

ISSN 0201-7563 (Print)  
ISSN 2410-4698 (Online)

# АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ *и* РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology

2

---

2020

---

МЕДИА  СФЕРА

Издательство «Медиа Сфера»  
Общероссийская общественная организация  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

«Анестезиология и реаниматология»  
Научно-практический журнал  
Выходит 6 раз в год

Издательство «Медиа Сфера»  
127238 Москва,  
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4  
Тел.: (495) 482-4329  
Факс: (495) 482-4312  
E-mail: info@mediasphera.ru  
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:  
127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»  
Отдел рекламы: (495) 482-0604  
E-mail: reklama@mediasphera.ru  
Отдел подписки: (495) 482-5336  
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Адрес редакции:  
127238 Москва,  
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4  
Тел.: (495) 482-4329  
Факс: (495) 482-4312  
www.mediasphera.ru  
air@mediasphera.ru  
Подача статей только через сайт издательства  
cochrane.ru

Зав. редакцией В.В. Чаречанская  
Тел. +79031157281  
Тел. (495) 482-06-04

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медиа Сфера»  
Компьютерный набор и верстка:  
О.В. Ненашева, М.В. Коновалова  
Корректоры: В.Ю. Глазунова, И.В. Корягина

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Анестезиология и реаниматология» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

71402 — подписной индекс по каталогу Пресса России

Подписано в печать 08.04.2020  
Формат 60×90 1/8  
Усл. печ. л. 10. Заказ 1887  
Отпечатано в ООО «ПКФ СОЮЗ-ПРЕСС»

# АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

## 2'2020

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

**И.В. МОЛЧАНОВ**

Заместители главного редактора

**М.Ю. Киров, К.М. Лебединский, А.М. Овечкин, Е.М. Шифман**

Ответственный секретарь

**А.И. Ярошецкий**

**Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ**, Санкт-Петербург; **А.Ж. БАЯЛИЕВА**, Казань;  
**А.Ю. БУЛАНОВ**, Москва; **В.А. ВОЛЧКОВ**, Санкт-Петербург;  
**М.А. ВЫЖИГИНА**, Москва; **А.И. ГРИЦАН**, Красноярск;  
**В.А. ГУРЬЯНОВ**, Москва; **А.А. ЕЖЕВСКАЯ**, Нижний Новгород;  
**Д.В. ЗАБОЛОТСКИЙ**, Санкт-Петербург; **И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ**, Краснодар;  
**А.П. ЗИЛЬБЕР**, Петрозаводск; **А.А. ЕРЕМЕНКО**, Москва;  
**В.А. КОРЯЧКИН**, Санкт-Петербург; **В.В. КУЗЬКОВ**, Архангельск;  
**А.В. КУЛИКОВ**, Екатеринбург; **В.В. ЛИХВАНЦЕВ**, Москва;  
**В.В. ЛОМИВОРОТОВ**, Новосибирск; **А.Ю. ЛУБНИН**, Москва;  
**П.А. ЛЮБОШЕВСКИЙ**, Ярославль; **В.В. МОРОЗ**, Москва;  
**А.М. ОВЕЗОВ**, Москва; **И.Ф. ОСТРЕЙКОВ**, Москва;  
**М.А. ПИРАДОВ**, Москва; **Д.Н. ПРОЦЕНКО**, Москва;  
**С.В. СВИРИДОВ**, Москва; **С.И. СИТКИН**, Тверь;  
**С.М. СТЕПАНЕНКО**, Москва; **В.В. СУББОТИН**, Москва;  
**С.А. СУМИН**, Курск; **Г.Э. УЛЬРИХ**, Санкт-Петербург;  
**В.Э. ХОРОНЕНКО**, Москва; **Н.П. ШЕНЬ**, Тюмень;  
**А.В. ЩЕГОЛЕВ**, Санкт-Петербург; **М.Б. ЯРУСТОВСКИЙ**, Москва

### ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

*В.Г. Васильков*, Пенза; *О.А. Долина*, Москва; *В.И. Картавенко*, Москва;  
*Э.В. Недашковский*, Архангельск; *Н.А. Оситова*, Москва;  
*Г.А. Рябов*, Москва; *В.И. Страинов*, Санкт-Петербург;  
*Л.В. Новицкая-Усенко*, Днепр; *Н.А. Трекова*, Москва;  
*В.Б. Шуматов*, Владивосток

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

*I. Vanags*, Рига; *А.О. Гириш*, Омск; *В.И. Горбачев*, Иркутск;  
*Е.В. Григорьев*, Кемерово; *А.М. Дзядзько*, Минск;  
*П.В. Дуни*, Владивосток; *А.Н. Кондратьев*, Санкт-Петербург;  
*В.Н. Кохно*, Новосибирск; *Н. Лебанидзе*, Тбилиси;  
*А.Л. Левит*, Екатеринбург; *А.У. Лекманов*, Москва;  
*В.А. Мазурок*, Санкт-Петербург; *С.С. Петриков*, Москва;  
*В.А. Руднов*, Екатеринбург; *С.К. Сухотин*, Сочи;  
*С.В. Царенко*, Москва; *А.Г. Яворовский*, Москва



**MEDIA SPHERA Publishing Group**

Russian Federation of Anesthesiologists  
and Reanimatologists

«Anesteziologiya i Reanimatologiya»  
Russian Journal of Anaesthesiology  
and Reanimatology  
Bimonthly scientific and practical journal

**Media Sphaera Publishing Group:**

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,  
Russian Federation, 127238

Phone: +7(495) 482 4329

Fax: +7(495) 482 4312

E-mail: info@mediasphera.ru

URL: http://mediasphera.ru/

Advertising department:

Phone: +7(495) 482 0604

E-mail: reklama@mediasphera.ru

Subscription department:

Phone: +7(495) 482 5336

E-mail: zakaz@mediasphera.ru

**Address of the Editorial Office:**

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,  
Russian Federation, 127238

E-mail: air@mediasphera.ru

Managing editor V.V. Charechanskaya

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared in compliance with Authors' guidelines are accepted for publication. When submitting an article to the Editorial Board, the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and the public offer agreement can be found on website [www.mediasphera.ru](http://www.mediasphera.ru). Completed or partial reproduction is allowed only by written permission of the Publisher (MEDIA SPHERA Publishing Group).

Original layout is made by «Media Sphaera» publishing group Computer composition and layout: O.V. Nenasheva, M.V. Konovalova.  
Correctors: V.Yu. Glazunova, I.V. Koryagina  
Translation: G.I. Salagaev

According to Higher Attestation Commission (HAC) decision of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the journal «Anaesthesiology and Reanimatology» is included into the List of leading peer-reviewed scientific journals issued in the Russian Federation for publication of the main results of dissertational research for academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences.

# ANESTEZIOLOGIYA i REANIMATOLOGIYA

## 2'2020

### A SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

#### EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief  
**I.V. MOLCHANOV**

Sub-editors-in-Chief  
**M.Yu. Kirov, K.M. Lebedinskiy, A.M. Ovechkin, E.M. Shifman**

Editorial executive secretary  
**A.I. Yaroshetskiy**

Yu.S. ALEKSANDROVICH, Saint-Petersburg, Russia; A.Zh. BAYALIEVA, Kazan, Russia;  
A.Yu. BULANOV, Moscow, Russia; V.A. VOLCHKOV, Saint-Petersburg, Russia;  
M.A. VYZHIGINA, Moscow, Russia; A.I. GRITSAN, Krasnoyarsk, Russia;  
V.A. GURYANOV, Moscow, Russia; A.A. EZHEVSKAYA, Nizhniy Novgorod,  
Russia; D.V. ZABOLOTSKY, Saint-Petersburg, Russia;  
I.B. ZABOLOTSKIKH, Krasnodar, Russia; A.P. ZIL'BER, Petrozavodsk, Russia;  
A.A. EREMENKO, Moscow, Russia;  
V.A. KORIACHKIN, Saint-Petersburg, Russia; V.V. KUZKOV, Arkhangelsk, Russia;  
A.V. KULIKOV, Yekaterinburg, Russia; V.V. LIKHVANTSEV, Moscow, Russia;  
V.V. LOMIVOROTOV, Novosibirsk, Russia; A.Yu. LUBNIN, Moscow, Russia;  
P.A. LYUBOSHEVSKY, Yaroslavl', Russia; V.V. MOROZ, Moscow, Russia;  
A.M. OVEZOV, Moscow, Russia; I.F. OSTREIKOV, Moscow, Russia;  
M.A. PIRADOV, Moscow, Russia; D.N. PROTSENKO, Moscow, Russia;  
S.V. SVIRIDOV, Moscow, Russia; S.I. SITKIN, Tver', Russia;  
S.M. STEPANENKO, Moscow, Russia; V.V. SUBBOTIN, Moscow, Russia;  
S.A. SUMIN, Kursk, Russia; G.E. ULRIKH, Saint-Petersburg, Russia;  
V.E. KHORONENKO, Moscow, Russia; N.P. SHEN, Tyumen', Russia;  
A.V. SHCHIOGOLEV, Saint-Petersburg, Russia;  
M.B. YARUSTOVSKIY, Moscow, Russia

#### HONORARY EDITORIAL BOARD

V.G. VASIL'KOV, Penza, Russia; O.A. DOLINA, Moscow, Russia;  
V.I. KARTAVENKO, Moscow, Russia;  
E.V. NEDASHKOVSKY, Arkhangelsk, Russia; N.A. OSIPOVA, Moscow, Russia;  
G.A. RYABOV, Moscow, Russia; V.I. STRASHNOV, Saint-Petersburg, Russia;  
L.V. NOVITSKAYA-USENKO, Dnepr, Ukraine; N.A. TREKOVA, Moscow, Russia;  
V.B. SHUMATOV, Vladivostok, Russia

#### EDITORIAL COUNCIL

I. VANAGS, Riga, Latvia; A.O. GIRSH, Omsk, Russia; V.I. GORBACHEV, Irkutsk, Russia;  
Ye.V. GRIGOR'YEV, Kemerovo, Russia; A.M. DZYADZ'KO, Minsk, Belarus;  
P.V. DUNTS, Vladivostok, Russia; A.N. KONDRAT'EV, Saint-Petersburg, Russia;  
V.N. KOKHNO, Novosibirsk, Russia; N. LEBANIDZE, Tbilisi, Georgia;  
A.L. LEVIT, Yekaterinburg, Russia; A.U. LEKMANOV, Moscow, Russia;  
V.A. MAZUROK, Saint-Petersburg, Russia; S.S. PETRIKOV, Moscow, Russia;  
V.A. RUDNOV, Yekaterinburg, Russia; S.K. SUKHOTIN, Khabarovsk, Russia;  
S.V. TSARENKO, Moscow, Russia; A.G. YAVOROVSKIY, Moscow, Russia

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

<i>Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., Власенко А.В., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Зильбер А.П., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н., Солодов А.А.</i>	
Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома .....	5

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

<i>Шень Н.П., Давыдова Н.С., Смелая Т.В., Лукин С.Ю., Беседина Е.А., Столбиков С.А., Скороходова Л.А., Болтаев П.Г., Панов И.Д., Мухачева С.Ю.</i>	
Активная тактика ведения пациентов с тяжелой травмой грудной клетки: клиничко-экономическая значимость и предикторы летального исхода (многоцентровое исследование) .....	40
<i>Юдина А.С., Фот Е.В., Киров М.Ю.</i>	
Оценка интегрированного легочного индекса у больных с кардиальной патологией при офтальмологических операциях .....	48
<i>Щеголев А.В., Афончиков В.С., Грицай А.Н., Василицына А.В., Шаламов Д.В., Арбузова Д.Г.</i>	
Анализ изменений в системе гемостаза при дилуции и кровопотере .....	55
<i>Макаров С.А., Микаелян К.П., Гончарова А.В., Погосян Э.Л.</i>	
Оценка эффективности периоперационной инфильтрации раны ропивакаином при операциях на поясничном отделе позвоночника .....	60
<i>Линхоева С.Б., Александрович Ю.С., Пиениснгов К.В., Хиенас В., Миткинов О.Э.</i>	
Выбор режима неинвазивной респираторной поддержки у недоношенных новорожденных в родильном зале .....	65

**ЮБИЛЕИ**

Профессор Эдуард Владимирович Недашковский. К 80-летию со дня рождения .....	72
Эдуард Михайлович Николаенко. К 80-летию со дня рождения .....	74

**НЕКРОЛОГ**

А.А. Бунятян .....	76
--------------------	----



**CLINICAL GUIDELINES**

*Yaroshetskiy A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N., Vlasenko A.V., Eremenko A.A., Zabolotskikh I.B., Zilber A.P., Kirov M.Yu., Lebedinskii K.M., Leyderman I.N., Mazurok V.A., Nikolaenko E.M., Protsenko D.N., Solodov A.A.*  
 Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome ..... 5

**ORIGINAL RESEARCH**

*Shen N.P., Davydova N.S., Smelaya T.V., Lukin S.Yu., Besedina E.A., Stolbikov S.A., Skorokhodova L.A., Boltaev P.G., Panov I.D., Mukhacheva S.Yu.*  
 Active management of patients with severe chest injury: clinico-economic significance and predictors of mortality (multiple-center study) ..... 40

*Yudina A.S., Fot E.V., Kirov M. Yu.*  
 Evaluation of integrated pulmonary index in patients with cardiac diseases undergoing ophthalmic surgery ..... 48

*Shchegolev A.V., Afonchikov V.S., Gritsay A.N., Vasilitsyna A.V., Shalamov D.V., Arbutova D.G.*  
 Analysis of hemostatic changes in haemodilution and blood loss ..... 55

*Makarov S.A., Mikaelyan K.P., Pogosyan E.L., Goncharova A.V.*  
 Perioperative infiltration of the wound with ropivacaine in lumbar spine surgery ..... 60

*Linkhoeva S.B., Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V., Chiyenas V., Mitkinov O.E.*  
 Non-invasive respiratory support in premature infants in the delivery room ..... 65

**ANNIVERSARY**

E.V. Nedashkovskiy (80<sup>th</sup> anniversary) ..... 72

E.M. Nikolaenko (80<sup>th</sup> anniversary) ..... 74

**OBITUARY**

A.A. Bunyatyan ..... 76

## Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома

Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Утверждены:  
решением Президиума  
общероссийской общественной организации  
анестезиологов-реаниматологов  
«Федерация анестезиологов-реаниматологов»

А.И. ЯРОШЕЦКИЙ<sup>1</sup>, А.И. ГРИЦАН<sup>2</sup>, С.Н. АВДЕЕВ<sup>3</sup>, А.В. ВЛАСЕНКО<sup>4</sup>, А.А. ЕРЕМЕНКО<sup>5</sup>,  
И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ<sup>6</sup>, А.П. ЗИЛЬБЕР<sup>7</sup>, М.Ю. КИРОВ<sup>8</sup>, К.М. ЛЕБЕДИНСКИЙ<sup>9,13</sup>, И.Н. ЛЕЙДЕРМАН<sup>10</sup>,  
В.А. МАЗУРОК<sup>10</sup>, Э.М. НИКОЛАЕНКО<sup>11</sup>, Д.Н. ПРОЦЕНКО<sup>1</sup>, А.А. СОЛОДОВ<sup>12</sup>

- <sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
- <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;
- <sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия;
- <sup>4</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;
- <sup>5</sup>ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;
- <sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;
- <sup>7</sup>ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» Минздрава России, Петрозаводск, Россия;
- <sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия;
- <sup>9</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
- <sup>10</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
- <sup>11</sup>НЧУЗ «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги», Москва, Россия
- <sup>12</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;
- <sup>13</sup>ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Россия.

### РЕЗЮМЕ

Рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» посвящены современному состоянию проблемы диагностики и лечения острого респираторного дистресс-синдрома. В рекомендациях использован патофизиологический подход к выбору методов интенсивной терапии и респираторной поддержки. На основании представленного анализа даны рекомендации по диагностике и лечению острого респираторного дистресс-синдрома с указанием уровня доказательности и класса рекомендаций.

**Ключевые слова:** клинические рекомендации, острый респираторный дистресс-синдром, искусственная вентиляция легких, высокопоточная оксигенация, дыхательная недостаточность.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ярошецкий А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1484-092X>  
Грицан А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>  
Авдеев С.Н. — <http://orcid.org/0000-0002-5999-2150>  
Власенко А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3116-318X>  
Еременко А.А. — e-mail: [aeremenko54@mail.ru](mailto:aeremenko54@mail.ru)  
Заболотских И.Б. — <http://orcid.org/0000-0002-3623-2546>  
Киров М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Лебединский К.М. — <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>  
Лейдерман И.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8519-7145>  
Мазурок В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>  
Николаенко Э.М. — <https://orcid.org/0000-0002-0246-7574>  
Проценко Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>  
Солодов А.А. — e-mail: [docsol@mail.ru](mailto:docsol@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., Власенко А.В., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Зильбер А.П., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н., Солодов А.А. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:5-39. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215>

Автор, ответственный за переписку: Ярошецкий А.И. — e-mail: [dr.intensivist@gmail.com](mailto:dr.intensivist@gmail.com)

Corresponding author: Yaroshetskiy A.I. — e-mail: [dr.intensivist@gmail.com](mailto:dr.intensivist@gmail.com)

## Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome

### Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia

A.I. YAROSHETSKIY<sup>1</sup>, A.I. GRITSAN<sup>2</sup>, S.N. AVDEEV<sup>3</sup>, A.V. VLASENKO<sup>4</sup>, A.A. EREMENKO<sup>5</sup>, I.B. ZABOLOTSKIKH<sup>6</sup>, A.P. ZILBER<sup>7</sup>, M.YU. KIROV<sup>8</sup>, K.M. LEBEDINSKII<sup>9,13</sup>, I.N. LEYDERMAN<sup>10</sup>, V.A. MAZUROK<sup>10</sup>, E.M. NIKOLAENKO<sup>11</sup>, D.N. PROTSENKO<sup>1</sup>, A.A. SOLODOV<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>3</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>6</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

<sup>7</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia;

<sup>8</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;

<sup>9</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>10</sup>Almazov National Medical Research Centre, Moscow, Russia;

<sup>11</sup>Scientific and Clinical Centre of the Open Joint Stock Company «Russian Railways», Moscow, Russia;

<sup>12</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>13</sup>Federal Scientific and Clinical Center for resuscitation and rehabilitation, Moscow, Russia.

#### ABSTRACT

Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Intensivists of Russia are devoted to diagnostics and treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome. Both pathophysiological and evidence-based approach is applied in these guidelines. Recommendations are determined with indication of the level of evidence and class of recommendations.

**Keywords:** guidelines, mechanical ventilation, high flow oxygen therapy, acute respiratory failure, ARDS.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Yaroshetskiy A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1484-092X>

Gritsan A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Avdeev S.N. — <http://orcid.org/0000-0002-5999-2150>

Vlasenko A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3116-318X>

Eremenko A.A. — e-mail: aeremenko54@mail.ru

Zabolotskikh I.B. — <http://orcid.org/0000-0002-3623-2546>

Kirov M.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Lebedinskii K.M. — <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>

Leiderman I.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8519-7145>

Mazurok V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>

Nikolaenko E.M. — <https://orcid.org/0000-0002-0246-7574>

Protsenko D.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Solodov A.A. — e-mail: docsol@mail.ru

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Yaroshetskiy A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N., Vlasenko A.V., Eremenko A.A., Zabolotskikh I.B., Zilber A.P., Kirov M.Yu., Lebedinskii K.M., Leyderman I.N., Mazurok V.A., Nikolaenko E.M., Protsenko D.N., Solodov A.A. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;2:5-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215>

#### Список сокращений

аутоРЕЕР — положительное давление в конце выдоха, создаваемое в респираторной системе за счет неполного опустошения альвеол

ВАП — вентилятор-ассоциированная пневмония

ВСВЛ — внесосудистая вода легких

ДАП — диффузное альвеолярное повреждение

ДИ — доверительный интервал

ДО — дыхательный объем

ИАГ — интраабдоминальная гипертензия

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ИМТ — индекс массы тела

КТ — компьютерная томография

мбар — единица давления, равная 1 сантиметру водного столба

НВЛ — неинвазивная вентиляция легких

ОГК — органы грудной клетки

ОДН — острая дыхательная недостаточность

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ОШ — отношение шансов

см вод.ст. — единица давления, сантиметр водного столба

ФОЕ — функциональная остаточная емкость

ХОБЛ — хронические обструктивные болезни легких

ЧД — частота дыхания

ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация

A/CMV (assisted controlled mechanical ventilation) — вспомогательно-управляемая вентиляция легких

APRV (airway pressure-release ventilation) — вентиляция легких со сбросом давления

ASV (adaptive support ventilation) — адаптивная поддерживающая вентиляция

BiLevel — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP (biphasic positive airway pressure) — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления

BiPAP — вентиляция легких с двумя уровнями давления



f (frequency) — частота дыхания  
 FiO<sub>2</sub> — фракция кислорода во вдыхаемой смеси  
 HFO (high frequency oscillation) — высокочастотная осцилляционная вентиляция легких  
 I/E — временное соотношение вдоха к выдоху  
 LIS (lung injury score) — шкала повреждения легких  
 MV<sub>E</sub> — выдыхаемый минутный объем дыхания  
 NO — оксид азота (II)  
 PaCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови  
 PaO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови  
 PAV (proportional assisted ventilation) — пропорциональная вспомогательная вентиляция  
 PEEP (positive end-expiratory pressure) — положительное конечно-экспираторное давление  
 PC (pressure controlled) — с управляемым давлением  
 PCV (pressure controlled ventilation) — вентиляция легких с управляемым давлением  
 PiCCO — комбинированный мониторинг сердечного выброса по пульсовой волне артериального давления и транспульмональной гемодилуции  
 PScycle — чувствительность экспираторного триггера  
 PSV (pressure support ventilation) — вентиляция с поддержкой давления  
 Ramp — скорость нарастания потока до пикового  
 RiseTime — скорость нарастания потока до пикового  
 RR (respiratory rate) — частота дыхания  
 SaO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови  
 SpO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина кислородом (по пульсоксиметру)  
 SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) — синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция  
 T<sub>insp</sub> — инспираторе время  
 VC (volume controlled) — вентиляция легких с управляемым объемом  
 VT (tidal volume) — дыхательный объем

## 1. Краткая информация

### 1.1. Определение

**Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)** — остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности (ОДН) (как компонента полиорганной недостаточности) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани.

### 1.2. Этиология и патогенез

Острый респираторный дистресс-синдром является полиэтиологическим заболеванием. Основные факторы риска развития ОРДС могут быть разделены на две группы [1–4]:

- **прямые повреждающие факторы** (аспирационный синдром, утопления, вдыхание токсических веществ, легочная инфекция, тупая травма груди и др.);
- **непрямые повреждающие факторы** (шок, сепсис, травма, кровопотеря, гемотрансфузии, отравления, искусственное кровообращение и т.д.).

Основные причины ОРДС представлены в табл. 1.

Среди перечисленных в таблице наиболее частой причиной ОРДС является сепсис (40% всех случаев ОРДС) [1].

Между морфологическими изменениями в легких (разновидностью ОРДС), их функциональными нарушениями и клиническими проявлениями существует взаимосвязь. Это приводит к различной клинической эффективности ряда респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения ОРДС, в зависимости от причин его развития и стадии ОРДС [5–7].

При ОРДС, развившемся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов, происходит прямое повреждение бронхиального и альвеолярного эпителия

Таблица 1. Причины острого респираторного дистресс-синдрома [1]

Оказывающие прямое воздействие на легкие (легочные)	Не оказывающие прямое воздействие на легкие (внелегочные)
<b>Более частые</b>	<b>Более частые</b>
Легочная инфекция (пневмония неаспирационного генеза, вирусные инфекции — грипп, коронавирус, цитомегаловирус)	Шок любой этиологии
Аспириционная пневмония вследствие аспирации жидкостей (желудочный сок, жидкие углеводороды)	Инфекция (сепсис, перитонит и т. п.)
<b>Менее частые</b>	Тяжелая травма
Ингаляция токсических веществ (высокие концентрации кислорода, дым, едкие химикаты — двуокись азота, соединения аммония, кадмия, хлора, фосген)	Острый панкреатит
Ушиб легкого	Массивные гемотрансфузии
Жировая эмболия	<b>Менее частые</b>
Радиационный пневмонит	Искусственное кровообращение
Эмболия легочной артерии	Острые отравления
Утопление	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром)
Реперфузионное повреждение легких	Ожоги
	Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ)
	Уремия
	Лимфатический карциноматоз
	Эклампсия
	Состояние после кардиоверсии
	Инфаркт кишечника
	Внутриутробная гибель плода
	Тепловой удар
	Гипотермические повреждения
	Обширные хирургические вмешательства
	Сердечно-легочная реанимация

(инфекция, ушиб легких, утопление и т.д.), что ведет к обтурации бронхов, появлению ателектазов, развитию альвеолярного и интерстициального отека. У этих больных преобладает альвеолярный отек, скопление фибрина в альвеолах, на поздних стадиях отмечается большое количество волокон коллагена и апоптотических нейтрофилов. При воздействии прямых повреждающих факторов поражение легких преимущественно представлено в виде очаговых уплотнений, которые часто локализуются в «зависимых» областях легких.

При ОРДС, развившемся вследствие воздействия не прямых повреждающих факторов, происходит прежде всего повреждение эндотелия легочных капилляров, в результате чего возникают метаболические и структурные изменения, ведущие к повышению его проницаемости с последующим выходом плазмы и форменных элементов крови в интерстиций легких, что ведет к значительному утолщению межальвеолярных перегородок. Патологические изменения сначала локализуются преимущественно паравазально, с последующим развитием инфильтрации и интерстициального отека, а затем и вовлечением в патологический процесс интраальвеолярного пространства. Параллельно развиваются нарушения в системе легочной микроциркуляции в виде стаза и агрегации эритроцитов в паралитически расширенных капиллярах с нарушением дренажа лимфы, что ведет к накоплению жидкости в интерстиции и альвеолах, нарушению проходимости бронхиол. Вследствие этого в легких наряду с жидкостью выявляется большое количество белка и форменных элементов крови, развивается диффузное воспаление, происходит коллапс альвеол. При воздействии не прямых повреждающих факторов патологические изменения легких в большей степени диффузные, с преобладанием коллапса альвеол.

В оценке степени риска развития ОРДС также имеет значение наличие предрасположенности, например, пациенты с алкоголизмом имеют больший риск, а пациенты с диабетом — меньший риск развития ОРДС [6, 8—12].

Существует ряд факторов, которые ухудшают течение ОРДС или способствуют его развитию: избыточное накопление внесосудистой воды легких, патология грудной стенки (в том числе повышенное давление в средостении и плевральных полостях), интраабдоминальная гипертензия, избыточная масса тела.

#### *Внесосудистая вода легких*

При ОРДС повышено содержание внесосудистой воды легких (ВСВЛ) [13]. Увеличение ВСВЛ более характерно для прямого повреждения легких. Увеличение ВСВЛ ухудшает прогноз вне зависимости от причин развития и стадии ОРДС. Легочная гипергидратация уменьшает клиническую эффективность положительного конечно-эспираторного давления (РЕЕР), маневра рекрутирования альвеол, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в про-позиции, терапии сурфактантом.

#### *Грудная стенка*

Патология грудной стенки вносит свой отрицательный вклад в течение ОРДС или является одной из непосредственных причин его развития. Увеличение жесткости грудной стенки вследствие отека клетчатки средостения, ригидности ребер и межреберных мышц, ожирения, увеличения внутрибрюшного давления приводит к сдавлению альвеол извне (отрицательному транспульмонально-

му давлению на выдохе), ограничивает эффект от применения РЕЕР и маневров рекрутирования альвеол [14, 15].

#### *Синдром интраабдоминальной гипертензии*

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) является частым спутником критического состояния, составляя от 15 до 70% [16]. Наиболее частыми причинами интраабдоминальной гипертензии являются панкреатит, перитонит, ишемия ветвей брюшной аорты, кишечная непроходимость. При развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии увеличивается жесткость грудной стенки, что приводит к коллапсу альвеол [14—17].

#### *Масса тела*

Избыточная масса тела вносит свой вклад в коллапс альвеол при ОРДС — чем выше индекс массы тела, тем выше давление на альвеолу снаружи (ниже транспульмональное давление) и тем больше подвержены коллапсу альвеолы, расположенные в дорсальных и нижнебазальных отделах легких [18—20]. Индекс массы тела следует учитывать при настройке РЕЕР.

### 1.3. Эпидемиология

Острый респираторный дистресс-синдром является одним из основных осложнений различных жизнеугрожающих состояний. По последним данным The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, частота возникновения ОРДС достигает 79 на 100 000 населения в год, в Северной Европе 17,9 случаев на 100 000 человек в год, во Франции 31,5% от всех причин ОДН [21—23]. Летальность пациентов ОРДС составляет в среднем около 35—45% в зависимости от причины ОРДС, тяжести его течения и полиорганной недостаточности [1, 24—26].

### 1.4. Кодирование по МКБ-10

Диагноз в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10):

Синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого (J80).

### 1.5. Классификация

По типу ведущего этиологического фактора [1, 7]:

- первичный (прямой, «легочный») ОРДС — первичное повреждение легких этиологическим агентом;
- вторичный (непрямой, «внелегочный») ОРДС — вторичное повреждение легких при исходной внелегочной патологии.

#### *Морфологические стадии ОРДС [5]:*

1. Экссудативная стадия («ранний» ОРДС, 1—5 сутки);
2. Фибропролиферативная стадия (6—10 сутки);
3. Фибротическая стадия (10—15 сутки от развития ОРДС).

### 1.6. Рекомендации по формированию клинического диагноза

Данные рекомендации распространяются на все заболевания и состояния, которые могут осложниться ОРДС. После диагностики ОРДС и определения его тяжести (по вышеприведенным таблицам) в клинический диагноз добавляется данный синдром с указанием кода МКБ-10 (J80).

Например, Хроническая язва желудка с перфорацией. Распространенный перитонит. Острый респираторный дистресс-синдром, среднетяжелый (J80).

## 2. Диагностика

### 2.1. Жалобы и анамнез

**Рекомендация 1.** У пациента при появлении или нарастании степени гипоксемической острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели и наличии известной клинической причины (или появление новых причин) рекомендуется предполагать развитие ОРДС (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Для развития ОРДС характерны следующие анамнестические сведения, причем ведущим в диагностике ОРДС служит временной фактор развития ОДН в сочетании с наличием причины повреждения легких (см. табл. 1) [1, 5, 27, 28]:

#### *Анамнез:*

- острое начало или нарастание острой дыхательной недостаточности;
- наличие этиологического фактора (прямого или непрямого) повреждения легких в течение недели от начала или прогрессирования ОДН.

Жалобы при развитии ОРДС неспецифичны и соответствуют жалобам при дыхательной недостаточности и/или декомпенсации хронической сердечной недостаточности, однако ввиду тяжести состояния, нарушения сознания, а также проведения ИВЛ к моменту развития ОРДС пациенты могут не предъявлять жалоб.

#### *Жалобы на:*

- одышку, неспособность говорить полными предложениями;
- нехватку воздуха;
- слабость;
- сердцебиение;
- головокружение, головную боль, сонливость;
- непереносимость физической нагрузки;
- пациенты с нарушениями сознания и/или в состоянии медикаментозной седации, а также пациенты, которым уже проводят ИВЛ на момент развития ОРДС, могут не предъявлять жалоб.

**Рекомендация 2.** У пациента с диагностированным ОРДС рекомендовано ответить на вопрос, какие повреждающие факторы (прямые или не прямые) стали причинами развития ОРДС. Для этого необходимо проанализировать данные анамнеза, выделить ведущий повреждающий фактор (прямой или не прямой) и время от момента начала действия этого фактора (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Рекомендовано оценить наличие возможных факторов риска ОРДС (см. табл. 1) и время от момента начала действия повреждающего фактора. Для ОРДС характерно наличие четкой временной связи с началом действия повреждающего фактора: как правило, ОРДС развивается через 24—48 ч [1, 5, 27].

ОРДС вследствие сепсиса (самой частой причины ОРДС) развивается как правило через несколько часов после развития септического шока [29—32].

На первом месте среди предикторов развития ОРДС при лечении септического шока — отсрочка восстановления гемодинамики (ОШ 3,55; 95% ДИ 1,52—8,63) и отсрочка начала адекватной антимикробной терапии (ОШ 2,39; 95% ДИ 1,06—5,59), а также трансфузии (ОШ 2,75, 95% ДИ 1,22—6,37) [30, 33].

При начале ИВЛ по внелегочным показаниям факторами риска развития ОРДС являются ацидоз и необходимость массивной гемотрансфузии, а также ДО больше 6 мл/кг ИМТ [34].

**Рекомендация 3.** У пациентов с острым развитием ОДН (в первую неделю при наличии этиологического фактора) с целью дифференциальной диагностики рекомендовано исключить другие частые причины острого развития ОДН — шок, ателектазы, пневмоторакс, тромбоэмболию легочной артерии, пневмонию, патологию органов грудной стенки, внутрибрюшную гипертензию, обострение хронических заболеваний легких, а также «повреждающие» настройки режимов и параметров респираторной поддержки (при проведении респираторной поддержки) (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* При оценке легких на аутопсии у умерших с диагностированным ОРДС установлено, что ОРДС прижизненно не диагностируют почти в половине случаев, а у трети пациентов с диагностированным ОРДС причиной развития ОДН были не ОРДС, а пневмония, отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, легочное кровотечение, фиброз легких [35, 36].

Оценка компьютерной томографии легких у пациентов с положительными критериями ОРДС продемонстрировала, что диффузное альвеолярное повреждение выявлено не более, чем у четверти пациентов, а большинство пациентов имели локальное повреждение альвеол — ателектазы или вентилятор-ассоциированную пневмонию [37].

При установке повреждающих параметров ИВЛ (дыхательный объем более 6 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ), низкий РЕЕР) в исходно неповрежденных легких возникает вентилятор-ассоциированное повреждение легких [38—41]

У пациентов с ИВЛ более 48 ч и исходно интактных легких частота развития ОРДС тем больше, чем больше ДО превышает 6 мл/кг ИМТ [34]

Наличие указанных причин возможного развития ОДН не является обязательным условием исключения диагноза ОРДС.

### 2.2. Физикальное обследование

Возможности физикальной диагностики ОРДС ограничены. При внешнем осмотре выявляют клинические признаки острой дыхательной недостаточности, а также внешние проявления основного заболевания, вызвавшего ОРДС.

Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, либо поддерживается искусственным путем [27]. Для острой дыхательной недостаточности характерны [5, 27]:

- одышка;
- тахипноэ;
- участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры;
- тахикардия;
- артериальная гипертензия (гипотензия);
- цианоз (при отсутствии сопутствующей оксигенотерапии);
- когнитивные нарушения, угнетение сознания, делирий.

При аускультации у пациента с ОРДС выявляют ослабление дыхания в дорсальных отделах легких, жест-



кое дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы в дорсальных отделах (часто отсутствуют, особенно на начальных стадиях).

### 2.3. Лабораторная диагностика

**Рекомендация 4.** У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать исследование газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови для лабораторной оценки дыхательной недостаточности: для ОРДС характерно снижение индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  в сочетании с низким  $\text{PaCO}_2$  и развитием респираторного алкалоза или (при ОРДС тяжелой степени) снижение индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  в сочетании с увеличением  $\text{PaCO}_2$  и развитием респираторного ацидоза. При наличии этиологических причин развития метаболического ацидоза возможно сочетание респираторного алкалоза или ацидоза с метаболическим ацидозом (уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** ОРДС характеризуется коллапсом альвеол, заполнением альвеол экссудатом, что приводит к шунтированию крови справа налево (венозное примешивание) [1, 5, 27]. Характерными признаками ОДН вследствие увеличенного венозного примешивания является гипоксемия (вследствие смешивания притекающей венозной крови с оттекающей артериальной) и гипокапния (низкий  $\text{PaCO}_2$ ) вследствие возникающей при гипоксемии одышки с усиленным вымыванием углекислого газа из альвеол. Гипокапния приводит к развитию респираторного алкалоза [1, 5, 27]. При большом объеме шунта (более 50%) объема альвеол недостаточно для вымывания углекислоты, вследствие чего возможно возникновение гиперкапнии (высокий  $\text{PaCO}_2$ ), что приводит к развитию респираторного ацидоза [42]. Такое сочетание характерно для ОРДС тяжелой степени.

