5 (16,3–30,5) в группе успеха и 35,2 (25,0–45,0) в группе неудачи (AUROC 0,80, $p = 0,004$, точка отсечения 39,7, чувствительность — 85 %, специфичность — 89 %), и в последний день НИВЛ (перед интубацией

или перед переводом из ОРИТ): 20,6 (10,4–28,5) в группе успеха и 32,7 (26,4–43,3) в группе неудачи (AUROC 0,92, $p = 0,003$, точка отсечения 32,7, чувствительность — 50 %, специфичность — 100 %) (табл. 2).

Таблица 2. Респираторные параметры и расчетные данные ЭИТ в группах успеха и неудачи НИВЛ

Table 2. Respiratory and electrical impedance tomography parameters in non-invasive ventilation (NIV) success and NIV failure groups

Параметры	Успех НИВЛ ($n = 9$)	Неудача НИВЛ ($n = 34$)	p	ROC-анализ		
				AUROC (95 % ДИ)	Cut-off	p
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст., день 1	138 (91–177)	95 (86–113)	0,083	—	—	—
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст., день 3	147 (113–195)	75 (67–91)	< 0,0001	0,93 (0,84–1,00)	< 111 (Se 94 %, Sp 87 %)	< 0,0001
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст., день 5	105 (79–134)	75 (72–89)	0,076	—	—	—
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст., день 7	123 (96–248)	78 (69–123)	0,054	—	—	—
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст., последний день НИВЛ	200 (139–248)	73 (64–96)	< 0,0001	0,97 (0,93–1,00)	< 122 (Se 91 %, Sp 100 %)	< 0,0001
ЧДД, мин ⁻¹ , день 1	26 (22–29)	27 (25–29)	0,329	—	—	—
ЧДД, мин ⁻¹ , день 3	23 (17–28)	28 (24–32)	0,022	—	—	—
ЧДД, мин ⁻¹ , день 5	25 (21–29)	29 (25–33)	0,096	—	—	—
ЧДД, мин ⁻¹ , день 7	23 (19–29)	26 (25–30)	0,208	—	—	—
ЧДД, мин ⁻¹ , последний день НИВЛ	24 (17–26)	29 (25–33)	0,009	—	—	—
ROX-индекс, день 1	4,47 (3,78–6,09)	4,00 (3,63–4,54)	0,143	—	—	—
ROX-индекс, день 3	5,53 (4,72–11,36)	3,69 (3,24–4,41)	< 0,0001	0,92 (0,84–1,00)	< 4,58 (Se 85 %, Sp 88 %)	< 0,0001
ROX-индекс, день 5	5,49 (4,58–7,77)	3,55 (2,99–4,28)	0,003	—	—	—
ROX-индекс, день 7	5,53 (5,13–6,49)	3,81 (3,36–6,03)	0,079	—	—	—
ROX-индекс, последний день НИВЛ	8,03 (6,46–12,02)	3,48 (2,95–4,11)	< 0,0001	0,98 (0,96–1,00)	< 5,39 (Se 94 %, Sp 100 %)	< 0,0001
VR, день 1	2,19 (1,60–3,01)	2,19 (1,96–2,74)	0,881	—	—	—
VR, день 3	1,84 (1,57–2,34)	2,15 (1,76–2,90)	0,278	—	—	—
VR, день 5	2,10 (1,52–2,71)	2,33 (1,74–2,51)	0,825	—	—	—
VR, день 7	2,15 (1,70–2,31)	1,85 (1,50–2,34)	0,865	—	—	—
VR, последний день НИВЛ	1,93 (1,54–2,18)	2,35 (1,81–2,95)	0,042	—	—	—
A _{VENT} , %, день 1	70,7 (62,6–75,2)	70,3 (59,6–75,1)	0,988	—	—	—
A _{VENT} , %, день 3	70,6 (58,8–76,2)	69,0 (53,0–80,0)	0,948	—	—	—
A _{VENT} , %, день 5	71,6 (54,0–76,3)	69,5 (53,8–75,4)	0,768	—	—	—
A _{VENT} , %, день 7	71,8 (58,7–79,2)	69,0 (54,2–72,9)	0,533	—	—	—
A _{VENT} , %, последний день НИВЛ	75,7 (71,4–78,0)	64,3 (53,2–71,4)	0,007	—	—	—
Z _{HYPER} , %, день 1	19,5 (16,3–30,5)	35,2 (25,0–45,0)	0,004	0,80 (0,65–0,96)	39,7 (Se 85 %, Sp 89 %)	0,005
Z _{HYPER} , %, день 3	21,8 (10,1–41,7)	34,6 (27,0–47,8)	0,058	—	—	—

