

Кувшинов И.А., Военнов О.В., Матрёшкин В.А.

**ФУНКЦИЯ ДИАФРАГМЫ ПРИ ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ У ПАЦИЕНТОВ С ОНМК
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1**

Введение. Продлённая искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) ассоциирована с вентилятор-индуцированной дисфункцией диафрагмы (VIDD). Динамика функции диафрагмы может зависеть от причины инициации ИВЛ и параметров респираторной поддержки, включая уровень положительного давления в конце выдоха (РЕЕР).

Цель: оценить динамику функции диафрагмы и параметров респираторной механики у пациентов с тяжёлым ОНМК в зависимости от причины начала ИВЛ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование 113 пациентов (возраст 40–80 лет) на ИВЛ ≥ 48 часов. Пациенты стратифицированы по причине начала ИВЛ: внелёгочная (группа А, $n = 67$) и лёгочная (группа В, $n = 46$). Функция диафрагмы оценивалась ультразвуком по фракции утолщения диафрагмы (DTF) на 1, 3, 5 и 7 сутки. Параметры вентиляции включали движущее давление (ΔP), статический комплайнс (C_{stat}) и РЕЕР. Анализ проводился с использованием дисперсионного анализа Фридмана, корреляционного анализа и многофакторной регрессии.

Результаты. На 1-е сутки медиана DTF была выше в группе А (51,6% [37,5–64,6]) по сравнению с группой В (33,6% [26,1–41,1]); $p < 0,05$). В обеих группах DTF снижалась в динамике ($p < 0,001$), при этом значения в группе В оставались ниже клинически значимого порога 30% уже к 3–5-м суткам. ΔP было выше, а C_{stat} ниже в группе В на протяжении всего периода наблюдения. Корреляционный анализ показал отрицательную связь DTF с РЕЕР ($r = -0,41$, $p < 0,001$) и ΔP ($r = -0,45$, $p < 0,001$), и положительную связь с C_{stat} ($r = 0,39$, $p < 0,001$). Многофакторная регрессия выявила независимые ассоциации DTF с РЕЕР ($\beta = -0,28$, $p = 0,004$), ΔP ($\beta = -0,34$, $p < 0,001$), C_{stat} ($\beta = 0,21$, $p = 0,006$) и лёгочной причиной ИВЛ ($\beta = -0,31$, $p = 0,002$).

Заключение. У пациентов с ОНМК на продлённой ИВЛ функция диафрагмы прогрессивно снижается, особенно при лёгочной причине дыхательной недостаточности. ΔP , РЕЕР и механика дыхательной системы независимо ассоциированы с выраженностью дисфункции. Ультразвуковая оценка DTF может использоваться для раннего выявления риска диафрагмальной дисфункции и индивидуализации вентиляционной поддержки.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, механическая вентиляция легких, фракция утолщения диафрагмы, РЕЕР, респираторные параметры

Kuvshinov I.A., Voennov O.V., Matreshkin V.A.

**DIAPHRAGM FUNCTION DURING PROLONGED MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS
WITH ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDER**

*Privolzhskiy Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky pl., Nizhny Novgorod, Russia
603005*

Abstract.

Background. Prolonged mechanical ventilation (MV) in patients with acute stroke is associated with ventilator-induced diaphragmatic dysfunction (VIDD). Diaphragm function dynamics may depend on the indication for MV and ventilatory parameters, including positive end-expiratory pressure (PEEP).

Objective: to evaluate the dynamics of diaphragm function and respiratory mechanics in critically ill stroke patients according to the indication for initiating MV.

Methods. A single-center prospective observational study included 113 patients (aged 40–80 years) on MV ≥ 48 hours. Patients were stratified by MV indication: non-pulmonary (group A, $n = 67$) and pulmonary (group B, $n = 46$). Diaphragm function was assessed by ultrasound using diaphragm thickening fraction (DTF) on days 1, 3, 5, and 7. Ventilatory parameters included driving pressure (ΔP), static compliance (Cstat), and PEEP. Data were analyzed using Friedman ANOVA, correlation analysis, and multivariable regression.

Results. On day 1, median DTF was higher in group A (51,6% [37,5–64,6]) than in group B (33,6% [26,1–41,1]; $p < 0,05$). DTF progressively decreased in both groups ($p < 0,001$), with values in group B falling below the clinically significant threshold of 30% by days 3–5. ΔP was higher and Cstat lower in group B throughout observation. Correlation analysis showed negative associations of DTF with PEEP ($r = -0,41$, $p < 0,001$) and ΔP ($r = -0,45$, $p < 0,001$), and positive association with Cstat ($r = 0,39$, $p < 0,001$). Multivariable regression demonstrated independent associations of DTF with PEEP ($\beta = -0,28$, $p = 0,004$), ΔP ($\beta = -0,34$, $p < 0,001$), Cstat ($\beta = 0,21$, $p = 0,006$), and pulmonary MV indication ($\beta = -0,31$, $p = 0,002$).

Conclusions. In stroke patients on prolonged mechanical ventilation, diaphragm function progressively declines, particularly in those with pulmonary-origin respiratory failure. ΔP , PEEP, and respiratory system mechanics are independently associated with dysfunction severity. Ultrasound assessment of DTF may facilitate early identification of patients at risk and guide individualized ventilatory management.

Keywords: acute cerebrovascular accident, mechanical ventilation, diaphragmatic thickening fraction, PEEP, respiratory parameters

Введение.

Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) является неотъемлемым компонентом интенсивной терапии у пациентов с тяжёлым острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), обеспечивая адекватную оксигенацию и вентиляцию при угнетении сознания, нарушении защитных рефлексов и развитии дыхательной недостаточности [1]. По данным крупных регистров, значительная доля пациентов с ОНМК нуждается в продлённой респираторной поддержке, что ассоциировано с увеличением частоты осложнений и неблагоприятных исходов [1, 2].

Показания к инициации ИВЛ у пациентов с ОНМК носят гетерогенный характер. У части больных вентиляция начинается по внелёгочным причинам, преимущественно вследствие выраженного неврологического дефицита, угнетения сознания и бульбарных нарушений при относительно сохранённой лёгочной паренхиме. В то же время у другой категории пациентов формируется дыхательная недостаточность лёгочного генеза, обусловленная аспирацией, инфекционными осложнениями, нарушениями вентиляционно-перфузионных соотношений и изменением механических свойств лёгких [2, 3]. Эти различия определяют не только стратегию респираторной поддержки, но и исходные механические условия дыхания.

Продлённая ИВЛ, независимо от причины её инициации, ассоциирована с развитием вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы (ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, VIDF), характеризующейся снижением сократительной способности диафрагмы, атрофией мышечных волокон и ухудшением способности пациента к спонтанному дыханию [4–6]. Развитие VIDF рассматривается как один из ключевых факторов неудачного отлучения от ИВЛ и увеличения её продолжительности [7]. У пациентов с ОНМК риск нарушения функции диафрагмы может быть дополнительно усилен нейрогенными механизмами, глубокой седацией и ограничением спонтанной дыхательной активности.