### 2.4. Инструментальная диагностика

**Рекомендация 5.** У пациента с ОРДС рекомендовано проанализировать характер изменений на рентгенограмме (диффузные, очаговые, сливные) с целью дифференциальной диагностики — для ОРДС характерно наличие двусторонних диффузных инфильтратов, а при доступности метода и транспортабельности пациента рекомендовано провести компьютерную томографию легких для определения степени неомогенности повреждения легких и наличия участков консолидации и «матового стекла» для оценки ведущего патогенетического механизма и потенциала recruitable альвеол (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Для ОРДС характерно диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), что отражается в виде диффузных затемнений на фронтальной рентгенограмме легких и появлении диффузных затемнений по типу матового стекла и/или консолидации на КТ легких. Чувствительность рентгенографии грудной клетки при ОРДС при наличии билатеральных инфильтратов (один из ведущих критериев) составляет примерно 75%, а специфичность 70%, что приводит к высокой частоте ложноположительных и ложноотрицательных результатов при применении этого метода в диагностике ОРДС [14, 43]. Наличие только очаговых изменений свидетельствует против ОРДС. Наличие диффузных инфильтратов на фронтальной рентгенограмме может быть следствием не только ОРДС, но и ателектазирования дорсальных отделов легких, двусторонней полисегментарной пневмонии, отека легких, их сочетания, а также других специфических заболеваний легких [44, 45].

Компьютерная томография в отличие от рентгенографии позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС от пневмонии и других причин гипоксемической ОДН и диагностику стадий ОРДС [44, 46].

В ранних стадиях ОРДС особенно выражена неомогенность поражения. Кроме того, имеется градиент плотности, направленный от верхушек легких к их базальным отделам. По данным компьютерной томографии при ОРДС в ранней стадии существуют 4 зоны:

- зона здоровых альвеол (вентилируемые зоны);
- зона рекрутирования «нестабильных» альвеол;
- зона коллапса альвеол;
- зона перераздувания альвеол.

Изменения по типу матового стекла связаны с утолщением межальвеолярных перегородок, отеком интерстиция легких, коллапсом альвеол, в то время как «консолидация» легочной ткани является результатом накопления жидкости в просвете альвеол. «Матовое стекло» более характерно для так называемого вторичного (внелегочного) ОРДС, возникающего чаще всего при внелегочном сепсисе, тяжелой неторакальной травме, после длительного искусственного кровообращения, после массивной кровопотери [7, 47, 48].

Оба эти рентгенологические феномена (матовое стекло и консолидация) могут зачастую присутствовать у одного пациента одновременно, поэтому для оценки потенциального эффекта от применения ИВЛ и риска развития острого легочного сердца необходимо выделить преобладающий компонент [49]. Патогенез ОРДС (легочный, внелегочный) значимо влияет на картину томограммы [50, 51]. У пациентов с легочным ОРДС томографическая картина имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации, в то время как при внелегочном ОРДС картина симметрична, затемнения носят диффузный характер, причем в верхних участках легких они имеют характер затемнения по типу «матового стекла», а в нижних — консолидации легочной ткани [52].

В поздних стадиях синдрома развивающийся фиброз вызывает нарушения формы интерстициальных и бронховаскулярных теней, картина поражения легких становится более гомогенной, может увеличиваться число и объем субплевральных кист. У пациентов, перенесших ОРДС, КТ картина имеет выраженную «сетчатость», тем более выраженную, чем длительнее и «агрессивнее» была ИВЛ [53—55]. Ретикулярные изменения — признак фиброза — сильнее выражены в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

**Рекомендация 6.** Всем пациентам с предполагаемым или подтвержденным ОРДС рекомендовано мониторировать насыщение гемоглобина кислородом при помощи пульсоксиметра ( $\text{SpO}_2$ ) для оценки степени гипоксемии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)

**Комментарий:** В соответствии с кривой диссоциации оксигемоглобина, снижение  $\text{SpO}_2$  ниже 90% соответствует снижению  $\text{PaO}_2$  ниже 60 мм рт.ст. [56]. При наличии других критериев ОРДС (острое начало ОДН с известной причиной, билатеральные диффузные инфильтраты на рентгенограмме) диагноз ОРДС вероятен.

**Рекомендация 7.** У пациентов с ОРДС рекомендовано оценить примерное соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) при помощи пульсоксиметрии и рассчитать коэффициент  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  для оценки степени тяжести ОРДС

(уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)

**Комментарий:** Кривая диссоциации оксигемоглобина характеризуется жестким соответствием между  $\text{SaO}_2$  и  $\text{PaO}_2$  при  $\text{SpO}_2$  менее 97% [56, 57] — величине  $\text{SpO}_2$  90% примерно соответствует  $\text{PaO}_2$  60 мм рт.ст., величине  $\text{SpO}_2$  80% примерно соответствует  $\text{PaO}_2$  40 мм рт.ст. (с поправкой на pH и  $\text{pCO}_2$ ). Соответственно, при снижении  $\text{SpO}_2$  при дыхании атмосферным воздухом менее 90% индекс  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  будет ниже 300 мм рт.ст., а при снижении  $\text{SpO}_2$  менее 80% — менее 200 мм рт.ст.

Тест ориентировочной исходной оценки индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  по  $\text{SpO}_2$  у пациентов с самостоятельным дыханием рекомендуется для повседневной практики с соблюдением обязательного условия — дыхание пациента воздухом без добавки кислорода в течение нескольких минут.

Обсервационное исследование у пациентов с ОРДС ( $n=672$ , 2673 измерения и 2031 проверочное измерение) продемонстрировало, что взаимосвязь между  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  и  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  можно описать следующим уравнением:

$$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 = 64 + 0,84 \cdot (\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)$$

( $p < 0,0001$ ;  $r = 0,89$ ). Величина  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  235 соответствует  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  200 (чувствительность 85%, специфичность 85%), а  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  315 соответствует  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  300 (чувствительность 91%, специфичность 56%) [58].

**Рекомендация 8.** У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать Берлинское определение ОРДС для диагностики и оценки степени его тяжести (таблица 2) (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Патоморфологически ОРДС соответствует диффузному альвеолярному повреждению. Впервые термин ОРДС был введен в 1967 г. Ashbaugh и соавт. [59]. Первые критерии включали: фактор риска, тяжелую гипоксемию, резистентную к ингаляции кислорода, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме, сниженную податливость респираторной системы и отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности. В 1988 г. J. Muga и соавт. разработали шкалу повреждения легких (LIS), которая дополнительно включала уровень РЕЕР, но исключала упоминание о сердечной недостаточности (табл. 3) [60]. Предыдущее (до Берлинского) определение ОРДС было дано в 1992 г. Согласительной конференцией американских и европейских экспертов (American-European Consensus Conference — АЕСС), которая предложила термины ОПЛ (Acute Lung Injury — ALI) и ОРДС [61]. Диагноз ОПЛ основан на следующих критериях:

1. Острое начало.
2. Двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки.
3. Снижение индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 300 мм рт.ст.

4. Отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или ДЗЛК менее 18 мм рт.ст.

В критериях АЕСС под ОРДС было предложено понимать ОПЛ, при котором индекс  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  равен или ниже 200. Согласительная конференция экспертов по ОРДС в Берлине, проведенная в 2011 г., приняла новое международное определение ОРДС («Берлинское определение») [28]. В этом определении во избежание путаницы было решено отказаться от термина ОПЛ, а ОРДС разделить на 3 степени тяжести в зависимости от индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (см. табл. 2).

В 2013 г. точность Берлинских критериев ОРДС была оценена на аутопсии умерших за период 1991—2010 гг. пациентов ОРИТ, за ОРДС на аутопсии принимали признаки ДАП. Пациентов с клиническими критериями ОРДС по данным медицинских карт стратифицировали на ОРДС легкой, средней и тяжелой степени в соответствии с Берлинскими критериями ОРДС. Микроскопия каждой доли обоих легких была выполнена двумя патоморфологами. Среди 712 аутопсий 356 пациентов имели признаки ОРДС на момент смерти (легкий — 14%, среднетяжелый 40% и тяжелый — 46%). Берлинские критерии ОРДС продемонстрировали чувствительность 89% и специфичность 63% для выявления ДАП. ДАП было найдено у 45% пациентов с Берлинскими критериями ОРДС (у 12, 40 и 58% пациентов с легким, среднетяжелым и тяжелым ОРДС соответственно). ДАП находили чаще у пациентов с критериями ОРДС, сохранявшимися в течение более 72 часов, в том числе и у 69% пациентов с критериями тяжелого ОРДС [62].

В ретроспективном обсервационном исследовании биопсии легких у пациентов с пролонгированным ОРДС ДАП был найден у 36% пациентов с легким, у 59% пациентов со среднетяжелым и у 69% пациентов с тяжелым ОРДС (чувствительность Берлинских критериев составила 58%, а специфичность 73%) [63].

Другие физиологические показатели также имеют обоснование для вхождения в диагностические критерии ОРДС — податливость респираторной системы, внесосудистая вода легких, альвеолярное мертвое пространство, ультразвуковые критерии и т.д., однако они в своем большинстве неприменимы в практике каждой клиники. Податливость респираторной системы (удаленная из критериев в 1992 г.) доступна для измерения, хорошо прогнозирует летальный исход и при включении в диагностические критерии (шкала LIS, метод Delphi) [60, 64] прогнозирует ДАП гораздо лучше, чем только критерии АЕСС [36].

**Рекомендация 9.** Для оценки неомогенности повреждения легких и степени тяжести ОРДС у пациентов, которым проводят ИВЛ, рекомендовано рассчитать статическую податливость респираторной системы (Cstat) как отношение дыхательного объема ( $V_t$ ) к разнице между давлением пла-

**Таблица 2.** Основные диагностические критерии ОРДС («Берлинское определение» ОРДС) [28]

Время возникновения	Острое начало: появление или нарастание степени острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели по известной клинической причине или появление новых причин
Рентгенография	Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки
Причина отека	Дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Необходима объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатический отек, если нет факторов риска
Оксигенация	
Легкий	200 мм рт.ст. < $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ≤ 300 мм рт.ст. при РЕЕР или CPAP ≥ 5 см $\text{H}_2\text{O}$
Среднетяжелый	100 мм рт.ст. < $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ≤ 200 мм рт.ст. при РЕЕР ≥ 5 см $\text{H}_2\text{O}$
Тяжелый	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ≤ 100 мм рт.ст. при РЕЕР ≥ 5 см $\text{H}_2\text{O}$

то ( $P_{plat}$ , давление во время инспираторной паузы) и конечно-экспираторным давлением:  $C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP)$  (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Расчет статической податливости респираторной системы имеет значение для оценки степени тяжести ОРДС по шкале LIS (табл. 3), оценки диффузного или локального повреждения легких (при локальном повреждении легких податливость снижена незначительно), оценки степени нарушения податливости грудной стенки и оценки потенциальной рекрутабельности альвеол при увеличении давления в дыхательных путях (рекрутировании альвеол или настройке PEEP) [19, 37, 54, 65, 66].

Сниженная податливость свидетельствует о диффузном повреждении легочной ткани и/или снижении податливости грудной стенки. Увеличение исходно сниженной податливости при увеличении PEEP и/или рекрутировании альвеол соответствует высокой рекрутабельности альвеол и ассоциирована с более благоприятным исходом ОРДС [66].

**Рекомендация 10.** У пациентов с ОРДС, которым проводят ИВЛ, рекомендовано использовать шкалу повреждения легких (Lung Injury Score — LIS), так как она может более точно охарактеризовать степень повреждения легких при ОРДС, чем Берлинское определение ОРДС (табл. 3) (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)

**Комментарий:** Шкала LIS прогнозирует ДАП гораздо лучше, чем критерии АЕСС [36]. При сравнительной оценке шкалы LIS, критериев АЕСС было установлено, что обе шкалы имеют схожую диагностическую ценность у пациентов высокой степени риска — более 90% [67]. Диагноз ОРДС был достоверен при оценке по шкале LIS более 2,5 баллов.

**Рекомендация 11.** Пациентам с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использовать возможный дополнительный мониторинг для оценки рекрутабельности альвеол и оптимизации параметров респираторной поддержки (при доступности методов): статическую петлю «давление—объем», пищеводное (и, соответственно, транспульмональное) давление, конечно-экспираторный объем легких (EELV — end-expiratory lung volume), внесосудистую воду легких (EVLW — extravascular lung water) (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Методы оценки состояния механики респираторной системы, внесосудистой воды легких и легочных объемов позволяют более точно охарактеризовать

основные факторы, способствующие коллапсу альвеол, препятствующих открытию коллабированных альвеол и патофизиологический механизм повреждения альвеол [37, 50, 68—73].

Статическая петля «давление—объем» позволяет выделить пациентов с диффузным альвеолярным повреждением — значение точки нижнего перегиба выше 10 мбар свидетельствует о диффузном повреждении альвеол, а менее 10 — локальное повреждение, нерекрутабельные легкие [19, 37, 74].

Мониторинг пищеводного (Pes) и транспульмонального давления (Ptp) позволяет оценить вклад внешнего давления на альвеолы, возникающего вследствие сдавления нижележащей легочной ткани вышележащими отделами легких, органами средостения (сердце, клетчатка средостения), органами брюшной полости и забрюшинного пространства, а также повышенного плеврального давления, например, при ожирении [19, 20, 75, 76]. Кроме того, мониторинг пищеводного давления позволяет выделить отдельно податливость легких ( $C_L$ ) и податливость грудной стенки, что позволяет оценить рекрутабельность альвеол, а соответственно и тактику респираторной терапии ( $C_{cw}$ ) [77—79]:  $C_L = V_t / \Delta P_{tp}$ ;  $C_{cw} = V_t / \Delta P_{es}$ .

Мультицентровое РКИ EpVent-2, сравнившее настройку PEEP по нулевому транспульмональному давлению на выдохе с PEEP на основе таблицы PEEP/FiO<sub>2</sub> исследования ALVEOLI продемонстрировало почти полную их идентичность по результирующим величинам PEEP [80] у большинства пациентов.

Функциональная остаточная емкость — это объем газа, который остается в легких в конце спокойного выдоха, при этом респираторная система находится в точке эластического равновесия, а давление в альвеолах (при самостоятельном дыхании) равно нулю, альвеолы при этом открыты. При проведении ИВЛ с PEEP мы можем измерить не ФОЕ, а конечно-экспираторный объем легких (EELV, End-Expiratory Lung Volume) при каждом уровне PEEP. PEEP нужен только тем пациентам, у которых его увеличение приводит к увеличению EELV больше ожидаемого (открытие альвеол). Показано, что при отсутствии рекрутирования (раскрытия) альвеол с повышением PEEP происходит прирост EELV, пропорциональный податливости респираторной системы ( $\Delta EELV = \Delta PEEP \cdot C_{rs}$ ) [189]. Увеличение EELV, превышающее расчетную величину, свидетельствует о раскрытии альвеол с повышением PEEP. Разница между расчетным и реальным  $\Delta EELV$  является

Таблица 3. Шкала повреждения легких (Lung Injury Score — LIS)\* [60]

Консолидация на рентгенограмме легких	Баллы	Гипоксемия	Баллы
Инфильтратов нет	0	$PaO_2/FiO_2 > 300$	0
Инфильтраты в 1 квадранте	1	$PaO_2/FiO_2 225—299$	1
Инфильтраты в 2 квадрантах	2	$PaO_2/FiO_2 175—224$	2
Инфильтраты в 3 квадрантах	3	$PaO_2/FiO_2 100—174$	3
Инфильтраты в 4 квадрантах	4	$PaO_2/FiO_2 < 100$	4
PEEP	Баллы	Податливость респираторной системы	Баллы
PEEP 0—5 мбар	0	> 80 мл/мбар	0
PEEP 6—8 мбар	1	60—79 мл/мбар	1
PEEP 9—11 мбар	2	40—59 мл/мбар	2
PEEP 12—15 мбар	3	20—39 мл/мбар	3
PEEP > 15 мбар	4	< 9 мл/мбар	4

\*Общую сумму баллов делят на 4



количественной мерой рекрутированных альвеол. Можно допустить, что РЕЕР нужен тем пациентам, у которых его увеличение приводит к увеличению EELV больше ожидаемого (открытие альвеол).

При первичном ОРДС (например, при гриппе), по-видимому, прямое измерение EELV более значимо, чем измерение транспульмонального давления, так как податливость грудной стенки может быть не нарушена, а рекрутабельность альвеол у разных пациентов может различаться ввиду различных морфологических изменений в легких (коллапс альвеол или заполнение альвеол экссудатом, «матовое стекло» или «консолидация» на КТ легких). Теоретически рассчитать изменение конечно-эспираторного объема легких при увеличении РЕЕР возможно, исходя из следующей формулы [81—83]:

$$\Delta EELV = \Delta PEER \cdot C_L,$$

где  $C_L = V_t / \Delta P_{tr}$ .

Однако при таком подходе мы сталкиваемся с ошибками в связи с допущениями, что кривая податливости начинается от нуля (что не соответствует физиологии дыхания) и что пищеводное давление соответствует плевральному в каждом участке плевральной полости (что также не соответствует действительности).

Мониторинг внесосудистой воды легких также позволяет оценить стратегию лечения пациента с ОРДС — увеличение ВСВЛ более 12 мл/кг ассоциировано с более низкой рекрутабельностью альвеол (альвеолы заполнены жидкостью, «консолидация») и худшим прогнозом [70, 71, 84]. Применение рестриктивной стратегии инфузионной терапии, диуретической терапии и ультрафильтрации может иметь значимое влияние на прогноз у этих пациентов [70, 71, 85—87].

### 2.5. Иная диагностика

**Рекомендация 12.** У пациентов с предполагаемым ОРДС рекомендовано измерить внутрибрюшное давление с использованием катетера мочевого пузыря для оценки вклада внутрибрюшного давления в коллапс альвеол (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* При развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии (внутрибрюшное давление выше 15 мм рт.ст.) увеличивается жесткость грудной стенки, что приводит к коллапсу альвеол [14—16]. На сегодняшний день наиболее точным методом для оценки внутрибрюшного давления считают измерение давления в полости мочевого пузыря при введении через катетер в полость мочевого пузыря 25 мл теплого стерильного раствора, принимая за ноль лонное сочленение. Увеличение давления в мочевом пузыре выше 20 мбар свидетельствует об интраабдоминальной гипертензии, которая приводит к дополнительно коллабированию альвеол [14—16].

**Рекомендация 13.** У пациента с ОРДС рекомендовано измерить рост, массу тела и рассчитать индекс массы тела для оценки вклада индекса массы тела в коллабирование альвеол и выбора оптимального РЕЕР (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Избыточная масса тела вносит свой вклад в коллапс альвеол при ОРДС — чем выше индекс массы тела, тем выше плевральное давление и давление на альвеолу снаружи (ниже транспульмональное давление) и тем больше подвержены коллапсу альвеолы, расположенные в дорсальных и нижнебазальных отделах легких [18—20, 83, 88, 89].

## 3. Лечение

### 3.1. Интенсивная терапия ОРДС

**Рекомендация 14.** При интенсивной терапии пациентов с ОРДС рекомендовано использовать дифференцированный подход в зависимости от причин возникновения, сроков после начала и ведущих патогенетических механизмов для выбора оптимальной тактики интенсивной терапии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* Основное заболевание, причина ОРДС, тип ОРДС (прямой или непрямой), патоморфологические особенности при ОРДС обуславливают разное клиническое течение ОРДС, различный ответ на проводимую терапию, в том числе респираторную поддержку и рекрутирование альвеол и различные исходы [6, 24, 90].

Принципы интенсивной терапии во многом зависят от причины, патогенетического механизма и тяжести ОРДС и должны преследовать следующие цели [6, 90]:

- ликвидация заболевания, вызвавшего развитие ОРДС (проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока и т.п.);
- коррекция и поддержание приемлемого газообмена (оксигенотерапия, включая высокопоточную оксигенацию, неинвазивная и инвазивная ИВЛ, экстракорпоральные методы обеспечения газообмена) [91—94];
- улучшение легочного кровотока [95—97];
- коррекция гемодинамических нарушений (инфузионная терапия, инотропные и вазоактивные препараты) [98, 99];
- дегидратация легких (диуретики, ограничение инфузии, заместительная почечная терапия) [71, 84, 86, 100];
- недопущение или снижение вентилятор-ассоциированного повреждения легких [91, 101, 102];
- обеспечение организма макро- и микронутриентами [103, 104].

Подробное описание принципов дифференцированного подхода и соответствующих терапевтических мероприятий изложено ниже.

### 3.2. Респираторная терапия

**Рекомендация 15.** У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать пошаговый подход в выборе методов респираторной терапии для улучшения результатов лечения: при ОРДС легкой степени возможно использование высокопоточной оксигенации (ВПО) и неинвазивной ИВЛ (НИВЛ), при ОРДС средней и тяжелой степени показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ (схема 1) (уровень достоверности доказательств 1—2, уровень убедительности рекомендаций А—В).

*Комментарий:* Респираторная поддержка в различных режимах является методом временного протезирования функции внешнего дыхания, обеспечивает поддержание газообмена в легких, снижает работу дыхания и предоставляет время для восстановления функций легких. У некоторых пациентов с ОРДС возможно поддерживать адекватный газообмен в легких при спонтанном дыхании с ингаляцией кислорода и положительным конечно-эспираторным давлением, либо посредством использования различных неинвазивных методов респираторной поддержки. Однако данные мультицентровых когортных исследований показывают, что большинство больных с ОРДС (до 85%) нуждаются в инвазивной вспомогательной или полностью управляемой искусственной вентиляции легких [105, 106].

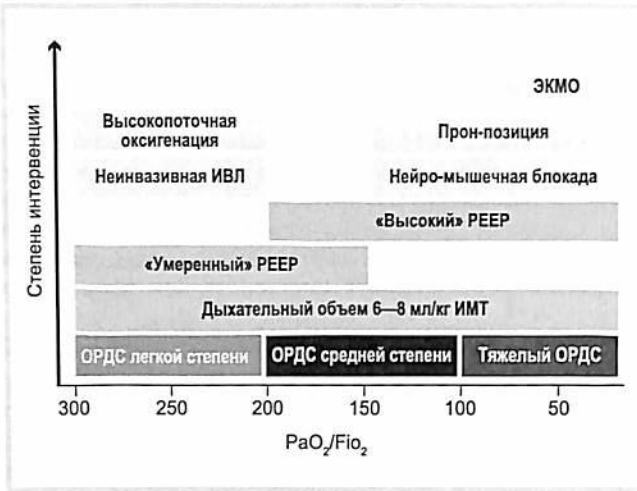


Схема. Степень интервенции в зависимости от тяжести ОРДС.

На основании мультицентровых РКИ консенсусом экспертов была сформирована схема пошагового подхода к терапии ОРДС — [28, 66, 91, 106–110].

**Рекомендация 16.** Пациентам с ОРДС рекомендовано интубировать трахею и начинать инвазивную ИВЛ по следующим абсолютным показаниям: апноэ, остановка кровообращения, нарушения сознания (возбуждение, делирий, оглушение, сопор, кома), нарушение глоточных рефлексов, кашлевого толчка, парез голосовых складок (уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* С позиции физиологии и здравого смысла интубация трахеи необходима при полном отсутствии дыхания (апноэ, остановка кровообращения), также абсолютными показаниями к интубации трахеи является высокий риск аспирации (нарушения сознания, делирий) и нарушения деятельности голосовых складок [5, 27, 56, 77]. РКИ по этическим соображениям по оценке абсолютных показаний для ИВЛ не проводили.

У большинства пациентов с ОРДС абсолютные показания к интубации трахеи (нарушение сознания, глоточных рефлексов, парез голосовых связок) возникают вследствие других причин — сепсис, травма, шок, полиорганная недостаточность, полинейропатия критических состояний.

**Рекомендация 17.** Подавляющее большинство пациентов с ОРДС нуждаются в интубации трахеи и инвазивной ИВЛ (абсолютные и относительные показания), так как это приводит к улучшению исхода (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Изучение относительных показаний к респираторной поддержке по этическим соображениям в РКИ не изучали, эти показания разработаны консенсусом экспертов в 1993 г. и с тех пор не претерпели изменений: участие вспомогательных дыхательных мышц, частота дыхания более 35 в мин, сохраняющаяся гипоксемия ( $PaO_2$  менее 60 мм рт.ст. или  $SpO_2$  менее 90% несмотря на ингаляцию кислорода) и/или появившаяся гиперкапния, нестабильная гемодинамика [111].

В крупном мультицентровом когортном исследовании у 85% пациентов с ОРДС была интубирована трахея и начата ИВЛ, у большинства из них — в первые сутки [105].  $PaO_2/FiO_2$  у этих пациентов перед интубацией составил  $146 \pm 84$  мм рт.ст., у 74% был шок или необходимость в катехоламиновой поддержке, другие факторы имели меньшую значимость [105].

В другом мультицентровом когортном исследовании у пациентов с ОРДС трахея была интубирована изначально у 70% пациентов, оставшимся 30% пациентов проводили неинвазивную ИВЛ, из которых у 46% пациентов НИВЛ была неэффективна, таким образом частота интубации трахеи в целом составила 84% [106].

**Рекомендация 18.** Перед интубацией и во время интубации трахеи у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать высокопоточную назальную оксигенацию для уменьшения степени и длительности гипоксемии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* Высокопоточная назальная оксигенация (в отличие от обычной кислородной маски или кислородных назальных канюль) обеспечивает поток кислорода до 60 л/мин, что приближено к величине пикового инспираторного потока пациента [77, 112], в отличие от стандартной оксигенотерапии, обеспечивающей поток кислорода до 15 л/мин и инспираторную фракцию кислорода не выше 35% [113].

В РКИ при интубации трахеи у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС продемонстрировано отсутствие десатурации при использовании высокопоточной оксигенации перед и во время интубации трахеи по сравнению с лицевой маской с мешком, где  $SpO_2$  менее 80% отмечено у 14% пациентов [114].

В небольшом РКИ, сравнивающим ВПНО с вентиляцией через маску и ручной мешок при интубации трахеи у пациентов с умеренной гипоксемией ( $PaO_2/FiO_2$  перед началом интубации около 200 мм рт.ст.), не отмечено различий по частоте десатурации во время интубации, однако при длительной интубации отмечено снижение  $SpO_2$  в группе ручного мешка [115].

**Рекомендация 19.** При наличии показаний у пациентов с ОРДС не рекомендовано задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ, так как отсрочка интубации трахеи при ОРДС ухудшает прогноз (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* В крупном мультицентровом когортном исследовании ( $n=457$ ) поздняя интубация трахеи при ОРДС (2–4 сутки от диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56% [105].

**Рекомендация 20.** Пациентам с ОРДС при проведении респираторной терапии рекомендовано достигать следующих целевых значений артериальной оксигенации:  $PaO_2$  90–105 мм рт.ст.,  $SpO_2$  95–98% (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В), так как это приводит к улучшению исхода; увеличение  $PaO_2$  выше 150 мм рт.ст. противопоказано вследствие ухудшения исхода (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулы доставки кислорода, увеличение  $SpO_2$  выше 90% приводит к минимальному повышению доставки кислорода [56, 57, 77]. Исходя из этого, в международных клинических рекомендациях и мультицентровых РКИ был рекомендован целевой уровень оксигенации  $PaO_2$  55–80 мм рт.ст.,  $SpO_2$  88–95% [91].

Анализ 10 мультицентровых РКИ ( $n=2994$ ), включивших пациентов с ОРДС и использованием ИВЛ с дыхательными объемами около 6 мл/кг, продемонстрировал увеличение летальности при превышении целевых значений оксигенации, причем этот эффект носил дозо- и времязависимый характер и отмечен при любой степени тяжести ОРДС [116].

Кроме ОРДС, необходимость использования гипероксии была опровергнута целым рядом РКИ и метаанализов у пациентов с инфарктом миокарда [117], инсультом [118, 119], черепно-мозговой травмой [118], после остановки кровообращения [118, 120], а также при проведении ИВЛ у пациентов «шоковых залов» ОРИТ [121], то есть в тех ситуациях, где ранее считали гипероксию не только допустимой, но и улучшающей исходы [122—127]. Установлено, что у пациентов с острой церебральной недостаточностью превышение  $PaO_2$  выше 150 мм рт.ст. приводило к увеличению эксайтотоксичности и накоплению глутамата [128], что в свою очередь ассоциировано с увеличением летальности [129].

В МРКИ, сравниваемом целевое значение  $PaO_2$  55—70 мм рт.ст. ( $SpO_2$  88—92%) с  $PaO_2$  90—105 мм рт.ст. ( $SpO_2 \geq 96\%$ ) у пациентов с ОРДС (преимущественно, первичным), использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью [130].

**Рекомендация 21.** У пациентов с ОРДС при проведении респираторной терапии рекомендовано достигать целевых значений напряжения углекислого газа в артерии 30—50 мм рт.ст., что ассоциировано с улучшением исхода (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* В мета-анализе проспективных когортных исследований продемонстрировано увеличение летальности при увеличении максимального  $PaCO_2$  выше 50 мм рт.ст. в течение первых 48 часов ИВЛ при ОРДС (ОШ 1,69 95% ДИ (1,32—2,81),  $p=0,001$ ), а также при снижении максимального  $PaCO_2$  менее 30 мм рт.ст. (ОШ 1,77 95% ДИ (1,22—2,56),  $p=0,002$ ) [131], эффект увеличения летальности нарастал при увеличении максимального  $PaCO_2$ .

В огромном когортном ретроспективном исследовании у пациентов при проведении ИВЛ ( $n=252\ 812$ ) в Австралии и Новой Зеландии гиперкапния (при учете всех других факторов) была независимым предиктором неблагоприятного исхода вне зависимости от индекса  $PaO_2/FiO_2$  и наличия ОРДС [132].

В проспективном РКИ отмечено, что увеличение  $PaCO_2$  выше 48 мм рт.ст. ассоциировано с развитием острого легочного сердца [133].

В обсервационных и экспериментальных исследованиях продемонстрирован ряд отрицательных эффектов гиперкапнии: на силу и мощность диафрагмы [134—137], угнетение реабсорбции альвеолярной жидкости [138], способность альвеолярного эпителия к восстановлению [139, 140], угнетение синтеза сурфактанта [141].

Превышение целевых значений  $PaCO_2$  допустимо у пациентов с хронической гиперкапнией (например, при ХОБЛ), при тяжелом течении ОРДС и отсутствии патологии головного мозга, когда или не удается достичь целевого уровня  $PaCO_2$ , или для этого требуется выход за рамки протокола «протективной» вентиляции легких. Возможно использовать методологию «допустимой гиперкапнии» с поддержанием уровня  $PaCO_2$  не более 60 мм рт.ст.

### 3.2.1. Режимы респираторной поддержки

**Рекомендация 22.** У пациентов с ОРДС рекомендовано проведение ИВЛ как в режимах с управляемым давлением (РС), так и в режимах с управляемым объемом (VC). При этом в режимах с управляемым объемом желательно также использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях (уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* Дыхательный объем есть интеграл потока по времени, то есть общая сумма доставленного за время вдоха потока. Доставка дыхательного объема возможна за счет нескольких типов профиля потока. В аппаратах ИВЛ первого поколения использование меха в качестве генератора потока приводило к генерации потока постоянной (прямоугольной) формы. Такие режимы называли режимами с управляемым объемом (volume-controlled ventilation), так как дыхательный объем определялся установленным врачом объемом меха. При прямоугольной форме инспираторного потока происходит постоянное увеличение давления во время вдоха, возникает пиковое давление в дыхательных путях (без удержания постоянного давления в дыхательных путях, то есть давления плато) [142, 143].

Появление микропроцессорных аппаратов ИВЛ привело к возможности создания профиля потока, близкого к профилю потока здорового человека (нисходящий поток) [142, 143]. При использовании нисходящего потока происходит быстрое увеличение давления в дыхательных путях и удержание его (инспираторное давление выглядит как давление плато) — это и есть вентиляция с управляемым давлением (pressure-controlled ventilation или pressure support ventilation) [5, 143]. В современных аппаратах ИВЛ в режимах с управляемым объемом используют нисходящий профиль потока, то есть врач задает дыхательный объем, а аппарат ИВЛ рассчитывает инспираторное давление, зная податливость респираторной системы. Таким образом, в современных аппаратах ИВЛ различий между VC и PC нет при использовании нисходящего профиля потока.

Нисходящий профиль потока обеспечивает более равномерное распределение газа между участками с разной постоянной времени, что более физиологично при ОРДС, и меньшее давление в дыхательных путях [5, 143, 144].

**Рекомендация 23.** У пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести рекомендовано применение режимов полностью вспомогательной вентиляции (без заданных аппаратных вдохов, где параметры аппаратного вдоха полностью заданы врачом), так как это приводит к лучшей вентиляции базальных отделов легких, предотвращению атрофии респираторных мышц, более равномерному распределению газа, сокращению длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* К режимам полностью вспомогательной вентиляции относят вентиляцию с поддержкой инспираторного давления (PSV — Pressure Support Ventilation), адаптивную поддерживающую вентиляцию (ASV — adaptive support ventilation), пропорциональную вспомогательную вентиляцию (PAV, PAV+ — proportional assist ventilation), вентиляцию с пропорциональной поддержкой инспираторного давления (PPS — proportional pressure support ventilation, PPV — proportional pressure ventilation), спонтанную триггерную вентиляцию (S/T — spontaneous/triggered) [143]. К режимам с наличием заданных врачом аппаратных вдохов относят вспомогательно-управляемую ИВЛ (A/CMV — assisted controlled mechanical ventilation, VCV — volume-controlled ventilation), вентиляцию с управляемым давлением (PCV — pressure controlled ventilation), синхронизированную перемежающуюся управляемую вентиляцию легких (SIMV — synchronized intermittent mandatory ventilation), вентиляцию с двухфазным давлением в дыхательных путях (BiPAP, BiLevel, Biphasic — biphasic positive airway pressure), вентиляцию с управляемым

давлением и гарантированным дыхательным объемом (PCV-VG — pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию с регулируемым давлением и управляемым объемом (PRVC — pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию легких с отпускаемым давлением (APRV — airway pressure release ventilation) и их аналоги. Есть мнение о целесообразности применения вентиляции с тремя уровнями давления для оптимизации распределения газа в легких, однако сравнительных РКИ проведено не было.

При управляемой ИВЛ газовая смесь больше распределяется в вышележащих отделах, в нижних и наддиафрагмальных отделах формируются ателектазы, что приводит к нарушению вентиляционно-перфузионного отношения, прогрессированию гипоксемии и способствует развитию вентилятор-ассоциированной пневмонии [145, 146].

Бездействие диафрагмы при применении управляемой вентиляции приводит к ее атрофии, которая у пациентов в критических состояниях и так подвергается выраженному катаболизму [147—150]. В обсервационных исследованиях и post hoc анализе МРКИ продемонстрировано, что применение управляемой вентиляции приводит к увеличению десинхронизации пациента с респиратором [151, 152], что удлиняет длительность респираторной поддержки и ухудшает прогноз [153].

В эксперименте показано улучшение оксигенации, распределения газа в легких и гистологической картины на фоне полностью вспомогательной вентиляции при легком и среднетяжелом ОРДС [154, 155].

Таким образом, при применении управляемых режимов респираторной поддержки у пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести следует как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

Основой всех вспомогательных режимов респираторной поддержки остается Pressure Support Ventilation. В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что усовершенствованные варианты PSV (например, PAV+) могут улучшать синхронизацию пациента с вентилятором и уменьшать работу дыхания пациента [156, 157].