Параметры	Успех НИВЛ (n = 9)	Неудача НИВЛ (n = 34)	p	ROC-анализ		
				AUROC (95 % ДИ)	Cut-off	p
Z _{HYPER} , %, день 5	27,4 (19,7–37,0)	40,8 (24,0–50,8)	0,130	—	—	—
Z _{HYPER} , %, день 7	26,0 (21,8–39,8)	35,0 (27,6–45,5)	0,125	—	—	—
Z _{HYPER} , %, последний день НИВЛ	20,6 (10,4–28,5)	32,7 (26,4–43,3)	0,003	0,92 (0,84–1,00)	32,7 (Se 50 %, Sp 100 %)	< 0,0001
T _{HYPER} /T _{INSP} , %, день 1	44,9 (29,9–57,8)	57,1 (43,5–73,5)	0,052	—	—	—
T _{HYPER} /T _{INSP} , %, день 3	45,3 (28,5–48,3)	58,8 (46,7–86,6)	0,021	—	—	—
T _{HYPER} /T _{INSP} , %, день 5	39,7 (28,7–72,1)	68,7 (63,6–83,3)	0,065	—	—	—
T _{HYPER} /T _{INSP} , %, день 7	49,2 (35,7–61,4)	70,0 (53,3–96,3)	0,047	—	—	—
T _{HYPER} /T _{INSP} , %, последний день НИВЛ	37,5 (31,0–47,9)	65,3 (43,7–88,4)	0,001	0,87 (0,76–0,98)	> 52,7 (Se 71 %, Sp 100 %)	0,001
Strain-vent-индекс, день 1	27,6 (22,0–48,6)	55,6 (37,2–62,4)	0,005	0,81 (0,65–0,97)	> 45,0 (Se 65 %, Sp 78 %)	0,005
Strain-vent-индекс, день 3	30,9 (16,3–61,3)	56,0 (39,7–71,7)	0,056	—	—	—
Strain-vent-индекс, день 5	42,8 (25,3–60,1)	60,7 (42,9–83,4)	0,238	—	—	—
Strain-vent-индекс, день 7	35,7 (27,8–69,2)	59,0 (46,8–73,9)	0,157	—	—	—
Strain-vent index, последний день НИВЛ	26,9 (16,4–37,2)	57,9 (42,4–68,8)	< 0,0001	0,92 (0,84–1,00)	> 39,7 (Se 85 %, Sp 89 %)	< 0,0001
Z _{RVD} , %, день 1	1,2 (0,0–16,0)	5,0 (0,8–11,9)	0,566	—	—	—
Z _{RVD} , %, день 3	7,4 (0,0–11,6)	5,0 (0,5–13,3)	0,855	—	—	—
Z _{RVD} , %, день 5	4,5 (0,0–10,3)	5,8 (0,5–11,8)	0,709	—	—	—
Z _{RVD} , %, день 7	0,0 (0,0–14,0)	2,0 (0,0–12,0)	0,595	—	—	—
Z _{RVD} , %, последний день НИВЛ	9,0 (0,0–13,0)	5,8 (0,8–13,7)	1,000	—	—	—

Данные представлены в виде медианы (межквартильный размах), за исключением данных ROC-анализа.
A_{VENT} — площадь вентилируемых легких, отношение площади вентиляции к предполагаемой площади легких; PaCO₂ — давление углекислого газа в артериальной крови; PaO₂/FiO₂ — отношение напряжения кислорода в артериальной крови к доле кислорода во вдыхаемом воздухе; ROC: Se — чувствительность; Sp — специфичность; ROX-индекс — отношение насыщения артериальной крови кислородом к фракции вдыхаемого кислорода, деленное на RR (индекс ROX = SpO₂/FiO₂/RR); RR — частота дыхания; Strain-vent-индекс — отношение площади гиперинфляции к доле вентилируемых легких (A_{VENT}); T_{HYPER}/T_{INSP} — отношение времени гиперинфляции к времени вдоха; VR — вентиляционный коэффициент; Z_{HYPER} — отношение площади гиперинфляции к площади вентиляции; Z_{RVD} — отношение зоны региональной задержки вентиляции к площади вентиляции; ДИ — доверительный интервал; НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких; ЧДД — частота дыхательных движений.