Параметры респираторной поддержки, включая движущее давление, статический комплайнс и уровень положительного давления в конце выдоха (РЕЕР), отражают механическое состояние респираторной системы и степень вовлечения лёгочного компонента в дыхательную недостаточность. Более высокие значения РЕЕР, как правило, применяются у пациентов с выраженным поражением лёгких и сниженной податливостью респираторной системы, тогда как при внелёгочных показаниях к ИВЛ используются более умеренные режимы вентиляции [8–10]. В этом контексте уровень РЕЕР

следует рассматривать не как изолированный фактор воздействия, а как производный показатель тяжести бронхолёгочного компонента дыхательной недостаточности и фенотипа пациента.

В последние годы ультразвуковая оценка функции диафрагмы получила широкое распространение в клинической практике и научных исследованиях. Фракция утолщения диафрагмы (diaphragm thickening fraction, DTF) рассматривается как воспроизводимый и информативный показатель активного участия диафрагмы в дыхании, коррелирующий с вероятностью успешного отлучения от ИВЛ [11–13]. Несмотря на это, данные о динамике DTF у пациентов с ОНМК, находящихся на продлённой ИВЛ, остаются ограниченными. В частности, недостаточно изучены различия функции диафрагмы в зависимости от причины инициации вентиляции и ассоциированных с ней параметров респираторной механики.

Таким образом, представляется актуальным изучение особенностей функции диафрагмы у пациентов с тяжёлым ОНМК в условиях продлённой ИВЛ с учётом фенотипа дыхательной недостаточности и параметров респираторной поддержки. Анализ ассоциаций между причиной инициации ИВЛ, механикой дыхания и динамикой DTF может способствовать более глубокому пониманию патофизиологии VIDD в нейрореанимации и расширить возможности индивидуализированного мониторинга дыхательной мускулатуры.

Цель исследования — оценить особенности динамики функции диафрагмы и параметров респираторной механики у пациентов с тяжёлым ОНМК в зависимости от причины инициации искусственной вентиляции лёгких.

Материалы и методы.

Проведено одноцентровое проспективное обсервационное клиническое исследование. Исследование выполнено в отделении реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра г. Владимира. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (протокол № 4 от 26 апреля 2024 г.) и проведён в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Информированное согласие на участие в исследовании получено от законных представителей всех пациентов.

Критерии включения. В исследование включались пациенты в возрасте от 40 до 80 лет с острым нарушением мозгового кровообращения, верифицированным при помощи нейровизуализации (компьютерной или магнитно-резонансной томографии), соответствующим одному из следующих критериев тяжести:

- обширный ишемический инсульт с баллом по шкале NIHSS >12;
- массивное внутримозговое кровоизлияние с объёмом гематомы >20 мл по шкале ICH.

Критерии начала респираторной поддержки. Основанием для перевода пациентов на инвазивную ИВЛ являлось наличие одного или нескольких признаков:

- уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) ≤8 баллов;
- необходимость протекции верхних дыхательных путей;
- клинические признаки острой дыхательной недостаточности (тахипноэ >35 в мин. или брадипноэ менее 10 в мин., участие вспомогательной мускулатуры, парадоксальное дыхание) в сочетании с нарушениями газообмена ($SpO_2 < 90\%$ или снижение paO_2 менее 60 мм рт. ст. на фоне инсуффляции O_2 , $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст.).

Все пациенты находились на искусственной вентиляции лёгких в режиме принудительно-вспомогательной вентиляции (PC-SIMV + pressure support) продолжительностью не менее 48 часов и сохраняли спонтанную дыхательную активность на фоне респираторной поддержки.

Критерии исключения. Из исследования исключались пациенты при наличии одного или нескольких следующих состояний:

- острый респираторный дистресс-синдром;
- тяжёлая хроническая обструктивная болезнь лёгких (IV стадия);
- травма спинного мозга или ранее диагностированная патология диафрагмы;
- нестабильная гемодинамика (шок любого генеза);
- планируемое нейрохирургическое вмешательство в течение ближайших 24 часов;

- выраженная хроническая сердечная недостаточность или дилатационная кардиомиопатия;
- ожирение III степени;
- беременность;
- терминальное состояние.

Респираторная поддержка и подбор параметров вентиляции. Во всех случаях использовался аппарат искусственной вентиляции лёгких Mindray SV800 (Mindray, Китай). Вентиляция проводилась в режиме PC-SIMV + PS с соблюдением принципов протективной вентиляции. Дыхательный объём поддерживался в диапазоне 6–8 мл/кг идеальной массы тела. Фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) титровалась индивидуально для поддержания сатурации артериальной крови (SpO_2) не ниже 95%.

Настройки чувствительности триггера, уровня давления поддержки и временных характеристик вдоха подбирались индивидуально с целью обеспечения адекватной синхронизации пациента с аппаратом и сохранения спонтанной дыхательной активности. Подходы к базовой настройке вентиляции были стандартизированы и применялись у всех пациентов.

Подбор уровня РЕЕР. Подбор положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) осуществлялся лечащим врачом индивидуально на основании клинической оценки, показателей газообмена и механических характеристик респираторной системы. Основными целями подбора РЕЕР являлись:

- обеспечение адекватного газообмена при минимально возможной FiO_2 ;
- оптимизация аэрации лёгочной ткани;
- улучшение податливости респираторной системы без избыточного увеличения дыхательной нагрузки.

Минимальным исходным значением РЕЕР в протоколе исследования считалось 5 см вод. ст. С учётом клинической динамики и показателей механики дыхания уровень РЕЕР титровался в диапазоне от 5 до 15 см вод. ст.

РЕЕР рассматривался как непрерывная переменная, отражающая степень вовлечения бронхолёгочного компонента дыхательной недостаточности и потребность в респираторной поддержке, и не использовался в качестве критерия стратификации пациентов или вмешательства.

Стратификация пациентов. Пациенты были стратифицированы исключительно в зависимости от причины инициации искусственной вентиляции лёгких:

- группа А — ИВЛ, инициированная преимущественно по внелёгочным причинам (угнетение сознания, бульбарные нарушения);
- группа В — ИВЛ, инициированная в связи с дыхательной недостаточностью лёгочного генеза.

Таким образом, уровень РЕЕР отражал клиническую потребность в респираторной поддержке на момент наблюдения и рассматривался как параметр вентиляции, а не как исходная характеристика пациента или вмешательство.

