

doi : 10.52485/19986173_2021_1_74
УДК 612

^{1,2}Шилин Д.С., ¹Чепцов Ф.Р., ¹Трусова Ю.С., ¹Рослов В.А., ^{1,2}Шаповалов К.Г.

ВЛИЯНИЯ МАНЕВРА ПРОН-ПОЗИЦИИ НА НЕКОТОРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2

¹ ГУЗ «Городская клиническая больница №1» Министерства здравоохранения
Российской Федерации Забайкальского края, 672010, г. Чита, ул. Ленина, д. 8;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Цель исследования. Оценить влияние маневра пром-позиции у больных с COVID-19 на состояние респираторной системы.

Материалы и методы. Исследование выполнено у 20 пациентов обоего пола, у которых на фоне COVID-19 развивалась двухсторонняя внебольничная полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония. У всех пациентов выявлялась фоновая и сопутствующая патология: ИБС, сахарный диабет, алиментарно-конституциональное ожирение. Рентгенологическая картина поражения при компьютерной томографии – не менее 75% легочных полей. Больным осуществлялась инвазивная респираторная поддержка аппаратом ИВЛ. Всего было исследовано 8 параметров: Общее ПДКВ (Положительное давления конца выдоха), Авто-ПДКВ (Положительное давления конца выдоха), Cdyn (Dynamic Compliance), Cst (Static Compliance), RE (Expiratory Resistance), ДО (дыхательный объем), Общий объем выдоха, Остаточный объем. Исследования состояния респираторной системы осуществлялось с помощью Аппарат ИВЛ Neumovent GraphNet Advance.

Результаты. При оценке группы показателей респираторной системы выявлено снижение Cst у пациентов, находящихся на инвазивной ИВЛ, на 14,7% при $p=0,028$. Иных изменений параметров не отмечалось.

Заключение. Установлено, что при выполнении маневра пром-позиции у больных с тяжелым течением COVID-19, находящихся на инвазивной ИВЛ, статический комплайнс снижался на 14,7 %. Величина дыхательного объема, Авто-ПДКВ, объем мертвого пространства и общий дыхательный объем не зависят от маневра пром-позиции при условии полной релаксации пациента.

Ключевые слова: респираторная механика, Covid 19, динамический комплайнс, статический комплайнс, респираторная поддержка, пром-позиция

^{1,2}Shilin D.S., ¹Cheptsov F.R., ¹Trusova J.S., ¹Roslov V.A., ^{1,2}Shapovalov K.G.

EFFECTS OF PRON-POSITION MANEUVER ON SOME RESPIRATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH PNEUMONIA CAUSED BY THE SARS-COV-2 VIRUS;

¹ City Clinical Hospital № 1, 8 Lenina str., Chita, Russia, 672010;

² Chita State Medical Academy, 39A Gorky str., Chita, Russia, 672000

The aim of the research. To assess the effect of the pron-position maneuver in patients with COVID-19 on the state of the respiratory system.

Materials and methods. The study was performed in 20 patients of both sexes, who developed bilateral community-acquired polysegmental viral-bacterial pneumonia against the background of COVID-19. All patients had background and concomitant pathology: coronary artery disease, diabetes mellitus, alimentary-constitutional obesity. X-ray picture of the lesion with computed tomography - at least 75% of the pulmonary fields. Patients received invasive respiratory support with a ventilator. A total of 8 parameters were investigated: General PEEP (Positive end expiratory pressure), Auto-PEEP (Positive end expiratory pressure), Cdyn (Dynamic Compliance), Cst (Static Compliance), RE (Expiratory Resistance), DO (tidal volume), Total expiratory volume, Residual volume. The study of the state of the respiratory system was carried out using the Neumovent GraphNet Advance ventilator.

Results. When assessing the group of indicators of the respiratory system, a regular decrease in Cst was revealed in patients on invasive mechanical ventilation by 14.7% at $p = 0.028$. There were no other changes in the parameters.