Strain-vent-индекс (Z_{HYPER}/A_{VENT}) показал хорошую прогностическую ценность в день начала НИВЛ: 27,6 (22,0–48,6) в группе успеха и 55,6 (37,2–62,4) в группе неудачи (AUROC 0,81, p = 0,005, точка отсечения 45,0, Se 65 %, Sp 78 %) и в последний день: 26,9 (16,4–37,2) в группе успеха и 57,9 (42,4–68,8) в группе неудачи, (AUROC 0,92, p < 0,0001, точка отсечения 39,7, Se 85 %, Sp 89 %) (рис. 1, Г).

Отношение T_{HYPER}/T_{INSP} (рис. 1, Д) показало свою прогностическую ценность в последний день НИВЛ: 37,5 (31,0–47,9) в группе успеха и 65,3 (43,7–88,4) в группе неудачи (AUROC 0,876, p = 0,001, точка отсечения 52,7, Se 71 %, Sp 100 %). ROC-анализ продемонстрировал хорошую дискриминацию этих значений (табл. 2). A_{VENT},

Z_{RVD} и время вдоха не отличались между пациентами с неудачей НИВЛ и с успехом НИВЛ (см. табл. 2). ROX-индекс и PaO₂/FiO₂ (но не VR) также показали хороший прогноз неудачи НИВЛ через 48 ч после начала НИВЛ (день 3) (рис. 1, Е, см. табл. 2).

Обсуждение

Большая часть пациентов ОПИТ с COVID-19 относится к категории пожилых и лиц старческого возраста, имеющих сопутствующие заболевания, белково-энергетический дефицит и иммуносупрессию на фоне терапии

глюкокортикоидами и ингибиторами интерлейкина-6, что увеличивает риск развития инфекционных и неинфекционных осложнений, а также летального исхода при применении инвазивной вентиляции легких [12].

НИВЛ не только уменьшает число инфекционных осложнений у пациентов на фоне иммуносупрессии, но и в условиях пандемии и повышенной нагрузки на ОРИТ может снизить нагрузку на персонал, так как ее проведение возможно вне реанимационного отделения. Проведение НИВЛ вне ОРИТ создает более комфортные условия для пациента. Многочисленные обсервационные исследования и их метаанализ продемонстрировали высокую эффективность НИВЛ вне ОРИТ [13].

Несмотря на то что преимущества НИВЛ очевидны, есть ряд проблем при ее применении, требующих особого внимания. Вентилятор-ассоциированное повреждение легких (VALI) и самоповреждение легких пациентом (P-SILI) могут стать провоцирующими факторами прогрессирования ОРДС у пациентов во время применения НИВЛ. Однако не определены четкие факторы риска и пороговые значения для повреждающих параметров при проведении НИВЛ у пациентов с гипоксемической ОДН вследствие COVID-19, поэтому оценка VALI и P-SILI остается сложной и еще нерешенной проблемой [14]. Эффективность НИВЛ при ухудшении состояния пациента и прогрессировании дыхательной недостаточности остается невысокой, а пороговые точки для интубации трахеи неопределенными, равно как и эффективность НИВЛ у пациентов, которые уже получали обычный кислород или СРАР вне отделения интенсивной терапии и были переведены в ОРИТ из-за прогрессирования ОДН. Преимущество НИВЛ в ОРИТ в таких случаях менее очевидно [15]. Более того, НИВЛ может задержать интубацию трахеи и увеличить самоповреждение легких пациентом, степень которого зависит от параметров вентиляции, интерфейса и механики респираторной системы [16]. Тем не менее данные о прогнозировании неэффективности НИВЛ, исходя из физиологических параметров дыхания, ограничены [17–19].