Методика ультразвуковой оценки диафрагмы. Функция диафрагмы оценивалась с использованием ультразвукового аппарата экспертного класса Mindray TE7 с фазированным датчиком P4-2s (2–5 МГц). Исследование выполнялось в В-режиме. Датчик располагали по передней или средней подмышечной линии справа в VIII–X межреберье, в зоне аппозиции диафрагмы к грудной стенке (рис. 1).

Толщину диафрагмы измеряли на выдохе и на вдохе в нескольких последовательных дыхательных циклах с последующим усреднением значений. Фракция утолщения диафрагмы (diaphragm thickening fraction, DTF) рассчитывалась по формуле:

$DTF = [(T_{вд} - T_{выд}) / T_{выд}] \times 100\%$, где: $T_{вд}$ – толщина диафрагмы во время вдоха; $T_{выд}$ – толщина диафрагмы во время выдоха [8, 9]. За нормативное значение индекса принимали 33–67% [12].

Все ультразвуковые исследования выполнялись одним обученным исследователем, что минимизировало межоператорскую вариабельность.

Седация и спонтанная дыхательная активность. Седация у всех пациентов проводилась по принципу минимально необходимой, с целью сохранения спонтанной дыхательной активности и

адекватной синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции лёгких. Целевой уровень седации соответствовал диапазону RASS от -2 до 0 . В качестве седативных препаратов использовались пропофол или мидазолам в индивидуально титруемых дозах. Опиоидные анальгетики не применялись. Нейромышечные блокаторы в период проведения ультразвуковой оценки функции диафрагмы не применялись.

Все включённые в исследование пациенты сохраняли спонтанную дыхательную активность, что являлось обязательным условием для проведения ультразвуковой оценки фракции утолщения диафрагмы.

Расположение датчика / Probe Placement

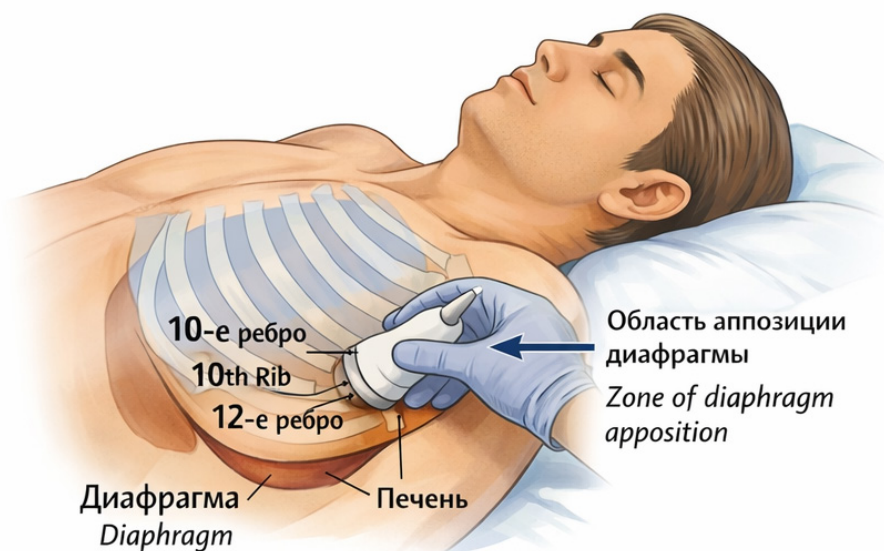


Рисунок 1. Схема расположения ультразвукового датчика для измерения доли утолщения диафрагмы (DTF). Измерения выполняются справа в области аппозиции диафрагмы между 10–12 ребром

Регистрируемые параметры и период наблюдения. Одновременно с ультразвуковой оценкой регистрировались показатели респираторной механики:

- движущее давление (ΔP);
- статический комплаинс респираторной системы (C_{stat});
- давление плато (P_{plato});
- пиковое давление в дыхательных путях (P_{peak}).

Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение первых 7 суток проведения ИВЛ. Оценки выполнялись на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки вентиляции.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ StatTech v. 3.0.9 (ООО «Статтех», Россия) и IBM SPSS Statistics v. 25 (IBM Corp., США). Проверка распределения количественных данных осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q_1-Q_3]$).

Внутригрупповая динамика оценивалась с использованием дисперсионного анализа Фридмана с последующим применением критерия Уилкоксона. Межгрупповые различия анализировались с помощью критерия Манна–Уитни. Для оценки ассоциаций между уровнем РЕЕР, параметрами респираторной механики и показателями функции диафрагмы использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Дополнительно выполнялся многофакторный регрессионный анализ с включением РЕЕР в качестве независимой непрерывной переменной. Уровень статистической значимости принимался равным $p \leq 0,05$.

Результаты.

Характеристика пациентов. В исследование включены 113 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, находившихся на искусственной вентиляции лёгких более 48 часов. Пациенты были стратифицированы по причине инициации ИВЛ: внелёгочные показания (группа А, n = 67) и дыхательная недостаточность лёгочного генеза (группа В, n = 46).

Группы не различались по возрасту (68,0 [61,0–74,0] против 65,0 [58,0–72,0] лет; $p = 0,12$), индексу массы тела (26,0 [23,0–29,0] против 28,0 [25,0–31,0] кг/м²; $p = 0,09$) и тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II (37,0 [34,0–41,0] против 38,0 [35,0–42,0] баллов; $p = 0,76$) (табл. 1).

Таким образом, различия в параметрах вентиляции и функции диафрагмы не могли быть объяснены исходными клиническими характеристиками пациентов.

Таблица 1.

Демографические и клинические характеристики пациентов (n = 113).

Показатель	Группа А (n = 67)	Группа В (n = 46)	p-value
Возраст, лет	68,0 [61,0–74,0]	65,0 [58,0–72,0]	0,12
Пол, М/Ф	34/33	22/24	0,88
ИМТ, кг/м ²	26,0 [23,0–29,0]	28,0 [25,0–31,0]	0,09
АРАСНЕ II, баллы	37,0 [34,0–41,0]	38,0 [35,0–42,0]	0,76
Уровень РЕЕР на 1-е сутки вентиляции, см вод. ст.	5–7	8–12	<0,05
Причина ИВЛ	Внелёгочная	Дыхательная недостаточность	—

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АРАСНЕ II – Шкала физиологической оценки острых и хронических заболеваний (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); данные представлены как медиана [Q1–Q3] или абсолютное число (%). Группы сформированы по причине инициации ИВЛ. РЕЕР представлен как параметр респираторной поддержки на 1-е сутки ИВЛ и не рассматривался как исходная характеристика пациента или критерий стратификации групп.

Параметры вентиляции и уровень РЕЕР. Уровень РЕЕР подбирался индивидуально в зависимости от показателей газообмена и механических характеристик респираторной системы и варьировал в диапазоне от 5 до 15 см вод. ст. На протяжении всего периода наблюдения медианные значения РЕЕР были выше у пациентов группы В по сравнению с группой А ($p < 0,05$), что отражало более выраженный бронхолёгочный компонент дыхательной недостаточности. РЕЕР рассматривался как непрерывная переменная и не использовался для формирования подгрупп пациентов.