Conclusion. *It was found that when performing a pron-position maneuver in patients with a severe course of COVID-19 who are on invasive mechanical ventilation, static compliance decreased by 14.7%. The tidal volume, Auto-PEEP, dead space and total tidal volume are independent of the pron-position maneuver, provided the patient is completely relaxed.*

Key words: *Respiratory mechanics, Covid-19, Dynamic Compliance, Static Compliance, prone-position.*

Пандемия вируса SARS-CoV-2 стала самой актуальной для человечества за последние 20 лет, в отличие от других вирусных инфекций, таких как: грипп A/H1N1 2009, A/H7N9 2013, EbolaVirus 2013-2014 годов, распространение которых имело более локальный или кратковременный характер [1,2].

COVID-19 имеет широкое распространение, только в России выявлено на 1 февраля более 3,85 миллионов случаев заражения, из них летальных 73182 [3]. Основным органом мишенью вируса SARS-CoV-2 являются легкие.

При лечении пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, выделяются следующие основные виды респираторной поддержки:

1. Подача увлажненного кислорода через лицевую маску или носовую канюлю.
2. Респираторная поддержка в виде неинвазивной ИВЛ.
3. Инвазивная ИВЛ через интубационную трубку, трахеостомическую канюлю.

Патологические изменения в легочной системе, вызванные действием новой коронавирусной инфекции, имеют свой специфический характер. Ключевым в развитии патологии легких являются новые вирионы, которые путем экзоцитоза располагаются на наружной мембране клетки, что способствует слиянию эпителиоцитов и образованию синцития [4, 5]. Развитие инфекционного процесса распространяет свое влияние на все слои сосудистой стенки кровеносных сосудов легких, с развитием системного капиллярно-альвеолита, приводящим к повышению проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны [4, 5]. Возникает избыточное пропотевание жидкости и белка в ткань легких, выход жидкой части крови в просвет самих альвеол, массивное разрушение сурфактанта и коллапс альвеол [4]. Далее регистрируется резкое снижение газообмена, нарушения микроциркуляции в легких и образование микротромбов со стремительным развитием тромбоэмболических осложнений [6].

Вследствие большого количества поступающих пациентов с коронавирусной пневмонией, потребность в длительной коррекции дыхательной недостаточности в стационарах критически возросла. Возникла сложность обеспечения не только кислородом, но и современными аппаратами ИВЛ. Это привело к увеличению количества новых респираторов в ОРИТ. Современные аппараты ИВЛ обладают не только возможностью стандартной вентиляции, но и обладают свойствами и функциями приборов для оценки респираторного статуса пациента [7].

При лечении пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, широко используется метод прон-позиции. Согласно принятым временным методическим рекомендациям министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19», пациенту необходимо находиться на животе не менее 16 часов [8].

При специфическом положении пациента, безусловно, взаимоотношения пациент-респиратор изменятся. Несмотря на правильную укладку пациента, нужно учитывать давление на грудную клетку, это может влиять на изменения дыхательного объема и увеличение давления при ИВЛ, что способно индуцировать повреждение легких. Маневр альвеолярного рекрутмента позволяет задействовать большое количество альвеол в газообмене, что влияет не только на физиологические функции альвеолоцитов, но и изменяет механику дыхания, что находит отражение в изменениях комплайенса и резистанса. [9,10].

Цель исследования: оценить влияние маневра прон-позиции у больных с COVID-19 на состояние респираторной системы.

Материалы и методы. Исследование выполнено у 20 пациентов обоего пола, у которых на фоне COVID-19 развивалась двухсторонняя внебольничная полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, в возрасте от 18 до 92 лет. Всем больным осуществлялась инвазивная респираторная поддержка аппаратом ИВЛ Neumovent Graph Net Advance. В группу вошли 6 мужчин и 14 женщин, средний возраст составил 75 лет, средний индекс массы тела (ИМТ) – 29,34 (кг/м²).