Кривая ЭИТ представляет собой волновую плетизмограмму изменения импеданса тканей грудной клетки (Z), полученную как суммарное изображение пикселей за один дыхательный цикл, которое можно также разделить на зоны интереса (region of interest — ROI). В нашем исследовании мы использовали разделение лишь по двум зонам интереса (правый и левый вентральный и дорсальные квадраты). Суммирующее изменение диапазона импеданса по квадратам выражают переменной дельта импеданса (ΔZ). Она тесно коррелирует с изменением воздушности легочной ткани [6]. ΔZ включает в себя два основных компонента: вариабельность ДО — ΔTV (Tidal Variation), и вариабельность конечно-экспираторного импеданса легких — $\Delta EELI$ (End-Expiratory Lung Impedance), который является аналогом конечно-

экспираторного объема легких EELV (End-Expiratory Lung Volume). При изменении РЕЕР в случае изменения воздушности легочной ткани будет изменяться и $\Delta EELI$ [20].

Подавляющее большинство исследований использовали ЭИТ для выбора оптимальных параметров вентиляции легких при ОРДС как до пандемии COVID-19, так и во время нее, и были проведены у пациентов во время инвазивной вентиляции в условиях миоплегии. Они были направлены на выбор идеального уровня РЕЕР как оптимального баланса между площадью зон коллапса и перераздувания легочной ткани на выдохе ($\Delta EELI$) [9, 21–23]. Bachmann M.C., Morais C. et al. в 2018 г. публикуют обзор о возможностях ЭИТ в ОРИТ для пациентов с ОРДС [9], в который включен подробный разбор технических концепций и клинического применения ЭИТ для улучшения качества инвазивной респираторной поддержки. Авторы обзора задались вопросом, может ли ЭИТ как метод непрерывного мониторинга превзойти стандартные методы визуализации, такие как КТ легких, чтобы помочь в выборе оптимальных параметров респираторной поддержки при ОРДС, так как легкие здорового пациента и пациента с ОРДС разительно отличаются и следует быть очень аккуратным в выборе параметров. В обзоре также описаны преимущества ЭИТ для раннего выявления пневмоторакса во время рекрутмент-маневра. Описана возможность ЭИТ составлять карты вентиляции и перфузии и оценивать региональные задержки вентиляции. В заключение обзора ЭИТ представлена как современный многообещающий метод для пациентов во время проведения инвазивной вентиляции легких.

Costa E.L. et al. использовали ступенчатое снижение уровня РЕЕР от большего к меньшему для поиска оптимального уровня РЕЕР при ИВЛ с миоплегией как баланса между перерастяжением и коллапсом альвеол [24]. Оценивая снижение и повышение импеданса легочной ткани, а также рассчитывая податливость для каждого «шага» РЕЕР как

$$\text{Compliance pixel} = \Delta Z / (P_{\text{plat}} - \text{PEEP}),$$

Philip van der Zee P., Somhorst P. et al. в 2020 г. проводят похожую работу по подбору оптимального уровня РЕЕР у пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС. Они также использовали ступенчатое снижение уровня для поиска баланса между перерастяжением и коллапсом при проведении инвазивной ИВЛ [25]. Perier F. et al. с помощью ЭИТ составляли карты вентиляции и перфузии у пациентов в прон-позиции и положении лежа на спине для объяснения успеха прон-позиции у пациентов с COVID-19 [26].

В 2023 г. опубликовано исследование RECRUIT, в которое были включены 108 человек с ОРДС. В данном исследовании ЭИТ использовали для определения потенциальной возможности рекрутирования легких

и выбора безопасного уровня РЕЕР. ЭИТ индивидуализирует выбор РЕЕР и поможет принять решение о целесообразности рекрутирования [27].

Несмотря на множество исследований у пациентов во время ИВЛ, есть только ограниченное число исследований по применению ЭИТ во время спонтанного дыхания. Особый интерес представляют исследования у пациентов с легочными заболеваниями [28]. В 2021 г. вышло пилотное исследование по применению ЭИТ у пациентов во время НИВЛ с COVID-19-ассоциированным ОРДС, но которое было направлено на изменение уровня ΔEELV (конечно-эспираторного объема легких) при разных уровнях СРАР. Авторы не оценивали одну из главных причин прогрессирования процесса в легких на фоне НИВЛ — перераздувание альвеол на вдохе. В исследование было включено 10 пациентов с ОРДС легкой степени тяжести. Проводили измерения конечно-эспираторного импеданса легких (ΔEELI) при снижении уровня СРАР с 12 до 6 мбар в двух положениях: лежа на спине и в прон-позиции. При снижении уровня СРАР происходило снижение ΔEELI < 40 %, что стало предиктором плохого прогноза НИВЛ. Но это исследование не затрагивало перераздувание легких, а также самоповреждение легких в процессе НИВЛ [29].