Динамика функции диафрагмы. На 1-е сутки ИВЛ медиана фракции утолщения диафрагмы (DTF) в группе А составляла 51,6% [37,5–64,6], в группе В — 33,6% [26,1–41,1] ($p < 0,05$). В последующем в обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение DTF по мере увеличения продолжительности ИВЛ ($p < 0,001$, Friedman ANOVA) (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2.

Динамика функции диафрагмы и параметров респираторной механики.

Сутки ИВЛ	Показатель	Группа А (внелёгочная причина ИВЛ)	Группа В (лёгочная причина ИВЛ)	p* (межгрупповой)
1	DTF, %	51,6 [37,5–64,6]	33,6 [26,1–41,1]	<0,05
	ΔP , см вод. ст.	11,0 [8,0–13,0]	15,1 [13,4–16,8]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	95,5 [76,6–114,3]	62,0 [57,9–69,4]	<0,05
3	DTF, %	36,7 [30,1–43,3]	24,2 [20,1–28,3]	<0,05
	ΔP , см вод. ст.	15,6 [12,9–18,2]	15,3 [13,4–17,2]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	64,9 [53,7–76,2]	65,1 [54,8–75,3]	>0,05

5	DTF, %	36,0 [32,5–43,0]	21,7 [16,9–26,5]	<0,05
	ΔP , см вод. ст.	13,5 [12,0–15,8]	18,1 [15,8–20,4]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	70,1 [60,3–79,8]	55,3 [45,7–64,9]	<0,05
7	DTF, %	29,6 [26,5–32,7]	19,2 [14,4–23,9]	<0,05
	ΔP , см вод. ст.	16,8 [14,4–19,2]	17,1 [14,5–19,7]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	59,4 [50,9–68,0]	58,6 [49,9–67,3]	>0,05

DTF — фракция утолщения диафрагмы; ΔP — движущее давление; Cstat — статический комплайнс. Все показатели представлены как медиана [Q1–Q3]. *— Для межгрупповых сравнений использовался критерий Манна—Уитни.

При анализе внутригрупповой динамики с помощью критерия Уилкоксона выявлено статистически значимое снижение фракции утолщения диафрагмы (DTF) от 1-х к 7-м суткам ИВЛ в обеих группах. В группе А (внелёгочная причина) медиана DTF снизилась с 51,6% [37,5–64,6] на 1-е сутки до 29,6% [26,5–32,7] на 7-е сутки ($p < 0,001$). В группе В (лёгочная причина) снижение составило с 33,6% [26,1–41,1] до 19,2% [14,4–23,9] ($p < 0,001$). Таким образом, независимо от причины инициации ИВЛ, увеличение длительности респираторной поддержки сопровождалось прогрессивным угнетением диафрагмальной активности.

Как показано на рисунке 2, в обеих группах наблюдалось прогрессивное снижение фракции утолщения диафрагмы (DTF) по мере увеличения длительности ИВЛ. У пациентов группы В значения DTF на всех этапах наблюдения были ниже, при этом уже к 3–5-м суткам медианные значения DTF в этой группе снижались ниже клинически значимого порога 30%, что указывает на выраженное угнетение диафрагмальной активности.

Динамика фракции утолщения диафрагмы / Diaphragmatic Thickening Fraction (DTF)

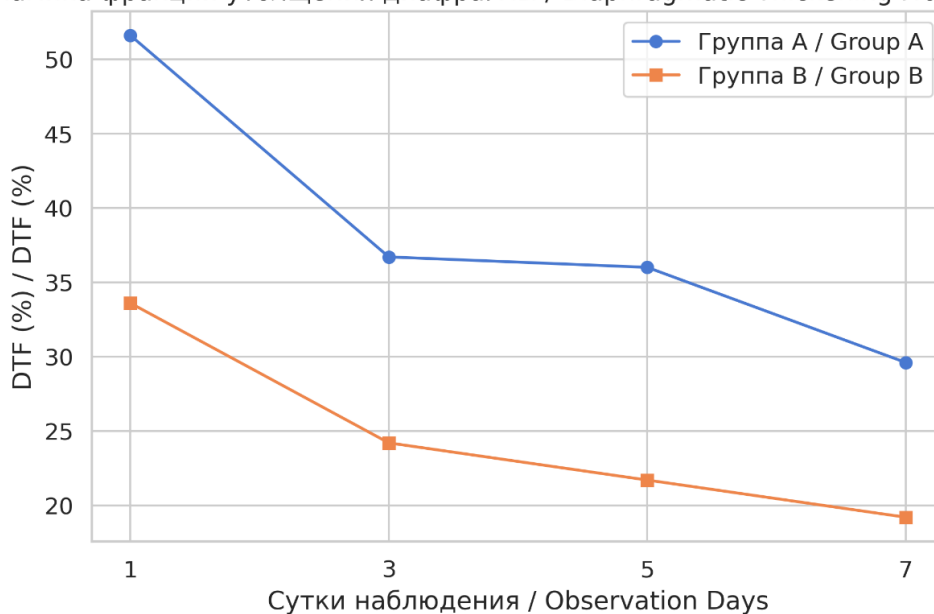
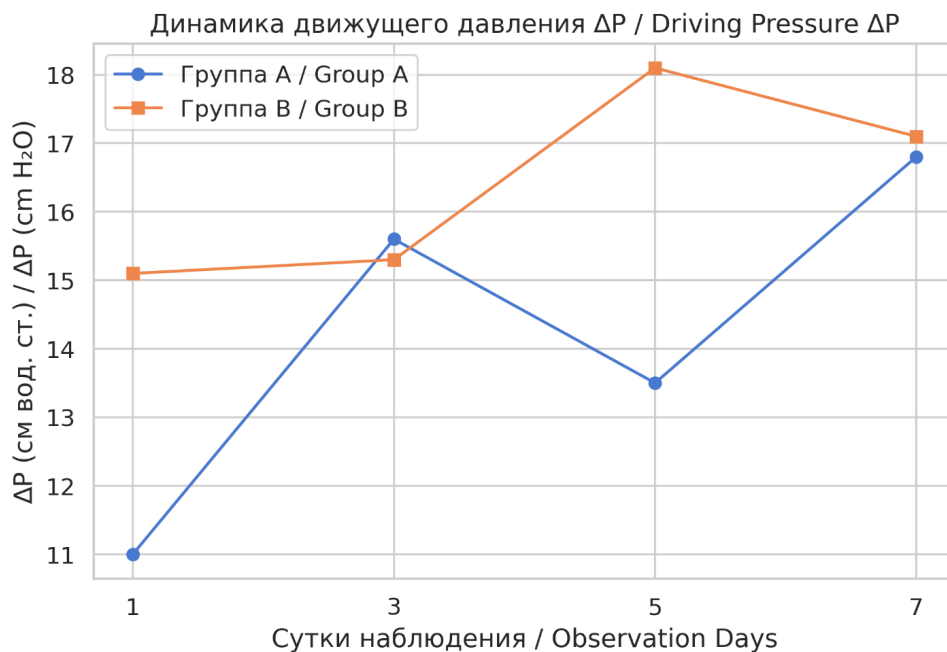