Больным назначалось лечение согласно последней версии временных методических рекомендаций министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Исследование выполнялось на базе «ГУЗ» «Городская клиническая больница № 1» г. Читы в соответствии с решением локального этического комитета ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (протокол № 102 от 15.05.2020) и утвержденных локальных протоколов лечения. Диагноз выставлялся согласно актуальной версии временных методических рекомендаций министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». У всех пациентов выявлялась фоновая и сопутствующая патология: ИБС, сахарный диабет, алиментарно-конституциональное ожирение. Рентгенологическая картина поражения при компьютерной томографии – не менее 75% легочных полей. Критерии невключения в исследование: наличие онкологических заболеваний, тяжелого иммунодефицита, нестабильной гемодинамики, инфузии вазопрессоров, признаки гиповолемии, пневмоторакс, гидроторакс.

После интубации пациенты первоначально получали глубокую седацию, нервно-мышечные блокаторы в течение от 24 до 48 часов, им проводилась искусственная вентиляция легких в принудительных режимах VC или PCV с дыхательным объемом 6-8 мл / кг от расчетной массы тела и частотой дыхания до 25 / мин. ПДКВ (положительное давление в конце выдоха) устанавливали в соответствии с газообменом, гемодинамической толерантностью и давлением плато ниже или равным 30 см H₂O.

Перед началом исследования всем пациентам на фоне продолжающейся седации, вводился недеполяризующий миорелаксант Pipercuroniibromidi в дозе 0,07 мг/кг. После истечения 5 минут и полного отсутствия спонтанной дыхательной активности на аппарате ИВЛ проводилось первое исследование. При первом исследовании все пациенты находились в положении на спине.

После оценки результатов, пациенты с помощью медицинского персонала переводились в prone-position (положение на животе). Пациенту при этом подкладывали цилиндрические валики под грудную клетку, таз, коленные суставы. Голова пациента укладывалась на подушку в правую либо левую сторону (положение головы при этом не акцентировалось). Перемещение пациента занимало от 5 до 10 минут, в зависимости от антропометрических параметров исследуемого. После осуществлялось второе измерение.

Всего было исследовано 8 параметров: Общее ПДКВ (Положительное давления конца выдоха), Авто-ПДКВ (Положительное давления конца выдоха), Cdyn (Dynamic Compliance), Cst (Static Compliance), RE (Expiratory Resistance), ДО (дыхательный объем), Общий объем выдоха, Остаточный объем легких.

Исследования состояния респираторной системы осуществлялось с помощью Аппарат ИВЛ Neumovent GraphNet Advance (TECME S.A., Аргентина) 2017, 2019 годов выпуска.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения «AnalystSoftInc., StatPlus:mac» (v7.0, AnalystSoftInc, США). Полученные данные не соответствовали нормальному распределению. Нормальность проверялась с помощью критериев Шапиро-Уилка, Шапиро-Франкха, Андерсона-Дарлинга, Крамера-фон Мизеса, Жарка-Бера. Далее вычислялись медиана и 25 и 75 квартиль. Для оценки различий показателей применяли критерий Уилкоксона. Различия между средними величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При оценке группы показателей респираторной системы выявлено закономерное снижение Cst у пациентов, находящихся на инвазивной ИВЛ, на 14,7% при $p=0,028$. Иных изменений параметров не отмечалось (таблица 1).

Таблица 1

Изменение показателей дыхательной системы на фоне маневра про-позиции (Me[25;75]).