Напротив, наше исследование было сосредоточено на изучении зон неравномерности вентиляции и повышенной воздушности легких на вдохе при проведении НИВЛ.

Исходя из технологии ЭИТ, у каждого пациента происходит изменение цвета на картинке ЭИТ в процессе вдоха от черного (наименьший импеданс, наименьшая воздушность) к белому (наибольший импеданс, наибольшая воздушность), т. е. цвет не являлся стандартизованным под определенную величину импеданса.

Таким образом, белые зоны — зоны с самым высоким изменением импеданса от исходного (или самым высоким локальным ΔО, или растяжимостью). Но мы не можем утверждать, что это чрезмерная вентиляция — изменение цвета на белый говорит об обязательном перераздувании легкого. Если это происходит равномерно, можно лишь сказать о равномерном повышении воздушности легких на вдохе.

Поэтому при автоматическом масштабировании на вдохе в норме всегда будет присутствовать большое количество белых пикселей. Однако, если у пациента одновременно на высоте вдоха существуют региональные различия по цвету ЭИТ картинки (одновременное существование белого, голубого, синего и черного цветов), мы можем предположить, что белые зоны соответствуют зонам перераздувания альвеол. А учитывая исходное состояние легких пациентов, включенных в исследование, — КТ 3–4 (объем поражения более 75 %), мы можем предположить наличие и перерастяжения альвеол (strain, волюмотравмы).

В 2016 г. группа ученых провела исследование на здоровых добровольцах во время спонтанного дыха-

ния атмосферным воздухом, поставив целью оценить корреляцию изменения импеданса с ΔО при спокойном и форсированном дыхании. Изменения импеданса строго коррелировало со спирометрическими данными, как при спокойном дыхании, так и при форсированном дыхании с максимальным усилием. Это исследование может подтвердить нашу теорию, так как чем выше изменение импеданса, тем больше белых пикселей будет на высоте вдоха. Однако в исследовании не оценивались распределение белых зон и их равномерность [30].

Поскольку у наших пациентов наблюдалась неравномерность вентиляции, которая выражалась в зонах с различным изменением импеданса в процессе дыхания (от черно-синей до темно-синей — плохая вентиляция или от черной до ярко-белой — избыточная вентиляция), то мы считаем, что зоны, которые были покрашены белым цветом, соответствовали зонам избыточной вентиляции по сравнению с синими зонами. Однако у здорового человека при равномерной вентиляции мы наблюдали бы другую картину: все зоны на высоте вдоха были бы равномерно белые, потому что они достигали бы максимального уровня изменения импеданса одновременно. Соответственно, наличие неравномерности вентиляции, визуализируемой по ЭИТ, может позволить нам выделить ярко-белые зоны как зоны перерастяжения альвеол (strain).

Очевидно, что время экспозиции повреждения будет влиять на степень повреждения легких. Мы оценили время существования белых зон как время существования перерастяжения альвеол (strain) во время НИВЛ и подтвердили прогностическую значимость времени перерастяжения для оценки неудачи НИВЛ.

Ограничения исследования

Ограничениями нашего исследования являются observational его характер, небольшой объем выборки и сделанные нами допущения по оценке «белых» зон как зон перерастяжения альвеол при одновременном их присутствии с «синими» зонами вентиляции.

Мы считаем эту работу попыткой формулирования новой гипотезы о возможности неинвазивной оценки зон перерастяжения альвеол при помощи ЭИТ у пациентов при проведении НИВЛ. Необходимы дальнейшие исследования по этому вопросу.

Заключение

ЭИТ может прогнозировать неудачу НИВЛ при среднетяжелом и тяжелом ОРДС, связанном с COVID-19, на основании оценки зон перераздувания альвеол. Требуются дальнейшие исследования для изучения этой теории.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (Протокол № 20-20 от 15.07.2020).

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of Sechenov First Moscow State Medical University (reference number: 20-20-15.07.2020).