**Рекомендация 24.** У пациентов при остром респираторном дистресс-синдроме легкой степени тяжести возможно применение НИВЛ в качестве терапии первой линии; не рекомендовано задерживать интубацию трахеи при неэффективности НИВЛ, так как это приводит к увеличению летальности (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* Метод позволяет избежать интубации трахеи у части пациентов с легким и умеренным ОРДС, успешное применение НИВЛ при ОРДС приводит к резкому снижению частоты нозокомиальной пневмонии и летальности [106, 107]. Оценку клинической неэффективности НИВЛ при ОРДС осуществляют через 1 час: при снижении отношения  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 175 мм рт.ст., десинхронизации с респиратором, нарастании ЧД выше 25—30 в мин, увеличении  $\text{PaCO}_2$ , возникновении ацидоза показана интубация трахеи, инвазивная ИВЛ [106, 158].

При неэффективности неинвазивной вентиляции — гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  в течение 2 ч более 175 мм рт.ст., высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление—время»), показана интубация трахеи [106, 107]. Задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ приводит к увеличению летальности [106].

**Рекомендация 25.** При искусственной вентиляции легких у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать дыхательный объем 6—8 мл/кг идеальной массы тела, так как применение ДО более 9 мл/кг ИМТ приводит к увеличению осложнений и летальности (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* У здорового человека величина дыхательного объема составляет примерно 6 мл/кг идеальной массы тела. Для расчета ИМТ используют следующие формулы: для мужчин  $\text{ИМТ (кг)} = 50 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$ ; для женщин  $\text{ИМТ (кг)} = 45,5 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$ .

Крупное МРКИ ( $n=861$ ) продемонстрировало снижение летальности на 8% при использовании ДО 6 мл/кг ИМТ по сравнению с ДО 12 мл/кг [91]. Post hoc анализ этого исследования продемонстрировал увеличение концентрации провоспалительных цитокинов при использовании ДО 12 мл/кг ИМТ по сравнению с ДО 6 мл/кг ИМТ [108].

Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением ДО более 9 мл/кг ИМТ [34]. В большом обсервационном исследовании ( $n=3434$ ) использование дыхательного объема более 10 мл/кг ИМТ после плановых кардиохирургических вмешательств привело к увеличению органной дисфункции и длительности респираторной поддержки [159].

Метаанализ исследований искусственной вентиляции здоровых легких продемонстрировал снижение частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, ателектазов и летальности при использовании ДО 6 мл/кг ИМТ по сравнению с большими ДО [160].

**Рекомендация 26.** У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использовать неинвертированное соотношение вдоха к выдоху для более равномерного распределения газа в легких и снижения отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку правого желудочка; рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* В экспериментальных и обсервационных исследованиях, сравнивающих равные величины РЕЕР и autoРЕЕР вследствие инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2), инверсия приводит к большому нарушению распределения локальных конечно-экспираторных давлений и конечно-экспираторных объемов, что, во-первых, непрогнозируемо изменяет конечно-экспираторные давления и объемы, и, во-вторых, может приводить к увеличению постнагрузки правого желудочка за счет сдавления легочных капилляров [161, 162]. Соответственно, при адекватной настройке РЕЕР и использовании маневров рекрутирования по показаниям, не выявлено преимуществ от применения инверсного соотношения вдоха к выдоху с autoРЕЕР.

Для предотвращения инверсного соотношения вдоха к выдоху следует установить время вдоха ( $T_{\text{insp}}$ ) в пределах 0,8—1,2 с за счет установки параметра времени вдоха или регулировки скорости потока — чем больше скорость потока, тем короче вдох; диапазон регулировки скорости потока 40—80 л/мин [143].

Возможно использование инвертированного соотношения вдоха к выдоху как метода резерва в рамках режима APRV (см. раздел 3.3.4).

**Рекомендация 27.** У пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести при появлении инспираторных попыток пациента после интубации трахеи и реверсии миоплегии реко-



мендовано при отсутствии патологических ритмов дыхания переключить аппарат ИВЛ на полностью вспомогательный режим вентиляции (в большинстве аппаратов ИВЛ — режим PSV) для улучшения распределения газа в легких, профилактики ателектазирования легких и профилактики атрофии диафрагмы (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Вспомогательные режимы респираторной поддержки имеют преимущества перед режимами ИВЛ с заданными аппаратными вдохами, что продемонстрировано в обсервационных и экспериментальных исследованиях — улучшение распределения газа в легких, уменьшение степени атрофии диафрагмы, улучшение оксигенации, уменьшение длительности респираторной поддержки [163].

В когортных (N=6) и рандомизированных (N=2) исследованиях, а также систематическом обзоре этих и других исследований продемонстрировано, что режимы полностью вспомогательной респираторной поддержки у пациентов с ОРДС легкой и средней степени приводят к улучшению распределения газа в легких, улучшению оксигенации, уменьшению гемодинамических нарушений, уменьшению потребности в седации, а также укорочению длительности ИВЛ [109, 164].

Различные варианты современных вспомогательных режимов ИВЛ (ASV, iSV, PAV+, PPS и так далее) не являются широко распространенными, поэтому описание настройки вентиляции в этих режимах не входит в задачи настоящих клинических рекомендаций.

Рекомендации по настройке PSV:

- 1) а) при переходе от управляемого режима к режиму поддержки давлением оставьте текущий уровень РЕЕР и FiO<sub>2</sub>, чувствительность инспираторного триггера, установите уровень поддержки давления (PS) на 2 мбар выше давления плато (в режимах с управляемым объемом — SIMV, A/CMV etc) и или инспираторного давления (в режимах с управляемым давлением — PCV, VIPAP, Bilevel etc);
- б) при начале респираторной поддержки с режима PS установите уровень давления поддержки на 12–15 см вод.ст. выше уровня РЕЕР, следите за величиной дыхательного объема (6–8 мл/кг идеальной массы тела) и ЧД (не более 35/мин);
- 2) настройте величину PS на основании ЧД пациента и величину дыхательного объема до достижения целевого значения (6–10 мл/кг идеальной массы тела), частоты дыхания (не более 35/мин) (индекс Тобина не более 70).
- 3) настройте величину РЕЕР (см. раздел 3.2.2);
- 4) в случае сохраняющегося дыхательного дискомфорта у пациента (десинхронизация с респиратором на вдохе и выдохе, чувство затруднения при дыхании и так далее) отрегулируйте чувствительность инспираторного и экспираторного триггеров (см. ниже);
- 5) в случае, если режим PS неэффективен (ЧД более 35/мин, Vt менее 6 мл/кг идеальной массы тела, f/Vt более 105, PaCO<sub>2</sub> менее 30 мм рт.ст., дыхательный дискомфорт, «борьба с респиратором»), вернитесь к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуйте повторить алгоритм на следующее утро;
- б) процедура снижения поддержки давлением проводится в случае улучшения биомеханических свойств респираторной системы — увеличения податливости, снижения сопротивления дыхательных путей, а также готовности нервно-мышечного аппарата:
- а) уменьшайте PS на 2 мбар каждые 1–3 ч;

б) если снижение привело к снижению ДО, увеличению ЧД более 35/мин, увеличению соотношения f/Vt более 105, вернитесь к предшествующим установкам. На следующее утро начните вновь процедуру снижения поддержки давлением с последнего эффективного значения и уменьшайте PS на 2 мбар каждые 1–3 ч;

в) в случае, если уровень давления поддержки снижен до PS 4 мбар (при респираторной поддержке через трахеостомическую трубку) или PS 6–8 мбар (при респираторной поддержке через эндотрахеальную трубку) в течение 2 ч, следует перейти к тесту спонтанного дыхания.

Для улучшения синхронизации пациента с вентилятором в режиме поддержки давления (PS) существует несколько способов: выбор адекватного PS, настройка РЕЕР, настройка инспираторного триггера, регулировка времени нарастания давления до заданного (Ramp, Rise Time и аналоги), настройка экспираторного триггера (PS cycle, Esens и аналоги).

В первую очередь, следует уменьшить избыточное давление поддержки (PS) [165], а также оценить критерии готовности к отлучению — при их достижении провести тест спонтанного дыхания.

Настройка инспираторного триггера вносит лишь небольшой вклад в общую работу дыхания и десинхронизацию пациента с вентилятором [166, 167]. В аппаратах ИВЛ, выпущенных до 2000 г., качество триггеров было хуже, и преимущество имели триггеры потока. В современных вентиляторах переход с триггера давления на триггер потока, как правило, не улучшает качество триггирования [168].

Уменьшение работы дыхания (при доступном мониторинге работы дыхания значения работы дыхания пациента должны быть в пределах 0,25–0,5 Дж/л, при вспомогательных режимах ИВЛ и/или отсутствии мониторинга работы дыхания пациента следует ориентироваться на соотношение частоты дыханий к дыхательному объему (индекс Тобина), который при комфортном дыхании пациента обычно не превышает 70).

При сохранении дискомфорта пациента на фоне целевых значений дыхательного объема, частоты дыхания и газообмена следует [169]:

- 1) увеличить скорость нарастания давления (уменьшить время достижения заданного давления поддержки) (RAMP, Rise Time и его аналоги);
- 2) если у пациента увеличено сопротивление дыхательных путей (например, вследствие хронической обструктивной болезни легких) или мощные короткие попытки вдоха, следует увеличить процент потока конца вдоха (Esens, PS cycle и его аналогов) с автоматически установленного (как правило, 25%) до 45%.

**Рекомендация 28.** У пациентов с ОРДС не рекомендовано применение полностью вспомогательных режимов ИВЛ при апноэ, патологических ритмах дыхания и/или PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 120 мм рт.ст. (уровень убедительности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* При нарушении центральной регуляции дыхания или нейромышечной проводимости (апноэ, патологические ритмы дыхания, гиперпноэ) использование заданного аппаратом ритма дыхания позволяет избежать гипоксемии и гиперкапнии, исследования по этическим соображениям не проводили.

В нескольких МРКИ продемонстрировано снижение степени повреждения легких, улучшение оксигенации, уменьшение концентрации провоспалительных цитоки-



нов в лаважной жидкости бронхов и снижение летальности при использовании миоплегии цисатракурием в первые 48 часов лечения тяжелого ОРДС [170—172].

В экспериментальных исследованиях продемонстрировано улучшение распределения газа в легких, улучшение оксигенации, снижение транспульмонального давления и улучшение гистологической картины при использовании управляемой ИВЛ и миоплегии при тяжелом ОРДС [154, 173].

### 3.2.2. Оценка рекрутабельности альвеол, настройка положительного конечно-экспираторного давления (РЕЕР) и рекрутирование альвеол

**Рекомендация 29.** У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано оценить рекрутабельность альвеол для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения маневров рекрутирования альвеол и/или протокола настройки РЕЕР (уровень убедительности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* РЕЕР является заместительной терапией сниженной ФОЕ, так как способствует поддержанию потенциально рекрутабельных альвеол открытыми на протяжении всего дыхательного цикла (ФОЕ больше объема закрытия легких). В идеале величина РЕЕР является оптимальной при максимальном раскрытии коллабированных альвеол, минимальном перерездувании уже открытых альвеол и минимальном влиянии на гемодинамику. Для открытия коллабированных альвеол также используют маневры рекрутирования альвеол, то есть создание повышенного давления на вдохе. Применение РЕЕР также часто приводит к открытию альвеол, так как при увеличении РЕЕР происходит одновременное увеличение инспираторного давления. Чаще всего при применении маневров рекрутирования альвеол применяют комбинацию повышенного инспираторного давления и повышенного РЕЕР [174, 175].

При решении вопроса о соотношении польза/вред при применении маневров рекрутирования альвеол и настройки РЕЕР следует учитывать потенциальную рекрутабельность альвеол [7, 176]. Соотношение вред/польза от применения РЕЕР зависит от объема легочной ткани, которая может быть рекрутирована, а рекрутабельность альвеол сильно варьирует у пациентов с ОРДС [176]. Увеличение РЕЕР у пациентов с рекрутабельными легкими открывает коллабированные альвеолы, снижая циклическое открытие-закрытие альвеол при вдохе (ателектотравму), тем самым снижая вентилятор-ассоциированное повреждение легких [41], что было подтверждено в эксперименте [38—40]. Наоборот, у пациентов с низкой рекрутабельностью увеличение РЕЕР и/или маневры рекрутирования альвеол увеличивают перерастяжение уже раздутых альвеол (strain), приводя к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения легких [41].

Рандомизированные исследования по применению РЕЕР в методологии проведения и протоколах исследования не оценивали потенциальную рекрутабельность альвеол [80, 102, 110, 177—179]. Однако в нескольких мета-анализах мультицентровых рандомизированных контролируемых исследований по применению ИВЛ у пациентов с ОРДС продемонстрировано, что высокая рекрутабельность альвеол при увеличении РЕЕР была ассоциирована со снижением летальности, в то время как уменьшение объема вентилируемых альвеол — с увеличением летальности [66, 180—183]. В мультицентровом РКИ ART применение «высокого» РЕЕР и маневров рекрутирования альвеол

у пациентов с низкой рекрутабельностью (преимущественно с внебольничной пневмонией) привело к увеличению летальности [179].

**Рекомендация 30.** У пациентов с ОРДС рекомендована оценка клинических критериев рекрутабельности альвеол для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения маневров рекрутирования альвеол и/или протокола настройки РЕЕР (уровень убедительности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В):

- ведущий механизм повреждения легких — прямой или непрямой,
- срок от начала развития ОРДС;
- описание преобладающей томографической и/или ультразвуковой картины легких;
- индекс массы тела;
- внутрибрюшное давление.

*Комментарий:* Исходя из диагноза, сроков развития ОРДС и внешних факторов, способствующих коллапсу альвеол, следует выделить пациентов с высоким и низким потенциалом рекрутирования.

Высокий потенциал рекрутирования характерен для [6, 7, 37, 51, 74, 90]:

- непрямого повреждения легких [74, 184, 185],
- гомогенного повреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «матового стекла» [51],
- значительно сниженной статической податливости респираторной системы (давление плато более 25 мбар),
- наличия преобладающего В-паттерна (В-линии) легочной ткани при УЗИ легких,
- ОРДС в ранней стадии (1—7 сутки) [186].

Низкий потенциал рекрутирования характерен для [6, 7, 37, 51, 74, 90, 187, 188]:

- прямого повреждения легких;
- локального или негомогенного повреждения легочной ткани (ателектазы, пневмония) по данным КТ легких;
- гомогенного повреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «консолидации» с симптомом воздушной бронхограммы (бактериальная пневмония, вирусная пневмония);
- нормальной или умеренно статической податливости респираторной системы (давление плато менее 25 мбар);
- очагов консолидации легочной ткани (С-паттерн) при УЗИ легких;
- ОРДС в стадии фибропролиферации и фиброза.

Пациенты с непрямым повреждением легких в ранней стадии ОРДС (1—7 дни) чаще всего имеют хороший потенциал для рекрутирования альвеол. При непрямом повреждении легких величина оптимального РЕЕР чаще выше, чем при прямом повреждении [74, 184, 185].

Факторы, способствующие коллапсу альвеол извне: давление органов средостения, внутрибрюшное давление, внесосудистая вода легких, ожирение [14—16, 19, 75, 178, 189, 190].

**Рекомендация 31.** У пациентов с ОРДС рекомендовано выполнение компьютерной томографии (КТ) легких (при доступности метода и транспортабельности пациента) для оценки рекрутабельности альвеол и выбора тактики респираторной терапии (уровень убедительности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* Компьютерная томография в отличие от рентгенографии позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС от пневмонии и других причин гипоксемической ОДН и диагностику стадий ОРДС.



Ввиду разнообразия морфологических изменений в легких при ОРДС в международной практике приняты следующие термины для описания компьютерных томограмм легких (Fleischner Society Nomenclature Committee, 1996):

1. Затемнение по типу «матового стекла» — усиление легочного рисунка с сохраненной визуализацией сосудов и бронхов (соответствует участкам плохо вентилируемых альвеол — 500—100 HU).
2. Консолидация — гомогенное усиление легочного рисунка, скрывающее тени сосудов и бронхов.
3. Ретикулярные изменения — множественные переплетающиеся между собой линейные тени разной толщины.

Патогенез ОРДС (легочный, внелегочный) значительно влияет на компьютерную томограмму легких [51, 191, 192]. У пациентов с легочным ОРДС томографическая картина имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации, в то время как при внелегочном ОРДС картина симметрична, затемнения носят диффузный характер, причем в верхних участках легких они имеют характер затемнения по типу «матового стекла», а в нижних — консолидации легочной ткани [7, 51, 74, 193].

В поздних стадиях синдрома развивающийся фиброз вызывает нарушения формы интерстициальных и бронховаскулярных теней, картина поражения легких становится более гомогенной, может увеличиваться число и объем субплевральных кист. У пациентов, перенесших ОРДС, КТ картина имеет выраженную «сетчатость», тем более выраженную, чем длительнее и «агрессивнее» было проведение ИВЛ [53—55, 194]. Ретикулярные изменения и традиционные бронхоэктазы — признак фиброза — сильнее выражены в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

Количественный анализ компьютерной томограммы на ранней стадии ОРДС позволяет точно разделять 4 зоны легких. Метод основан на вычислении процента радиации, поглощенной определенным объемом легочной ткани и выражается в КТ единицах (единицах Hounsfield (HU)). Шкала простирается от +1000 (полное поглощение — костная ткань) до -1000 (нет поглощения — газ). Вода имеет плотность 0 HU, ткани и кровь 20—40 HU. В соответствии со шкалой перераздутые участки легких соответствуют диапазону от -1000 до -900 HU, нормально вентилируемые от -900 до -500 HU, плохо вентилируемые — от -500 до -100 HU и невентилируемые от -100 до +100 HU.

Компьютерная томография позволяет оценить рекрутабельность альвеол, перераздувание альвеол, а также эффективность и безопасность настройки РЕЕР и выбора дыхательного объема [45, 50, 195].

**Рекомендация 32.** У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано применение дополнительных методов оценки рекрутабельности альвеол для выбора тактики респираторной терапии (уровень убедительности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В); о высоком потенциале рекрутирования свидетельствуют:

- снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар (давление плато более 25 мбар)[83];
- снижение «движущего» давления легких (driving pressure — DP) при увеличении РЕЕР [66];
- нижняя точка перегиба (НТП) при построении статической петли «давление—объем» больше 10 мбар при прямом повреждении легких [37, 74];
- увеличение объема легких более чем на 500 мл при построении статической петли «давление—объем» с удер-

жанием заданного давления (около 40 см вод.ст.) в течение 10—40 ч [37];

- увеличение EELV при увеличении РЕЕР выше ожидаемого прироста объема [196—198];
- индекс внесосудистой воды легких менее 10 мл/кг [28, 71, 185, 199, 200].
- высокое давление в пищеводе (отрицательное транспульмональное давление на выдохе) [19, 75, 80, 189],
- стресс-индекс <1 [201, 202].

*Комментарий:* Выбор метода также может определяться доступностью дополнительных методов оценки физиологии дыхания — статической петли «давление—объем», мониторинга конечно-эспираторного объема легких (end-expiratory lung volume — EELV), транспульмонального давления.

Самым доступным инструментальным методом оценки рекрутабельности является оценка давления плато и, соответственно, статической податливости респираторной системы (Cstat) а также динамическая оценка «движущего» давления легких. Снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар часто свидетельствует о гомогенном повреждении легких [37] и в сочетании с непрямым механизмом повреждения легких может соответствовать высокой рекрутабельности альвеол. Статическую податливость респираторной системы рассчитывают по формуле:

$$Cstat = Vt / (Pplat - PEER).$$

Увеличение статической податливости респираторной системы в процессе увеличения РЕЕР или поведения маневров рекрутирования альвеол свидетельствует о рекрутабельности альвеол. Метаанализ РКИ по применению ИВЛ у пациентов с ОРДС подтвердил это и продемонстрировал, что оценка аналога статической податливости респираторной системы («движущего» давления) при изменении уровня РЕЕР позволяет оценить рекрутабельность альвеол [66]. DP рассчитывают по формуле:  $DP = Pplat - PEER$ .

Измерения динамической петли «давление—объем» (во время каждого дыхательного цикла) приводят к ошибочным интерпретациям, так как резистивный компонент изменяет форму петли, поэтому применяют статическую петлю «давление—объем» [203—205]. К сожалению, эта петля также отражает только вентилируемые зоны в условиях нулевого (минимального) потока; изменение этой петли в динамических условиях труднопрогнозируемо.

Многие современные аппараты ИВЛ обладают способностью построения статической петли «давление—объем». Исследования, сравнивающие томографическую картину легких и нижнюю точку перегиба статической кривой «давление—объем», продемонстрировали, что сочетание НТП более 10 мбар и непрямого механизма повреждения легких свидетельствует о гомогенном повреждении альвеол, а отсутствие выраженной НТП — о локальном повреждении альвеол [37, 74, 83, 184]. Исследования сравнительной оценки КТ легких и статической петли «давление—объем» продемонстрировали, что при негомогенном повреждении альвеол отсутствуют выраженные точки перегиба (якобы соответствующие открытию и перераздуванию альвеол), хотя рекрутирование и перераздувание хорошо видны при одновременном КТ — сканировании легких [74, 206—208]. Величина НТП не соответствует величине «оптимального» РЕЕР, так как отражает только вентилируемые участки легких (недооценивает величину необходимого «оптимального» РЕЕР) [37, 74, 209]. При отсутствии НТП перераздувание уже открытых альвеол начинается уже при РЕЕР 8 мбар

[74]. Эти данные подтверждены математическими моделями [210—213] и исследованиями с применением видеомикроскопии [214, 215].

Оценка рекрутабельности альвеол возможна при измерении EELV методом вымывания азота при разных уровнях РЕЕР [196—198, 216—218]. Увеличение EELV при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) имеет прогностическое значение, так как позволяет уменьшить один из компонентов вентилятор-индуцированного повреждения легких — «strain» (перерастяжение) — соотношение дыхательного объема к ФОЕ, что приводит к уменьшению легочной воспалительной реакции [219]. Выбор уровня РЕЕР по ФОЕ может иметь преимущества у пациентов с первичным ОРДС, так как оценка транспульмонального давления в большей степени отражает патологию при вторичном ОРДС (патология грудной стенки) [83]. Для выявления факта открытия (рекрутирования) альвеол следует использовать сравнение расчетного увеличения EELV с измеренным. При отсутствии открытия альвеол при увеличении РЕЕР, EELV расчетный должен совпадать с EELV измеренным; увеличение измеренного EELV выше расчетного свидетельствует об открытии, а снижение ниже расчетного — о перераздувании альвеол. Расчетное увеличение EELV рассчитывают по формуле:  $EELV_{расчетный} = EELV_{при\ предыдущем\ РЕЕР} + C_{stat}$  при предыдущем РЕЕР  $\times \Delta РЕЕР$ .

Транспульмональное давление на выдохе в норме равно нулю. У пациентов при перемещении в положении лежа на спине, при ожирении, накоплении избытка жидкости в клетчатке средостения и развитии внутрибрюшной гипертензии давление плевральной полости растет, и транспульмональное давление на выдохе становится меньше нуля [178, 220—225], что приводит к коллабированию альвеол, которое в большей степени будет выражено в дорсальных и наддиафрагмальных отделах легких, подвергающихся наибольшему давлению со стороны органов средостения и живота [18, 226—229]. Теоретически величина РЕЕР должна соответствовать величине плеврального давления или чуть превышать его, чтобы транспульмональное давление на выдохе было равно нулю или чуть превышало его. В мультицентровом РКИ EvVent продемонстрировано улучшение податливости респираторной системы и оксигенации (то есть при использовании этого параметра у потенциально рекрутабельных легких), при настройке РЕЕР по уровню пищеводного давления уровень РЕЕР в группе настройки по пищеводному давлению составил  $17 \pm 6$  мбар [178]. МРКИ EvVent2 продемонстрировало соответствие величины РЕЕР при настройке по пищеводному давлению величине РЕЕР, настроенно по таблице РЕЕР/ $FiO_2$  [80].

Увеличение внесосудистой воды легких более 10 мл/кг у пациентов с ОРДС ассоциировано с меньшей рекрутабельностью альвеол, чем у пациентов с ВСВЛ менее 10 мл/кг, эффективность настройки РЕЕР и маневров рекрутирования альвеол у пациентов с ВСВЛ  $> 10$  мл/кг меньше, а риск гемодинамических нарушений выше; увеличение ВСВЛ более характерно для прямого повреждения легких [28, 71, 185, 199, 200].

Оценка формы инспираторной части кривой давление-время при постоянном потоке («стресс-индекс») позволяет оценить рекрутабельность и вентилятор-ассоциированное повреждение легких: стресс-индекс  $< 1$  свидетельствует о коллапсе альвеол на выдохе (рекрутабельность), стресс-индекс  $> 1$  — о перераздувании альвеол [201, 202].

**Рекомендация 33.** У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол рекомендовано применять РЕЕР 10—15 мбар, так как увеличение объема открытых альвеол за счет увеличения РЕЕР может приводить к снижению летальности (уровень убедительности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью отмечено увеличение объема вентилируемых альвеол до величины РЕЕР 15 мбар [74]. В 2 РКИ [230, 231] отмечено снижение летальности в группах высокого РЕЕР (13—14 мбар против 9 мбар), однако в этих исследованиях в группах высокого РЕЕР применяли более низкий дыхательный объем. В других РКИ не отмечено снижения летальности при применении высокого РЕЕР (около 14 мбар) по сравнению с низким РЕЕР (около 10 мбар) [80, 102, 110, 177—179]. В 4 метаанализах, оценивающих влияние РЕЕР на летальность, установлено, что более высокий РЕЕР приводит к снижению летальности при ОРДС с высокой рекрутабельностью альвеол и ОРДС средней и тяжелой степени [180—183]. В систематическом post-hoc анализе исследований по применению ИВЛ при ОРДС отмечено снижение летальности у пациентов, у которых увеличение РЕЕР привело к открытию коллабированных альвеол [66].

**Рекомендация 34.** У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол рекомендовано применение РЕЕР 10—15 мбар, так как это приводит к увеличению объема открытых альвеол, возможному снижению летальности без выраженных отрицательных эффектов в виде увеличения альвеолярного мертвого пространства и постнагрузки правого желудочка (обычно проявляются при РЕЕР выше 15 мбар) (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* В РКИ и мета-анализах РКИ по сравнению «высокого» и «низкого» РЕЕР, продемонстрировавших снижение летальности при применении высокого РЕЕР, диапазон улучшающего исход РЕЕР составил 10—15 мбар [180—183, 230, 231]. В обсервационных исследованиях, изучавших влияние РЕЕР на физиологические показатели при ОРДС, величина РЕЕР, которая одновременно приводила к увеличению оксигенации и/или объема открытых альвеол и значимо не увеличивала альвеолярное мертвое пространство и постнагрузку правого желудочка, составила 10—15 мбар [189, 200, 230—234].

Сравнение 10 различных методов настройки оптимального РЕЕР продемонстрировало идентичность величин, составивших 14—22 мбар [174].

По мнению экспертов, у пациентов с ранним ОРДС тяжелой степени и высокой рекрутабельностью величины РЕЕР около 15 мбар достаточны для поддержания открытыми по крайней мере 70% легких и обеспечения удовлетворительного газообмена, при среднетяжелом ОРДС величины РЕЕР около 10 мбар будут адекватны, а при ОРДС легкой степени достаточно РЕЕР менее 10 мбар, так как рекрутабельность при легкой ОРДС низкая [235].

**Рекомендация 35.** У пациентов с ОРДС и внутрибрюшной гипертензией (давление в мочевом пузыре более 15 мм рт.ст.) рекомендовано установить РЕЕР не ниже 10 мбар для предотвращения ателектазирования легких (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* В экспериментальных исследованиях на модели ОРДС и внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) продемонстрировано улучшение оксигенации и увеличение податливости легочной ткани и грудной стенки при установ-

ке РЕЕР на уровне интраабдоминального давления, а уровень РЕЕР ниже 15 мбар при ВБГ не оказывал влияния на ФОЕ [236, 237].

В небольших обсервационных клинических исследованиях продемонстрировано, что при развитии внутрибрюшной гипертензии выше 15 мм рт.ст. давление в пищеводе растет выше 12 мбар [20, 81, 238]. При этом увеличение РЕЕР в соответствии с уровнем внутрибрюшного давления у значительной части пациентов может снижать сердечный выброс и податливость респираторной системы, а также ухудшать оксигенацию, однако установка РЕЕР на уровне 50% от уровня внутрибрюшного давления приводила к увеличению податливости респираторной системы и улучшению оксигенации без значимых нарушений гемодинамики [239].

В сравнительном исследовании развитие внутрибрюшной гипертензии 16 мм рт.ст. на фоне ОРДС не приводило к значимым изменениям газообмена и податливости грудной стенки/легких по сравнению с группой пациентов с ОРДС с внутрибрюшным давлением 8 мм рт.ст. [240]. В обсервационном исследовании у пациентов с ОРДС и ВБГ установка РЕЕР на уровне пищеводного давления на выдохе приводила к значимому увеличению оксигенации и податливости респираторной системы [241].

Пациентам с ОРДС и ВБГ для поддержания оксигенации и оптимальной биомеханики дыхания требуются более высокие уровни РЕЕР, чем при развитии ОРДС без ИАГ, однако этот уровень не должен превышать 15 мбар [242].

**Рекомендация 36.** У пациентов с ОРДС и индексом массы тела выше 30 кг/м<sup>2</sup> рекомендовано установить РЕЕР не ниже 10–12 мбар, а при сочетании высокой рекрутабельности и индекса массы тела выше 40 кг/м<sup>2</sup> величина РЕЕР может составлять до 24 мбар, так как это приводит к уменьшению ателектазирования легких, улучшению оксигенации и вероятно снижению летальности (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* (32, 42). Ожирение было одним из критериев исключения у главных исследований по использованию разных уровней РЕЕР при ОРДС [102, 110, 177].

Обсервационные исследования продемонстрировали, что пациенты с ожирением имеют более высокое плевральное давление, которое приводит к ателектазированию легких (до 40% от объема при ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup>) и снижению ФОЕ, приводя к шунтированию крови и гипоксемии [18, 20, 228, 238]. Также было показано, что у таких пациентов легкие высокорекрутабельны, а обычные величины РЕЕР (например, на основании таблицы РЕЕР/FiO<sub>2</sub>) таким пациентам недостаточны [18, 20, 228, 238].

В сравнительном обсервационном исследовании настройка РЕЕР у пациентов с ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup> на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе с применением маневров рекрутирования альвеол привела к значимому улучшению оксигенации, увеличению податливости респираторной системы, снижению «движущего» давления, потребности в катехоламинах, а также двукратному снижению месячной, двухмесячной и годовой летальности по сравнению с настройкой РЕЕР по таблице РЕЕР/FiO<sub>2</sub> [243].

**Рекомендация 37.** Для пациентов с ОРДС, высоким потенциалом рекрутирования и индексом массы тела менее 30 кг/м<sup>2</sup> для достижения целевых значений оксигенации артериальной крови рекомендовано использовать соответствие FiO<sub>2</sub>/РЕЕР в соответствии со следующей таблицей (используйте минимально достаточную комбинацию), так как она обеспечивает более высоким РЕЕР пациентов с тяжелым ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол и более низким РЕЕР пациентов с легким и среднетяжелым ОРДС и невысокой рекрутабельностью альвеол (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С) (таблица 4).

*Комментарий:* Не существует единого метода настройки РЕЕР. Наиболее часто применим эмпирический метод настройки РЕЕР или настройка РЕЕР по таблице FiO<sub>2</sub>/РЕЕР. Было разработано несколько вариантов таблиц FiO<sub>2</sub>/РЕЕР [102, 110]. Сравнительный анализ применения методов выбора РЕЕР продемонстрировал [69], что применение таблицы FiO<sub>2</sub>/РЕЕР мультицентрового РКИ LOVS [102] обеспечивает более высоким РЕЕР пациентов с тяжелым ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол и более низким РЕЕР у пациентов с легким и среднетяжелым ОРДС и невысокой рекрутабельностью по сравнению с таблицами FiO<sub>2</sub>/РЕЕР исследования ALVEOLI [110], EpVent [178], а также выбору РЕЕР до достижения давления плато 28–30 мбар [177].

Ожирение было одним из критериев исключения у главных исследований по использованию разных уровней РЕЕР при ОРДС [102, 110, 177], поэтому эта таблица неприменима для пациентов с ожирением.

**Рекомендация 38.** У пациентов с ОРДС и низким потенциалом рекрутирования (например, при прямом повреждении легких — пневмонии, ушибе легких, например) рекомендовано эмпирическое пошаговое увеличение РЕЕР в эскалационном режиме (5–8–10 мбар) с целью поддержания альвеол открытыми без перераздувания уже открытых альвеол (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Исследования с использованием компьютерной томографии легких при разном уровне РЕЕР у пациентов с локальным повреждением паренхимы легких продемонстрировали наличие перераздувания уже открытых альвеол при РЕЕР выше 8–10 мбар [45, 102, 244, 245].

В РКИ, использовавшем высокие уровни РЕЕР и рекрутирование альвеол при малорекрутабельных легких, показано увеличение летальности в группе высокого РЕЕР и рекрутирования альвеол [179]. По данным большого обсервационного исследования низкий потенциал рекрутирования является предиктором развития острого легочного сердца [133].

**Рекомендация 39.** У пациентов с ОРДС разной степени тяжести противопоказания к применению РЕЕР при ОРДС носят относительный характер, так как в большинстве ситуаций полза от применения РЕЕР превышает вред (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* Мультицентровые рандомизированные исследования по сравнительной оценке «высокого» и «низ-

Таблица 4. Соответствие FiO<sub>2</sub>/РЕЕР

FiO <sub>2</sub>	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6–0,7	0,8	0,9	1,0
РЕЕР	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20–22	22	22–24



кого» РЕЕР на фоне применения дыхательного объема менее 9 мл/кг ИМТ, а также метаанализы этих исследований не продемонстрировали значимого увеличения баротравмы и гемодинамических нарушений в группе «высокого» РЕЕР [80, 102, 110, 177, 178, 182]. Более того, баротравма не влияла на исход и продолжительность лечения. В то же время данные метаанализы продемонстрировали увеличение выживаемости при среднетяжелом и тяжелом ОРДС в группе высокого РЕЕР.

**Рекомендация 40.** У пациентов с ОРДС с относительными противопоказаниями к применению РЕЕР (недренированный пневмоторакс, буллезная эмфизема, бронхоплевральный свищ, трахеопищеводный свищ, нестабильная гемодинамика — рефрактерная артериальная гипотензия или снижение АД при применении РЕЕР на 20 мм рт.ст. и более, жизнеугрожающие аритмии, выраженная гиповолемия) рекомендовано применение минимального РЕЕР для предотвращения побочных эффектов применения РЕЕР (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Отдельных РКИ по сравнительной оценке применения РЕЕР или отсутствия РЕЕР при данных состояниях по этическим соображениям не проводили. Баротравма в большинстве исследований не приводила к увеличению летальности и длительности лечения на фоне применения РЕЕР [80, 102, 110, 177, 178, 182]. Отрицательные гемодинамические эффекты РЕЕР при гиповолемии и нестабильной гемодинамике исследованы в эксперименте [246, 247].

**Рекомендация 41.** У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использование следующих критериев для оценки эффективности открытия альвеол при применении маневров рекрутирования альвеол и/или РЕЕР (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В):

- 1) увеличение  $SpO_2$  или увеличение  $PaO_2/FiO_2$ ;
- 2) изменение аускультативной картины легких: равномерное проведение дыхательных шумов, появление дыхания над дорсальными отделами легких, исчезновение феномена инспираторного открытия легких, слышимого как задержка дыхательных шумов, исчезновение крепитирующих или влажных хрипов;
- 3) уменьшение  $PaCO_2$ ;
- 4) уменьшение площади и интенсивности инфильтративных теней на рентгенограмме органов грудной клетки;
- 5) уменьшение площади зон «матового стекла» и уменьшение рентгенологической плотности на компьютерной томограмме легких;
- 6) увеличение статической податливости респираторной системы;
- 7) увеличение податливости легких;
- 8) увеличение EELV выше ожидаемого;
- 9) отсутствие негативного эффекта на гемодинамические показатели;
- 10) увеличение зон вентиляции на картинке электроимпедансной томографии.