	На спине	На животе	p=
Общее ПДКВ смH2O	11,822 [10,325;14,000]	11,856 [10,525;13,625]	$p=0,868$
АВТО-ПДКВ смH2O	1,055 [0,325;1,250]	0,961 [0,275;1,475]	$p=0,636$
Cdyn мл/смH2O	29,05 [21,25;33,75]	27,11 [22,50;31,75]	$p=0,107$
Cst мл/смH2O	41,6 [34,0;47,0]	35,5 [29,0;44,0]	$p=0,028$
RE млH2O/л/сек	17,6 [12,5;19,0]	18,6 [12,5;19,0]	$p=0,426$
Дыхательный объем, л	0,451 [0,417;0,480]	0,427 [0,394;0,463]	$p=0,109$
Общий до выдоха, л.	0,449 [0,373;0,497]	0,474 [0,404;0,563]	$p=0,372$
Остаточный объем, л	0,0023 [-0,0480;0,0407]	0,0333 [-0,0315;0,0585]	$p=0,619$

p – статистическая значимость различий показателей после перевода пациента в про-позицию

Установлено, что при вентиляции на спине и на животе статистически не отличалось по авто-ПДКВ. Из этого можно сделать вывод, что риск баротравмы в про-позиции и на спине одинаков.

Некоторые авторы считают, что высокий уровень авто-ПДКВ является осложнением у пациентов на ИВЛ. Отмечают взаимосвязь увеличения внутреннего ПДКВ и остаточного объема легких с риском баротравмы и гипотонии [11, 12]. Также внутреннее ПДКВ имеет гемодинамические последствия. Повышенное внутригрудное давление снижает преднагрузку правого и левого желудочков, податливость левого желудочка и может увеличить постнагрузку правого желудочка за счет увеличения легочного сосудистого сопротивления. Это может привести к нарушению гемодинамики, предрасполагать к вентилятор-ассоциированному повреждению легких, снижать эффективность дыхательных мышц, повышать «цену» дыхания и вызывать асинхронность между пациентом и аппаратом [9, 12, 13].

Механическое давление на грудную клетку статистически не влияло на объем дыхания и общий дыхательный объем выдоха. Вероятно, это происходило из-за релаксации пациента. Увеличение давление в дыхательных путях компенсировал респиратор, и это выражалось в отсутствии изменений исследованных параметров.

Динамический комплайнс не изменялся в положении на животе. С другой стороны, статический комплайнс снижался. В доступной литературе пока отсутствуют упоминания о влиянии про-позиции на динамический или статический комплайнс при COVID-19.

Возможно предположить, что статический комплайнс отражает степень повреждения легочной ткани. В исследовании, в котором приняло участие 359 пациентов, 138 человек с

интактными легкими были сформированы в три группы, 181 - с ОРДС и 40 - с ХОБЛ. Медиана статической податливости была значительно ниже у пациентов с ОРДС по сравнению с здоровыми легкими и пациентами с ХОБЛ (39 [32-50] мл/см H₂O против 54 [44-64] и 59 [43-75] мл/см H₂O) [10].

Вероятно, снижение статического комплайенса имело преходящий характер, в связи с чем требуется исследование данного параметра респираторной механики в динамике. Учитывая снижение Cst на 14,7%, возможно предположить, что у пациентов в положении на спине и на животе задействованы разные участки легочной ткани в газообмене. Более поврежденные участки легочной ткани, «закрыты» и при измерении не влияли на исследуемый параметр. При переводе пациента в прон-позицию, происходит постепенный рекрутмент поврежденных альвеол. Как следствие, процент задействованных «открытых» участков легочной ткани увеличивается.

В другом исследовании было замечено, что большинство пациентов (75%) получали NIV или HFNC (HighFlowNasalCannula, назальная канюля с высоким потоком) перед интубацией в течение в среднем 5 [IQR, 4–7] дней, что могло привести к повреждению легких во время вентиляции [14]. Это может объяснить, изначально низкую податливость дыхательной системы (около 20 мл / смH₂O) после интубации [15-19].

Выводы.