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID авторов:

Краснощекова А.П. — 0000-0001-6986-1368

Ярошецкий А.И. — 0000-0002-1484-092X

Серкова Т.С. — 0000-0003-1629-6240

Мержоева З.М. — 0000-0002-3174-5000

Трушенко Н.В. — 0000-0002-0685-4133

Нуралиева Г.С. — 0000-0002-4726-4906

Царева Н.А. — 0000-0001-9357-4924

Авдеев С.Н. — 0000-0002-5999-2150

Литература/References

- [1] Roesthuis L., van den Berg M., van der Hoeven H. Advanced respiratory monitoring in COVID-19 patients: use less PEEP! Crit Care. 2020; 24(1): 230. DOI: 10.1186/s13054-020-02953-z
- [2] Sella N., Zarantonello F., Andreatta G., et al. Positive end-expiratory pressure titration in COVID-19 acute respiratory failure: electrical impedance tomography vs. PEEP/FiO₂ tables. Crit Care. 2020; 24(1): 540. DOI: 10.1186/s13054-020-03242-5
- [3] Yaroshetskiy A.I., Avdeev S.N., Politov M.E., et al. Potential for the lung recruitment and the risk of lung overdistension during 21 days of mechanical ventilation in patients with COVID-19 after noninvasive ventilation failure: the COVID-VENT observational trial. BMC Anesthesiol. 2022; 22(1): 59. DOI: 10.1186/s12871-022-01600-0
- [4] Грицан А.И., Авдеев Н.В., Демко И.В. и др. Анализ результатов проведения искусственной вентиляции легких у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом. Анестезиология и реаниматология. 2021; 6: 52–60. DOI: 10.17116/anaesthesiology202106152 [Gritsan A.I., Avdeev N.V., Demko I.V., et al. Results of mechanical ventilation in patients with COVID-19 complicated by acute respiratory distress syndrome. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2021;(6): 52–60. DOI: 10.17116/anaesthesiology202106152 (In Russ)]
- [5] Tsolaki V.S., Zakynthinos G.E, Mantzarlis K.D., et al. Driving Pressure in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome Is Associated with Respiratory Distress Duration before Intubation. Am J Respir Crit Care Med. 2022; 204(4): 478–81. DOI: 10.1164/rccm.202101-0234LE
- [6] Victorino J.A., Borges J.B., Okamoto V.N., et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 169(7): 791–800. DOI: 10.1164/rccm.200301-1330C
- [7] Hentze B., Muders T., Luepschen H., et al. Regional lung ventilation and perfusion by electrical impedance tomography compared to single-photon emission computed tomography. Physiol Meas. 2018; 39(6): 065004. DOI: 10.1088/1361-6579/aac7ae
- [8] Wrigge H., Zinserling J., Muders T., et al. Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury. Crit Care Med. 2008; 36(3): 903–9. DOI: 10.1097/CCM.0B013E3181652EDD
- [9] Bachmann M.C., Morais C., Bugeo G., et al. Electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2018; 22(1): 263. DOI: 10.1186/s13054-018-2195-6
- [10] Patrick W., Webster K., Ludwig L., et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 1996; 153(3): 1005–11. DOI: 10.1164/ajrccm.153.3.8630538