Рисунок 2. Динамика DTF у пациентов групп А и В

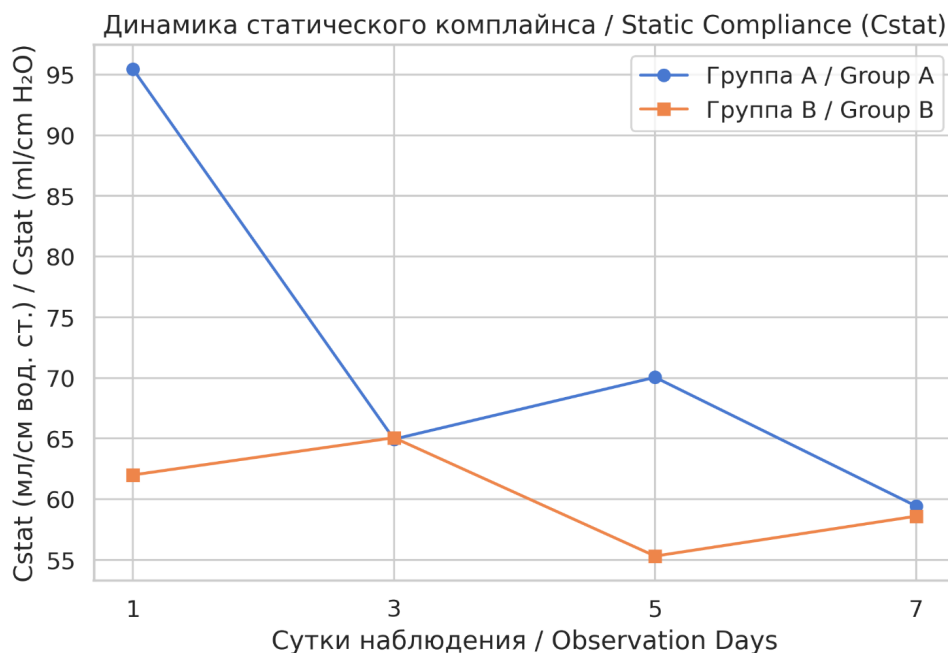
Несмотря на сходную направленность динамики, значения DTF на всех этапах наблюдения оставались выше у пациентов группы А по сравнению с группой В. На 7-е сутки медиана DTF составила 29,6% [26,5–32,7] в группе А и 19,2% [14,4–23,9] в группе В ($p < 0,05$).

Параметры респираторной механики. Движущее давление (ΔP) у пациентов группы В на протяжении всего периода наблюдения было выше по сравнению с группой А. В группе А ΔP увеличивалось с 11,0 [8–13] см вод. ст. на 1-е сутки до 16,8 [14,4–19,2] см вод. ст. на 7-е сутки. В группе В ΔP изначально имело более высокие значения и достигало 17,1 [14,5–19,7] см вод. ст. к 7-м суткам ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 3).

Рисунок 3. Динамика ΔP у пациентов групп А и В

На рисунке 3 представлена динамика движущего давления. У пациентов с лёгочной причиной инициации ИВЛ (группа В) значения ΔP на протяжении всего периода наблюдения оставались выше по сравнению с группой А, при этом к 5–7-м суткам медианные значения ΔP в группе В превышали уровень 15 см вод. ст., ассоциируемый с повышенной механической нагрузкой на респираторную систему.

Статический комплаинс респираторной системы (C_{stat}) в группе А был выше в ранние сроки ИВЛ, однако по мере увеличения длительности вентиляции значения C_{stat} в группах сближались (рис. 4).

Рисунок 4. Динамика C_{stat} у пациентов групп А и В

Как показано на рисунке 4, в ранние сроки ИВЛ статический комплаинс респираторной системы был выше у пациентов группы А, что отражало относительно сохранённые механические свойства лёгких при внелёгочных показаниях к вентиляции. По мере увеличения длительности ИВЛ различия между группами сглаживались, что сопровождалось снижением C_{stat} и сближением его медианных значений.

Давление плато (Pplato) и пиковое давление (Ppeak) на всех этапах наблюдения были выше у пациентов с лёгочным генезом дыхательной недостаточности (рис. 5)

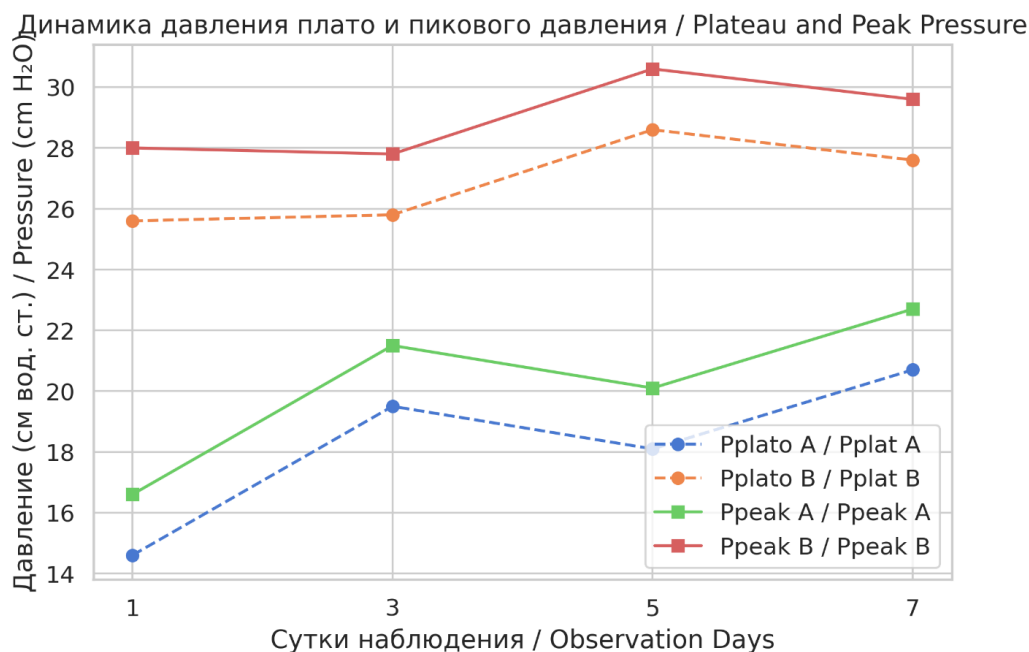


Рисунок 5. Динамика Pplato и Ppeak у пациентов групп А и В

На рисунке 5 видно, что как давление плато, так и пиковое давление в дыхательных путях на всех этапах наблюдения были выше у пациентов группы В. Это отражало более выраженные нарушения механики дыхания и большую зависимость от аппаратной поддержки у пациентов с лёгочным генезом дыхательной недостаточности.