1. Установлено, что при выполнении маневра прон-позиции у больных с тяжелым течением COVID-19, находящихся на инвазивной ИВЛ, статический комплайенс снижался на 14,7 %.
2. Величина дыхательного объема, Авто-ПДКВ, объем мертвого пространства и общий дыхательный объем не зависят от маневра прон-позиции при условии полной релаксации пациента.

Список литературы.

1. Coltart C.E.M., Lindsey B., Ghinai I., Johnson A.M., Heymann D.L., The Ebola outbreak, 2013-2016: old lessons for new epidemics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sc.* 2017. May 26. 372(1721). 20160297. doi: 10.1098/rstb.2016.0297.
2. Burkardt H.-J., Pandemic H1N1 2009 ('swine flu'): diagnostic and other challenges. *Expert Rev MolDiagn.* 2011. 11(1). 35-40. doi: 10.1586/erm.10.102.
3. Стопкоронавирус.рф — Официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19).
4. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020. 9(2). 18-32. DOI:10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32
5. Shi H., Han X., Jiang N., et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020. 20 (4). 425-34.
6. McFadyen J.D., Stevens H., Karlheinz P., The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circ Res &* 2020. Jul 31. 127(4). 571-587. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447. Epub 2020 Jun 26.
7. Bates J.H.T., Smith B. J. Ventilator-induced lung injury and lung mechanics *Ann Transl Med.* 2018. 6(19). 378. doi: 10.21037/atm.2018.06.29.
8. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" Версия 7 (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 июня 2020 г.). Министерство здравоохранения Российской Федерации: [сайт]. - 2020. - URL: https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (дата обращения 22.06.2020)
9. Rossi A., Gottfried S.B., Zocchi L., et al. Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1985. 131. 672-677.

10. Arnal J.-M., Garnero A., Saoli M., Chatburn R.L. Parameters for Simulation of Adult Subjects During Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2018. 63(2). 158-168. doi: 10.4187/respcare.05775. Epub 2017 Oct 17.
11. Mughal M.M., Culver D.A., Minai O.A., Arroliga A.C. Auto-positive end-expiratory pressure: mechanisms and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2005. 72(9). 801-9.
12. Marini J.J., Rocco P.R.M., Gattinoni L., Static and Dynamic Contributors to Ventilator-induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. Apr 1. 201(7). 767-774. doi: 10.1164/rccm.201908-1545CI.
13. Pepe P.E., Marini J.J. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis*. 1982. 126. 166-170.
14. Brochard L., Slutsky A., Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. 195. 438-42.
15. Beloncle F.M., Pavlovsky B., Desprez C., Fage N., Olivier P.-Y., Asfar P., Richard J.-C., Mercat A., Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome *Ann Intensive Care*. 2020. May 12. 10(1). 55. doi: 10.1186/s13613-020-00675-7.
16. Grasso S., Mirabella L., Murgolo F., Mussi R.D., Pisani L., Dalfino L., Spadaro S., Rauseo M., Lamanna A., Cinnella G., Effects of Positive End-Expiratory Pressure in "High Compliance" Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2020 Dec. 48(12). e1332-e1336. doi: 10.1097/CCM.0000000000004640.
17. Mauri T., Spinelli E., Scotti E., Colussi G., Basile M.C., Crotti S., Tubiolo D., Tagliabue P., Zanella A., Grasselli G., Pesenti A., Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020. 48(8). 1129-1134. doi: 10.1097/CCM.0000000000004386.
18. Pan C., Chen L., Lu C., Zhang W., Xia J.-A., Sklar M.C., Du B., Brochard L., Qiu H., Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. May 15. 201(10). 1294-1297. doi: 10.1164/rccm.202003-0527LE.
19. Marini J.J., Rocco P.R.M., Gattinoni L. Static and Dynamic Contributors to Ventilator-induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. Apr 1. 201(7). 767-774. PMID: 31665612 PMCID: PMC7124710 DOI: 10.1164/rccm.201908-1545CI

References.