- [11] Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 10 (08.02.2021). Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_МР_COVID-19_\(v.10\)-08.02.2021_\(1\).pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_МР_COVID-19_(v.10)-08.02.2021_(1).pdf) [Temporal clinical guideline on prophylaxis, diagnostics and treatment of new coronavirus disease (COVID-19), version 10 (08.02.2021). Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_МР_COVID-19_\(v.10\)-08.02.2021_\(1\).pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_МР_COVID-19_(v.10)-08.02.2021_(1).pdf)]
- [12] *Chong E., Chan M., Tan H.N., et al.* COVID-19: Use of the Clinical Frailty Scale for Critical Care Decisions. *J Am Geriatr Soc.* 2020; 68(6): E30–E32. DOI: 10.1111/jgs.16528
- [13] *Cammarota G., Esposito T., Azzolina D., et al.* Noninvasive respiratory support outside the intensive care unit for acute respiratory failure related to coronavirus-19 disease: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2021; 25(1): 268. DOI: 10.1186/s13054-021-03697-0
- [14] *Grieco D.L., Menga L.S., Eleuteri D., et al.* Patient self-inflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support. *Minerva Anestesiol.* 2019; 85(9): 1014–23. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13418-9
- [15] *Wendel-Garcia P.D., Mas A., González-Isern C., et al;* UCLSCAT study group. Non-invasive oxygenation support in acutely hypoxemic COVID-19 patients admitted to the ICU: a multicenter observational retrospective study. *Crit Care.* 2022; 26(1): 37. DOI: 10.1186/s13054-022-03905-5
- [16] *Weaver L., Das A., Saffaran S., et al.* High risk of patient self-inflicted lung injury in COVID-19 with frequently encountered spontaneous breathing patterns: a computational modelling study. *Ann Intensive Care.* 2021; 11(1): 109. DOI: 10.1186/s13613-021-00904-7
- [17] *Tonelli R., Fantini R., Tabbi L., et al.* Early Inspiratory Effort Assessment by Esophageal Manometry Predicts Noninvasive Ventilation Outcome in De Novo Respiratory Failure. A Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202(4): 558–67. DOI: 10.1164/rccm.201912-2512OC
- [18] *Esnault P., Cardinale M., Hraiech S., et al.* High Respiratory Drive and Excessive Respiratory Efforts Predict Relapse of Respiratory Failure in Critically Ill Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202(8): 1173–8. DOI: 10.1164/rccm.202005-1582LE
- [19] *Dargent A., Hombreux A., Rocchia H., et al.* Feasibility of non-invasive respiratory drive and breathing pattern evaluation using CPAP in COVID-19 patients. *J Crit Care.* 2022; 69: 154020. DOI: 10.1016/j.jccr.2022.154020
- [20] *Hinz J., Hahn G., Neumann P., et al.* End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Med.* 2003; 29(1): 37–43. DOI: 10.1007/s00134-002-1555-4
- [21] *Zhao Z., Lee L.C., Chang M.Y., et al.* The incidence and interpretation of large differences in EIT-based measures for PEEP titration in ARDS patients. *J Clin Monit Comput.* 2020; 34(5): 1005–13. DOI: 10.1007/s10877-019-00396-8
- [22] *Sun X.M., Chen G.Q., Wang Y.M., et al.* Derecruitment volume assessment derived from pressure-impedance curves with electrical impedance tomography in experimental acute lung injury. *J Int Med Res.* 2020; 48(8): 300060520949037. DOI: 10.1177/0300060520949037
- [23] *Perier F., Tuffet S., Maraffi T., et al.* Electrical impedance tomography to titrate positive end-expiratory pressure in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2020; 24(1): 678. DOI: 10.1186/s13054-020-03414-3
- [24] *Costa E.L., Borges J.B., Melo A., et al.* Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Med.* 2009; 35(6): 1132–7. DOI: 10.1007/s00134-009-1447-y
- [25] *van der Zee P., Somhorst P., Endeman H., et al.* Electrical Impedance Tomography for Positive End-Expiratory Pressure Titration in COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202(2): 280–4. DOI: 10.1164/rccm.202003-0816LE
- [26] *Perier F., Tuffet S., Maraffi T., et al.* Effect of Positive End-Expiratory Pressure and Proning on Ventilation and Perfusion in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202(12): 1713–7. DOI: 10.1164/rccm.202008-3058LE
- [27] *Jonkman A.H., Alcalá G.C., Pavlovsky B., et al;* Pleural Pressure Working Group (PLUG). Lung Recruitment Assessed by Electrical Impedance Tomography (RECRUIT): A Multicenter Study of COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023; 208(1): 25–38. DOI: 10.1164/rccm.202212-2300OC
- [28] *Krueger-Ziolek S., Schullcke B., Gong B., et al.* EIT based pulsatile impedance monitoring during spontaneous breathing in cystic fibrosis. *Physiol Meas.* 2017; 38(6): 1214–25. DOI: 10.1088/1361-6579/aa69d5
- [29] *Rauseo M., Mirabella L., Laforgia D., et al.* A Pilot Study on Electrical Impedance Tomography During CPAP Trial in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pneumonia: The Bright Side of Non-invasive Ventilation. *Front Physiol.* 2021; 12: 728243. DOI: 10.3389/fphys.2021.728243
- [30] *Ngo C., Leonhardt S., Zhang T., et al.* Linearity of electrical impedance tomography during maximum effort breathing and forced expiration maneuvers. *Physiol Meas.* 2017; 38(1): 77–86. DOI: 10.1088/1361-6579/38/1/77