*Комментарий:* В обсервационных и рандомизированных клинических исследованиях применение вышеописанных критериев было ассоциировано с рекрутированием альвеол при сохранении стабильности гемодинамики [45, 65, 78, 83, 102, 178].

**Рекомендация 42.** В процессе проведения респираторной поддержки пациенту с ОРДС при улучшении клинической картины и/или уменьшении рекрутабельности (фибропролифера-

тивная или фибротическая стадии ОРДС) рекомендовано постепенно снижать величину РЕЕР в соответствии с таблицей  $FiO_2/РЕЕР$ , при этом в первую очередь рекомендовано уменьшать инспираторную фракцию кислорода, затем инспираторное давление и в последнюю очередь РЕЕР для профилактики коллапса альвеол (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* В мультицентровых рандомизированных контролируемых исследованиях по сравнительной оценке «высокого» и «низкого» РЕЕР в острой стадии ОРДС продемонстрировано снижение необходимости в РЕЕР на 7 сутки от начала исследования в среднем до 8—13 мбар [80, 102, 110, 177, 178]. Большинство из этих исследований для снижения использовали таблицы РЕЕР/ $FiO_2$ . Так как РЕЕР является заместительной терапией сниженного ФОЕ, снижать его необходимо в последнюю очередь. В процессе перехода от ИВЛ с РЕЕР и высокой  $FiO_2$  к самостоятельному дыханию воздухом необходимо строго соблюдать определенную физиологически обусловленную последовательность: 1 — снижение  $FiO_2$ , 2 — снижение доли ИВЛ в общем объеме минутной вентиляции и снижение инспираторного давления и лишь затем 3 — постепенное снижение и снятие РЕЕР [189]. Снижение инспираторного давления в режимах с управляемым давлением при улучшении податливости респираторной системы позволяет избежать превышения дыхательного объема выше допустимого уровня (9 мл/кг ИМТ). Снижение инспираторного давления при Pressure Support Ventilation необходимо при улучшении биомеханических свойств респираторной системы для уменьшения избыточной работы вентилятора и предотвращения вентилятор-ассоциированной атрофии диафрагмы [248].

**Рекомендация 43.** У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол рекомендовано применение маневров рекрутирования альвеол (эффект на летальность не доказан), а при низкой рекрутабельности альвеол маневры рекрутирования альвеол противопоказаны, так как их применение может приводить к увеличению летальности (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* Маневр рекрутирования альвеол — это кратковременное повышение давления и объема в респираторной системе для открытия коллабированных альвеол [5]. Показания и противопоказания к рекрутированию альвеол соответствуют таковым для настройки РЕЕР — их можно применять только у пациентов с высоким потенциалом рекрутирования и низким риском угнетения гемодинамики.

В настоящее время описаны следующие основные методы рекрутирования альвеол (модифицировано из [5]):

- 1) длительное раздувание (удержание постоянного давления в дыхательных путях, как правило, 30—40 мбар в течение 10—40 с) [249];
- 2) кратковременное (до 2 минут) одновременное увеличение РЕЕР до 20 мбар и инспираторного давления до 40—50 мбар (в режиме вентиляции с управляемым давлением);
- 3) пошаговое (по 5 мбар каждые 2 минуты) одновременное увеличение РЕЕР (с 20 до 40 мбар) и  $P_{insp}$  (с 40 до 60 мбар);
- 4) вздохи (периодическая доставка увеличенного дыхательного объема);
- 5) медленный умеренный маневр (создание инспираторной паузы на 7 секунд дважды в минуту в течение 15 минут при РЕЕР=15 мбар).

Отсутствуют доказательства положительного влияния использования маневра «открытия» как на летальность

больных с ОРДС, так и на длительность проведения ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ и стационаре [102, 250, 251], при применении маневров рекрутирования альвеол при ОРДС с низкой рекрутабельностью альвеол отмечено увеличение летальности [179]. Улучшение оксигенации у больных с ОРДС вследствие рекрутирования альвеол длится меньше, чем при адекватной настройке РЕЕР [252]. Проведение маневра является небезопасным вследствие более выраженного негативного влияния на гемодинамику, чем настройка РЕЕР [200, 253–255].

Данные сравнительной безопасности и эффективности маневров открытия альвеол противоречивы, оптимальная методика не разработана. Для рутинного применения не рекомендованы. Могут проводиться только специально обученным персоналом. Наиболее частые осложнения — брадикардия, снижение сердечного выброса, артериальная гипотензия и баротравма [230, 244, 256].

Маневры рекрутирования альвеол показаны пациентам с высокой рекрутабельностью альвеол после инвазивных манипуляций (санации трахеобронхиального дерева, реинтубации трахеи, трахеостомии, бронхоскопии), при развитии ателектазирования легких, в том числе при ожирении.

У пациентов с критериями высокой рекрутабельности альвеол, отсутствием противопоказаний к настройке РЕЕР при невозможности применения расширенного мониторинга респираторной физиологии эффективен следующий эмпирический протокол сочетания маневров рекрутирования альвеол и дезэскалационного варианта настройки РЕЕР [5]:

- установить такую  $\text{FiO}_2$ , чтобы  $\text{SpO}_2$  была равна 88–90%;
- провести маневр рекрутирования альвеол одним из известных способов, наблюдать за гемодинамикой и  $\text{SpO}_2$ ;
- после маневра перевести пациента на ИВЛ с дыхательным объемом 6–8 мл/кг ИМТ, РЕЕР 20 мбар;
- постепенно уменьшать РЕЕР на 1 мбар до снижения  $\text{SpO}_2$ , запомнить величину РЕЕР, при которой произошло уменьшение  $\text{SpO}_2$ ;
- провести повторный маневр рекрутирования альвеол;
- установить РЕЕР на 2 мбар выше той величины, при которой отмечено снижение  $\text{SpO}_2$ .

### 3.2.3. Вентиляция легких в положении лежа на животе («прон-позиции»)

**Рекомендация 44.** У пациентов с ОРДС и индексом  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 150 мм рт.ст. при РЕЕР > 8 мбар (особенно в сочетании с прямым механизмом повреждения легких) рекомендовано применение вентиляции в положении лежа на животе в течение не менее 16 часов в сутки с целью рекрутирования альвеол и уменьшения летальности (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

**Комментарий:** Коллабирование альвеол, гидростатический отек и ателектазирование участков легких происходит преимущественно в нижележащих отделах. В наибольшей степени этот эффект выражен в положении лежа на спине — коллабирование альвеол происходит под воздействием гидростатического давления отечной легочной ткани, давления со стороны органов брюшной полости и органов средостения. Давление органов средостения играет ведущую роль — до 40% левого легочного поля и до 30% правого легочного поля находятся под их тяжестью [257].

В положении лежа на животе («прон-позиции») гравитационный эффект органов средостения на легкие менее значим — около 1–2% легочной ткани подвергаются компрессии [257]. Вентиляция в положении на животе приво-

дит к рекрутированию альвеол (вариант маневра рекрутирования альвеол), расправлению ателектазов без создания повышенного давления в дыхательных путях.

Применение прон-позиции приводит к улучшению оксигенации и уменьшению месячной летальности на 16% и 90-дневной летальности на 17% у пациентов только в случае использования в ранние сроки тяжелого ОРДС при длительности не менее 16 ч в сутки (как продемонстрировано в рандомизированном исследовании и 2 метаанализах) [258–263]. Эффект был более выражен у пациентов с преимущественно первичным повреждением легких вследствие бактериальной или вирусной пневмонии; у этих пациентов рекомендовано более раннее начало использования вентиляции в положении «лежа на животе». В исследованиях, где экспозиция прон-позиции была менее 16 ч в сутки или  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  на момент включения в исследование более 150 мм рт.ст., уменьшения летальности отмечено не было [258, 259, 262–265].

**Методология прон-позиции:** пациента следует положить на живот, предварительно положив валики под грудную клетку и таз с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавалось условий для развития пролежней лежа на животе [5]:

- перегибы и дислокации интубационных трубок и венозных катетеров;
- трудность выполнения сердечно-легочной реанимации в случае остановки кровообращения;
- мацерация кожи в области стернотомного шва у пациентов после кардиохирургических операций, несмотря на использование противопролежневых матрасов и специальных валиков;
- развитие невритов периферических нервов верхних конечностей;
- повреждение носа и глаз — лицевой и периорбитальный отек развивается почти в 100% случаев; кератоконъюнктивит, требующий лечения, развивается у 20% пациентов;
- при применении прон-позиции затруднен уход за пациентом: санация полости рта, трахеи, обработка глаз, лица.

**Критерии прекращения применения прон-позиции** [260]:

- увеличение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  более 200 мм рт.ст. при РЕЕР менее 10 мбар, сохраняющиеся в течение не менее 4 ч после последнего сеанса прон-позиции.

**Рекомендация 45.** У пациентов с ОРДС и высоким риском отрицательного влияния РЕЕР на гемодинамику и/или противопоказания к настройке РЕЕР (например, при прямом повреждении легких) рекомендовано рассмотреть возможность применения вентиляции в положении лежа на животе с целью открытия коллабированных альвеол и минимизации влияния ИВЛ на сердечный выброс (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** В МРКИ, продемонстрировавших улучшение оксигенации и снижение летальности при применении прон-позиции, большая часть пациентов имела прямое повреждение легких и им проводили катехоламиную поддержку [258, 260].

**Рекомендация 46.** У пациентов с ОРДС противопоказано применение прон-позиции в следующих случаях:

- повреждения спинного мозга;
- нарушения ритма, которые могут потребовать дефибриляции и/или массажа сердца;



— **невозможность нахождения** пациента в положении на животе (дренажи, выведенные на переднюю грудную или брюшную стенку; диастаз грудины, открытые раны на передней брюшной стенке, нежелательность изменения положения тела больного (переломы ребер, перелом костей таза, скелетные вытяжения костей нижних конечностей) (уровень достоверности доказательств 5, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* Исследования по применению prone-позиции у этих групп пациентов не проводили по этическим и техническим соображениям, так как применение prone-позиции в этих ситуациях сопряжено с риском жизнеугрожающих осложнений и летального исхода. Рекомендация основана на консенсус экспертов.

### 3.2.4. Альтернативные методы коррекции газообмена при ОРДС

**Рекомендация 47.** При ОРДС тяжелой степени рекомендовано для принятия решения о начале использования альтернативных методов коррекции газообмена обязательно выполнить описанные выше рекомендации во избежание необоснованного применения методов резерва (уровень достоверности доказательств 1–2, уровень убедительности рекомендаций А–В).

*Комментарий:* При неэффективности предлагаемого алгоритма респираторной поддержки (невозможно достичь целевых значений газообмена и критериев безопасной ИВЛ) следует рассмотреть альтернативные методы коррекции нарушений газообмена — APRV (Airway Pressure Release Ventilation), высокочастотную осцилляторную вентиляцию (HFO — High Frequency Oscillation), ингаляцию оксида азота, экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) (см. ниже).

Кроме того, в некоторых обсервационных и ретроспективных исследованиях продемонстрировано, что применение физиологических методов настройки РЕЕР при тяжелом ОРДС (сравнение расчетного и измеренного ФОЕ, настройка РЕЕР по нулевому транспульмональному давлению на выдохе, оценка возможного перераздувания уже раздутых альвеол на основании волюметрической капнографии при увеличении уровня РЕЕР) может уменьшать необходимость применения резервных методов, в частности, ЭКМО [81, 243, 266].

#### 3.2.4.1. Режимы с инверсным соотношением вдоха к выдоху, APRV

**Рекомендация 48.** У пациентов с ОРДС режимы ИВЛ с инверсным соотношением вдоха к выдоху не могут быть рекомендованы для рутинного клинического применения ввиду их невысокой эффективности и отрицательного эффекта на легочное кровообращение и равномерность вентиляции альвеол; при неэффективности пунктов 22–46 настоящих протоколов у пациентов с ОРДС тяжелой степени рекомендовано обсудить использование режима APRV с индивидуальной настройкой времени выдоха таким образом, чтобы следующий вдох начинался при снижении экспираторного потока не позднее 50–75% от его пиковой скорости, так как это может в ряде случаев приводить к открытию альвеол и улучшению исхода (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С).

*Комментарий:* Использование 4-камерной модели легких с разными постоянными времени, сравнение равных величин внешнего РЕЕР и autoРЕЕР (при инверсии вдоха к выдоху) продемонстрировало более неравномерное рас-

пределение конечно-экспираторного давления и конечно-экспираторного объема в камерах с разными постоянными времени с развитием перераздувания уже открытых камер [162].

Обсервационные исследования с использованием режимов инверсии вдоха к выдоху и режима APRV не продемонстрировали улучшения оксигенации и снижения летальности по сравнению с неинвертированным соотношением вдоха к выдоху при использовании методологии «безопасной» ИВЛ [267–270]. Методика не может быть рекомендована для рутинного клинического применения.

Единственное рандомизированное сравнительное исследование режима APRV с индивидуализированной настройкой продолжительности фазы низкого давления до снижения экспираторного потока до 75–50% от пикового экспираторного потока продемонстрировало значительно меньшую продолжительность ИВЛ, более частую успешную экстубацию трахеи, меньшее время нахождения в ОРИТ, меньшую потребность в миорелаксантах, prone-позиции и маневрах рекрутирования альвеол, а также снижение летальности, однако исследуемые группы были неоднородны [271].

Учитывая тот факт, что у некоторых пациентов отмечено улучшение при переходе от «безопасной» ИВЛ с адекватно настроенным РЕЕР к режиму APRV, этот метод следует считать методом резерва.

#### 3.2.4.2. Высокочастотная осцилляторная вентиляция (High Frequency Oscillation — HFO)

**Рекомендация 49.** У пациентов с ОРДС высокочастотная осцилляторная вентиляция (ВЧО) легких не может быть рекомендована для рутинного клинического применения, так как не только не улучшает исходы и газообмен, но и может приводить к увеличению летальности (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* Экспериментальные исследования продемонстрировали улучшение оксигенации, уменьшение вентилятор-ассоциированного повреждения легких и улучшение гистологической картины легких при применении ВЧО по сравнению с «традиционной» вентиляцией легких [272–274].

Рандомизированные многоцентровые контролируемые исследования OSCAR и OSCILLATE по сравнению традиционной и высокочастотной осцилляторной вентиляции легких продемонстрировали сходную клиническую эффективность и отсутствие улучшения оксигенации и снижения летальности [275–277]. В одном исследовании получено увеличение летальности по сравнению с «безопасной» ИВЛ с использованием РЕЕР [277]. Методика не может быть рекомендована для рутинного клинического применения.

Критики этих исследований высказали предположение, что отсутствие эффекта от ВЧО в этих исследованиях может быть связано с недостаточно высокой частотой осцилляции (эффект оптимален при частоте около 15 Гц), отсутствии рекрутирования альвеол перед началом ВЧО и малом опыте использования ВЧО исследовательскими центрами [278].

#### 3.2.4.3. Экстракорпоральные методы обеспечения газообмена

**Рекомендация 50.** У пациентов с ОРДС рекомендована оценка по Шкале острого легочного сердца для решения вопроса о необходимости применении ЭКМО (уровень досто-



верности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** В большом ( $n=752$ ) мультицентровом проспективном обсервационном исследовании была проведена оценка факторов риска развития острого легочного сердца (ОЛС) у пациентов с тяжелым ОРДС и ОРДС средней степени тяжести [133]. Критерии ОЛС были оценены на основании транспищеводной эхокардиографии как дискинезия межжелудочковой перегородки в сочетании с соотношением конечно-диастолической площади правого желудочка к конечно-диастолической площади левого желудочка более 0,6 (более 1 для тяжелой степени ОЛС). На основании этого исследования разработана Шкала острого легочного сердца, которая при мультивариантном регрессионном анализе продемонстрировала хорошую прогностическую значимость. Развитие тяжелой степени ОЛС значимо ухудшало прогноз.

#### Шкала риска ОЛС:

- пневмония как причина ОРДС (1 балл);
- $PaO_2/FiO_2 < 150$  мм рт.ст. (1 балл);
- $PaCO_2 > 48$  мм рт.ст. (1 балл);
- движущее давление  $> 18$  мбар (1 балл).

В соответствии со Шкалой острого легочного сердца 3—4 балла соответствуют высокому риску ОЛС (44—64%) [133].

**Рекомендация 51.** У пациентов с сочетанием ОРДС тяжелой степени, малорекрутабельных легких и острого легочного сердца (или высокого риска острого легочного сердца) рекомендовано начинать применение экстракорпоральной мембранной оксигенации в первые 7 суток от начала развития ОРДС, так как это приводит к снижению летальности (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** При нерекрутабельных легких ИВЛ приводит к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения легких и развитию острого легочного сердца [133].

Обсервационные мультицентровые исследования применения раннего ЭКМО при тяжелом ОРДС вследствие гриппа А(H1N1) pdm09, проведенные в Австралии и Новой Зеландии и Италии, продемонстрировали снижение летальности до цифр, сопоставимых с летальностью при лечении ОРДС легкой степени [279, 280].

На сегодняшний день критериями начала ЭКМО являются (модифицировано из [279—282]):

- $PaO_2/FiO_2 < 80$  мм рт.ст. (при РЕЕР выше 15 мбар);
- $pH < 7,2$ ;
- оценка по шкале повреждения легких (LIS) более 3 баллов.

По результатам многоцентрового рандомизированного исследования EOLIA при раннем применении ЭКМО у пациентов с ОРДС тяжелой степени ( $PaO_2/FiO_2 < 80$  mmHg в течение 6 ч и более,  $PaCO_2 > 60$  mmHg,  $pH < 7,25$ ) вследствие первичного повреждения легких было отмечено стойкое снижение летальности, сохраняющееся в течение 2 мес [94].

На фоне проведения ЭКМО следует снизить дыхательной объем до сверхмалого (3—6 мл/кг ИМТ), частоту дыханий до 10—14 в мин, но оставить «умеренный» уровень РЕЕР для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения [283].

**Рекомендация 52.** У пациентов с ОРДС применение экстракорпорального удаления углекислоты при ОРДС не рекомендовано, так как не получено убедительных данных улучшения газообмена и улучшения исходов (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

**Комментарий:** В небольшом рандомизированном исследовании применение методики сочетания сверхмалого дыхательного объема (3 мл/кг идеальной массы тела) и экстракорпорального удаления углекислого газа (ЕС- $CO_2R$ ) при преимущественно первичном ОРДС показало снижение длительности ИВЛ в подгруппе пациентов с  $PaO_2/FiO_2 < 150$  мм рт.ст., однако рекомендовать эту методику пока не представляется возможным ввиду недостатка данных [283].

#### 3.2.5. Прекращение респираторной поддержки при ОРДС

**Рекомендация 53.** У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать следующие общие и респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Критерии готовности к прекращению респираторной поддержки делят на респираторные и общие [5, 284—288].

Основные респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки [5, 284—288]:

- $PaO_2/FiO_2$  более 300 мм рт.ст., т.е.  $SpO_2$  при вдыхании воздуха 90% и более;
- восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- отсутствие бронхореи;
- индекс Тобина ( $f/Vt$ ) менее 105 [289].

Дополнительные респираторные критерии:

- статическая податливость респираторной системы  $> 35$  мл/мбар;
- сопротивление дыхательных путей  $< 10$  мбар/л/с;
- отрицательное давление на вдохе (NIP — Negative Inspiratory Pressure или NIF — Negative Inspiratory Force) менее — 20 мбар;
- давление во время окклюзии дыхательного контура на вдохе за первые 100 мс ( $P0,1$ ) 1—3 мбар;
- уменьшение инфильтрации на рентгенограмме (и/или КТ) грудной клетки.

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки [5, 284—288]:

- отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания;
- полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание;
- Отсутствие признаков шока (мраморность кожных покровов, сосудистое пятно более 3 с, холодные конечности,), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики. Для начала прекращения респираторной поддержки обязательно наличие всех основных респираторных и общих критериев готовности к прекращению респираторной поддержки.

**Рекомендация 54.** У пациентов с ОРДС в стадии разрешения при наличии критериев готовности к прекращению респираторной поддержки рекомендовано применять тест спонтанного дыхания с небольшим уровнем поддержки давлением 4—8 мбар (или функцией автоматической компенсации трубки для компенсации сопротивления эндотрахеальной трубки) для уменьшения длительности респираторной поддержки (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Для прекращения респираторной поддержки у пациентов с регрессом ОДН с момента появления микропроцессорных вентиляторов использовали ре-

жимы SIMV и VIPAP, постепенно уменьшая количество аппаратных вдохов, режим PSV, а также дыхание через Т-образную трубку.

Первое мультицентровое РКИ по сравнению этих методов отлучения от ИВЛ имело множественные методологические нарушения (большой процент пациентов с ХОБЛ, длительное и постепенное уменьшение аппаратных вдохов, несопоставимые группы по нозологиям и длительности респираторной поддержки до начала исследования), не позволяющие использовать данные этого исследования для разработки рекомендации [290].

В последующих нескольких мультицентровых РКИ, не имеющих описанных выше методологических нарушений, продемонстрировано преимущество теста спонтанного дыхания при помощи режима PSV с поддержкой давлением 7–8 мбар над тестом спонтанного дыхания через Т-образную трубку, а также преимущество обоих этих методов над отлучением с использованием режима SIMV по длительности отлучения от вентилятора и проценту неудач [291–293]. В самом крупном и методологически хорошо спланированном из них продемонстрирован большой процент успешного отлучения от ИВЛ при применении 30-минутного теста спонтанного дыхания с давлением поддержки 8 мбар по сравнению с простым 2-часовым тестом спонтанного дыхания через Т-образную трубку (без использования поддержки давлением) [291].

В настоящее время для проверки готовности к отмене респираторной поддержки рекомендован тест самостоятельного дыхания (SBT — spontaneous breathing trial) в течение 30 минут с небольшим уровнем поддержки давлением для компенсации работы дыхания по преодолению сопротивления трубки [91, 291]:

1. Установите режим СРАР/РЕЕР  $\leq 5$  мбар с PS  $\leq 8$  мбар.

2. В течение 30 минут оцените наличие непереносимости SBT:

- а) возбуждение или угнетение сознания — оценка по шкале комы Глазго 13 и менее баллов;
- б)  $SpO_2 < 90\%$ ;
- в) ЧД  $> 35$  в мин;
- г) Индекс Тобина  $< 70$ ;
- д) ЧСС  $> 140$  в мин или выше 20% от исходного или появление аритмии;
- е) снижение АД ниже 90 мм рт.ст. или более, чем на 20% выше исходного;
- ж) участие в дыхании вспомогательной мускулатуры;
- з) парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании;
- и) обильное потоотделение.

3. В случае переносимости теста спонтанного дыхания в течение 30 минут следует обсудить возможность отключения от респиратора и/или экстубации.

4. В случае непереносимости теста необходимо вернуться к предыдущим параметрам ИВЛ.

**Рекомендация 55.** Для отлучения пациентов с ОРДС, возникшем на фоне хронической дыхательной недостаточности (ХОБЛ, ожирение, особенно в сочетании с хронической гиперкапнией, кардиогенный отек легких) неинвазивная вентиляция после экстубации является методом выбора (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* В нескольких рандомизированных исследованиях продемонстрировано снижение частоты реинтубации трахеи, летальности в ОРИТ и 90-дневной ле-

тальности при профилактике развития постэкстубационной ОДН у пациентов высокого риска (ХОБЛ с гиперкапнией, ЗСН, ожирение с гиперкапнией) [294–297].

### 3.2.6. Другая респираторная терапия при ОРДС

**Рекомендация 56.** У пациентов с ОРДС частичная жидкостная вентиляция не может быть рекомендована для клинического применения вследствие отсутствия эффективности и увеличения частоты осложнений (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Методика частичной жидкостной вентиляции перфторуглеродными соединениями, показав улучшение оксигенации в экспериментальных исследованиях, не нашла подтверждения эффективности в рандомизированных контролируемых исследованиях. Более того, частота легочных осложнений была выше в группе частичной жидкостной вентиляции [298, 299].

**Рекомендация 57.** У пациентов с ОРДС сурфактант-терапия не может быть рекомендована для рутинного клинического применения вследствие отсутствия эффективности и увеличения частоты осложнений (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* Сурфактанты — гетерогенная группа лекарственных средств. Препараты различаются по составу фосфолипидов, белков сурфактанта и способу получения. Введение сурфактанта в бронхиальное дерево может приводить к обструкции бронхов, дерекрутированию альвеол, ухудшая оксигенацию и увеличивая риск неблагоприятного исхода.

По данным РКИ установлено, что применение сурфактантов в ряде случаев приводит к транзиторному улучшению оксигенации (эффект более выражен при первичном повреждении легких — пневмонии и аспирации желудочного содержимого) [300–302], однако ингаляции сурфактанта или его инстилляция не влияют на длительность проведения респираторной поддержки и летальность. При прямом повреждении легких возможно применение сурфактантов в сочетании с основным протоколом респираторной поддержки при четком соблюдении методологии введения препарата и оценки соотношения риск-польза [300–304].

**Рекомендация 58.** У пациентов с тяжелым ОРДС и критической гипоксемией рекомендовано использование ингаляции оксида азота в средней дозе 5–20 ppm с целью временного обеспечения газообмена перед началом ЭКМО; рутинное применение не может быть рекомендовано (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

*Комментарий:* Оксид азота (NO) является селективным вазодилататором сосудов малого круга кровообращения. Преимущество — уменьшение вентиляции альвеолярного мертвого пространства за счет уменьшения феномена гипоксической вазоконстрикции в участках легких с хорошей вентиляцией, но сниженной перфузией [305].

Ранние клинические исследования iNO демонстрировали улучшение оксигенации и легочного кровообращения у пациентов с ОРДС [306–311]. Последующие исследования показали, что комбинация iNO с РЕЕР или прон-позицией усиливает положительный эффект на артериальную оксигенацию [312–314]. РКИ, включившие более 900 пациентов с ОРДС, подтвердили значимое транзиторное увеличение артериальной оксигенации у большинства пациентов с ОРДС без клинически значимых побочных эффектов и влияния на исход лечения ОРДС и длительность ИВЛ [95–97, 315–317].

Метаанализы исследований применения iNO при ОРДС показали отсутствие влияния на летальность при ОРДС различной степени тяжести [318, 319].

С учетом данных о краткосрочном улучшении оксигенации оправдано применение iNO как временная жизне-спасающая терапия при критической гипоксемии перед началом ЭКМО.

### 3.2.7. Уход за искусственными дыхательными путями при ОРДС

**Рекомендация 59.** При проведении инвазивной ИВЛ при ОРДС рекомендовано использовать увлажнение дыхательных путей за счет увлажнителей испарительного типа или фильтров-теплообменников, обеспечивающих увлажнение на уровне тройника контура не менее 30 мг/л с целью обеспечения адекватного мукоцилиарного клиренса и вязкости мокроты; при наличии густого вязкого секрета, геморрагического секрета, корок методом выбора является использование увлажнителей испарительного типа (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Альвеолярный газ в норме имеет температуру около 37 °С и 100% относительную влажность (то есть 44 мг/л абсолютной влажности) [320]. В трахее температура газа в норме составляет около 32 °С и 100% относительную влажность (абсолютная влажность 32 мг/л) [320, 321]. Соответственно, у пациентов при инвазивной ИВЛ увлажнение газовой смеси должно достигать нормальных величин температуры и влажности в трахее (32 °С, 32 мг/л). Следует отметить, что фильтры-теплообменники в зависимости от модели обеспечивают увлажнение в тройнике контура от 24 до 36 мг/л [322]. При проведении активного увлажнения у интубированных пациентов мы предполагаем, что увлажнитель обеспечит влажность 33–44 мг/л при температуре газа 34–41 °С в тройнике контура с относительной влажностью 100% [323]. Соответственно, при необходимости дополнительного увлажнения следует использовать только увлажнители испарительного типа. К таким ситуациям относят густой и вязкий секрет трахеобронхиального дерева, геморрагический секрет, корки. Эти ситуации являются абсолютным показанием к использованию увлажнителей испарительного типа («активных» увлажнителей) [323]. Есть исследование, демонстрирующее соответствие температуры в трахее температуре тела [324].

Опубликовано несколько рандомизированных контролируемых исследований по сравнению влияния фильтра-теплообменника и увлажнителя испарительного типа на частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, которые не показали в целом различий по частоте ее развития [325]. Однако 2 РКИ продемонстрировали значимые различия. В одном из исследований применение фильтров-теплообменников продемонстрировало меньшую частоту развития ВАП по сравнению увлажнителями испарительного типа при одинаковой степени обструкции эндотрахеальной трубки вязким секретом [326]. Поскольку исследование проводили в конце 1990-х годов, в этом исследовании использовали старые увлажнители и контуры со влагосорбниками, способствующими размножению бактерий, что могло способствовать увеличению частоты ВАП при использовании активного увлажнения. В недавно опубликованном РКИ увлажнители испарительного типа продемонстрировали меньшую частоту развития ВАП [327]. В этом исследовании использовали активное увлажнение при помощи современного активного увлажнителя с «сухим» контуром, имеющим нагре-

вательные элементы в шланге и не допускающим конденсации влаги в контуре.

Возможно, нельзя экстраполировать данные «старых» исследований как на современные типы активных увлажнителей испарительного типа, так и на фильтры-теплообменники с разными характеристиками по увлажнению.

**Рекомендация 60.** Для санации трахей у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать закрытые аспирационные системы с целью уменьшения степени коллапса альвеол при снижении давления в альвеолах во время процедуры санации (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С).

**Комментарий:** В нескольких РКИ продемонстрировано уменьшение десатурации и меньший эффект дерекрутирования легких при использовании закрытых аспирационных систем по сравнению с открытыми аспирационными системами у пациентов с ОРДС [328–332]. Систематический обзор 15 исследований продемонстрировал уменьшение степени десатурации гемоглобина и дерекрутмента легких при использовании закрытых аспирационных систем, однако отсутствуют данные о уменьшении частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии [333].

### 3.3. Нереспираторные методы терапии ОРДС

**Рекомендация 61.** При развитии ОРДС рекомендовано ограничение инфузионной терапии и поддержание отрицательного гидробаланса с целью улучшения газообмена, снижения продолжительности респираторной поддержки и улучшения исхода (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В); при необходимости инфузионной нагрузки желательнее использовать стратегию целенаправленной терапии, основанную на показателях гемодинамики и при возможности внесосудистой воды легких (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С).

**Комментарий:** Увеличение содержания внесосудистой жидкости в легких при любой форме ОРДС сопровождается ухудшением газообмена и является предиктором неблагоприятного исхода заболевания [70, 84, 334, 335]. Накопление внесосудистой воды легких более характерно для ОРДС, развившегося вследствие воздействия прямых повреждающих факторов [6, 7, 334]. При непрямом ОРДС накопление внесосудистой воды легких выражено в меньшей степени, однако часто развивается гипергидратация органов средостения, брюшинного пространства и других клетчаточных пространств [6].

Стратегия инфузионной терапии при ОРДС влияет как на летальность, так и на отдаленные последствия у пациентов, переживших ОРДС.

В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что рестриктивная стратегия при развитии шока (до ОРДС) и либеральная стратегия при развитии ОРДС ухудшают оксигенацию, повреждают легкие и повышают летальность [33, 336].

Мультицентровое РКИ показало снижение длительности ИВЛ, а также улучшение показателей газообмена и механики респираторной системы при применении ограничительной стратегии терапии ОРДС [337].

**Рекомендация 62.** Пациентам с ОРДС необходим контроль интраабдоминальной гипертензии, так как интраабдоминальная гипертензия приводит к снижению податливости грудной стенки, ФОЕ и ухудшению оксигенации (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций С).

**Комментарий:** Рост внутрибрюшного давления и развитие компартмент-синдрома ухудшают биомеханику легких и газообмен [15, 16, 89, 338], снижение внутрибрюшного давления способствует увеличению податливости респираторной системы, грудной стенки и улучшению оксигенации [339]. Примерно 50% внутрибрюшного давления передается в плевральную полость [242].

Поэтому необходимо использование комплекса мер, направленных на профилактику и лечение дисфункции желудочно-кишечного тракта, своевременное выявление патологических факторов, способствующих росту внутрибрюшного давления [340].

**Рекомендация 63.** При проведении ИВЛ пациентам с ОРДС легкой и средней степени рекомендовано использовать «легкий» уровень седации при помощи продленной инфузии пропофола или дексметомидина, так как такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А).

**Комментарий:** Рандомизированные мультицентровые исследования продемонстрировали уменьшение длительности ИВЛ и/или летальности при применении «легкой» седации на основе продленной инфузии пропофола или дексметомидина (оценке по Ричмондской шкале агитации-седации (RASS) от -1 до -3 баллов (табл. 5) [290, 341—346].

В РКИ получены данные об увеличении длительности ИВЛ, общей продолжительности лечения в ОРИТ и летальности при применении лоразепама по сравнению с пропофолом [347].

Пациентам с болевым синдромом (оценка по 10-ти балльной Визуально-аналоговой шкале) следует добавить анальгетики в соответствии с протоколами анальгезии.

**Рекомендация 64.** Пациентам с ОРДС легкой и средней степени при проведении ИВЛ рекомендовано отключать седацию в дневные часы, так как такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** В РКИ продемонстрировано снижение длительности ИВЛ и летальности при дневном отключении седации пропофолом в дополнение к ежедневной оценке способности дышать самостоятельно [349].

В другом РКИ, в котором седацию проводили только бензодиазепинами, дневное отключение седации не оказало влияния на длительность ИВЛ и летальность [350]. В РКИ, в котором сравнили дневное отключение седации при применении пропофола и лоразепама, применение прекращения седации пропофолом привело к меньшей длительности

ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ, а также к снижению летальности [347].

**Рекомендация 65.** У пациентов с тяжелым ОРДС ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 120 мм рт.ст. при РЕЕР более 5 мбар и дыхательном объеме 6—8 мл/кг идеальной массы тела) рекомендовано использовать нейромышечную блокаду (сисатракурий) в течение первых 48 часов после интубации трахеи, что может приводить к уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения легких и снижению летальности; рутинное применение миорелаксантов для синхронизации с респиратором противопоказано (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** В экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что при тяжелом ОРДС применение нейромышечной блокады приводит к уменьшению степени вентилятор-ассоциированного повреждения легких (морфологически и биохимически, уменьшение транспульмонального давления), однако при ОРДС легкой и средней степени при нейромышечной блокаде оксигенация и морфологическая картина легких была хуже, чем при полностью вспомогательной вентиляции (PSV) на фоне легкой седации [154, 173, 351].

В нескольких МРКИ продемонстрировано улучшение оксигенации и уменьшение потребности в РЕЕР и уменьшение системного воспаления при применении миоплегии сисатракурия бесилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) при ОРДС с  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 150 мм рт.ст. [171, 172].

В крупном МРКИ «ACURASYS» продемонстрировано снижение летальности при использовании миоплегии сисатракурия бесилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) при ОРДС с  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 120 мм рт.ст. в течение первых 48 ч [170].

В другом МРКИ с аналогичным дизайном («ROSE») снижения летальности при применении миоплегии получено не было [352]. Возможная причина отсутствия влияния на летальность в этом исследовании — более редкое использование сочетания с пром-позицией, более высокий уровень РЕЕР в обеих группах и использование более легкой седации, чем в исследовании ACURASYS [353, 354].

Эти данные не могут быть экстраполированы на другие миорелаксанты (векуроний, панкуроний, рокуроний, пипекуроний) ввиду их стероидной структуры, несущей потенциальный риск развития миопатии.

**Рекомендация 66.** У пациентов с ОРДС рутинное применение гемодиализации при ОРДС не может быть рекомендовано (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С), ее использование оправдано для обеспечения отрицательного кумулятивного водного баланса.