1. Coltart C.E.M., Lindsey B., Ghinai I., Johnson A.M., Heymann D.L., The Ebola outbreak, 2013-2016: old lessons for new epidemics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sc*. 2017. May 26. 372(1721). 20160297. doi: 10.1098/rstb.2016.0297.
2. Burkardt H.-J., Pandemic H1N1 2009 ('swine flu'): diagnostic and other challenges. *Expert Rev Mol Diagn*. 2011. 11(1). 35-40. doi: 10.1586/erm.10.102.
3. Стопкоронавирус.рф — The official Internet resource for informing the population about the coronavirus (COVID-19). in Russian.
4. Malinnikova E.Yu. New coronavirus infection. Today's look at the pandemic of the XXI century. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (2): 18–32. DOI: 10.33029/2305-3496-2020- 9-2-18-32 in Russian.
5. Shi H., Han X., Jiang N., et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020. 20 (4). 425-34.
6. McFadyen J.D., Stevens H., Karlheinz P., The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circ Res* & 2020. Jul 31. 127(4). 571-587. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447. Epub 2020 Jun 26.
7. Bates J.H.T., Smith B. J. Ventilator-induced lung injury and lung mechanics *Ann Transl Med*. 2018. 6(19). 378. doi: 10.21037/atm.2018.06.29.

8. Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)" Version 7 (approved by the Ministry of health of the Russian Federation on June 3, 2020). Ministry of health of the Russian Federation: [website]. 2020. URL: https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (accessed 22.06.2020). in Russian.
9. Rossi A., Gottfried S.B., Zocchi L., et al. Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1985. 131. 672-677.
10. Arnal J.-M., Garnero A., Saoli M., Chatburn R.L. Parameters for Simulation of Adult Subjects During Mechanical Ventilation. *Respir Care.* 2018. 63(2). 158-168. doi: 10.4187/respcare.05775. Epub 2017 Oct 17.
11. Mughal M.M., Culver D.A., Minai O.A., Arroliga A.C. Auto-positive end-expiratory pressure: mechanisms and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2005. 72(9). 801-9.
12. Marini J.J., Rocco P.R.M., Gattinoni L., Static and Dynamic Contributors to Ventilator-induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020. Apr 1. 201(7). 767-774. doi: 10.1164/rccm.201908-1545CI.
13. Pepe P.E., Marini J.J. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis.* 1982. 126. 166-170.
14. Brochard L., Slutsky A., Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017. 195. 438-42.
15. Beloncle F.M., Pavlovsky B., Desprez C., Fage N., Olivier P.-Y., Asfar P., Richard J.-C., Mercat A., Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome *Ann Intensive Care.* 2020. May 12. 10(1). 55. doi: 10.1186/s13613-020-00675-7.
16. Grasso S., Mirabella L., Murgolo F., Mussi R.D., Pisani L., Dalfino L., Spadaro S., Rauseo M., Lamanna A., Cinnella G., Effects of Positive End-Expiratory Pressure in "High Compliance" Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2020 Dec. 48(12). e1332-e1336. doi: 10.1097/CCM.0000000000004640.
17. Mauri T., Spinelli E., Scotti E., Colussi G., Basile M.C., Crotti S., Tubiolo D., Tagliabue P., Zanella A., Grasselli G., Pesenti A., Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2020. 48(8). 1129-1134. doi: 10.1097/CCM.0000000000004386.
18. Pan C., Chen L., Lu C., Zhang W., Xia J.-A., Sklar M.C., Du B., Brochard L., Qiu H., Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020. May 15. 201(10). 1294-1297. doi: 10.1164/rccm.202003-0527LE.
19. Marini J.J., Rocco P.R.M., Gattinoni L. Static and Dynamic Contributors to Ventilator-induced Lung Injury in Clinical Practice. Pressure, Energy, and Power. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020. Apr 1. 201(7). 767-774. PMID: 31665612 PMCID: PMC7124710 DOI: 10.1164/rccm.201908-1545CI.