Таким образом, визуальный анализ динамики DTF и параметров респираторной механики подтверждает различия клинических фенотипов пациентов и согласуется с результатами корреляционного и регрессионного анализа.

Ассоциация уровня РЕЕР с функцией диафрагмы. Корреляционный анализ выявил умеренную отрицательную ассоциацию между уровнем РЕЕР и значениями DTF ($r = -0,41$; $p < 0,001$), что указывает на снижение активности диафрагмы при увеличении потребности в более высоком уровне респираторной поддержки. Аналогичные ассоциации были выявлены между DTF и движущим давлением ($r = -0,45$; $p < 0,001$), а также положительная корреляция между DTF и статическим комплайansom ($r = 0,39$; $p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3.

Ассоциации параметров вентиляции с функцией диафрагмы. Корреляционный анализ (Spearman)

Переменная	r	p-value
РЕЕР, см вод. ст.	-0,41	<0,001
ΔP , см вод. ст.	-0,45	<0,001
Cstat, мл/см вод. ст.	0,39	<0,001

Примечание: ΔP – движущее давление; Cstat – статический комплайнс.

Многофакторный регрессионный анализ. Для оценки независимых ассоциаций между параметрами вентиляции и функцией диафрагмы была построена многофакторная линейная регрессионная модель, в которую в качестве зависимой переменной включалась DTF. В модель были включены следующие независимые переменные: уровень РЕЕР (непрерывная переменная), движущее давление (ΔP), статический комплайнс (C_stat) и причина инициации ИВЛ (лёгочная / внелёгочная) (табл. 4).

Многофакторная линейная регрессия. Зависимая переменная: DTF (%)

Независимая переменная	β	95% ДИ	p-value
PEEP (на 1 см вод. ст.)	-0,28	-0,47 – -0,09	0,004
ΔP (на 1 см вод. ст.)	-0,34	-0,52 – -0,16	<0,001
Cstat (на 10 мл/см вод. ст.)	0,21	0,07 – 0,35	0,006
Лёгочная причина ИВЛ	-0,31	-0,49 – -0,13	0,002

Скорректированный $R^2 = 0,42$.

Примечание: PEEP включён в модель как непрерывная переменная и интерпретируется как показатель потребности в респираторной поддержке, а не как вмешательство.

В многофакторной модели уровень PEEP сохранял статистически значимую ассоциацию с DTF ($\beta = -0,28$; $p = 0,004$) после корректировки на ΔP и C_stat. Наиболее выраженной независимой ассоциацией с DTF характеризовалось движущее давление ($\beta = -0,34$; $p < 0,001$), тогда как причина инициации ИВЛ оставалась значимым предиктором более низких значений DTF ($\beta = -0,31$; $p = 0,002$).

Модель объясняла 42% вариабельности значений DTF (скорректированный $R^2 = 0,42$).

Дополнительный анализ.

Post hoc анализ показал, что значения PEEP выше 10 см вод. ст. ассоциировались с более выраженным снижением DTF, однако данное наблюдение рассматривалось как описательное и не использовалось для формирования категориальных подгрупп.

Обсуждения.

В настоящем исследовании показано, что у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, находящихся на продлённой искусственной вентиляции лёгких, функция диафрагмы прогрессивно снижается по мере увеличения длительности респираторной поддержки, при этом выраженность данного снижения зависит от фенотипа дыхательной недостаточности и параметров респираторной механики. Ключевым результатом является выявленная независимая ассоциация между уровнем PEEP, движущим давлением и снижением фракции утолщения диафрагмы (DTF), при отсутствии интерпретации PEEP как самостоятельного вмешательства.

Снижение DTF, выявленное в обеих группах, согласуется с концепцией вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы (VIDD), широко описанной в экспериментальных и клинических исследованиях последних лет [2, 10, 11]. Современные данные указывают, что уже в первые 48–72 часа ИВЛ может развиваться структурная и функциональная атрофия диафрагмы, обусловленная снижением нейромышечной активации и изменением механической нагрузки на дыхательные мышцы [2, 10].

Работы последних лет подчёркивают, что степень угнетения диафрагмальной активности существенно варьирует в зависимости от клинического фенотипа пациента и параметров вентиляции, а не только от факта ИВЛ как такового [3, 10]. Полученные нами данные о более низких значениях DTF у пациентов с лёгочной причиной инициации вентиляции на всех этапах наблюдения полностью соответствуют этим представлениям и отражают более высокую зависимость таких пациентов от аппаратной поддержки.

Особого внимания заслуживает выявленная устойчивая отрицательная ассоциация между DTF и движущим давлением. В последние годы ΔP рассматривается как один из наиболее интегративных показателей механической нагрузки на респираторную систему, отражающий как эластические свойства лёгких, так и особенности выбранной вентиляционной стратегии [10, 11]. Результаты настоящего исследования подтверждают, что увеличение ΔP ассоциировано с более выраженным снижением активности диафрагмы, вероятно, за счёт уменьшения спонтанного дыхательного вклада и перераспределения дыхательной работы в сторону аппарата. Аналогичные наблюдения были представлены в клинических исследованиях пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом и у больных в критическом состоянии без первичного поражения лёгких, опубликованных после 2020 года [10, 11].

Одним из принципиальных аспектов настоящей работы является трактовка PEEP не как

независимого терапевтического фактора, а как отражения потребности в респираторной поддержке и степени нарушения механики дыхания. Такой подход соответствует современным рекомендациям по индивидуализированному подбору РЕЕР на основании газообмена и комплайенса, а не фиксированных протокольных значений [4, 9]. Выявленная отрицательная корреляция между уровнем РЕЕР и DTF, а также сохранение этой ассоциации в многофакторной регрессионной модели, указывает на то, что более высокие значения РЕЕР ассоциированы с меньшей активностью диафрагмы. Вероятно, это отражает не прямое влияние РЕЕР на диафрагму, а совокупный эффект более тяжёлого бронхолёгочного поражения, повышенной механической нагрузки и необходимости более глубокой респираторной поддержки [4]. Подобная интерпретация согласуется с современными работами, в которых подчёркивается, что высокие уровни РЕЕР могут сопровождаться снижением спонтанной дыхательной активности, особенно у пациентов с низким комплайенсом лёгких, без прямых доказательств причинно-следственного угнетения диафрагмы [4, 9].