Таблица 5. Ричмондская шкала агитации-седации [348]

Балл	Тип поведения	
+4	Драчливый, боевой	Вступает в драку с персоналом
+3	Сильно возбужден	Агрессивен, выдергивает катетеры и зонды
+2	Возбужден	Нецеленаправленные движения, борется с вентилятором
+1	Гиперактивен	Тревожен, но не агрессивен
0	Спокоен и активен	
-1	Вялый	Активность снижена, замедленное открывание глаз на вербальные стимулы
-2	Легкая седация	Кратковременно просыпается и вступает в контакт глазами в ответ на обращенную речь
-3	Умеренная седация	Движение или открывание глаз на обращенную речь (без контакта глаз)
-4	Глубокая седация	Не отвечает на обращенную речь, движение и открывание глаз на болевой стимул
-5	Неразбудим	Нет ответа на обращенную речь и болевое раздражение

**Комментарий:** Увеличение содержания внесосудистой жидкости в легких при ОРДС сопровождается ухудшением газообмена и является предиктором неблагоприятного исхода заболевания [70, 84, 334, 335], кроме того, в обсервационных исследованиях продемонстрировано, что положительный кумулятивный баланс при ОРДС ухудшает оксигенацию, повреждает легкие и повышает летальность [33, 336].

Мультицентровое РКИ показало снижение длительности ИВЛ, а также улучшение показателей газообмена и механики респираторной системы при применении ограничительной стратегии терапии ОРДС и достижении отрицательного кумулятивного баланса жидкости [337].

В небольших РКИ показано, что использование продленной высокообъемной вено-венозной гемофильтрации (замещение более 6 л/ч) может приводить к улучшению оксигенации, уменьшению внелегочной воды легких, снижению продолжительности ИВЛ и уменьшению летальности [85, 87, 100].

**Рекомендация 67.** Пациентам с ранним ОРДС (первые 7 суток) вследствие внебольничной пневмонии и/или септического шока рекомендованы малые дозы кортикостероидов для уменьшения системного воспаления, снижения летальности и уменьшения длительности респираторной поддержки: гидрокортизона 200—300 мг/сут в сочетании с флудрокортизоном в течение 7 суток или малые дозы метилпреднизолона (1 мг/кг/сут) в течение 7 суток, или дексаметазона 20 мг/сут внутривенно однократно в первые 5 суток с последующим снижением дозы до 10 мг/сут однократно с 6 по 10-е сутки (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** Несколько РКИ изучали продленное лечение глюкокортикостероидами при ОРДС [355—361]. Эти исследования продемонстрировали, что терапия глюкокортикостероидами приводила к значимому снижению маркеров системного воспаления (провоспалительных цитокинов и/или С-реактивного белка), снижению длительности ИВЛ и возможному снижению больничной летальности у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС вследствие преимущественно внебольничной пневмонии и/или сепсиса и септического шока [362].

Большинство из этих исследований исследовали глюкокортикостероиды при ОРДС ранней стадии. По сравне-

нию с поздним началом терапии (позже 7-х суток) раннее начало терапии метилпреднизолоном (<72 ч) продемонстрировало ответ на меньшие дозы (1 мг/кг/сут при раннем ОРДС по сравнению с 2 мг/кг/сут при позднем ОРДС) — уменьшение длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ [362]. Это, вероятно, связано с влиянием на ранние стадии фибропролиферации (клеточная пролиферация преимущественного проколлагена III типа) [363].

Анализ индивидуальных данных пациентов 4 наиболее крупных исследований ( $n=322$ ), посвященных пролонгированной терапии метилпреднизолоном в первые 7 сут ОРДС [357, 358] и позднее 7 сут от начала ОРДС [359, 360], подтвердили преимущество кортикостероидов — улучшение выживаемости и снижение длительности ИВЛ [261]. Продленная терапия кортикостероидами не увеличивала риск развития полинейромиопатии критических состояний, кровотечений из верхних отделов ЖКТ и нозокомиальных инфекций, была отмечена транзиторная (менее 36 часов от начала терапии) гипергликемия, не повлекшая осложнений [362]. В двух РКИ продемонстрировано снижение риска развития септического шока [356, 359].

Использование высоких доз метилпреднизолона в лечении позднего (более 7 сут) ОРДС не улучшает результаты лечения и может приводить к увеличению летальности при начале использования позже, чем через 14 дней от развития ОРДС [359].

В МРКИ продемонстрировано снижение летальности и продолжительности ИВЛ при применении дексаметазона внутривенно 1 раз в сутки в первые 5 суток с последующим снижением дозы до 10 мг с 6 по 1-е сутки у пациентов с преимущественно внебольничной пневмонией и сепсисом [364].

В ретроспективном когортном исследовании продемонстрировано, что метилпреднизолон может снижать летальность при ОРДС вследствие коронавирусной инфекции (COVID-19) [365].

**Рекомендация 68.** Пациентам с ОРДС противовоспалительные средства некортикостероидной структуры не рекомендованы для лечения ОРДС (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В).

**Комментарий:** В МРКИ при применении синтетического противогрибкового имидазола с противовоспали-

Таблица 6. Кодирование по номенклатуре медицинских услуг

A16.09.011	Искусственная вентиляция легких
A16.09.011.001	Искусственная вентиляция легких с отдельной интубацией бронхов
A16.09.011.002	Неинвазивная искусственная вентиляция легких
A16.09.011.003	Высокочастотная искусственная вентиляция легких
A16.09.011.004	Синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция легких
A16.09.011.005	Вспомогательная искусственная вентиляция легких
A16.09.011.006	Неинвазивная вентиляция с двухуровневым положительным давлением
A25.09.001	Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани
A25.09.002	Назначение диетического питания при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях нижних дыхательных путей и легочной ткани
A25.30.011	Назначение лекарственных препаратов врачом-анестезиологом-реаниматологом
B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный
B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный
B02.003.001	Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации
B02.003.002	Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся на искусственной вентиляции легких
B02.003.003	Процедуры сестринского ухода за фиксированным пациентом
B02.003.004	Процедуры сестринского ухода за пациентом в критическом состоянии



Таблица 7. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Своевременно установлены показания к началу ИВЛ и начата ИВЛ	3	B
2	Достигнуты целевые значения PaO <sub>2</sub> и PaCO <sub>2</sub> в соответствии с рекоменд.	2	B
3	Использован дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела	1	A
4	Выполнена оценка recruitable легочной ткани одним из методов	2	B
5	Выполнена КТ легких	3	C
6	У пациентов с высокой recruitable альвеол уровень PEEP и FiO <sub>2</sub> установлен в соответствии с рекомендациями, но не ниже 10 мбар	1	A
7	Выполнена пром-позиция в соответствии с рекомендациями	1	A
8	Выполнена оценка риска острого легочного сердца по шкале острого легочного сердца	3	B
9	Использована «легкая» седация у пациентов с ОРДС легкой и средней степени (RASS — 1–2 балла) или глубокая седация (RASS — 4 балла) и миоплегия у пациентов с ОРДС тяжелой степени	2	B

тельным эффектом кетоназола не выявлено снижения летальности, уменьшения длительности ИВЛ и улучшения результатов лечения пациентов с ОРДС [366].

В МРКИ по применению при ОРДС лизофиллина (дериивата пентоксициллина, ингибирующего активацию нейтрофилов и агрегацию клеток и снижающего выброс фактора некроза опухоли) установлено, что лизофиллин не уменьшает длительность ИВЛ и не улучшает результаты лечения пациентов с ОРДС [367].

На основании ряда РКИ выявлено, что внутривенное введение N-ацетилцистеина, являющегося антиоксидантом, может уменьшать степень повреждения легких, но не влияет на длительность респираторной поддержки и уровень летальности при ОРДС [368–371]. Возможно применение N-ацетилцистеина в комплексной терапии ОРДС.

#### 4. Возможные исходы лечения ОРДС

Госпитальная летальность у пациентов с ОРДС во многом зависит от основного заболевания и составляет для ОРДС легкой степени 25–35%, для среднетяжелого ОРДС 40–50% и для тяжелого ОРДС 46–60% [24, 372–375].

В течение от полугода до 2-х лет после выписки из ОРИТ у пациента, перенесшего ОРДС, нарушены другие функции (мышечная сила, физическая активность) [376]. По сравнению с бывшими пациентами хирургических ОРИТ без ОРДС стандартная реабилитационная терапия в течение раннего восстановительного периода после критического состояния не показывает значимых улучшений физической выносливости и силы. Более того, часть пациентов также страдает от депрессии (26–33%), тревоги (38–44%) или посттравма-

тического расстройства психики (22–24%). В целом уровень физической активности и функциональной автономности после перенесенного ОРДС снижен по сравнению с пациентами, перенесшими критическое состояние без ОРДС. Общее качество жизни у пациентов, перенесших ОРДС, значительно снижено по сравнению с похожими пациентами, не перенесшими ОРДС [376]. Около 50% пациентов, перенесших ОРДС, могут вести нормальный или почти нормальный образ жизни [377–380].

У больных с ОРДС механика внешнего дыхания возвращается к норме в течение 1 года после выписки из клиники. Снижение диффузионной способности, увеличение мертвого пространства при физических нагрузках, а также легочная гипертензия могут сохраняться длительно [379, 380].

#### 5. Условия оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, регламентируемая данным протоколом, осуществляется в условиях стационара. Профиль — анестезиолого-реанимационный. Функциональное назначение медицинской помощи — лечебно-диагностическая.

#### 6. Кодирование по номенклатуре медицинских услуг

Кодирование по номенклатуре медицинских услуг, согласно приказа Министерства здравоохранения РФ от 13.10.17 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med Massachusetts Medical Society*. 2000;342(18):1334-1349.
- Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, et al. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(2):293-301.
- Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al. Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. *Ann Intern Med*. 1983;98(5):593-597.
- Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, et al. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg*. 1982;144(1):124-130.



5. *Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство.* Под ред.: Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л. М.: Литтерра; 2007.
6. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.Н. и др. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология.* 2011;VIII(3):5-13.
7. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(1):3-11.
8. Moss M, Guidot DM, Duhon GF, et al. Diabetic patients have a decreased incidence of acute respiratory distress syndrome [Internet]. *Crit Care Med Lippincott Williams and Wilkins.* 2000;2187-2192.
9. Frank JA, Nuckton TJ, Matthay MA. Diabetes mellitus: A negative predictor for the development of acute respiratory distress syndrome from septic shock [Internet]. *Crit Care Med Lippincott Williams and Wilkins.* 2000;2645-2646.
10. Moss M, Parsons PE, Steinberg KP, et al. Chronic alcohol abuse is associated with an increased incidence of acute respiratory distress syndrome and severity of multiple organ dysfunction in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2003;31(3):869-877.
11. Boyle AJ, Madotto F, Laffey JG, et al. Identifying associations between diabetes and acute respiratory distress syndrome in patients with acute hypoxic respiratory failure: an analysis of the LUNG SAFE database. *Crit Care BioMed Central Ltd.* 2018;22(1).
12. Грищан А.И., Колесниченко А.П., Ишутин В.В. и др. Опыт проведения респираторной поддержки у беременных женщин с вирусно-бактериальными пневмониями, осложненными ОРДС. Научные тезисы XII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. Москва, 19–22 сентября 2010 г. М. 2010.
13. Michard F, Fernandez-Mondejar E, Kirov MY, et al. A new and simple definition for acute lung injury [Internet]. *Crit Care Med.* 2012;1004-1006.
14. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med.* 2005;33(2):315-322.
15. Mutoh T, Lamm WJ, Embree LJ, et al. Volume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. *J Appl Physiol.* 1992;72(2):575-582.
16. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med.* 2004;30(5):822-829.
17. Гайгольщик Д.В., Беляев К.Ю., Грищан Е.А. и др. Биомеханика и газообмен в процессе респираторной поддержки у пациентов с некротическим панкреатитом в зависимости от исходов лечения. *Вестник интенсивной терапии.* 2019;1:65-77.
18. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, et al. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol.* 2010;108(1):212-218.
19. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Резепов Н.А. и др. Настройка положительного давления конца выдоха при паренхиматозной ОДН: Статическая петля «давление-объем» или транспульмональное давление? *Анестезиология и реаниматология.* 2014;4:53-59.
20. Fumagalli J, Santiago RRS, Tegaglia Droghi M, et al. Lung Recruitment in Obese Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology Lippincott Williams and Wilkins.* 2019;130(5):791-803.
21. Garber BG, Hébert PC, Yelle JD, et al. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med.* 1996;24(4):687-695.
22. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. *Am J Respir Crit Care Med. American Lung Association.* 1999;159(6):1849-1861.
23. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Société de Réanimation de Langue Française. *Intensive Care Med.* 1999;25(9):920-929.
24. Gattinoni L, Haren F, Van, Larsson A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama.* 2016;315(8):788.
25. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1685-1693.
26. Madotto F, Pham T, Bellani G, et al. Resolved versus confirmed ARDS after 24 h: insights from the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med Springer.* 2018;44(5):564-577.
27. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С. *Искусственная и вспомогательная вентиляция легких.* СПб.: Медицина; 2004.
28. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA — J Am Med Assoc.* 2012;307(23):2526-2533.
29. Fein AM, Lippmann M, Holzman H, et al. The risk factors, incidence, and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest.* 1983;83(1):40-42.
30. Iscimen R, Cartin-Ceba R, Yilmaz M, et al. Risk factors for the development of acute lung injury in patients with septic shock: An observational cohort study. *Crit Care Med Lippincott Williams and Wilkins.* 2008;36(5):1518-1522.
31. Sheu CC, Gong MN, Zhai R, et al. Clinical characteristics and outcomes of sepsis-related vs non-sepsis-related ARDS. *Chest American College of Chest Physicians.* 2010;138(3):559-567.
32. Cortegiani A, Madotto F, Gregoretti C, et al. Immunocompromised patients with acute respiratory distress syndrome: Secondary analysis of the LUNG SAFE database. *Crit Care BioMed Central Ltd.* 2018;22(1):157.
33. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest American College of Chest Physicians.* 2009;136(1):102-109.
34. Gajic O, Dara SI, Mendez JL, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2004;32(9):1817-1824.
35. Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med American College of Physicians.* 2004;141(6):440-445.
36. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med.* 2005;33(10):2228-2234.
37. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Ларин Е.С. и др. Роль оценки статической петли «давление-объем» в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология.* 2014;(2):21-26.
38. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):294-323.
39. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end expiratory pressure. *AMERREVRESPIDIS.* 1974;110(5):556-565.
40. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137(5):1159-1164.
41. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, et al. Lung Opening and Closing during Ventilation of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(6):578-586.
42. D'Alonzo GE, Dantzker DR. Respiratory failure, mechanisms of abnormal gas exchange, and oxygen delivery. *Med Clin North Am.* 1983;67(3):557-571.
43. Ganapathy A, Adhikari NKJ, Spiegelman J, et al. Routine chest x-rays in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012;16(2):68.
44. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, et al. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(9):1701-1711.
45. Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, et al. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1444-1450.
46. Papazian L, Calfee CS, Chiumello D, et al. Diagnostic workup for ARDS patients. *Intensive Care Med.* 2016.
47. Gattinoni L, Tonetti T, Quintel M. Regional physiology of ARDS. *Crit Care.* 2017.
48. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of «baby lung». *Intensive Care Med.* 2005;31(6):776-784.
49. Brunet F, Jeanbourquin D, Monchi M, et al. Should mechanical ventilation be optimized to blood gases, lung mechanics, or thoracic CT scan? *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(2):524-530.
50. Chiumello D, Marino A, Brioni M, et al. Lung Recruitment Assessed by Respiratory Mechanics and by CT Scan: What is the Relationship? *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;1-67.
51. Goodman LR, Fumagalli R, Tagliabue P, et al. Adult Respiratory Distress Syndrome Due to Pulmonary and Extrapulmonary Causes: CT, Clinical, and Functional Correlations. *Radiology.* 1999;213(2):545-552.
52. Bellani G, Mauri T, Pesenti A. Imaging in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(1):29-34.
53. Кузовлев А.Н., Мороз В.В., Голубев А.М. Диагностика острого респираторного дистресс-синдрома при нозокомальной пневмонии. *Общая реаниматология.* 2009;6:5-12.

54. Cressoni M, Cadringer P, Chiuazzi C, et al. Lung Inhomogeneity in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;189(2).
55. Henne E, Anderson JC, Lowe N, et al. Comparison of human lung tissue mass measurements from ex vivo lungs and high resolution CT software analysis. *BMC Pulm Med BioMed Central*. 2012;12:18.
56. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of medical physiology*. 13th ed. Elsevier. 2015.
57. Barcroft J, Camis M. The dissociation curve of blood. *J Physiol Wiley-Blackwell*. 1909;39(2):118-142.
58. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest American College of Chest Physicians*. 2007;132(2):410-417.
59. Ashbaugh D, Boyd Bigelow D, Petty T, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet Elsevier*. 1967;290(7511):319-323.
60. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(3):720-723.
61. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med American Thoracic Society*. 1994;818-824.
62. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):761-767.
63. Guerin C, Bayle F, Leray V, et al. Open lung biopsy in nonresolving ARDS frequently identifies diffuse alveolar damage regardless of the severity stage and may have implications for patient management. *Intensive Care Med Springer Verlag*. 2015;41(2):222-230.
64. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, et al. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care*. 2005;20(2):147-154.
65. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J Suppl*. 2003;42:48-56.
66. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med Massachusetts Medical Society*. 2015;372(8):747-755.
67. Moss M, Goodman PL, Heinig M, et al. Establishing the relative accuracy of three new definitions of the adult respiratory distress syndrome [Internet]. *Crit Care Med*. 1995;1629-1637.
68. Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Selecting the 'right' positive end-expiratory pressure level. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(1):50-57.
69. Chiumello D, Cressoni M, Carlesso E, et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2014;42(2):252-264.
70. Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1647-1653.
71. Кузьков В.В., Сметкин А.А., Суборов Е.В. и др. Внесудистая вода легких и рекрутмент альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2012;9(2):15-21.
72. Blankman P, Shono A, Hermans BJM, et al. Detection of optimal PEEP for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of PEEP in post cardiac-surgery patients. *Br J Anaesth*. 2016;116(6).
73. Talmor D, Sarge T, O'Donnell CR, et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1389-1394.
74. Vieira SRR, Puybasset L, Lu Q, et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1612-1623.
75. Loring SH, O'Donnell CR, Behazin N, et al. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? *J Appl Physiol*. 2010;108(3):515-522.
76. Silva PL, Pelosi P, Rocco PRM. Optimal mechanical ventilation strategies to minimize ventilator-induced lung injury in non-injured and injured lungs. *Expert Rev Respir Med*. 2016;10(12):1-3.
77. West JB, Luks A. *West's respiratory physiology: the essentials*. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2016.
78. Gulati G, Novero A, Loring SH, et al. Pleural pressure and optimal positive end-expiratory pressure based on esophageal pressure versus chest wall elastance: incompatible results\*. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1951-1957.
79. Gattinoni L, Vagginelli F, Chiumello D, et al. Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*. 2003;31(4 suppl):300-304.
80. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio<sub>2</sub> Strategy on Death and Days Free from Mechanical Ventilation among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc. American Medical Association*. 2019;846-857.
81. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др. Оптимальное положительное конечно-эксираторное давление при ОРДС у больных гриппом а(H1N1)рdт09: баланс между максимумом конечно-эксираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;61(6):425-432.
82. Thille AW, Richard J-СМ, Maggiore SM, et al. Alveolar Recruitment in Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome Comparison Using Pressure-Volume Curve or Static Compliance. *J Am Soc Anesthesiol. The American Society of Anesthesiologists*. 2007;106(2):212-217.
83. Ярошецкий А.И. *Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности: стратегия и тактика на основе оценки биомеханики дыхания*: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2019.
84. Кузьков В.В., Киров М.Ю., Вэрхауг К. и др. Оценка современных методов измерения внесудистой воды легких и аэрации при несовершенном повреждении легких (экспериментальное исследование). *Анестезиология и реаниматология*. 2007;3:42-45.
85. Zhang JC, Chu YF, Zeng J, et al. Effect of continuous high-volume hemofiltration in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Chinese Crit Care Med*. 2013;25(3):145-148.
86. Bein T, Grasso S, Moerer O, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):699-711.
87. Xie J, Yang J. Effect of continuous high-volume hemofiltration on patients with acute respiratory distress syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2009;21(7):402-404.
88. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg*. 1998;87(3):654-660.
89. Pelosi P, Quintel M, Malbrain MLNG. Effect of intra-abdominal pressure on respiratory mechanics. *Acta Clin Belg*. 2007;62(suppl 1):78-88.
90. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В. и др. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2011;VII(4):5-14.
91. Protti A, Andreis DT, Iapichino GE, et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med BioMed Central*. 2000;342(18):1301-1308.
92. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*. 2015;372(23):2185-2196.
93. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery. *JAMA*. 2015;313(23):2331-2339.
94. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med Massachusetts Medical Society*. 2018;378(21):1965-1975.
95. Michael JR, Barton RG, Saffle JR, et al. Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: Effect on oxygenation in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 PART 1):1372-1380.
96. Gerlach M, Keh D, Gerlach H. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome. *Respir Care*. 1999;184-192.
97. Lundin S, Mang H, Smithies M, et al. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: Results of a European multicentre study. *Intensive Care Med*. 1999;25(9):911-919.
98. Kallet RH. Evidence-based management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Respir Care*. 2004;49(7):793-809.
99. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, et al. Expert's opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):739-749.
100. Chen X, Ye J, Zhu Z, et al. Evaluation of high volume hemofiltration according to pulse-indicated continuous cardiac output on patients with acute respiratory distress syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. Heilongjiang Institute of Science and Technology Information*. 2014;26(9):650-654.
101. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med*. 2016;37(4):633-646.

102. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(6):637-645.
103. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(2):159-211.
104. Singer P, Reintam Blaser A, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38:48-79.
105. Kangelaris KN, Ware LB, Wang CY, et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. *Lippincott Williams and Wilkins*. 2016;44(1):120-129.
106. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome\*. *Crit Care Med*. 2007;35(1):18-25.
107. Demoule A, Girou E, Richard J-C, et al. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2006;32(11):1756-1765.
108. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2005;33(1):1-6; discussion 230-232.
109. McMullen SM, Meade M, Rose L, et al. Partial ventilatory support modalities in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome—A systematic review. *PLoS One*. 2012;7(8):40190.
110. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. *Massachusetts Medical Society*. 2004;351(4):327-336.
111. Slutsky AS. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest*. 1993;1833-1859.
112. Peters SG, Holets SR, Gay PC. Nasal High Flow Oxygen Therapy in Do-Not-Intubate Patients With Hypoxemic Respiratory Distress. *Respir Care*. 2012;58(4):597-600.
113. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, et al. Physiologic effects of high-flow nasal Cannula oxygen in critical care subjects. *Respir Care*. *American Association for Respiratory Care*. 2015;60(10):1369-1376.
114. Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy to Prevent Desaturation During Tracheal Intubation of Intensive Care Patients With Mild-to-Moderate Hypoxemia\*. *Crit Care Med*. 2015;43(3):574-583.
115. Simon M, Wachs C, Braune S, et al. High-flow nasal cannula versus bag-valve-mask for preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure. *Respir Care*. *American Association for Respiratory Care*. 2016;61(9):1160-1167.
116. Aggarwal NR, Brower RG, Hager DN, et al. Oxygen Exposure Resulting in Arterial Oxygen Tensions Above the Protocol Goal Was Associated With Worse Clinical Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. *NLM (Medline)*. 2018;46(4):517-524.
117. Hofmann R, James SK, Jernberg T, et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. *Massachusetts Medical Society*. 2017;377(13):1240-1249.
118. Damiani E, Adrario E, Girardis M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. *BioMed Central Ltd*. 2014;18(6):711.
119. Roffe C, Nevalte T, Sim J, et al. Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke: The stroke oxygen study randomized clinical trial. *JAMA — J Am Med Assoc*. *American Medical Association*. 2017;318(12):1125-1135.
120. Elmer J, Scutella M, Pullalarevu R, et al. The association between hyperoxia and patient outcomes after cardiac arrest: analysis of a high-resolution database. *Intensive Care Med*. *Springer Verlag*. 2015;41(1):49-57.
121. Page D, Ablordepey E, Wessman BT, et al. Emergency department hyperoxia is associated with increased mortality in mechanically ventilated patients: A cohort study. *Crit Care*. *BioMed Central Ltd*. 2018;22(1):9.
122. Pollack CV, Diercks DB, Roe MT, et al. 2004 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: Implications for emergency department practice. *Ann Emerg Med*. *Mosby Inc*. 2005;45(4):363-376.
123. Arntz HR, Bossaert L, Filippatos GS. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005: Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2005;87-96.
124. Tolias CM, Reinert M, Seiler R, et al. Normobaric hyperoxia-induced improvement in cerebral metabolism and reduction in intracranial pressure in patients with severe head injury: A prospective historical cohort-matched study [Internet]. *J Neurosurg*. *American Association of Neurological Surgeons*. 2004;435-444.
125. Menzel M, Doppenberg EMR, Zauner A, et al. Cerebral oxygenation in patients after severe head injury: Monitoring and effects of arterial hyperoxia on cerebral blood flow, metabolism, and intracranial pressure. *J Neurosurg Anesthesiol*. *Lippincott Williams and Wilkins*. 1999;11(4):240-251.
126. Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, et al. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2013;118(6):1317-1328.
127. Taher A, Pilehvari Z, Poorolajal J, et al. Effects of normobaric hyperoxia in traumatic brain injury: A randomized controlled clinical trial. *Trauma Mon*. *Kowsar Medical Publishing Company*. 2016;21(1).
128. Quintard H, Patet C, Suys T, et al. Normobaric Hyperoxia is Associated with Increased Cerebral Excitotoxicity After Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. *Humana Press Inc*. 2015;22(2):243-250.
129. Timofeev I, Carpenter KHL, Nortje J, et al. Cerebral extracellular chemistry and outcome following traumatic brain injury: a microdialysis study of 223 patients. *Brain*. 2011;134(Pt 2):484-494.
130. Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2020;382(11):999.
131. Nin N, Muriel A, Peñuelas O, et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. *Springer Verlag*. 2017;43(2):200-208.
132. Tiruvoipati R, Pilcher D, Buscher H, et al. Effects of Hypercapnia and Hypercapnic Acidosis on Hospital Mortality in Mechanically Ventilated Patients. *Crit Care Med*. *Lippincott Williams and Wilkins*. 2017;45(7):649-656.
133. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):862-870.
134. Schnader JY, Juan G, Howell JS. Arterial CO2 partial pressure affects diaphragmatic function. *J Appl Physiol*. 1985;58(3):823-829.
135. Mador MJ, Wendel T, Kufel TJ. Effect of acute hypercapnia on diaphragmatic and limb muscle contractility. *Am J Respir Crit Care Med*. *American Thoracic Society*. 1997;155(5):1590-1595.
136. Rafferty GF, Harris M Lou, Polkey MI, et al. Effect of hypercapnia on maximal voluntary ventilation and diaphragm fatigue in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med*. *American Lung Association*. 1999;160(5 1):1567-1571.
137. Juan G, Calverley P, Talamo C, et al. Effect of Carbon Dioxide on Diaphragmatic Function in Human Beings. *N Engl J Med*. 1984;310(14):874-879.
138. Briva A, Vadsász I, Lecuona E, et al. High CO2 levels impair alveolar epithelial function independently of pH. *PLoS One*. 2007;2(11):1238.
139. Doerr CH, Gajic O, Berrios JC, et al. Hypercapnic acidosis impairs plasma membrane wound resealing in ventilator-injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med*. *American Thoracic Society*. 2005;171(12):1371-1377.
140. Chiu S, Kanter J, Sun H, et al. Effects of Hypercapnia in Lung Tissue Repair and Transplant. *Curr Transplant Reports*. *Springer Science and Business Media LLC*. 2015;2(1):98-103.
141. Dixon DL, Barr HA, Bersten AD, et al. Intracellular storage of surfactant and proinflammatory cytokines in co-cultured alveolar epithelium and macrophages in response to increasing CO2 and cyclic cell stretch. *Exp Lung Res*. 2008;34(1):37-47.
142. Tobin MJ, editor. *Principles and practice of mechanical ventilation* [Internet]. 3rd ed. Chicago, Illinois: McGraw-Hill Medical; 2013.
143. Chatburn RL, editor. *Fundamentals of Mechanical Ventilation: A Short Course on the Theory and Application of Mechanical Ventilators*. 1st ed. Cleveland Ohio: Mandu Press Ltd.; 2003.
144. Гриппин М.А. *Патофизиология легких*. М.: БИНОМ; 2001.
145. Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, et al. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4 Pt 1):1241-1248.
146. Putensen C, Muters T, Varelmann D, et al. The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. *Lippincott Williams and Wilkins*. 2006;12(1):13-18.
147. Jung B, Nougaret S, Conseil M, et al. Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: A critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiology*. *Lippincott Williams and Wilkins*. 2014;120(5):1182-1191.
148. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit: Prevalence, risk factors, and prognostic impact — A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):213-219.

149. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(3):364-371.
150. Hudson MB, Smuder AJ, Nelson WB, et al. Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy. *Crit Care Med. NIH Public Access.* 2012;40(4):1254-1260.
151. Beitler JR, Sands SA, Loring SH, et al. Quantifying unintended exposure to high tidal volumes from breath stacking dyssynchrony in ARDS: the BREATHE criteria. *Intensive Care Med. Springer Verlag.* 2016;42(9):1427-1436.
152. Pohlman MC, McCallister KE, Schweickert WD, et al. Excessive tidal volume from breath stacking during lung-protective ventilation for acute lung injury. *Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins.* 2008;36(11):3019-3023.
153. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, et al. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2006;32(10):1515-1522.
154. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med.* 2013;41(2):536-545.
155. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: High transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med.* 2012;40(5):1578-1585.
156. Xirouchaki N, Kondili E, Vaporidi K, et al. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: Comparison with pressure support. *Intensive Care Med.* 2008;34(11):2026-2034.
157. Kondili E, Prinianakis G, Alexopoulou C, et al. Respiratory load compensation during mechanical ventilation — Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors versus pressure support. *Intensive Care Med.* 2006;32(5):692-699.
158. Грицан А.И., Екименко Л.Н., Степкина А.В. и др. Случай успешного применения неинвазивной вентиляции у больного с тяжелой внебольничной двусторонней пневмонией и острым повреждением легких. Научные тезисы XII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 19—22 сентября 2010 г. с.122-123.
159. Lellouche F, Dionne S, Simard S, et al. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2012;116(5):1072-1082.
160. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association Between Use of Lung-Protective Ventilation With Lower Tidal Volumes and Clinical Outcomes Among Patients Without Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA.* 2012;308(16):1651.
161. MacIntyre NR. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the American college of chest physicians; the American association for respiratory care; and the American college of critical medicine. *Chest.* 2001.
162. Kacmarek RM, Kirmse M, Nishimura M, et al. The effects of applied vs auto-PEEP on local lung unit pressure and volume in a four-unit lung model. *Chest. American College of Chest Physicians.* 1995;108(4):1073-1079.
163. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology.* 1974;41(3):242-255.
164. van Haren F, Pham T, Brochard L, et al. Spontaneous Breathing in Early Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights From the Large Observational Study to Understand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure Study. *Crit Care Med. NLM (Medline).* 2019;47(2):229-238.
165. Thille AW, Cabello B, Galia F, et al. Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation. *Intensive Care Med.* 2008;34(8):1477-1486.
166. Prinianakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Effects of the flow waveform method of triggering and cycling on patient-ventilator interaction during pressure support. *Intensive Care Med.* 2003;29(11):1950-1959.
167. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* 1997;155(6):1940-1948.
168. Thille AW, Lyazidi A, Richard JCM, et al. A bench study of intensive-care-unit ventilators: New versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. *Intensive Care Med.* 2009;35(8):1368-1376.
169. Sassoon CSH. Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. *Respir Care.* 2011;56(1):39-48.
170. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-1116.
171. Gainnier M, Roch A, Forel JM, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins.* 2004;32(1):113-119.
172. Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2006;34(11):2749-2757.
173. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model. *Crit Care Med.* 2012;40(5):1578-1585.
174. Caramez MP, Kacmarek RM, Helmy M, et al. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med. NIH Public Access.* 2009;35(4):740-747.
175. Suzumura EA, Amato MBP, Cavalcanti AB. Understanding recruitment maneuvers. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):908-911.
176. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1775-1786.
177. Mercat A, Richard J-CC, Vieille B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):646-655.
178. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society.* 2008;359(20):2095-2104.
179. Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA.* 2017;318(14):1335.
180. Oba Y, Thameem DM, Zaza T. High levels of PEEP may improve survival in acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. *Respir Med.* 2009;103(8):1174-1181.
181. Phoenix SI, Paravastu S, Columb M, et al. Does a Higher Positive End Expiratory Pressure Decrease Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome? *Anesthesiology.* 2009;110(5):1098-1105.
182. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA. American Medical Association.* 2010;303(9):865.
183. Guo L, Xie J, Huang Y, et al. Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: A systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol. BioMed Central Ltd.* 2018;18(1):172.
184. Храпов К.Н. Респираторная поддержка при тяжелой пневмонии: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 2011.
185. Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н. и др. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология. FSBI SRIGR RAMS.* 2012;VII(1):13-21.
186. Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(3):268-278.
187. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, et al. Bedside Ultrasound Assessment of Positive End-Expiratory Pressure — induced Lung Recruitment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(3):341-347.
188. Tusman G, Acosta CM, Costantini M. Ultrasonography for the assessment of lung recruitment maneuvers. *Crit Ultrasound J.* 2016;8(1):8.
189. Николаско Э.М. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 1989.
190. Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Анисимов М.А. и др. Периперационное ведение больных с сопутствующим морбидным ожирением (второй просмотр). Клинические рекомендации. *Тольяттинский медицинский консилиум.* 2016;5-6:38-56.
191. Chiumello D, Cressoni M, Colombo A, et al. The assessment of transpulmonary pressure in mechanically ventilated ARDS patients. *Intensive Care Med.* 2014;40(11):1670-1678.
192. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA.* 1994;271(22):1772-1779.
193. Musch G, Bellani G, Vidal Melo MF, et al. Relation between shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(3):292-300.
194. Зайратьянц О.В., Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа А(H1N1). *Анестезиология и реаниматология.* 2010;3:25-29.
195. Reske AW, Reske AP, Gast HA, et al. Extrapolation from ten sections can make CT-based quantification of lung aeration more practicable. *Intensive Care Med.* 2010;36(11):1836-1844.
196. Jonson B, Richard J, Straus C, et al. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(4):1172-1178.

197. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. *Intensive Care Med.* 2011;37(10):1595-1604.
198. Ручина Е.В., Шарнин А.В., Лебединский К.М. и др. Оценка функциональной остаточной емкости легких и показателя потребления кислорода во время настройки уровня ПДКВ. *Анестезиология и реаниматология.* 2013;3:51-54.
199. Smetkin AA, Kuzkov VV, Suborov EV, et al. Increased Extravascular Lung Water Reduces the Efficacy of Alveolar Recruitment Maneuver in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Res Pract.* 2012;606528.
200. Власенко А.В., Остапченко Д.А., Шестаков Д.А. и др. Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология.* 2006;2(4):59.
201. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, et al. Volume-Pressure Curve of the Respiratory System Predicts Effects of PEEP in ARDS: «Occlusion» versus «Constant Flow» Technique. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(1):19-27.
202. Chiumello D, Gattinoni L. Stress index in presence of pleural effusion: Does it have any meaning? *Intensive Care Med.* 2011;37(4):561-563.
203. Adams AB, Cakar N, Marini JJ. Static and dynamic pressure-volume curves reflect different aspects of respiratory system mechanics in experimental acute respiratory distress syndrome. *Respir Care.* 2001;46(7):686-693.
204. Kárason S, Sondergaard S, Lundin S, et al. A new method for non-invasive, manoeuvre-free determination of «static» pressure-volume curves during dynamic/therapeutic mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44:578-585.
205. Kárason S, Sondergaard S, Lundin S, et al. Continuous on-line measurements of respiratory system, lung and chest wall mechanics during mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1328-1339.
206. Frerichs I, Amato MBP, Van Kaam AH, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: Consensus statement of the TTranslational EIT development study group. *Thorax.* 2017.
207. Gattinoni L, Mascheroni D, Torresin A, et al. Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study. *Intensive Care Med.* 1986;12(3):137-142.
208. Kunst PW, Vazquez de Anda G, Bohm SH, et al. Monitoring of recruitment and derecruitment by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. *Crit Care Med.* 2000;28(12):3891-3895.
209. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, et al. Pressure-Volume Curve of Total Respiratory System in Acute Respiratory Failure: Computed Tomographic Scan Study. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(3):730-736.
210. Hickling KG. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(1):69-78.
211. Jonson B, Svantesson C. Elastic pressure-volume curves: what information do they convey? *Thorax. BMJ Publishing Group Ltd and British Thoracic Society.* 1999;54(1):82-87.
212. Mehta A, Bhagat R. Preventing Ventilator-Associated Infections. *Clin Chest Med.* 2016;37(4):683-692.
213. Vassilakopoulos T. Understanding wasted/ineffective efforts in mechanically ventilated COPD patients using the Campbell diagram. *Intensive Care Med.* 2008;34(7):1336-1339.
214. Carney DE, Bredenberg CE, Schiller HJ, Picone AL, MU, Gatto LA, et al. The Mechanism of Lung Volume Change during Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* New York, NY; 1999;160(5):1697-1702.
215. Schiller HJ, Steinberg J, Halter J, et al. Alveolar inflation during generation of a quasi-static pressure/volume curve in the acutely injured lung. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1126-1133.
216. Olegård C, Söndergaard S, Houlitz E, et al. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: A modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. *Anesth Analg.* 2005;101(1):206-212.
217. Chiumello D, Cressoni M, Chierichetti M, et al. Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. *Crit Care.* 2008;12(6):150.
218. Dreyfuss D, Hubmayr R. What the concept of VILI has taught us about ARDS management. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):811-813.
219. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(4):346-355.
220. Chiumello D, Colombo A, Algieri I, et al. Effect of body mass index in acute respiratory distress syndrome. *Asai T., editor. Br J Anaesth.* 2016;116(1):113-121.
221. Cortes-Puentes GA, Gard KE, Adams AB, et al. Value and Limitations of Transpulmonary Pressure Calculations During Intra-Abdominal Hypertension. *Crit Care Med.* 2013;41(8):1870-1877.
222. Jakob SM, Knuesel R, Tenhunen JJ, et al. Increasing abdominal pressure with and without PEEP: effects on intra-peritoneal, intra-organ and intravascular pressures. *BMC Gastroenterol. BioMed Central.* 2010;10:70.
223. Lundin S, Grivans C, Stenqvist O. Transpulmonary pressure and lung elastance can be estimated by a PEEP-step manoeuvre. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59(2):185-196.
224. Papavramidis TS, Marinis AD, Pliakos I, et al. Abdominal compartment syndrome — Intra-abdominal hypertension: Defining, diagnosing, and managing. *J emergencies, trauma Shock. Medknow Publications.* 2011;4(2):279-291.
225. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology. The American Society of Anesthesiologists.* 1999;91(5):1221-1231.
226. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В. и др. Синдром интраабдоминальной гипертензии: состояние проблемы. *Современная медицинская наука.* 2012;2:4-26.
227. Эпштейн С.Л. Периперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2012;6(3):5-27.
228. Fumagalli J, Berra L, Zhang C, et al. Transpulmonary Pressure Describes Lung Morphology During Incremental Positive End-Expiratory Pressure Trials in Obesity\*. *Crit Care Med.* 2017;45(8):1374-1381.
229. Pelosi P, Vargas M. Mechanical ventilation and intra-abdominal hypertension: «Beyond Good and Evil». *Crit Care.* 2012;16(6):187.
230. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society.* 1998;338(6):347-354.
231. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial\*. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1311-1318.
232. Мороз В.В., Власенко А.В., Яковлев В.Н. и др. Оптимизация пдкв у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным прямыми и непрямыми повреждающими факторами. *Общая реаниматология.* 2012;VIII(3):5-13.
233. Rezoagli E, Bellani G. How i set up positive end-expiratory pressure: Evidence — And physiology-based! *Crit Care. BioMed Central Ltd.* 2019;23(1):412.
234. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG. Fifty Years of Research in ARDS. Setting Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(11):1429-1438.
235. Gattinoni L, Carlesso E, Brazzi L, et al. Friday night ventilation: A safety starting tool kit for mechanically ventilated patients. *Minerva Anestesiol. Edizioni Minerva Medica.* 2014;1046-1057.
236. Regli A, Hockings LE, Musk GC, et al. Commonly applied positive end-expiratory pressures do not prevent functional residual capacity decline in the setting of intra-abdominal hypertension: a pig model. *Crit Care.* 2010;14(4):128.
237. Regli A, Chakera J, De Keulenaer BL, et al. Matching positive end-expiratory pressure to intra-abdominal pressure prevents end-expiratory lung volume decline in a pig model of intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med.* 2012;40(6):1879-1886.
238. Pirrone M, Fisher D, Chipman D, et al. Recruitment Maneuvers and Positive End-Expiratory Pressure Titration in Morbidly Obese ICU Patients. *Crit Care Med.* 2016;44(2).
239. Regli A, De Keulenaer BL, Palermo A, et al. Positive end-expiratory pressure adjusted for intra-abdominal pressure — A pilot study. *J Crit Care. W.B. Saunders.* 2018;43:390-394.
240. Krebs J, Pelosi P, Tsagogiorgas C, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on respiratory function and hemodynamics in patients with acute respiratory failure with and without intra-abdominal hypertension: A pilot study. *Crit Care.* 2009;13(5):160.
241. Yang Y, Li Y, Liu S-Q, et al. Positive end expiratory pressure titrated by transpulmonary pressure improved oxygenation and respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome patients with intra-abdominal hypertension. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(17):3234-3239.
242. Regli A, Pelosi P, Malbrain MLNG. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know [Internet]. *Ann Intensive Care. Springer Verlag.* 2019;52.

243. Florio G, Ferrari M, Bittner EA, et al. A lung rescue team improves survival in obesity with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care. NLM (Medline)*. 2020;24(1):4.
244. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S, et al. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med*. 1999;25(11):1297-1301.
245. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society*. 1995;151(6):1807-1814.
246. Herff H, Paal P, Von Goedecke A, et al. Influence of ventilation strategies on survival in severe controlled hemorrhagic shock. *Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins*. 2008;36(9):2613-2620.
247. Krismer AC, Wenzel V, Lindner KH, et al. Influence of positive end-expiratory pressure ventilation on survival during severe hemorrhagic shock. *Ann Emerg Med*. 2005;46(4):337-342.
248. Jaber S, Jung B, Matecki S, et al. Clinical review: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction — human studies confirm animal model findings! *Crit Care BioMed Central*. 2011;206.
249. Arnal JM, Paquet J, Wysocki M, et al. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. *Intensive Care Med*. 2011;37(10):1588-1594.
250. Hodgson CL, Tuxen DV, Davies AR, et al. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2011;15(3):133.
251. Hodgson CL, Cooper DJ, Arabi Y, et al. Maximal recruitment open lung ventilation in acute respiratory distress syndrome (PHARLAP) A Phase II, multicenter randomized controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society*. 2019;200(11):1363-1372.
252. Lim CM, Jung H, Koh Y, et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. *Crit Care Med*. 2003;31(2):411-418.
253. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 2003;31(11):2592-2597.
254. Nielsen J, Østergaard M, Kjaergaard J, et al. Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2005;31(9):1189-1194.
255. Магомедов Р.М., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В. и др. Оценка изменений гемодинамики при проведении маневров открытия альвеол у больных в критических состояниях с острым повреждением легких/острым респираторным дистресс-синдромом. *Анестезиология и реаниматология*. 2011;(6):70—74.
256. Tugrul S, Akinci O, Ozcan PE, et al. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: Focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. *Crit Care Med*. 2003;31(3):738-744.
257. Albert RK, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1660-1665.
258. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(11):1233-1239.
259. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 2004;292(19):2379-2387.
260. Girard R, Gacouin A, Guérin C, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*. 2013;368(23):2159-2168.
261. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: Systematic review and meta-analysis [Internet]. *Intensive Care Med*. 2010;585-599.
262. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, et al. Prone positioning improves survival in severe ARDS: A pathophysiological review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiol. Edizioni Minerva Medica S.p.A*. 2010;76(6):448-454.
263. Gattinoni LG, Tognoni G, Pesenti A, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):568-573.
264. Гришан А.И., Гришан Г.В., Колесниченко А.П. и др. Тактика респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности на фоне тяжелых форм гриппа А (H1N1). *Интенсивная терапия*. 2011;1:27-31.
265. Гришан А.И., Гришан Г.В., Ишутин В.В. и др. Результаты интенсивной терапии больных с тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом А (H1N1), в условиях отделения анестезиологии-реанимации. *Вестник Анестезиологии и Реаниматологии*. 2010;7(6):1-7.
266. Grasso S, Terragni P, Birocco A, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: Role of transpulmonary pressure. *Intensive Care Med*. 2012;38(3):395-403.
267. Сметкин А.А., Кузьков В.В., Суборов Е.В. и др. Эффективность и безопасность режима вентиляции с высвобождением давления в дыхательных путях у пациентов с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом. *Эффективная терапия*. 2011;3:138-139.
268. Николаенко Э.М., Беликов С.М., Волкова М.И. и др. Вентиляция легких, регулируемая по давлению, при обратном соотношении продолжительности фаз вдоха и выдоха. *Анестезиология и реаниматология*. 1996;1:43-48.
269. Varpula T, Valtia P, Niemi R, et al. Airway pressure release ventilation as a primary ventilatory mode in acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(6):722-731.
270. Maxwell RA, Green JM, Waldrop J, et al. A randomized prospective trial of airway pressure release ventilation and low tidal volume ventilation in adult trauma patients with acute respiratory failure. *J Trauma — Inj Infect Crit Care*. 2010;69(3):501-510.
271. Zhou Y, Jin X, Lv Y, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2017;43(11):1648-1659.
272. Imai Y, Nakagawa S, Ito Y, et al. Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. *J Appl Physiol*. 2001;91(4):1836-1844.
273. Muellenbach RM, Kredel M, Said HM, et al. High-frequency oscillatory ventilation reduces lung inflammation: A large-animal 24-h model of respiratory distress. *Intensive Care Med*. 2007;33(8):1423-1433.
274. Shimaoka M, Fujino Y, Taenaka N, et al. High frequency oscillatory ventilation attenuates the activation of alveolar macrophages and neutrophils in lung injury. *Crit Care*. 1998;2(1):35-39.
275. Young D, Lamb SE, Shah S, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*. 2013;368(9):806-813.
276. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: A randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(6):801-808.
277. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al. High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):795-805.
278. Kneyber MCJ, van Heerde M, Markhorst DG. Reflections on pediatric high-frequency oscillatory ventilation from a physiologic perspective. *Respir Care*. 2012;57(9):1496-1504.
279. Davies AR, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA — J Am Med Assoc*. 2009;302(17):1888-1895.
280. Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: Preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*. 2011;37(9):1447-1457.
281. Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: A systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care*. 2013;17(1).
282. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet. Lancet Publishing Group*. 2009;374(9698):1351-1363.
283. Patroniti N, Bonatti G, Senussi T, et al. Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. *Ann Transl Med. AME Publishing Company*. 2018;6(19):386-386.
284. *Интенсивная терапия*. Национальное руководство. Т. 1. Под ред. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
285. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society*. 2017;195(1):115-119.
286. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults rehabilitation



- protocols, ventilator liberation protocols, and cuff leak tests. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* 2017;195(1):120-133.
287. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. *Chest. Elsevier Inc.* 2017;151(1):166-180.
288. Mireles-Cabodevila E, Hatipoğlu U, Chatburn RL. A rational framework for selecting modes of ventilation. *Respir Care. American Association for Respiratory Care.* 2013;58(2):348-366.
289. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1991;324(21):1445-1450.
290. Esteban A, Frutos F, Alía I, et al. A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. *N Engl J Med.* 1995;332(6):345-350.
291. Subirà C, Hernández G, Vázquez A, et al. Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: A randomized clinical trial. *JAMA — J Am Med Assoc. American Medical Association.* 2019;321(22):2175-2182.
292. Esteban A, Alía I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-Tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* 1997;156(2):459-465.
293. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* 1994;150(4):896-903.
294. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2465-2470.
295. Ferrer M, Sellarés J, Valencia M, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9695):1082-1088.
296. El Solh AA, Aquilina A, Pineda L, et al. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. *Eur Respir J.* 2006;28(3):588-595.
297. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al. Early Noninvasive Ventilation Averts Extubation Failure in Patients at Risk. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(2):164-170.
298. Kacmarek RM, Wiedemann HP, Lavin PT, et al. Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(8):882-889.
299. Galvin IM, Steel A, Pinto R, et al. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [Internet]. *Cochrane Database Syst Rev John Wiley and Sons Ltd.* 2013;CD003707.
300. Сметкин А.А., Кузьков В.В., Гайдуков К.М. и др. Применение дерекрутмент-теста при респираторной поддержке и сурфактант-терапии у пациентов с острым повреждением легких. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2010;6:4-9.
301. Власенко А.В., Остапченко Д.А., Павлюхин И.Н. и др. Опыт сочетанного применения препарата сурфактанта и маневра «открытия» легких при лечении ОРДС. *Общая реаниматология.* 2007;3(3):123.
302. Spragg RG, Lewis JF, Walrath HD, et al. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(9):884-892.
303. Meng H, Sun Y, Lu J, et al. Exogenous surfactant may improve oxygenation but not mortality in adult patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of 9 clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth. W.B. Saunders.* 2012;26(5):849-856.
304. Davidson WJ, Dorscheid D, Spragg R, et al. Exogenous pulmonary surfactant for the treatment of adult patients with acute respiratory distress syndrome: Results of a meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10(2):41.
305. Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, et al. Inhaled Nitric Oxide for the Adult Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 1993;328(6):399-405.
306. McIntyre RC, Moore FA, Moore EE, et al. Inhaled nitric oxide variably improves oxygenation and pulmonary hypertension in patients with acute respiratory distress syndrome. *J Trauma — Inj Infect Crit Care. Lippincott Williams and Wilkins.* 1995;418-425.
307. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, et al. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults [Internet]. *Cochrane Database Syst Rev John Wiley and Sons Ltd.* 2016;CD002787.
308. Puybasset L, Stewart T, Rouby JJ, et al. Inhaled nitric oxide reverses the increase in pulmonary vascular resistance induced by permissive hypercapnia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins.* 1994;80(6):1254-1267.
309. Gerlach H, Pappert D, Lewandowski K, et al. Long-term inhalation with evaluated low doses of nitric oxide for selective improvement of oxygenation in patients with adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1993;19(8):443-449.
310. Bigatello LM, Hurford WE, Kacmarek RM, et al. Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome: Effects on pulmonary hemodynamics and oxygenation. *Anesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins.* 1994;80(4):761-770.
311. Abman SH, Griebel JL, Parker DK, et al. Acute effects of inhaled nitric oxide in children with severe hypoxemic respiratory failure. *J Pediatr.* 1994;124(6):881-888.
312. Germann P, Pöschl G, Leitner C, et al. Additive effect of nitric oxide inhalation on the oxygenation benefit of the prone position in the adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 1998;89(6):1401-1406.
313. Papazian L, Bregeon F, Gaillat F, et al. Respective and combined effects of prone position and inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* 1998;157(2):580-585.
314. Puybasset L, Rouby JJ, Morgeon E, et al. Factors influencing cardiopulmonary effects of inhaled nitric oxide in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* 1995;152(1):318-328.
315. Gerlach H, Keh D, Semmerow A, et al. Dose-response characteristics during long-term inhalation of nitric oxide in patients with severe acute respiratory distress syndrome: A prospective, randomized, controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(7):1008-1015.
316. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, et al. Low-Dose Inhaled Nitric Oxide in Patients with Acute Lung Injury: A Randomized Controlled Trial. *J Am Med Assoc.* 2004;291(13):1603-1609.
317. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, et al. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized phase II trial. *Crit Care Med.* 1998;26(1):15-23.
318. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults. *Cochrane database Syst Rev.* 2003;(1):CD002787.
319. Adhikari NKJ, Dellinger RP, Lundin S, et al. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: Systematic review and meta-analysis [Internet]. *Crit Care Med.* 2014;404-412.
320. Hess DR, MacIntyre NR, Galvin WF, et al. *Respiratory Care: Principles and Practice.* 3rd ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning. 2016.
321. Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med.* 1996;1920-1929.
322. Lellouche F, Taillé S, Lefrançois F, et al. Humidification performance of 48 passive airway humidifiers comparison with manufacturer data. *Chest. American College of Chest Physicians.* 2009;135(2):276-286.
323. Restrepo RD, Walsh BK. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: 2012. *Respir Care.* 2012;57(5):782-788.
324. Rankin N. What is optimum humidity? *Respir Care Clin N Am.* 1998;4(2):321-328.
325. Wilkes AR. Heat and moisture exchangers and breathing system filters: Their use in anaesthesia and intensive care. Part 2 — Practical use, including problems, and their use with paediatric patients [Internet]. *Anaesthesia.* 2011;40-51.
326. Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, et al. A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: Rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest. American College of Chest Physicians.* 1997;112(4):1055-1059.
327. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, et al. Ventilator-associated pneumonia using a heated humidifier or a heat and moisture exchanger: A randomized controlled trial. *Crit Care. BioMed Central.* 2006;10(4):116.
328. Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, et al. Prevention of endotracheal suctioning-induced alveolar derecruitment in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(9):1215-1224.
329. Cereda M, Villa F, Colombo E, et al. Closed system endotracheal suctioning maintains lung volume during volume-controlled mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2001;27(4):648-654.
330. Fernández MDM, Piacentini E, Blanch L, et al. Changes in lung volume with three systems of endotracheal suctioning with and without pre-oxygen-

- ation in patients with mild-to-moderate lung failure. *Intensive Care Med.* 2004;30(12):2210-2215.
331. Bourgault AM, Brown CA, Hains SMJ, et al. Effects of endotracheal tube suctioning on arterial oxygen tension and heart rate variability. *Biol Res Nurs.* 2006;7(4):268-278.
  332. Lasocki S, Lu Q, Sartorius A, et al. Open and closed-circuit endotracheal suctioning in acute lung injury: Efficiency and effects on gas exchange. *Anesthesiology.* 2006;104(1):39-47.
  333. Pagotto IM, Oliveira LR, de C, Araújo FCLC, et al. Comparison between open and closed suction systems: a systematic review. *Rev Bras Ter intensiva.* 2008;20(4):331-338.
  334. Kuzkov VV, Suborov EV, Kirov MY, et al. Radiographic lung density assessed by computed tomography is associated with extravascular lung water content. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(8):1018-1026.
  335. Суборов Е.В, Кузьков В.В, Сметкин А.А. и др. Гемодинамика у больных с септическим шоком и острым повреждением легких. *Анестезиология и реаниматология.* 2006;6:15-20.
  336. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: Long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society.* 2012;185(12):1307-1315.
  337. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-2575.
  338. Райбужис Е.Н., Сметкин А.А., Гайдуков К.М. и др. Внутривнутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении. *Вестник интенсивной терапии.* 2010;7(4):14-21.
  339. Ranieri M, Brienza N, Santostasi S, et al. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: Role of abdominal distension. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(4 1):1082-1091.
  340. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;1190-1206.
  341. Lellouche F, Mancebo J, Joliet P, et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(8):894-900.
  342. Marelich GP, Murin S, Battistella F, et al. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: Effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest. American College of Chest Physicians.* 2000;118(2):459-467.
  343. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins.* 1997;25(4):567-574.
  344. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1471-1477.
  345. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins.* 1999;2609-2615.
  346. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med.* 1996;335(25):1864-1869.
  347. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1326-1332.
  348. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med. American Lung Association.* 2002;166(10):1338-1344.
  349. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126-134.
  350. Mehta S, Burry L, Cook D, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: A randomized controlled trial. *JAMA — J Am Med Assoc.* 2012;308(19):1985-1992.
  351. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(12):1420-1427.
  352. Moss M, Huang D.T, Brower R.G, et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society.* 2019;380(21):1997-2008.
  353. Morais CC, Koyama Y, Yoshida T, Plens GM, Gomes S, Lima CL, Ramos OP, Pereira SM, Kawaguchi N, Yamamoto H, Uchiyama A, Borges JB, Vidal Melo MF, Tucci MR, Amato MBP, Kavanagh BP, Costa ELV F.Y. High Positive End-Expiratory Pressure Renders Spontaneous Effort Non-Injurious American journal of respiratory and critical care medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;11.
  354. Borges J.B, Morais C.C.A, Costa E.L.V. High PEEP may have reduced injurious transpulmonary pressure swings in the ROSE trial. *Crit Care BioMed Central Ltd.* 2019.
  355. Annane D, Sébille V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins.* 2006;34(1):22-30.
  356. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: A preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(3):242-248.
  357. Abdelsalam Rezk N, Mohamed Ibrahim A. Effects of methyl prednisolone in early ARDS. *Egypt J Chest Dis Tuberc. Medknow.* 2013;62(1):167-172.
  358. Meduri GU, Golden E, Freire AX, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ards: Results of a randomized controlled trial. *Chest. American College of Chest Physicians.* 2007;131(4):954-963.
  359. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354(16):1671-1684.
  360. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 1998;280(2):159-165.
  361. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized controlled trial. *Crit Care. BioMed Central Ltd.* 2016;20(1):329.
  362. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, et al. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature [Internet]. *Intensive Care Med. Springer Verlag.* 2016;829-840.
  363. Meduri GU, Eltorky MA. Understanding ARDS-associated fibroproliferation. *Intensive Care Med. Springer Verlag.* 2015;41(3):517-520.
  364. Villar J, Ferrando C, Martínez D, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med. Lancet Publishing Group.* 2020;8(3):267-276.
  365. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med. American Medical Association (JAMA).* 2020.  
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
  366. The ARDS Network Authors for the ARDS Network. Ketoconazole for Early Treatment of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA. American Medical Association (AMA).* 2000;283(15):1995.
  367. The ARDS Clinical Trials Network; National Heart and Blood Institute; National Institutes of Health L. Randomized, placebo-controlled trial of lisofylline for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2002;30(1):1-6.
  368. Domenighetti G, Suter PM, Schaller MD, et al. Treatment with N-acetylcysteine during acute respiratory distress syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *J Crit Care.* 1997;12(4):177-182.
  369. Suter PM, Domenighetti G, Schaller MD, et al. N-acetylcysteine enhances recovery from acute lung injury in man: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Chest. American College of Chest Physicians.* 1994;105(1):190-194.
  370. Jepsen S, Herlevsen P, Knudsen P, et al. Antioxidant treatment with N-acetylcysteine during adult respiratory distress syndrome: A prospective, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med.* 1992;20(7):918-923.
  371. Bernard GR, Wheeler AP, Arons MM, et al. A trial of antioxidants N-acetylcysteine and procysteine in ARDS. *Chest. American College of Chest Physicians.* 1997;112(1):164-172.
  372. Parhar KKS, Zjadewicz K, Soo A, et al. Epidemiology, mechanical power, and 3-year outcomes in acute respiratory distress syndrome patients using standardized screening: An observational cohort study. *Ann Am Thorac Soc. American Thoracic Society.* 2019;16(10):1263-1272.
  373. Wang CY, Calfee CS, Paul DW, et al. One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med. Springer Verlag.* 2014;40(3):388-396.
  374. Villar J, Blanco J, Anon JM, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med.* 2011;37(12):1932-1941.

375. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of Mortality over Time in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):220-230.
376. Bein T, Weber-Carstens S, Apfelbacher C. Long-term outcome after the acute respiratory distress syndrome: Different from general critical illness? *Curr Opin Crit Care. Lippincott Williams and Wilkins.* 2018;35-40.
377. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med. American College of Physicians.* 2002;136(1):25-36.
378. Granja C, Morujão E, Costa-Pereira A. Quality of life in acute respiratory distress syndrome survivors may be no worse than in other ICU survivors. *Intensive Care Med.* 2003;29(10):1744-1750.
379. Kim SJ, Oh BJ, Lee JS, et al. Recovery from lung injury in survivors of acute respiratory distress syndrome: Difference between pulmonary and extrapulmonary subtypes. *Intensive Care Med.* 2004;30(10):1960-1963.
380. Кассиль В.Л., Власенко А.В., Лукьянченко А.Б. и др. Последствия длительной искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. *Вестник интенсивной терапии.* 2005;3:11-16.

Поступила 28.03.2020

Received 28.03.2020

Принята к печати 03.04.2020

Accepted 03.04.2020

## Активная тактика ведения пациентов с тяжелой травмой грудной клетки: клинико-экономическая значимость и предикторы летального исхода (многоцентровое исследование)

© Д.м.н. Н.П. ШЕНЬ<sup>5</sup>, д.м.н. Н.С. ДАВЫДОВА<sup>1</sup>, д.м.н. Т.В. СМЕЛЯЯ<sup>4</sup>, д.м.н. С.Ю. ЛУКИН<sup>2</sup>,  
Е.А. БЕСЕДИНА<sup>2</sup>, д.м.н. С.А. СТОЛБИКОВ<sup>2</sup>, к.э.н. Л.А. СКОРОХОДОВА<sup>3</sup>, к.м.н. П.Г. БОЛТАЕВ<sup>2</sup>,  
И.Д. ПАНОВ<sup>5,6</sup>, к.м.н. С.Ю. МУХАЧЕВА<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>МАУ ГБ №36 «Травматологическая», Екатеринбург, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет, кафедра истории, экономики и правоведения», Екатеринбург, Россия;

<sup>4</sup>НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНЦ РР, Москва, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень, Россия;

<sup>6</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** — провести анализ применения активной тактики лечения пациентов с тяжелой травмой грудной клетки (ТТГК), основанной на ранней стабилизации реберного каркаса на основании мониторинга показателей биомеханики дыхания, и выявить предикторы неблагоприятного исхода у пациентов данной группы больных.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное и проспективное исследование в двух группах пациентов: контрольная группа — 70 пациентов — была создана на основании ретроспективного анализа пострадавших, оперативные вмешательства у которых заключались в дренировании плевральных полостей, придании удобного положения пациенту и при необходимости седации. В основную группу были включены 37 пациентов, которым выполнялись оперативные вмешательства по восстановлению каркасности грудной клетки с применением активной хирургической тактики — оперативной стабилизации ребер.

**Результаты.** Проведенный анализ активной тактики лечения пациентов с тяжелой травмой грудной клетки в виде ранней стабилизации реберного каркаса и мониторинга показателей биомеханики дыхания выявил предикторы неблагоприятного исхода у пациентов данной группы больных. Отсутствие статистически значимого изменения показателей биомеханики дыхания в послеоперационном периоде и рост индекса оксигенации  $PaO_2/FiO_2$  подтверждают необходимость и безопасность ведения активной хирургической тактики. Авторами установлено сокращение сроков пребывания в палате интенсивной терапии и длительности ИВА, уменьшение количества инфекционных осложнений, потребность в антимикробных препаратах, что оказывает существенное влияние на экономическую эффективность комплексного лечения.

**Ключевые слова:** тяжелая травма грудной клетки, активная тактика, искусственная вентиляция легких, внутриплевральное давление, медиана транспульмонального давления.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шень Н.П. — <https://orcid.org/0000-0002-3256-0374>; e-mail: nataliashen@rambler.ru

Давыдова Н.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7842-6296>; e-mail: davidovaeka@mail.ru

Смеляя Т.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2961-7958>; e-mail: tamara\_smelaya@mail.ru

Скороходова Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7902-394>; e-mail: larissa.15@me.com

Болтаев П.Г. — <https://orcid.org/0000-0001-6011-1392>; e-mail: dr.boltaev@mail.ru

Лукин С.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-0481-4285>; e-mail: lukin-s.u@mail.ru

Беседина Е.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3275-1442>; e-mail: besedina\_ekateri@mail.ru

Столбиков С.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3275-1442>; e-mail: gb36.ekb@yandex.ru

Панов И.Д. — <https://orcid.org/0000-0001-5954-3788>; e-mail: gorik72@list.ru

Мухачева С.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-5112-8328>; e-mail: aro\_tyumen@mail.ru

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шень Н.П., Давыдова Н.С., Смеляя Т.В., Лукин С.Ю., Беседина Е.А., Столбиков С.А., Скороходова Л.А., Болтаев П.Г., Панов И.Д., Мухачева С.Ю. Активная тактика ведения пациентов с тяжелой травмой грудной клетки: клинико-экономическая значимость и предикторы летального исхода (многоцентровое исследование). *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:40-47. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002140>



## Active management of patients with severe chest injury: clinico-economic significance and predictors of mortality (multiple-center study)

© N.P. SHEN<sup>5</sup>, N.S. DAVYDOVA<sup>1</sup>, T.V. SMELAYA<sup>4</sup>, S.YU. LUKIN<sup>2</sup>, E.A. BESEDINA<sup>3</sup>, S.A. STOLBIKOV<sup>2</sup>, L.A. SKOROKHODOVA<sup>3</sup>, P.G. BOLTAEV<sup>2</sup>, I.D. PANOV<sup>5,6</sup>, S.YU. MUKHACHEVA<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>Municipal Traumatological Hospital No. 36, Ekaterinburg, Russia;

<sup>3</sup>Negovskiy Research Institute of General Intensive Care, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

<sup>5</sup>Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia;

<sup>6</sup>Tyumen Regional Clinical Hospital 2, Tyumen, Russia

### ABSTRACT

**Objective.** To analyze active management of patients with severe chest injury using early rib stabilization based on respiration biomechanics monitoring and reveal the predictors of mortality.

**Material and the methods.** A retrospective and prospective study was performed in 2 groups of patients. The control group ( $n=70$ ) retrospectively included the victims who underwent pleural drainage and sedation if it was necessary. In the main group ( $n=37$ ), active surgical approach with early rib stabilization was applied.

**Results.** Analysis of active management of patients with severe chest injury including early rib stabilization and respiration biomechanics monitoring revealed the predictors of unfavorable outcomes. The absence of significant changes of respiration biomechanics in postoperative period and increased oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) confirm advisability and safety of active surgical approach. The authors found reduced ICU-stay, duration of ventilation, number of infectious complications and need for antimicrobial drugs. These aspects have essential effect on the economic effectiveness of complex treatment.

**Keywords:** severe chest injury, active management, mechanical ventilation, intraesophageal pressure, median transpulmonary pressure.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shen N.P. — <https://orcid.org/0000-0002-3256-0374>; e-mail: nataliashen@rambler.ru

Davydova N.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7842-6296>; e-mail: davidovaeka@mail.ru

Smelaya T.M. — <https://orcid.org/0000-0002-2961-7958>; e-mail: tamara\_smelaya@mail.ru

Skorokhodova L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7902-394>; e-mail: larissa.15@me.com

Boltaev P.G. — <https://orcid.org/0000-0001-6011-1392>; e-mail: dr.boltaev@mail.ru

Lukin S. Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-0481-4285>; e-mail: lukin-s.u@mail.ru

Besedina E.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3275-1442>; e-mail: besedina\_ekateri@mail.ru

Stolbikov S.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3275-1442>; e-mail: gb36.ekb@yandex.ru

Panov I.D. — <https://orcid.org/0000-0001-5954-3788>; e-mail: gorik72@list.ru

Mukhacheva S.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-5112-8328>; e-mail: aro\_tyumen@mail.ru

### TO CITE THIS ARTICLE:

Shen NP, Davydova NS, Smelaya TV, Lukin SYu, Besedina EA, Stolbikov SA, Skorokhodova LA, Boltaev PG, Panov ID, Mukhacheva SYu. Active management of patients with severe chest injury: clinico-economic significance and predictors of mortality (multiple-center study). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;2:40-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002140>

## Актуальность

Вся современная эпоха существования государств, увеличение темпов урбанизации характеризуются наличием глобальных и региональных конфликтов, развитием транспортной инфраструктуры и средств транспорта. Увеличение травматизма и его тяжести явилось закономерным итогом этого процесса [1–6]. Особенно серьезные повреждения возникают, как правило, в ходе военных действий, что связано с огнестрельными и осколочными открытыми повреждениями органов грудной клетки, характеризующимися загрязнением раны и разрушением костного реберного каркаса [4, 7, 8]. В условиях мирного времени травма грудной клетки, как правило, сопровождается автодорожными происшествиями, наиболее тяжелыми из которых являются аварии, происшедшие на скоростных автомагистралях. По данным зарубежных и российских авторов, третье место по частоте и второе по тяже-

сти в структуре всех травматических повреждений занимает травма реберного каркаса и органов грудной клетки [4, 5, 7, 9–12].

Учитывая, что возникновение первичной костной мозоли при переломах ребер возникает только в конце второй недели, средняя продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), по данным всех авторов, занимающихся данной проблемой, составляет от 15 до 24 сут. При этом отмечается, что ИВЛ не обеспечивает стабильной фиксации реберных отломков до формирования первичной костной мозоли, не предохраняет от повреждений легких фрагментами ребер, проведение ИВЛ свыше 15 суток у 40–100% пациентов сопровождается появлением рентгенологических или КТ-изменений в легких. Таким образом, вопрос о применении активной тактики ведения данной группы пострадавших считается крайне важным [2, 3, 7, 9–11, 13–21]. Вместе с тем имеются и сложности в диагностике присоединения вторичных вентилятор-ассоциированных инфекций как относительно разногласий в трак-

товке результатов рентгенологического и КТ-исследований, так и в плане применения шкал (CPIS и др.) и лабораторных маркеров, таких как исследование уровня прокальцитонина и С-реактивного белка, что, согласно данным литературы, может также являться малоинформативным [11, 16, 17, 22–24].

Применение активной тактики ведения пострадавших с ТТГК методами погружных наkostных и внутрикостных пластин, установка аппаратов внешней фиксации и так называемой интеллектуальной ИВЛ привело к значительному улучшению исходов лечения (существенно сократились сроки респираторной поддержки, пребывание в ОАР), снижению инфекционных осложнений и т.д. Между тем, несмотря на эти положительные тенденции в лечении пострадавших с ТТГК, статистически значимых данных по снижению летальности получить не удалось [1, 2, 9, 11, 13, 15–18, 21, 25, 26].

Проведенный нами анализ современных протоколов лечения (хирургической тактики, режимов ИВЛ, применение альявантов и т.д.), по данным как зарубежных, так и отечественных авторов, показал отсутствие единого подхода в лечении пострадавших с ТТГК. Выраженный болевой синдром, поражение дыхательной мускулатуры, развивающиеся вторичные инфекционные поражения, особенно при автодорожной, огнестрельной и минно-взрывной травмах, требуют применения специальных лечебных методик у данной категории пострадавших [13, 19, 22, 25, 27].

При анализе клинических протоколов и рекомендаций по проведению ИВЛ у данной категории пациентов нам не удалось обнаружить указаний на необходимость мониторинга таких важных показателей, как:

- функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ);
- динамика индекса оксигенации;
- изменение эластичности (ригидности) легких (Clang) и грудной клетки (Ccw);
- величина внутрипищеводного давления (Pes);
- изменение медианы транспульмонального давления (Ptr);
- работа пациента при вздохе WOBp в до- и послеоперационном периодах.

Ни в одном из доступных нам исследований нет указаний на предикторы неблагоприятно исхода при проведении оперативных вмешательств в данной группе пациентов [12, 14, 16, 24, 27, 28, 29].

Цель исследования — провести анализ применения активной тактики лечения пациентов с ТТГК, основанной на ранней стабилизации реберного каркаса на основании мониторинга показателей биомеханики дыхания и выявить предикторы неблагоприятного исхода у пациентов данной группы больных.

#### **Критерии включения в исследование:**

1. Характер травмы: наличие тяжелой травмы грудной клетки с сегментарными, флотирующими переломами ребер и нарушением ее каркаса, повреждением легких, грудины и органов средостения.
2. Наличие технической возможности мониторинга биомеханики дыхания и транспорта кислорода на основе показателей аппарата ИВЛ и лабораторного анализа газов крови и кислотно-основного состояния.
3. Наличие КТ-реконструкции в до- и послеоперационном периодах.
4. Применение продленной ИВЛ (не менее 72 ч) в комплексе интенсивной терапии.

5. Наличие добровольного информированного согласия пациента на лечение и исследование, подписанное пациентом или в случае отсутствия сознания у пациента консилиумом из 3 специалистов.

#### **Дополнительные критерии включения в основную группу:**

1. Хирургическая стабилизация при множественных одно- или двухсторонних переломах передних или боковых пластинок 4 и более ребер (с III по IX), фрагментированных (мультифокальных) переломах ребер с вовлечением грудины, миграции реберной пластики в плевральную полость, требующих в комплексной интенсивной терапии продленной ИВЛ не менее 72 ч.

2. Наличие мониторинга РЕЕР на основе исследования Pes и медианы Ptr в первые часы после травмы, контроль показателей VtCO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, Vti, Cstat, Clang, Ccw, WOBp до операции и в послеоперационном периоде.

#### **Критерии исключения из исследования:**

1. Из исследования были исключены пациенты, чья смерть не была связана с травмой грудной клетки или ее непосредственными осложнениями.
2. Наличие тяжелой черепно-мозговой травмы.
3. Комбинированные травмы (комбинации с термической травмой).

## **Материал и методы**

В ходе ретроспективного и проспективного исследования были сформированы две группы пациентов. Контрольная группа — 70 пациентов в возрасте 19–60 лет (30,6±2,3 года) была создана на основании ретроспективного анализа пострадавших, пролеченных в период с 2003 по 2012 г. Настройка параметров ИВЛ у них была основана на стандартах респираторной поддержки того периода (РЕЕР 5–8 см H<sub>2</sub>O, ДО 5–6 мл/кг массы тела пациента). Оперативные вмешательства, направленные на стабилизацию каркаса грудной клетки, проводившиеся пациентам, включали только дренирование плевральных полостей и придание удобного положения пациенту. При наличии возбуждения и ажитации, а также при наличии десинхронизации с ИВЛ проводили седацию пациента. В основную группу были включены 37 пациентов в возрасте 20–67 лет (36,0±5,9). В данной группе выполнялись оперативные вмешательства по восстановлению каркаса грудной клетки с применением активной хирургической тактики — оперативной стабилизации ребер. Пациенты с легкой степенью ОРДС (согласно Берлинским дефинициям) из исследования исключались.

Тяжесть состояния оценивали на основании анализа шкал органной дисфункции и балльной оценкой тяжести повреждений: MODS, SOFA, ISS, APACHE II. Основные принципы интенсивной терапии у пациентов основной и контрольной групп не отличались между собой и от общепринятых стандартов лечения пациентов с синдромом полиорганной дисфункции, находящимися на ИВЛ в ОРИТ.

Аппараты ИВЛ, мониторы гемодинамики и лабораторное оборудование во всех трех центрах исследования были сопоставимы. Респираторная поддержка в контрольной группе осуществлялась аппаратами HAMILTON-C2, Авента-У, MAQUET SERVO-i, GE engstrom carestation. В основной — на респираторах VIASIS-Avea («Carefusion») и АВЕНТА-У. В основной группе помимо основных, традиционно мониторируемых показателей биомеханики дыхания проводился мониторинг нижней точки перегиба ста-

тической кривой «объем-давление» (LIP), Pes и медианы P<sub>tr</sub>, WOB<sub>p</sub>. Для контроля за показателями при проведении ИВЛ на аппарате VIASIS-Avea («CareFusion») устанавливался зонд-баллон Avea Smart Cath Nasogastric Pressure, на аппарате АВЕНТА-У контроль осуществляли с помощью внутрипищеводного датчика NUTRIVENT™ Sidam. ИВЛ в режиме SIMV (PC) проводилось с минимальной дыхательной активностью пациента. Установка PIP проводилась на основании мониторируемого объема выдоха (ОВ), показатели SpO<sub>2</sub> и PaO<sub>2</sub> контролировали величиной FiO<sub>2</sub>. Величина SpO<sub>2</sub> считалась достаточной при значении не ниже 89–90%.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программного обеспечения Excel 2016 Microsoft Office и Stat Soft Statistika 13.2 на компьютере HP Pavilion Gaming-17. Статистически значимыми считались величины с величиной отличий по *t*-критерию Стьюдента  $\geq 2,0$  и при уровне значимости  $p < 0,05$ . Также использовали критерий  $\chi^2$ . С целью поиска предикторов неблагоприятного исхода травмы выполнялся корреляционный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В случае нормальности распределения согласно тесту на нормальность использовалась параметрическая статистика.

## Результаты и обсуждение

Контрольную группу составили 70 пострадавших в возрасте 19–60 лет (30,6±2,3 года), из них 60 (85,7%) мужчин. Тяжесть состояния пациентов на основании шкалы SOFA соответствовало 8,2±2,2 баллов, MODS-II — 4,0±1,6, ISS —

24,1±3,8 балла. ИВЛ проводили в режимах SIMV (PC), дыхательный объем устанавливали на уровне 5–6 мл/кг, уровень PEEP — 5–8 см H<sub>2</sub>O. В основную группу было включено 37 пациентов в возрасте 20–67 лет (36,0±5,9), из них — мужчин 30 (81%). Тяжесть состояния по шкале SOFA в группе составила 7,7±2,5 балла, по шкале MODS-II 4,3±1,9, по шкале ISS 27,1±3,0 балла. Сравнение между группами (возраст, тяжесть травмы) не показало никаких статистически значимых отличий между ними, за исключением величины применяемого PEEP (табл. 1).

Проведя анализ между группами, мы выявили, что в первые сутки нахождения в ОАР статистически значимых различий нет. Динамика лабораторных, инструментальных показателей, данных клинического исследования проявилась отчетливо только после 72 ч интенсивной терапии (табл. 2). В частности, это проявилось в статистически значимом сокращении пациентов с ателектазом легкого (10,8% в сравнении с 44,3%,  $p < 0,01$ ), а также с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) как средней тяжести (16,2% против 34,3%,  $p = 0,048$ ), так и тяжелым (2,7% против 68,5%,  $p < 0,001$ ).

При анализе степени тяжести пациентов по шкале CPIS, величине лактата и прокальцитонина сыворотки выявлено, что раннее хирургическое формирование реберного каркаса в сочетании с контролем за величиной PEEP на основанной на мониторинге Pes и медианы P<sub>tr</sub> приводит к нормализации коэффициента оксигенации (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) у пациентов основной группы в раннем послеоперационном периоде ( $t = 2,51$ ;  $p = 0,01$ ), чего мы не наблюдали в контрольной группе. На 4–е сутки лечения отличия между группами становятся статистически значимыми (331±20,1 про-

Таблица 1. Возраст и тяжесть состояния пациентов на момент включения в исследование

Table 1. Age and clinical characteristics of study patients.

Показатели	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=37)	Статистическая значимость отличий между группами, <i>t</i> ; <i>p</i>
Возраст пациентов, годы	30,6±2,3	36,0±5,9	$t = 0,85$ ; $p = 0,39$
SOFA, баллы	8,2±2,2	7,7±2,5	$t = 0,15$ ; $p = 0,88$
MODS-II, баллы	4,0±1,6	4,3±1,9	$t = 0,12$ ; $p = 0,90$
ISS, баллы	24,1±3,8	27,1±3,0	$t = 0,62$ ; $p = 0,53$
PEEP	6,4±1,1 см	12,9±4,2	$t = 2,03$ ; $p = 0,04$

Таблица 2. Сравнительная характеристика частоты развития осложнений в группах

Table 2. Comparative characteristics of the incidence of complications

Показатели	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=37)	Статистическая значимость отличий между группами, $\chi^2$ ; <i>p</i>
Пневмоторакс, <i>n</i> , %	59 (84,3%)	30 (81,0%)	$\chi^2 = 0,19$ ; $p = 0,67$
Эмфизема (в т.ч. средостения), <i>n</i> , %	55 (78,5%)	28 (75,7%)	$\chi^2 = 0,47$ ; $p = 0,73$
Очаги ушиба легкого, <i>n</i> , %	58 (82,8%)	29 (78,4%)	$\chi^2 = 0,319$ ; $p = 0,57$
Большой гемоторакс, <i>n</i> , %	45 (64,3%)	24 (64,8%)	$\chi^2 = 0,004$ ; $p = 0,95$
Ателектаз легкого, <i>n</i> , %	26 (37,1%)	11 (29,7%)	$\chi^2 = 0,58$ ; $p = 0,44$
Четвертые сутки			
Эмфизема (в т.ч. средостения), <i>n</i> , %	18 (25,7%)	7 (18,9%)	$\chi^2 = 0,62$ ; $p = 0,43$
Уменьшение объема очагов, <i>n</i> , %	34 (48,5%)	22 (59,4%)	$\chi^2 = 1,15$ ; $p = 0,28$
Увеличение объема очагов, <i>n</i> , %	12 (15,0%)	4 (10,8%)	$\chi^2 = 0,76$ ; $p = 0,38$
Ателектазы легких, <i>n</i> , %	31 (44,3%)	4 (10,8%)	$\chi^2 = 12,3$ ; $p < 0,001$
Число случаев ОРДС, зарегистрированных на четвертые сутки лечения			
Средней тяжести, <i>n</i> , %	24 (34,3%)	3 (15%)	$\chi^2 = 3,9$ ; $p = 0,048$
Тяжелый, <i>n</i> , %	48 (68,5%)	1 (2,7%)	$\chi^2 = 42,3$ ; $p < 0,001$

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов в группах по шкале CPIS, уровню лактата и прокальцитонина сыворотки крови,  $M \pm m$ Table 3. Comparative characteristics of patients regarding CPIS score, serum lactate and procalcitonin,  $M \pm m$ 

Показатель	Контрольная группа (n=70)		Основная группа (n=37)	
	1-е сутки	4-е сутки	1-е сутки	4-е сутки
Температура, °C	36,9±0,9	37,4±0,7	37,1±0,8	37,1±0,8
Число лейкоцитов крови (в мм <sup>3</sup> )	17,1±5,1	13,1±5,9	15,8±4,2	11,0±3,8
Трахеальный секрет	0,7±0,7	0,9±0,8	0,7±0,5	0,6±0,7
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	234±30	188±22,9	240,2±30	331±20,1
Статистически значимые отличия между этапами исследования, t; p	t=1,22; p=0,22		t=2,51; p=0,01	
Статистически значимые отличия между группами на 4-е сутки исследования, t; p	t=4,69; p<0,001			
Ро-графия органов грудной клетки	1,2±0,7	1,4±0,7	1,2±0,9	0,6±0,6
Прогрессирование процесса в легких		1,1±1,0		0,5±0,6
Культуральное исследование трахеального аспирата		0,7±0,8		0,5±0,3
CPIS (баллы)		5,4±1,5		3,2±1,0
Прокальцитонин, нг/мл	3,1±2,4	1,3±0,8	3,6±2,9	1,3±1,0
Лактат, ммоль/л	2,6±2,8	1,3±1,1	4,1±2,8	1,1±0,9

Таблица 4. Клинический и экономический эффекты применения методики установки PEEP на основе мониторинга Pes у пациентов с ТСТ с закрытой травмой грудной клетки (исходы лечения)

Table 4. Clinical and economic effects of Pes monitoring-based PEEP in patients with blunt chest trauma (treatment outcomes)

Основные показатели эффективности лечения и затраты	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=37)	Статистическая значимость отличий между группами, t; p
Сравнение абсолютных чисел			
Суток в ОАР	19,3±2,4	11,0±0,9	t=3,24; p=0,001
Суток в ОАР (выжившие)	23,1±2,2	10,9±0,8	t=5,21; p<0,001
Суток на ИВЛ	12,4±1,6	7,4±0,5	t=2,98; p<0,001
Антибактериальных препаратов (число доз у выживших)	62,4±4,0	44±2,0	t=4,11; p<0,001
Сравнение относительных величин			
Летальность, n, %	15 (21,4%)	6 (16,2%)	χ <sup>2</sup> : p χ <sup>2</sup> =0,41; p=0,51
Сравнение затрат на лечение в рублях			
Затраты на лечение одного пациента без стоимости фиксаторов	112345±9877	60022±984	Статистическая значимость отличий между группами, t; p t=5,27; p<0,001

тив 188±22,9; t=4,69; p<0,001). Показатели лейкоцитоза, лактата сыворотки, величины прокальцитонина статистически значимых различий в первые четверо суток лечения не имели. Инфицированность трахеального секрета в контрольной и основной группах также не несли статистически значимых отличий к 4-м суткам, но наблюдалась отчетливая тенденция к снижению в основной группе (табл. 3).

При анализе клинического и экономического эффектов среди пострадавших с хорошим исходом также найдена отчетливая тенденция в снижении летальности, статистически значимо меньшее время нахождения в отделении анестезиологии и реанимации и на ИВЛ, наблюдалось уменьшение потребности в применении антибактериальных препаратов, снижение затрат на лечение одного пациента у пострадавших с мониторируемым Pes (табл. 4).

Перспективный этап исследования также включал анализ изменения показателей C<sub>lang</sub>, C<sub>sw</sub>, WOB<sub>p</sub>, VCO<sub>2</sub>, Pes и медиану P<sub>tp</sub> у пациентов, в лечении которых использовалась активная хирургическая тактика с последующим контролем PEEP на основе мониторинга Pes (основная группа). Результаты исследования проанализированы в трех временных интервалах: непосредственно перед оперативным лечением, через 3–4 ч после операции (данный ин-

тервал нами был выбран произвольно после стабилизации всех основных показателей со стороны системы дыхания и центральной гемодинамики) и через сутки после оперативного лечения.

Статистически значимые различия были получены только в показателях C<sub>sw</sub>, который достоверно снизился лишь спустя 24 ч после операции. Показатель работы дыхания WOB<sub>p</sub> был более динамичным параметром, достоверно нарастая через 3 ч после операции, что могло свидетельствовать о пробуждении пациента и активном участии дыхательной мускулатуры в акте дыхания, при этом показатель Pes оставался неизменным (табл. 5).

Также был проведен анализ летальных исходов, развившихся у 21 пациента в нашем исследовании. Для выявления предикторов развития летального исхода нами использован корреляционный анализ сопоставления развития летального исхода с 44 клинико-лабораторными параметрами и интегральными показателями. Наиболее тесная корреляционная связь нами отмечена в отношении догоспитального времени (r=0,51; p<0,05; связь тесная, прямая), исходной тяжести состояния (по шкале APACHE II — r=0,45; p<0,05; связь умеренная, прямая: SOFA — r=0,63; p<0,05; связь тесная, прямая) и степени дыхательной недостаточности при



Таблица 5. Влияние установки РЕЕР на биомеханику дыхания у пациентов основной группы, основанной на мониторинге Pes ( $n=21$ )  
 Table 5. Influence of Pes monitoring-based PEEP on respiration biomechanics in the main group ( $n = 21$ )

Показатель	До операции	После операции через 3 ч	После операции через 24 ч	Статистическая значимость отличий между группами, $t$ ; $p$
Ссw (мл/мбар)	119,3±9,0	81,9±9,9	76,1±10,1	$t^{1-2}=2,8$ ; $p<0,05$ $t^{1-3}=3,01$ ; $p<0,05$ $t^{2-3}=0,20$ ; $p>0,05$
Clung (мл/мбар)	44,4±5,9	38,2±6,6	40,7±7,1	$t^{1-2}=0,63$ ; $p>0,05$ $t^{1-3}=0,24$ ; $p>0,05$ $t^{2-3}=0,40$ ; $p>0,05$
WOBp	0,41±0,11	0,81±0,13	0,79±0,6	$t^{1-2}=2,35$ ; $p<0,05$ $t^{1-3}=0,62$ ; $p>0,05$ $t^{2-3}=0,03$ ; $p>0,05$
Pes (см/Н2О)	11,5±2,0	11,9±1,9	12,6±2,1	$t^{1-2}=0,14$ ; $p>0,05$ $t^{1-3}=0,38$ ; $p>0,05$ $t^{2-3}=0,25$ ; $p>0,05$
VCO2 (мл/мин)	252±11,7	249±20,1	267±20,3	$t^{1-2}=0,13$ ; $p>0,05$ $t^{1-3}=0,64$ ; $p>0,05$ $t^{2-3}=0,63$ ; $p>0,05$

поступлении в отделение реанимации ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ; связь умеренная, прямая). Среди лабораторных маркеров неблагоприятного прогноза наиболее тесная корреляционная связь отмечена по уровню креатинина на 1, 7 и 14-е сутки лечения ( $r=0,38$ ; 0,87 и 0,83 соответственно;  $p<0,05$ ; связь тесная, прямая), калия сыворотки крови на всех этапах исследования (1, 3, 5, 7, 14-е сутки,  $r=-0,72$  и  $-0,69$  на 1-е и 3-и сутки и 0,78; 0,79 и 0,90 на 5, 7 и 14-е сутки;  $p<0,05$ , связь тесная, обратная в 1-е и 3-и сутки и тесная, прямая на 5, 7 и 14), т.е. неблагоприятным является развитие гипокалиемии в первые 3 дня лечения и гиперкалиемия далее до 14 суток. С первых суток также отмечена тесная корреляция с неблагоприятным исходом уровня лактатадегидрогеназы ( $r=0,80$ , связь тесная, прямая,  $p<0,05$ ), повышение которой при тяжелой травме свидетельствует о тканевой гипоксии и некомпенсированном оксидативном стрессе.

#### Обсуждение полученных результатов.

На основании проведенных исследований установлено, что регулировка РЕЕР с помощью мониторинга Pes и Ptp у пациентов с ТТГК характеризуется нормализацией респираторного индекса  $PaO_2/FiO_2$  ( $p<0,05$ ) с достоверным снижением частоты и тяжести развития ОРДС, увеличением чувствительности шкалы CPIS, используемой нами как одного из критериев развития вентилятор-ассоциированных инфекций у данных пациентов. Данные нашего исследования свидетельствуют о том, что проведение ИВЛ с регуляцией РЕЕР на основе контроля Pes и медианы Ptp, позволяет существенно улучшить исходы лечения у пациентов с ТТГК в виде статистически значимого сокращения сроков ИВЛ, длительности госпитализации в ОАР, уменьшения количества доз антибактериальных препаратов, что в свою очередь существенно оптимизирует затраты на лечение.

Проведенный нами анализ предикторов неблагоприятного исхода выявил, что наиболее точными предикторами неблагоприятного исхода при ТТГК являются длительное догоспитальное время ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ), исходная тяжесть состояния (по шкале APACHE II —  $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ; SOFA —  $r=0,63$ ;  $p<0,05$ ), причем шкала SOFA оказалась более значимой, чем APACHE II. Также важным критерием, свидетельствующим о высокой вероятности неблагоприятного исхода явилась декомпенсация дыхательной функции (степень дыхательной недостаточности при поступле-

нии  $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ) и функции почек по уровню креатинина. На всех этапах лечения имело значение отклонение от нормы уровня калия сыворотки крови. С первых суток также отмечена тесная корреляция с неблагоприятным исходом уровня лактатадегидрогеназы ( $r=0,80$ , связь тесная, прямая,  $p<0,05$ ), повышение которой свидетельствовало о тканевой гипоксии и некомпенсированном оксидативном стрессе в результате перенесенного тяжелого шока на фоне дыхательной недостаточности. Вероятно, дополнительная травма в виде травматического оперативного вмешательства методом погружных металлоконструкций может ухудшить прогноз у таких пациентов, и наиболее взвешенным решением в данной ситуации будет выжидательная тактика с ежедневной оценкой указанных параметров до получения положительной динамики.

Полученные в нашем исследовании результаты соответствуют обсуждаемой в отечественной и зарубежной литературе проблеме необходимости динамической оценки Pes [14, 16, 19, 25, 28, 29, 30]. По мнению авторов, использование мониторинга данных показателей с целью дифференцированного подхода к установке РЕЕР может предотвращать повторный коллапс альвеол [19, 28—30]. Вместе с тем в доступной литературе освещен только анализ исходов лечения этой категории больных в зависимости от хирургической тактики. В приведенных работах нет оценки мониторинга Pes, медианы Ptp, WOBp, Ссw, Clung и PS у пациентов после стабилизации реберного каркаса [14, 16, 19, 25, 28, 29, 30], что на наш взгляд принципиально.

По результатам проведенного исследования мы не получили достоверного снижения летальности в основной группе, что, вероятно, связано с гетерогенностью популяции (боевые и бытовые травмы, сочетанные и изолированные), а также с высокой степенью тяжести пациентов, о чем свидетельствуют интегральные шкалы (в целом по группам APACHE II  $21,6\pm 1,08$  [9; 32] балла, по SOFA  $7,58\pm 0,7$  [2; 17] баллов, по ISS  $38,1\pm 2,7$  [12; 74] балла).

#### Выводы

1. Достоверный рост респираторного индекса ( $PaO_2/FiO_2$ ), отсутствие статистически значимых изменений VCO<sub>2</sub>, Pes, медианы Ptp, увеличение чувствительности CPIS-шкалы в послеоперационном периоде доказывают необхо-

димостью и безопасностью комплексного подхода к лечению больных с ТТГК,

2. Респираторная поддержка с контролем РЕЕР на основании мониторинга  $P_{es}$  и медианы  $P_{tr}$  в группе пациентов ТТГК существенно улучшает результаты лечения: достоверное снижение сроков ИВЛ и нахождения в ОАР, инфекционных осложнений, потребности в химиопрепаратах, что существенно влияет на экономическую составляющую комплексной терапии данной группы больных,

3. Высокая тяжесть состояния по интегральным шкалам, длительное догоспитальное время и несостоятельность дыхательной и почечной функций на фоне электролитных нарушений (по уровню калия сыворотки крови) и ткане-

вой гипоксемии, о чем свидетельствует рост лактатдегидрогеназы, являются предикторами неблагоприятного исхода и могут служить противопоказанием для методики стабилизации реберного каркаса с применением погружных конструкций до стабилизации состояния.

4. Достоверное снижение сроков пребывания в палате интенсивной терапии и длительности ИВЛ в исследуемой группе позволяет снизить количество инфекционных осложнений, уменьшить потребность в антимикробных препаратах, что существенно влияет на экономическую эффективность комплексного лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беньян А.С., Корымасов А.Е., Пушкин С.Ю., Камеев И.Р. Обоснование расширения показаний к остеосинтезу ребер при закрытой травме грудной клетки. *Анналы хирургии*. 2015;4:27-33. Benyan AS, Korymasov AE, Pushkin SYu, Kameev IR. Obosnovanie rasshireniya pokazanij k osteosintezu reber pri zakrytoj travme grudnoj kletki. *Annaly hirurgii*. 2015;4:27-33. (In Russ.).
2. Белоконов В.И., Пушкин С.Ю., Шатохин В.Д., Беньян А.С., Акимов А.З. Применение современных способов стабилизации каркаса грудной клетки у пострадавших с закрытой травмой груди. Ургентная и реконструктивно-восстановительная хирургия (выпуск 6). Сборник научных трудов. Самара. 2013. Belokonev VI, Pushkin SYu, Shatohin VD, Benyan AS, Akimov AZ. *Primenenie sovremennykh sposobov stabilizatsii karkasa grudnoj kletki u posttravmnykh s zakrytoj travmoy grudi*. Urgentnaya i rekonstruktivno-voosstanovitel'naya naya hirurgiya (vypusk 6). Sbornik nauchnykh trudov. Samara. 2013. (In Russ.).
3. Даниелян Ш.Н., Абакумов М.М., Саприн А.А., Черненко Т.В. Лечение легочных кровоизлияний и их осложнений при закрытой травме груди. *Хирургия*. 2012;5:37-41. Danielyan ShN, Abakumov MM, Saprin AA, Chernen'kaya TV. Lechenie legochnykh krovoizliyanij i ih oslozhnenij pri zakrytoj travme grudi. *Hirurgiya*. 2012;5:37-41. (In Russ.).
4. Шабалин А.Ю. Лечение раненых с боевыми повреждениями груди в локальных вооруженных конфликтах: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2013. Shabalin AYu. *Lechenie ranenyyh s boevymi povrezhdeniyami grudi v lokal'nykh vooruzhennykh konfliktakh*: Dis. ... kand. med. nauk. M. 2013. (In Russ.).
5. Chen R, Gabler HC. Risk of thoracic injury from direct steering wheel impact in frontal crashes. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76:1441.
6. Chrysou K, Halat G, Hokschi B, et al. Lessons from a large trauma center: impact of blunt chest trauma in polytrauma patients — still a relevant problem? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):42. <https://doi.org/10.1186/s13049-017-0384-y>.
7. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов. Руководство для врачей. Под. ред. Гуманенко Е.К., Самохвалова И.М. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. Gumanenko EK. *Voенно-polevaya hirurgiya lokal'nykh vojn i vooruzhennykh konfliktov*. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod. red. Gumanenko E.K., Samohvalova I.M. M.: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ.).
8. Хмара А.Д., Норкин И.А., Хмара Т.Г. Тактика лечения при сочетанной травме груди и сегментов конечностей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012;8:4:982-988. Hmara AD, Norkin IA, Hmara TG. Taktika lecheniya pri sochetannoy travme grudi i segmentov konechnostej. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2012;8:4:982-988. (In Russ.).
9. Авзалетдинов А.М., Фатихов Р.Г., Исмагилов Ф.Ш., Марфина Г.Ю., Ахметвалеев А.В., Гизатуллина Э.И. Некоторые аспекты лечения больных с осложненной травмой груди. Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. Волгоград. 2011. Avzaletdinov AM, Fatiyov RG, Ismagilov FSh, Marfina GYu, Ahmetvaleev AV, Gizatullina EI. *Nekotorye aspekty lecheniya bol'nykh s oslozhnennoy travmoy grudi*. Materialy XI S'ezda hirurgov Rossijskoj Federacii. Volgograd. 2011. (In Russ.).
10. Parf E, Tarazona V, Blasco E, et al. Surgical stabilization of traumatic flail chest. *Thorax*. 1975;30(5):521-527. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.07.033>
11. Tanaka H, Yukioka T, Yamaguti Y, Shimizu S, Goto H, Matsuda H, Shimazaki S. Surgical stabilization of internal pneumatic stabilization? A prospective randomized study of management of severe flail chest patients. *The Journal of trauma*. 2002;52(4):727-732; discussion 732. <https://doi.org/10.1097/00005373-200204000-00020>
12. Unsworth A, Curtis K, Asha SE. Treatments for blunt chest trauma and their impact on patient outcomes and health service delivery. Review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015;23:17. <https://doi.org/10.1186/s13049-015-0091-5>
13. Абакумов М.М., Шарифуллин Ф.А., Пинчук Т.П., Даниелян Ш.Н., Попова И.Е., Квардакова О.В., Саприн А.А. Диагностика и лечение легочных кровоизлияний при закрытой травме груди. *Хирургия*. 2011;4:17-24. Abakumov MM, Sharifullin FA, Pinchuk TP, Danielyan ShN, Popova IE, Kvardakova OV, Saprin AA. Diagnostika i lechenie legochnykh krovoizliyanij pri zakrytoj travme grudi. *Hirurgiya*. 2011;4:17-24. (In Russ.).
14. Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология*. Т. VIII. №1. 2012;13-21. Vlasenko AV, Moroz VV, Yakovlev VN, Alekseev VG, Bulatov NN. Vybora sposoba optimizatsii PDKV u bol'nykh s ostrym respiratornym distress-sindromom. *Obshchaya reanimatologiya*. T. VIII. №1. 2012;13-21. (In Russ.).  
Войновский А.Е., Шабалин А.Ю. Метод стабилизации грудной клетки при повреждениях груди с нарушением каркасной функции стержневым аппаратом внешней фиксации. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2012;7:3:28-32. Vojnovskij AE, Shabalin AYu. Metod stabilizatsii grudnoj kletki pri povrezhdeniyah grudi s narusheniem karkasnoj funktsii sterzhnevym apparatom vneshnej fiksatsii. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2012;7:3:28-32. (In Russ.).
15. Воскресенский О.В., Трофимова Е.Ю., Радченко Ю.А., Абакумов М.М. Роль ультразвукового исследования в выборе хирургической тактики при ранениях груди. *Хирургия*. 2011;12:10-15. Voskresenskij OV, Trofimova EYu, Radchenko YuA, Abakumov MM. Rol' ul'trazvukovogo issledovaniya v vybere hirurgicheskoy taktiki pri raneniyah grudi. *Hirurgiya*. 2011;12:10-15. (In Russ.).
16. Давыдова Н.С., Скороходова Л.А., Болтаев П.Г., Беседина Е.А., Шень Н.П., Мухачева С.Ю. Прогностическая значимость мониторинга респираторной биомеханики в дифференцированной терапии вентилятор-ассоциированных легочных осложнений у пациентов с тяжелой сочетанной травмой с поражением органов грудной клетки. *Медицинская наука и образование Урала*. 2016;17:2:17-22. Davydova NS, Skorohodova LA, Boltaev PG, Besedina EA, Shen' NP, Muxacheva SYu. Prognosticheskaya znachimost' monitoringa respiratornoj biomekhaniki v differencirovannoy terapii ventilator-assotsirovannykh legochnykh oslozhnenij u pacientov s tyazheloy sochetannoy travmoy s porazheniem organov grudnoj kletki. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2016;17:2:17-22. (In Russ.).

17. Мардганьева Э.А., Миронов П.И., Руднов В.А. Диагностика и лечение вентилятор-ассоциированных пневмоний у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2006;1:34-38.
18. Mardganieva EA, Mironov PI, Rudnov VA. Diagnostika i lechenie ventilator-associrovannyh pnevmonij u detej. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2006;1:34-38. (In Russ.).
19. Granetzny A, El-Aal MA, Emam ER, Shalaby A, Boseila A. Surgical versus conservative treatment of flail chest. Evaluation of the pulmonary status. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg*. 2005;4(6):583-587. <https://doi.org/10.1510/icvts.2005.111807>
20. Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients: A Randomized Clinical Trial. Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the PROtective VENTilation Network (PROVENet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. Published online June 3, 2019. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.7505>
21. De Jong MB, Kokke MC, Hietbrink F, Leenen LP. Surgical Management of Rib Fractures: Strategies and Literature Review. *Scand J Surg*. 2014;103(2):120-125. Epub 2014 Apr 29. <https://doi.org/10.1177/1457496914531928>
22. Tarng Y-W, Liu Y-Y, Huang F-D, Lin H-L, Wu T-C, Chou Y-P. The surgical stabilization of multiple rib fractures using titanium elastic nail in blunt chest trauma with acute respiratory failure. *Surg Endosc*. 2016;30(1):388-395. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4207-9>
23. Шабанов А.К., Хубутия М.Ш., Булава Г.В., Белобородова Н.В. Динамика уровня прокальцитонина при развитии нозокомальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология*. 2013;IX:5:11-17.
24. Shabanov AK, Hubutiya MSh, Bulava GV, Beloborodova NV. Dinamika urovnya prokal'citonina pri razviti nozokomial'noj pnevmonii u postradavshih s tyazhelej sochetannoj travmoj. *Obshchaya reanimatologiya*. 2013;IX:5:11-17. (In Russ.).
25. Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L. Ventilator Associated Pneumonia: Evolving definitions and preventive strategies. *Respir Care*. 2013;58(6):990-1007. <https://doi.org/10.4187/respcare.02380>
26. Simon B, Ebert J, Bokhari F, Capella J, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma. Management of pulmonary contusion and flail chest: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(5 suppl 4):351-361. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31827019fd>
27. Шень Н.П., Давыдова Н.С., Болтаев П.Г., Луккин С.Ю., Ушаков С.А., Скороходова Л.А., Мухачева С.Ю., Василенко П.Б. Сравнительное исследование тактики хирургической фиксации при закрытой травме грудной клетки: взгляд реаниматолога, экономические аспекты. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;6:54-58.
28. Shen' NP, Davydova NS, Boltaev PG, Lukin SYu, Ushakov SA, Skorohodova LA, Muhacheva SYu, Vasilenko PB. Sravnitel'noe issledovanie taktiki hirurgicheskoy fiksacii pri zakrytoj travme grudnoj kletki: vzglyad reanimatologa, ekonomicheskie aspekty. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2015;6:54-58. (In Russ.).
29. Lee SK, Kang DK. Nuss procedure for surgical stabilization of flail chest with horizontal sternal body fracture and multiple bilateral rib fractures. *J Thorac Dis*. 2016;8(6):390-392. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.04.05>
30. Nieman GF, Andrews P, Satalin J, Wilcox K, Kollisch-Singule M, Madden M, Aiash H, Blair SJ, Gatto LA, Habashi NM. Acute lung injury: how to stabilize a broken lung. *Crit Care*. 2018;22(1):136. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2051-8>
31. Гельфанд Б.Р., Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Лапшина И.Ю., Гельфанд Е.Б. Паренхиматозная дыхательная недостаточность у больных в критических состояниях: всегда ли это респираторный дистресс-синдром? *Вестник интенсивной терапии*. 2014;4:3-9.
32. Gel'fand BR, Yarosheckij AI, Procenko DN, Ignatenko OV, Lapshina IYu, Gel'fand EB. Parenhimatoznaya dyhatel'naya nedostatocnost' u bol'nyh v kriticheskikh sostoyaniyah: vsегда li eto respiratornyj distress-sindrom? *Vestnik intensivnoj terapii*. 2014;4:3-9. (In Russ.).
33. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации ФАР 4 октября 2015 г.
34. Diagnostika i intensivnaya terapiya ostrogo respiratornogo distress-sindroma. Klinicheskie rekomendacii FAR 4 oktyabrya 2015 g. (In Russ.).
35. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Резепов Н.А., Гельфанд Б.Р. Настройка положительного давления конца выдоха при паренхиматозной ИВЛ: Статическая петля «давление объем» или транспульмональное давление? *Анестезиология и реаниматология*. 2014;4:53-59.
36. Yarosheckij AI, Procenko DN, Rezepov NA, Gel'fand BR. Nastrojka položitel'nogo davleniya konca vydoha pri parenhimatoznoj IVL: Sticheskaya petlya «davlenie ob'em» ili transpul'monal'noe davlenie? *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014;4:53-59. (In Russ.).

Поступила 18.02.2020

Received 18.02.2020

Принята к печати 28.02.2020

Accepted 28.02.2020

## Оценка интегрированного легочного индекса у больных с кардиальной патологией при офтальмологических операциях

© А.С. ЮДИНА<sup>1,3</sup>, Е.В. ФОТ<sup>1,2</sup>, М.Ю. КИРОВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Архангельск, Россия;  
<sup>2</sup>ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», 163001, Архангельск, Россия;  
<sup>3</sup>ГАУЗ Архангельской области «Архангельская клиническая офтальмологическая больница», 163001, Архангельск, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** — оценить изменения интегрированного легочного индекса (Integrated Pulmonary Index, IPI) и его прогностическую значимость при анестезии севофлураном и пропофолом у больных с кардиальной патологией в офтальмохирургии.

**Материал и методы.** В проспективное исследование включено 40 пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, которым требовалось проведение планового офтальмологического вмешательства. После индукции анестезии и установки ларингеальной маски пациенты рандомизированы на группы ингаляционной анестезии севофлураном ( $n=20$ ) и внутривенной анестезии пропофолом ( $n=20$ ). При поступлении в операционную после индукции анестезии и далее каждые 30 мин оценивали показатели гемодинамики и дыхания, включая IPI. Когнитивную функцию оценивали до операции и через 24 ч с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки.