Независимая ассоциация лёгочной причины инициации ИВЛ с более низкими значениями DTF подчёркивает важность клинического фенотипа пациента. У больных с первичным поражением лёгких необходимость в более высоких уровнях РЕЕР и ΔP отражает более выраженные нарушения аэрации и эластических свойств лёгочной ткани, что закономерно сопровождается снижением вклада диафрагмы в дыхание [3, 10, 15]. В отличие от этого, у пациентов с внелёгочными показаниями к ИВЛ исходно сохраняется более высокая диафрагмальная активность, однако по мере увеличения длительности вентиляции наблюдается сходная негативная динамика, что подтверждает универсальность процессов VIDD, независимо от причины начала ИВЛ [2, 10, 11, 14].

У пациентов с тяжёлым острым нарушением мозгового кровообращения, находящихся на продлённой искусственной вентиляции лёгких, функция диафрагмы прогрессивно снижается с увеличением длительности вентиляции, независимо от причины её инициации. Выраженность диафрагмальной дисфункции существенно зависит от клинического фенотипа дыхательной недостаточности и параметров респираторной механики, прежде всего движущего давления (ΔP). Уровень положительного давления в конце выдоха (РЕЕР), рассматриваемый как непрерывная переменная, независимо ассоциирован с фракцией утолщения диафрагмы (DTF) и отражает степень потребности в респираторной поддержке, а не является самостоятельным терапевтическим вмешательством.

Динамическая ультразвуковая оценка DTF позволяет выявлять пациентов с высоким риском выраженной дисфункции диафрагмы, что может способствовать более индивидуализированному подходу к настройке аппарата ИВЛ, оптимизации спонтанной дыхательной активности и выбору стратегии отлучения от вентиляции. Полученные данные подчёркивают необходимость комплексного мониторинга дыхательной мускулатуры наряду с оценкой газообмена и механики лёгких для прогнозирования исходов и минимизации последствий вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы.

Таким образом, ультразвуковая оценка функции диафрагмы может рассматриваться как ценный инструмент для раннего выявления пациентов с риском тяжёлой респираторной зависимости и для поддержки решений по персонализированному управлению ИВЛ у пациентов с острым инсультом.

Клинические импликации. Полученные результаты подчёркивают необходимость комплексной оценки пациентов на ИВЛ с учётом не только газообмена и лёгочной механики, но и функции дыхательной мускулатуры. Ультразвуковая оценка диафрагмы может рассматриваться как дополнительный инструмент мониторинга, позволяющий выявлять пациентов с риском выраженной диафрагмальной дисфункции [1, 3, 5].

Важно отметить, что результаты исследования не поддерживают упрощённую интерпретацию уровня РЕЕР как прямого детерминанта снижения функции диафрагмы. Напротив, РЕЕР следует рассматривать в контексте общего респираторного фенотипа пациента и степени зависимости от аппаратной поддержки, что согласуется с современными систематическими обзорами и метаанализами [4, 5–11].

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, его

наблюдательный дизайн не позволяет делать выводы о причинно-следственных связях между параметрами вентиляции и функцией диафрагмы. Во-вторых, подбор РЕЕР осуществлялся индивидуально, что отражает реальную клиническую практику, но ограничивает возможность стандартизированных сравнений [4, 9, 13]. В-третьих, ультразвуковая оценка диафрагмы, несмотря на хорошую воспроизводимость, остаётся оператор-зависимым методом [1, 12, 16]. Следует учитывать, что уровень седации и применение анальгетиков могли оказывать влияние на выраженность спонтанной дыхательной активности и, соответственно, на показатели функции диафрагмы. Однако использование целевого диапазона лёгкой седации и отсутствие нейромышечной блокады позволяли минимизировать данный эффект.

Заключение.

У пациентов с ОНМК на продлённой ИВЛ функция диафрагмы прогрессивно снижается, особенно при лёгочной причине дыхательной недостаточности. ΔP , РЕЕР и механика дыхательной системы независимо ассоциированы с выраженностью дисфункции. Ультразвуковая оценка DTF может использоваться для раннего выявления риска диафрагмальной дисфункции и индивидуализации вентиляционной поддержки.

Сведения о финансировании и конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Сведения о вкладе авторов.

Кувшинов И.А. – 40% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Военнов О.В. – 40% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Матрёшкин В.А. – 20% (сбор данных, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», протокол № 4 от 26.04.2024.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории MendeleyData, по адресу: <http://doi.org/10.17632/fvtnc74d27.1>.

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

Список литературы:

1. Ершов В.И., Белкин А.А., Заболотских И.Б., и др. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: сравнительный анализ исходов ОНМК при осуществлении ИВЛ. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 4: 28–41. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-28-41>.
2. Naaksma M.E., Smit J.M., Boussuges A., Demoule A., Dres M., Ferrari G., et al. Expert Consensus On Diaphragm UltraSonography in the Critically Ill (EXODUS): A Delphi Consensus Statement on the Measurement of Diaphragm Ultrasound-Derived Parameters in a Critical Care Setting. Crit Care. 2022; 26 (99). doi:10.1186/s13054-022-03961-z
3. Goligher E.C., Dres M., Fan E., Rubenfeld G.D., Scales D.C., Herridge M.S., et al. Mechanical Ventilation-Induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 197 (2): 204–213. doi:10.1164/rccm.201703-0536OC.
4. Кузьков В.В., Лапин К.С., Фот Е.В., Киров М.Ю. Вентилятор-ассоциированное повреждение легких в отделении интенсивной терапии и операционной – что нового? Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 47–61. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61.

5. Santana P.V., Mujtaba M., Das A. Diaphragm Ultrasound in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation—Evolving Concepts. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (6): 1116. doi:10.3390/diagnostics13061116.
6. Spadaro S., Grasso S., Mauri T., Antonicelli F., Bollani G., Formenti P., et al. The Effects of Positive End Expiratory Pressure and Lung Volume on Diaphragm Thickness and Thickening. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (6): 1157. doi:10.3390/diagnostics13061157.
7. Parada-Gereda H, et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023; 27: 174. doi:10.1186/s13054-023-04430-9.
8. Lin H., Yao M., Qin Z., Fu S., Wang H. Predictive values of ultrasonic diaphragm thickening fraction combined with integrative weaning index in weaning patients with mechanical ventilation: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2024; 19: 66. doi:10.1186/s13019-024-02544-x.
9. Rafael Marques M., Pereira J.M., Paiva J.A., García de Casasola-Sánchez G., Tung-Chen Y. Ultrasonography to Access Diaphragm Dysfunction and Predict the Success of Mechanical Ventilation Weaning in Critical Care: A Narrative Review. *Ultrasonography J*. 2024. (Narrative review summarising diaphragm ultrasound evidence).
10. Шаббаев В.С., Оразмагомедова И.В., Мазурок В.А., Березина А.В., Васильева Л.Г., Александрова Д.А. Сонографические показатели диафрагмы у здоровых лиц. *Анестезиология и реаниматология*. 2023; (2): 44–50. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202302144>.
11. Ferrari G., De Filippi G., Elia F., et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014 Jun. 7; 6 (1): 8. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-6-8>.
12. Zhang T., Huang G., Zhao Z., et al. Diaphragmatic Dynamics Assessed by Bedside Ultrasound as a Predictor of Extubation Success: A Prospective Observational Study. *Int J Gen Med*. 2024; 17:xxx-xxx. doi:10.2147/IJGM.S502810.
13. Boussuges A., Dubé B.P., Harf A. Ultrasound imaging of the diaphragm: influence of age, gender, and body position. *Respiration*. 2020; 99 (5): 327–339. (Review on diaphragm ultrasound measurement basics). doi:10.1159/000507395.
14. Spiesshoefer J., Kersten A., Geppert J.E., et al. State-of-the-Art Opinion Article on Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction: Update on Diagnosis, Clinical Course, and Future Treatment Options. *Respiration*. 2023; 102 (1): 74–82. doi:10.1159/000527466.
15. Zhang J., Feng J., Jia J., et al. Research progress on the pathogenesis and treatment of ventilator-induced diaphragm dysfunction. *Heliyon*. 2023; 9 (1): e22317. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e22317.
16. Duyndam A., Smit J., Houmes R.J., Heunks L., Molinger J., IJland M., et al. No association between thickening fraction of the diaphragm and extubation success in ventilated children. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1147309. doi:10.3389/fped.2023.1147309.

References:

1. Ershov V.I., Belkin A.A., Zabolotskikh I.B., et al. Russian multicenter observational clinical study “Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)”: a comparative analysis of the outcomes of stroke during mechanical ventilation. *Annals of Critical Care*. 2020; 4: 28–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-28-41>.
2. Haaksma M.E., Smit J.M., Boussuges A., Demoule A., Dres M., Ferrari G., et al. EXpert Consensus On Diaphragm UltraSonography in the Critically Ill (EXODUS): A Delphi Consensus Statement on the Measurement of Diaphragm Ultrasound-Derived Parameters in a Critical Care Setting. *Crit Care*. 2022; 26 (99). doi:10.1186/s13054-022-03961-z.
3. Goligher E.C., Dres M., Fan E., Rubenfeld G.D., Scales D.C., Herridge M.S., et al. Mechanical Ventilation-Induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197 (2): 204–213. doi:10.1164/rccm.201703-0536OC.
4. Kuzkov V.V., Lapin K.S., Fot E.V., Kirov M.Yu. Ventilator-associated lung injury in the intensive care unit and operating room – what's new?. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. – 2020. – Vol. 17,

No. 5. – P. 47–61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61.

5. Santana P.V., Mujtaba M., Das A.. Diaphragm Ultrasound in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation—Evolving Concepts. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (6): 1116. doi:10.3390/diagnostics13061116.
6. Spadaro S., Grasso S., Mauri T., Antonicelli F., Bollani G., Formenti P., et al. The Effects of Positive End Expiratory Pressure and Lung Volume on Diaphragm Thickness and Thickening. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (6): 1157. doi:10.3390/diagnostics13061157.
7. Parada-Gereda H., et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023; 27: 174. doi:10.1186/s13054-023-04430-9.
8. Lin H., Yao M., Qin Z., Fu S., Wang H. Predictive values of ultrasonic diaphragm thickening fraction combined with integrative weaning index in weaning patients with mechanical ventilation: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2024; 19: 66. doi:10.1186/s13019-024-02544-x.
9. Rafael Marques M., Pereira J.M., Paiva J.A., García de Casasola-Sánchez G., Tung-Chen Y. Ultrasonography to Access Diaphragm Dysfunction and Predict the Success of Mechanical Ventilation Weaning in Critical Care: A Narrative Review. *Ultrasonography J*. 2024. (Narrative review summarising diaphragm ultrasound evidence).
10. Shabaev V.S., Orazmagomedova I.V., Mazurok V.A., et al. Sonography indicators of diaphragm in healthy individuals. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2023; (2): 44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202302144>.
11. Ferrari G., De Filippi G., Elia F., et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014 Jun. 7; 6 (1): 8. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-6-8>.
12. Zhang T., Huang G., Zhao Z., et al. Diaphragmatic Dynamics Assessed by Bedside Ultrasound as a Predictor of Extubation Success: A Prospective Observational Study. *Int J Gen Med*. 2024; 17:xxx-xxx. doi:10.2147/IJGM.S502810.
13. Boussuges A., Dubé B.P., Harf A. Ultrasound imaging of the diaphragm: influence of age, gender, and body position. *Respiration*. 2020; 99 (5): 327–339. (Review on diaphragm ultrasound measurement basics). doi:10.1159/000507395.
14. Spiesshoefer J., Kersten A., Geppert J.E., et al. State-of-the-Art Opinion Article on Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction: Update on Diagnosis, Clinical Course, and Future Treatment Options. *Respiration*. 2023; 102 (1): 74–82. doi:10.1159/000527466.
15. Zhang J., Feng J., Jia J., et al. Research progress on the pathogenesis and treatment of ventilator-induced diaphragm dysfunction. *Heliyon*. 2023; 9 (1): e22317. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e22317.
16. Duyndam A., Smit J., Houmes R.J., Heunks L., Molinger J., IJland M., et al. No association between thickening fraction of the diaphragm and extubation success in ventilated children. *Front Pediatr*. 2023; 11:1147309. doi:10.3389/fped.2023.1147309.

Сведения об авторах.

1. **Кувшинов Иван Александрович** – очный аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, e-mail: wiking972009@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7552-6674>, SPIN-код: 2318-2283, AuthorID: 1294146.
2. **Военнов Олег Вячеславович** – д.м.н., доцент, заведующий кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, e-mail: ovoennov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7872-0310>, SPIN-код: 7885-0998, AuthorID: 289597.
3. **Матрёшкин Вадим Александрович** – очный аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, e-mail: skorp883@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2218-9361>, SPIN-код: 2843-1000, AuthorID: 1294404.

Author information.

1. **Kuvshinov I.A.** – full-time postgraduate student (3rd year) of the Department of Anesthesiology,

Reanimatology and Transfusiology, email:wiking972009@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7552-6674>, SPIN-код: 2318-2283, AuthorID: 1294146/

2. **Voennov O.V.** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology, e-mail: ovoennov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7872-0310>, SPIN-код: 7885-0998, AuthorID: 289597/
3. **Matryoshkin V.A.** – full-time postgraduate student (3rd year) of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology, e-mail: skorp883@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2218-9361>, SPIN-код: 2843-1000, AuthorID: 1294404.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26