**Результаты.** Через 30 мин после начала вмешательства у пациентов, получавших пропофол, наблюдалось снижение IPI ( $p=0,009$ ). После индукции анестезии и в ходе операции в условиях анестезии пропофолом отмечали более высокие значения  $SpO_2$ , а также снижение  $EtCO_2$  по сравнению с показателями у пациентов, получавших севофлуран ( $p<0,05$ ). У пациентов, получавших пропофол, к концу операции наблюдали повышение уровня среднего артериального давления (АД), а в блоке постнаркозного пробуждения — снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного индекса ( $p<0,05$ ). Значение IPI менее 8, измеренное после индукции анестезии, ассоциировалось с развитием послеоперационной когнитивной дисфункции с площадью под кривой 0,77, чувствительностью 100% и специфичностью 70% ( $p=0,04$ ).

**Вывод.** Ингаляционная анестезия севофлураном у больных с кардиальной патологией в офтальмохирургии позволяет избежать гипероксии, гипокпапии и артериальной гипертензии в интраоперационном периоде и обеспечивает повышение интегрированного легочного индекса. В ближайшем послеоперационном периоде использование севофлурана предупреждает возникновение брадикардии и снижение сердечного индекса. Значения интегрального легочного индекса после индукции анестезии взаимосвязаны с когнитивной функцией после вмешательства.

**Ключевые слова:** интегрированный легочный индекс, офтальмохирургия, сердечный индекс, мониторинг.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Юдина А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-3047-021X>

Фот Е.В. — <http://orcid.org/0000-0003-0052-8086>

Киров М.Ю. — <http://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Юдина А.С., Фот Е.В., Киров М.Ю. Оценка интегрированного легочного индекса у больных с кардиальной патологией при офтальмологических операциях. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:48-54. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002148>

## Evaluation of integrated pulmonary index in patients with cardiac diseases undergoing ophthalmic surgery

© A.S. YUDINA<sup>1,3</sup>, E.V. FOT<sup>1,2</sup>, M.YU. KIROV<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation;

<sup>2</sup>Volosevich First City Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russian Federation;

<sup>3</sup>Arkhangelsk Clinical Ophthalmological Hospital, Arkhangelsk, Russian Federation

### ABSTRACT

**Objective.** To evaluate integrated pulmonary index (IPI) and its prognostic value in anesthesia with sevoflurane and propofol in patients with cardiac comorbidities undergoing ophthalmic surgery.

**Material and methods.** A prospective study included 40 patients with concomitant cardiac diseases undergoing elective ophthalmic surgery. Induction of anesthesia and insertion of a laryngeal mask was followed by randomization of patients into groups of inhalation anesthesia with sevoflurane ( $n=20$ ) and intravenous anesthesia with propofol ( $n=20$ ). Hemodynamic and respiratory parameters including IPI were assessed upon admission to the operating theatre, after induction of anesthesia and then every 30 minutes. Cognitive function was assessed before surgery and 24 hours later using the Montreal cognitive assessment scale.



**Results.** We observed a decrease of IPI in the propofol group in 30 min after surgery onset ( $p=0.009$ ). After induction of anesthesia and during the operation, administration of propofol was followed by increased  $SpO_2$  and reduced  $EtCO_2$  as compared to the sevoflurane group ( $p<0.05$ ). By the end of surgery, we observed an increase of mean blood pressure in the propofol group ( $p<0.05$ ), in the recovery unit — reduced heart rate and cardiac index ( $p<0.05$ ). IPI  $<8$  measured after induction of anesthesia was associated with postoperative cognitive dysfunction with area under curve of 0.77, sensitivity of 100% and specificity of 70% ( $p=0.04$ ).

**Conclusion.** Inhalation anesthesia with sevoflurane in patients with cardiac diseases undergoing ophthalmic surgery attenuates intraoperative hyperoxia, hypocapnia and hypertension and ensures increase of IPI. The use of sevoflurane prevents postoperative bradycardia and decrease of cardiac index. IPI after anesthesia induction correlates with cognitive function after intervention.

**Keywords:** integrated pulmonary index, ophthalmic surgery, cardiac index, monitoring.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Yudina A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-3047-021X>

Fot E.V. — <http://orcid.org/0000-0003-0052-8086>

Kirov M.Y. — <http://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Yudina AS, Fot EV, Kirov MYu. Evaluation of integrated pulmonary index in patients with cardiac diseases undergoing ophthalmic surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;2:48-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002148>

У больных с кардиальной патологией в интра- и послеоперационном периодах с достаточно высокой частотой встречаются осложнения со стороны систем кровообращения и дыхания. Это актуально и для офтальмохирургии; многие из пациентов данной категории — люди пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1, 2]. В связи с этим пациентам, которым проводятся оперативные офтальмологические вмешательства в условиях общей анестезии, необходим комплексный мониторинг гемодинамики, вентиляции и газообмена.

Современные требования к мониторингу включают точность, непрерывность, минимальную инвазивность, а также простоту интерпретации [3]. При офтальмологических операциях широко используются неинвазивные методы мониторинга, включая электрокардиографию (ЭКГ), пульсоксиметрию, капнографию, оценку частоты дыхательных движений, сердечных сокращений и уровня артериального давления (АД) [4]. Вместе с тем появляются новые неинвазивные методики мониторинга, необходимо оценить целесообразность их применения у разных категорий больных при различных вариантах анестезии.

Большое значение в современной хирургии имеют индексы и шкалы раннего предупреждения о критических инцидентах. Согласно рекомендациям Всемирной федерации обществ анестезиологов (WFSA), интегрированная, комплексная оценка тяжести состояния и риска осложнений может существенно облегчить работу медперсонала [5–7].

Одним из новых показателей для такой оценки служит интегрированный легочный индекс (Integrated Pulmonary Index, IPI). Расчет IPI основан на принципе нечеткой логики (fuzzy logic) и представляет собой математическую модель, имитирующую мышление человека; в режиме реального времени IPI оценивает 4 показателя — насыщение крови кислородом ( $SpO_2$ ), ЧСС, частоту дыхания (ЧД), а также концентрацию углекислого газа в конце выдоха ( $EtCO_2$ ). При этом каждые 15 с выполняется трансформация  $SpO_2$ ,  $EtCO_2$ , ЧД и ЧСС в единое индексированное значение, варьирующее от 1 до 10.

Показатели IPI 8–10 соответствуют нормальному состоянию, 5–7 — требуют внимания со стороны медперсонала, а уровень 1–4 означает, что состояние больного требует немедленного вмешательства для коррекции наруше-

ний. В настоящий момент выполнено несколько работ, исследующих этот индекс у больных в периоперационном периоде при эндоскопических вмешательствах и в кардиохирургии [6–9], однако применение IPI у больных в офтальмохирургии до сих пор не исследовано.

Цель исследования — оценить изменения интегрированного легочного индекса IPI и его прогностическую значимость при анестезии севофлураном и пропופолом у больных с кардиальной патологией в офтальмохирургии.

## Материал и методы

В проспективное контролируемое рандомизированное клиническое исследование, проведенное на базе ГАУЗ АО «Архангельская клиническая офтальмологическая больница», включено 40 пациентов. Всем больным выполнено плановое офтальмологическое оперативное вмешательство в условиях общей анестезии. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение исследования.

Индукция анестезии осуществлялась путем внутривенного введения пропופола в дозе 2,0–2,5 мг на 1 кг массы тела, фентанила 0,05–0,1 мг. После индукции анестезии и установки ларингеальной маски пациенты методом конвертов рандомизированы на две группы в зависимости от типа поддержания анестезии: путем ингаляции севофлурана в дозе 2–3,5 об. % (1-я группа,  $n=20$ ) или постоянной инфузии пропופола в дозе 4–10 мг на 1 кг массы тела в 1 ч (2-я группа,  $n=20$ ). Всем больным в интраоперационном периоде внутривенно вводили фентанил в дозе 1–3 мкг на 1 кг массы тела в 1 ч. Для установки ларингеальной маски и в ходе анестезии миорелаксанты не использовались. После индукции анестезии и установки ларингеальной маски в течение 10–30 мин проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) аппаратом Prima («Penlon Ltd.», Великобритания) в режиме вентиляции, контролируемой по объему, с фракцией вдыхаемого кислорода 50%, положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) 5 см вод.ст., дыхательным объемом (ДО) 6–8 мл на 1 кг предсказанной массы тела, ЧД 12–14 в мин. После появления адекватного спонтанного дыхания с ЧД в пределах 10–

18 в мин и ДО 6—8 мл на 1 кг массы тела прекращали ИВЛ: в дальнейшем спонтанное дыхание сохранялось до конца оперативного вмешательства.

Критериями включения в исследование были наличие информированного письменного согласия, возраст старше 18 лет, наличие кардиальной патологии (гипертоническая болезнь с риском 3 и выше, хроническая сердечная недостаточность с классом по NYHA 2 и выше, ишемическая болезнь сердца, кардиомегалия, атеросклероз коронарных сосудов, постоянные формы аритмии, недостаточность или стеноз клапанов сердца, легочная гипертензия II степени и выше). Из исследования исключали пациентов с морбидным ожирением (индекс массы тела более 40 кг/м<sup>2</sup>), с тяжелой легочной патологией (бронхиальной астмой средней и тяжелой степени, хронической обструктивной болезнью легких и эмфиземой легких с нарушениями жизненной емкости легких по данным спирометрии) и беременных.

В ходе исследования выполняли измерение показателей гемодинамики, в том числе ЭКГ, уровня АД и непрерывного сердечного индекса (СИ) неинвазивным методом (esCCO, «Nihon Kohden Corporation», Япония). Показатели EtCO<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе, ЧД, ЧСС, SpO<sub>2</sub> и показатель IPI определяли при помощи монитора Capnostream TM 20 («Oridion Medical», Израиль). Все измерения осуществляли при поступлении в операционную, после индукции анестезии и далее каждые 30 мин операции и ближайшего послеоперационного периода при пребывании больного в блоке посленаркозного наблюдения (БПН). Когнитивную функцию оценивали до операции и через 24 ч после нее по Монреальской шкале когнитивной дисфункции (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Послеоперацион-

ную когнитивную дисфункцию устанавливали при снижении количества баллов по MoCA более чем на 10% от исходных значений.

Дополнительно регистрировали тяжесть предоперационного состояния пациентов по шкале ASA, при наличии эхокардиографического обследования — фракцию выброса левого желудочка до оперативного вмешательства, длительность операции и ИВЛ, время пребывания в БПН, интраоперационные и послеоперационные осложнения. Критерии перевода из БПН в хирургическое отделение: полное восстановление сознания, уровень АД 110—160/70—90 мм рт.ст., SpO<sub>2</sub> больше 92% при дыхании атмосферным воздухом, отсутствие вновь выявленных нарушений ритма.

Учитывали наличие кардиальных осложнений (это инфаркт миокарда, гипертонический криз с повышением уровня систолического АД более 180 мм рт.ст. и диастолического АД больше 110 мм рт.ст., отек легких, тромбозы легочной артерии, остановка кровообращения, аритмия — возникновение эпизода фибрилляции предсердий, а также иные аритмии, требующие терапевтического вмешательства). Кроме этого, учитывали наличие респираторных осложнений, таких как десатурация в послеоперационном периоде с SpO<sub>2</sub> менее 90% при дыхании воздухом, необходимость повторной установки ларингеальной маски или интубации трахеи, повторное проведение ИВЛ, пневмоторакс, ателектаз, пневмония, бронхоспазм, а также неврологических осложнений (развитие послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия, острое нарушение мозгового кровообращения).

*Статистический анализ.* Для статистического анализа данных использовали методы непараметрической статисти-

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов  
Table 1. General characteristics of study patients

Показатель	1-я группа (севофлуран, n=20)	2-я группа (пропофол, n=20)	p
Пол, мужчины/женщины	8/12	9/11	1,0
Возраст, годы	65 (59—71)	69 (64—71)	0,2
Тяжесть предоперационного состояния пациентов, класс по ASA	2 (2—3)	2 (2—2)	0,8
Нозологическая форма, n			
ишемическая болезнь сердца	9	9	
гипертоническая болезнь	20	20	
нарушение ритма сердца	5	4	
хроническая сердечная недостаточность	10	7	—
стенокардия напряжения	3	4	
операции на сердце в анамнезе	4	3	
постинфарктный кардиосклероз	5	1	
Характер оперативного вмешательства, n			
микроинвазивная витрэктомия	16	16	
дакриоцисториностомия	1	3	—
энуклеация	3	1	
Длительность операции, мин	55 (40—92)	57 (41—70)	0,58
Время ИВЛ, мин	63 (50—99)	67 (55—79)	0,9
Время пребывания в БПН, мин	43 (30—57)	30 (30—54)	0,18
MoCA до операции, баллы	24 (21—26)	25 (22—25)	0,8
MoCA через 24 ч после операции, баллы	22 (18—24)	23 (20—26)	0,4
Фракция выброса левого желудочка, %	65 (63—66)	68 (66—74)	0,4
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,5 (27,0—33,0)	27,3 (24,5—29,3)	0,05

*Примечание.* Данные представлены в виде медианы (25-го и 75-го перцентилей) или количества больных (n). ИВЛ — искусственная вентиляция легких; БПН — блок посленаркозного наблюдения; MoCA — Монреальская шкала когнитивной оценки.

Таблица 2. Изменение показателей дыхания и гемодинамики у обследованных пациентов  
Table 2. Respiratory and hemodynamic parameters in both groups

Показатель	Группа	Этап							
		перед индукцией анестезии	после индукции анестезии	через 30 мин от начала операции	через 60 мин от начала операции	конец операции	в БПН	через 30 мин	через 60 мин
IP1, баллы	1-я (севофлуран)	9 (8-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)	9 (7-10)	9 (9-10)	9 (9-10)
	2-я (пропофол)	10 (9-10)	10 (8-10)	9 (8-9)* †	9 (8-10)	8 (8-8)	9 (6-10)*	10 (9-10)	10 (7-10)
SpO <sub>2</sub> , %	1-я (севофлуран)	96 (93-98)	99 (98-99)*	97 (95-99)*	98 (96-99)	99 (99-100)	94 (92-96)*	94 (92-95)*	94 (93-97)
	2-я (пропофол)	97 (95-98)	100 (99-100)* †	99 (99-100)* †	99 (99-100)* †	99 (99-100)	93 (90-94)*	95 (94-96)	95 (93-97)
EtCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	1-я (севофлуран)	32 (31-35)	32 (29-35)	35 (30-37)	33 (32-37)	32 (31-35)	39 (32-43)*	39 (32-38)	35 (31-38)
	2-я (пропофол)	32 (30-35)	31 (27-36)	29 (27-30)* †	30 (27-32)* †	27 (23-28)*	38 (37-42)*	36 (34-38)*	33 (31-36)
ЧСС, ударов в мин	1-я (севофлуран)	61 (55-67)	65 (59-77)*	61 (52-68)	64 (54-73)	67 (60-77)	70 (64-75)*	62 (56-70)	62 (57-73)
	2-я (пропофол)	58 (55-71)	63 (56-76)	56 (50-68)	59 (50-72)	58 (58-63)	58 (54-70) †	55 (49-66)*	53 (48-63)
ЧД, дыхательных движений в мин	1-я (севофлуран)	17 (14-20)	14 (12-14)*	13 (12-14)*	14 (12-16)	14 (12-17)	15 (10-16)*	16 (13-18)	17 (13-18)
	2-я (пропофол)	16 (14-21)	14 (12-14)*	11 (10-13)*	10 (10-13) †	10 (10-13)	12 (11-14)*	13 (12-17)*	14 (-16)
АДсред., мм рт.ст.	1-я (севофлуран)	98 (89-108)	76 (64-86)*	73 (63-83)*	72 (62-79)*	73 (61-79)*	100 (81-111)	95 (84-117)	106 (92-113)
	2-я (пропофол)	100 (85-109)	74 (60-88)*	77 (63-89)*	82 (71-95)*	99 (94-108)* †	87 (71-99)*	91 (84-105)	99 (90-111)
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> , мм рт.ст.	1-я (севофлуран)	3,2 (2,8-4,0)	3,2 (2,3-4,2)	3,1 (2,2-3,7)*	3,1 (2,4-3,9)	3,6 (2,9-3,9)	3,5 (3,2-4,7)*	3,2 (2,8-4,1)	3,7 (3-4,2)
	2-я (пропофол)	3,2 (2,7-3,5)	2,6 (2,2-3,6)	2,6 (2,1-3,1)*	2,5 (2,3-3,5)	2,9 (2,7-3,6)	2,8 (2,3-3,4)* †	2,5 (2,4-3,2)* †	2,9 (2,4-3,3) †

Примечание. † —  $p < 0,05$  при сравнении с 1-й группой; \* —  $p < 0,05$  при проведении внутривенных сравнений. IP1 — интегрированный легочный индекс; EtCO<sub>2</sub> — содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЧД — частота дыханий; SpO<sub>2</sub> — сатурация; АДсред. — среднее артериальное давление; СИ — сердечный индекс; БПН — блок послепаркозного наблюдения.

ки. Данные представлены в виде медианы (25-го и 75-го перцентилей). Межгрупповые сравнения выполняли при помощи *U*-критерия Манна-Уитни или критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ), внутривенные — с использованием критерия Уилкоксона, корреляционный анализ проводили при помощи *rho* критерия Спирмена, оценку предиктивных возможностей IPI осуществляли при помощи анализа площади под ROC-кривой (AUC). Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В исследовании принимали участие 17 мужчин и 23 женщины, средний возраст составил 66 (61-71) лет. Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту, предоперационному состоянию, характеру сопутствующей патологии и оперативного вмешательства, а также продолжительности операции и ИВЛ, длительности пребывания в БПН и стационаре (табл. 1). Средняя продолжительность операции составила 55 (40-70) мин, средняя длительность ИВЛ — 65 (50-80) мин. В БПН больные находились в среднем 35 (30-54) мин.

Через 30 мин после начала вмешательства у пациентов 2-й группы, получавших пропофол, наблюдалось более низкое значение IPI по сравнению с исходными значениями и значениями у пациентов 1-й группы, получавших севофлуран ( $p = 0,009$ ) (табл. 2). После индукции анестезии, а также через 30 и 60 мин после начала операции у исследуемых 2-й группы наблюдали более высокие значения SpO<sub>2</sub>, а через 30 и 60 мин — снижение EtCO<sub>2</sub> по сравнению с исследуемыми 1-й группы и с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). Во время операции показатель SpO<sub>2</sub> увеличивался у пациентов обеих групп ( $p < 0,05$ ). В послеоперационном периоде у исследуемых обеих групп отмечали снижение SpO<sub>2</sub> и повышение EtCO<sub>2</sub>; преходящее уменьшение IPI отмечали только у пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Частота пульса в интраоперационном периоде увеличивалась у больных 1-й группы (севофлуран). У пациентов 2-й группы (пропофол) на момент поступления в БПН зарегистрировано снижение ЧСС по сравнению с исследуемыми 1-й группы (севофлуран), а через 30 мин — по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). ЧД снижалась в интраоперационном периоде у больных обеих групп ( $p < 0,05$ ); через 60 мин после начала вмешательства ЧД была меньше у пациентов 2-й группы (пропофол) ( $p = 0,006$ ).

В ходе анестезии у больных обеих групп отмечали транзитное снижение АД; у исследуемых 2-й группы к концу операции отмечали повышение уровня среднего АД по сравнению с показателями у исследуемых 1-й группы ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 2).

Показатели СИ в интраоперационном периоде снижались у исследуемых обеих групп, после операции СИ повышался у пациентов 1-й группы (севофлуран) как по сравнению с показателями у больных 2-й группы (пропофол), так и по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ).

В интраоперационном и послеоперационном периодах зарегистрировано 6 осложнений: 4 — во время операции (артериальная гипотензия, требующая вазопрессорной поддержки) и 2 — в раннем послеоперационном периоде: гипертонический криз ( $n = 1$ ) и нарушение ритма сердца ( $n = 1$ ). Показатель IPI не связан с возникновением данных гемодинамических осложнений.

Отмечали отрицательную корреляцию между значением IPI после индукции анестезии с возрастом ( $rho = -0,42$ ,

$p=0,007$ ) и средним АД через 60 мин после начала операции ( $\rho=-0,48$ ,  $p=0,006$ ).

При поступлении в операционную и после индукции анестезии выявили положительную корреляцию между IPI и значениями MoSA через сутки после операции ( $\rho=0,44$ ,  $p=0,034$ ). Значение IPI менее 8, измеренное после индукции анестезии, ассоциировалось с развитием краткосрочной послеоперационной когнитивной дисфункции с площадью под кривой 0,77, чувствительностью 100% и специфичностью 70% ( $p=0,04$ ) (см. рисунок).

## Обсуждение

В настоящее время опубликовано ограниченное количество работ, изучавших IPI у больных в периоперационном периоде. Целью алгоритма IPI является упрощение мониторинга состояния пациента путем комбинированного анализа 4 параметров и их трансформации в единое числовое значение. По мнению авторов алгоритма, это может ускорить диагностику возможных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы, в первую очередь для среднего медицинского персонала. В более ранних исследованиях IPI зарекомендовал себя как простой и достаточно точный инструмент для оценки функции дыхания [8].

В нашей работе, кроме оценки IPI, мы проводили сравнение двух групп больных, различавшихся по методу поддержания анестезии — пропофолом и севофлураном. Примечательно, что интраоперационное снижение IPI отмечено только у больных, получавших пропофол; параллельно с этим у пациентов данной группы наблюдали снижение  $\text{EtCO}_2$ . Так как у исследуемых обеих групп мы использовали схожие дыхательные объемы, гипокапнию в ходе анестезии пропофолом можно объяснить кардиодепрессивным эффектом данного препарата, что и повлияло в конечном итоге на значение IPI. Взаимосвязь между значениями  $\text{EtCO}_2$  и сердечным выбросом отмечена и в работах других авторов [10–13].

Примечательно, что после анестезии пропофолом значения ЧСС и сердечного выброса были статистически значимо ниже у пациентов этой группы, что, вероятно, связано с ваготоническим эффектом препарата, в то время как севофлуран за счет умеренной вазодилатации и своего кардиопротекторного эффекта поддерживает эти показатели на более стабильном уровне [1, 4, 14]. Вазодилатирующие свойства севофлурана подтверждаются и тем, что в ходе нашей работы к концу вмешательства севофлуран обеспечивал поддержание среднего АД на уровне интраоперационных значений, в то время как у больных, получавших пропофол, отмечали артериальную гипертензию. Более низкие значения насыщения гемоглобина кислородом после индукции анестезии и при ее проведении с использованием севофлурана могут объясняться вазодилатацией не только в большом, но и в малом круге кровообращения, что характерно для галогенизированных ингаляционных анестетиков [15]. При этом происходит увеличение шунтирования крови, что может сопровождаться преходящим снижением артериальной оксигенации [15].

В исследовании не обнаружено взаимосвязи IPI с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, а дыхательные осложнения в нашей работе отсутствовали. Вместе с тем M. Ronen и соавт. отметили высокую чувствительность и специфичность IPI для оценки респираторных осложнений и рекомендовали использование этого показателя для комплексного анализа состояния пациен-

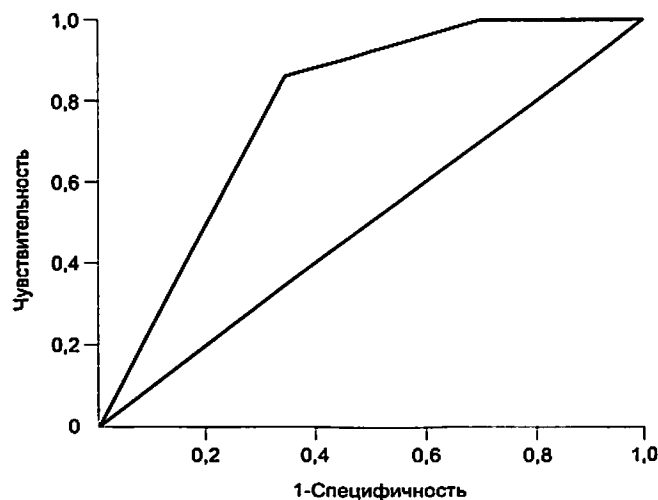


Рис. Оценка предиктивных возможностей интегрированного легочного индекса.

Значение IPI менее 8, измеренное после индукции анестезии, ассоциировалось с развитием послеоперационной когнитивной дисфункции (площадь под кривой 0,77, чувствительность 100%, специфичность 70%,  $p=0,04$ ).

Fig. Predictive capabilities of integrated pulmonary index.

IPI below 8 after anesthesia induction was associated with postoperative cognitive dysfunction with AUC 0,77, sensitivity 100% and specificity.

та в палате интенсивной терапии и в интраоперационном периоде [16]. Еще в одной работе J. Garah и соавт. изучали динамику IPI у детей, которым проводили колоноскопию в условиях медикаментозной седации [17]. В этом исследовании применение IPI оказалось эффективным для предупреждения эпизодов апноэ и гипоксии по сравнению с изолированным применением пульсоксиметрии. Схожие результаты отмечены и у больных с коронарной патологией, которым выполнена реваскуляризация миокарда на работающем сердце [18–20]. В данных работах отмечено, что низкие значения IPI после экстубации трахеи были предикторами осложнений в раннем послеоперационном периоде. Вместе с тем в работе H. Verkenstadt и соавт. у 53% больных с возникшими осложнениями отмечали показатели IPI больше 8, при этом уровне вмешательство не требовалось [8]. Таким образом, прогностическое значение IPI для диагностики осложнений, в том числе у больных в офтальмохирургии, остается предметом дискуссий.

Отрицательная корреляция IPI с возрастом, выявленная в нашем исследовании, достаточно закономерна. У пожилых пациентов на фоне возрастных изменений систем дыхания и кровообращения наблюдается снижение компенсаторных механизмов к периоперационному стрессу, что может приводить к существенным колебаниям параметров гемодинамики и газообмена при проведении анестезии [2]. Отрицательная корреляция IPI с уровнем среднего АД, вероятно, связана с тем, что при введении препаратов для анестезии происходит снижение сердечного выброса и соответственно  $\text{EtCO}_2$ . Может наблюдаться компенсаторный вазоспазм, направленный на повышение АД до уровня, необходимого для поддержания достаточной перфузии органов [1, 10, 14].

В ходе нашей работы выявлена положительная корреляция между предоперационными значениями IPI и шкалой оценки когнитивной функции в послеоперационном



периоде. Известно, что гипокания и гипероксия, сопровождаемая снижением IPI, наблюдались преимущественно у пациентов, получавших пропофол; эти состояния могли приводить к возникновению вазоспазма церебральных сосудов и снижению церебральной оксигенации [21, 22]. Эти изменения объясняют возможный механизм дальнейшего ухудшения результатов теста на оценку когнитивной функции. Примечательно, что значение IPI менее 8, измеренное после индукции анестезии, предсказывало развитие краткосрочной когнитивной дисфункции после вмешательства; это подтверждает прогностическую роль IPI для диагностики послеоперационных осложнений [18].

## Вывод

Ингаляционная анестезия севофлураном у больных с кардиальной патологией в офтальмохирургии позволяет избежать гипероксии, гипокании и артериальной гипертонии в интраоперационном периоде и обеспечивает повышение интегрированного легочного индекса. В ближайшем послеоперационном периоде использование севофлурана предупреждает возникновение брадикардии и снижение сердечного индекса. Значения интегрирован-

ного легочного индекса после индукции анестезии связаны с возрастом пациента, его средним артериальным давлением и когнитивной функцией после вмешательства; при этом снижение интегрированного легочного индекса предсказывает развитие краткосрочной послеоперационной когнитивной дисфункции.

**Финансирование:** исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ для ведущих научных школ НШ-3927.2018.7.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность коллективу ГАУЗ АО «Архангельская клиническая офтальмологическая больница» за оказанную поддержку в проведении исследования.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.Ю., М.К.

Сбор и обработка материала — А.Ю.

Статистический анализ данных — А.Ю., Е.Ф.

Написание текста — А.Ю., М.К.

Редактирование — А.Ю., Е.Ф., М.К.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Заболотских И.Б., Григорьев С.В., Карахалис Н.Б., Мурунов А.Е., Мусаева Т.С., Мясникова В.В., Сизиков С.В., Трэмбач Н.В. *Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями*. Руководство для врачей. В 3 т. Под ред. Заболотских И.Б. Т. 3. М.: Практическая медицина; 2018.
2. Мясникова В.В., Берсенев С.В., Рыллов П.М., Комлев В.А. *Ведение пациентов пожилого возраста в офтальмохирургии*. М.: Практическая медицина; 2018.
3. Myasnikova VV, Bersenyov SV, Rylov PM, Komlev VA. *Vedenie pacientov pozhilogo vozrasta v oftal'mohirurgii*. M.: Prakticheskaya medicina; 2018. (In Russ.).
4. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin G, Rocca G, Vallet B, Pinsky MR, Hofer CK, Teboul JL, de Boode WP, Scolletta S, Vieillard-Baron A, De Backer D, Walley KR, Maggiorini M, Singer M. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring — a consensus of 16. *Critical Care*. 2011;15(4):229. <https://doi.org/10.1186/cc10291>
5. *Анестезия и периоперационное ведение в офтальмохирургии*. Под ред. Чухраева А.М., Сахнова С.Н., Мясниковой В.В. М.: Практическая медицина; 2018.
6. *Anesteziya i perioperacionnoe vedenie v oftal'mohirurgii*. Pod red. Chuhraeva A.M., Sahnova S.N., Myasnikovoj V.V. M.: Prakticheskaya medicina; 2018. (In Russ.).
7. *Основы интенсивной терапии*. Руководство WFSA. Под ред. Недашковского Э.В., Кузькова В.В. Архангельск: Правда Севера; 2016.
8. *Osnovy intensivnoj terapii*. Rukovodstvo WFSA. Pod red. Nedashkovskogo E.V., Kuz'kova V.V. Arhangel'sk: Pravda Severa; 2016. (In Russ.).
9. Dawes TR, Check E, Bewick V, Dennis M, Duckitt RW, Walker J, Forni LG, Venn R. Introduction of an electronic physiological early warning system: effects on mortality and length of stay. *British Journal of Anaesthesia*. 2014;113(4):603-609. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu107>
10. Kyriacos U, Jelsma J, James M, Jordan S. Early warning scoring systems versus standard observations charts for wards in South Africa: a cluster randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:103-118. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0624-2>
11. Berkenstadt H, Ben-Menachem E, Herman A, Dach R. An evaluation of the Integrated Pulmonary Index (IPI) for the detection of respiratory events in sedated patients undergoing colonoscopy. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2012;26(3):177-181. <https://doi.org/10.1007/s10877-012-9357-x>
12. Heinze H, Sedemund-Adib B, Heringlake M, Meier T, Eichler W. Relationship between functional residual capacity, respiratory compliance, and oxygenation in patients ventilated after cardiac surgery. *Respiratory Care*. 2010;55:589-594.
13. Isseries SA, Breen PH. Can changes in end-tidal PCO2 measure changes in cardiac output? *Anesthesia and Analgesia*. 1991;73(6):808-814. <https://doi.org/10.1213/0000539-199112000-00023>
14. Dunham CM, Chirichella TJ, Gruber BS, Ferrari JP, Martin JA, Luchs BA, Hileman BM, Merrell R. In emergently ventilated trauma patients, low end-tidal CO2 and low cardiac output are associated and correlate with hemodynamic instability, hemorrhage, abnormal pupils, and death. *BMC Anesthesiology*. 2013;13(1):20-28. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-13-20>
15. Pianisi P, Hochman J. End-tidal estimates of arterial PCO2 for cardiac output measurement by CO2 rebreathing: a study in patients with cystic fibrosis and healthy controls. *Pediatric Pulmonology*. 1996;22(3):154-160.
16. Изотова Н.Н., Ильина Я.Ю., Фот Е.В., Сметкин А.А., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Ультразвуковой мониторинг сердечного индекса после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2018;2:56-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2018-2-57-60>
17. Perouansky M, Pearce R, Hemmings HJ. Chapter 25. Inhaled anesthetics: mechanisms of action. In: Miller RDCN, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, eds. *Anesthesia*. 8th ed. New York: Churchill Livingstone Elsevier; 2014.
18. Ronen M, Weissbrod R, Overdyk FJ, Ajizian S. Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPITM (Integrated Pulmonary Index). *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2017;31(2):435-442. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9851-7>
19. Garah J, Adiv OE, Rosen I, Shaoul R. The value of Integrated Pulmonary Index (IPI) monitoring during endoscopies in children. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2015;29(6):773-778. <https://doi.org/10.1007/s10877-015-9665-z>

17. Фот Е.В., Изотова Н.Н., Юдина А.С., Сметкин А.А., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Значение интегрированного легочного индекса в оценке тяжести течения послеоперационного периода при аортокоронарном шунтировании на работающем сердце. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016;2:21-28.  
Fot EV, Izotova NN, Yudina AS, Smyotkin AA, Kuz'kov VV, Kirov MYu. The value of the integrated pulmonary index in assessing the severity of the postoperative period in off-pump coronary artery bypass grafting. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2016;2:21-28. (In Russ.).
18. Fot EV, Izotova NN, Yudina AS, Smetkin AA, Kuzkov VV, Kirov MY. The predictive value of integrated pulmonary index after off-pump coronary artery bypass grafting: a prospective observational study. *Frontiers in Medicine*. 2017;4:132.  
<https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00132>
19. Фот Е.В., Гайдюков К.М., Неверова М.С., Сметкин А.А., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Динамика интегрированного легочного индекса после аортокоронарного шунтирования на фоне респираторной поддержки и спонтанного дыхания. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2011;5:17-22.  
Fot EV, Gajdukov KM, Neverova MS, Smetkin AA, Kuzkov VV, Kirov MY. Dynamics of the integrated pulmonary index after coronary artery bypass grafting on the background of respiratory support and spontaneous breathing. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2011;5:17-22. (In Russ.).
- 21—20. Guo JY, Fang JY, Xu SR, Wei M. Effects of propofol versus sevoflurane on cerebral oxygenation and cognitive outcome in patients with impaired cerebral oxygenation. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2016;12:81-85.  
<https://doi.org/10.2147/tcrm.s97066>
22. Образцов М.Ю., Ивашенко О.Ю., Ивашенко Н.Ю., Анисимов М.Г., Гореньков В.М., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Влияние типа анестезии на церебральную оксигенацию и когнитивные функции при каротидной эндартерэктомии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017;1:3-13.  
Obrazczov MYu, Ivashhenko OYu, Ivashhenko NYu, Anisimov MG, Goren'kov VM, Kuz'kov VV, Kirov MYu. Effects of different types of anesthesia on cerebral oxygenation and cognitive functions in carotid endarterectomy. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2017;1:3-13. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-1-3-13>

Поступила 28.10.2019

Received 28.10.2019

Принята к печати 12.02.2020

Accepted 12.02.2020

## Анализ изменений в системе гемостаза при дилуции и кровопотере

© А.В. ШЕГОЛЕВ<sup>1</sup>, В.С. АФОНЧИКОВ<sup>2</sup>, А.Н. ГРИЦАЙ<sup>1</sup>, А.В. ВАСИЛИЦЫНА<sup>3</sup>, Д.В. ШАЛАМОВ<sup>2</sup>,  
Д.Г. АРБУЗОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», 194044, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», 192242, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** В статье представлен анализ изменений основных показателей тромбэластограммы (ТЭГ) — R, K, угла  $\alpha$ , MA в процессе формирования тромба в зависимости от числа тромбоцитов и концентрации фибриногена, изменения которых были обусловлены дилуцией.

**Цель исследования** — определить наиболее информативные показатели ТЭГ, дающие представление о нарушении процессов свертывания крови, обусловленном дилуционной тромбоцитопенией и гипофибриногенемией.

**Материал и методы.** Для анализа влияния тромбоцитов на формирование тромба на 1-м этапе исследования оценивали изменения показателей ТЭГ (in vitro) в образцах крови, взятых у 16 здоровых добровольцев. Их цельную плазму с нормальным содержанием клеточных (тромбоцитов) и гуморальных факторов свертывания, разводили плазмой, обедненной тромбоцитами, полученной от тех же доноров методом двойного центрифугирования. На 2-м этапе исследования для оценки влияния дилуции на состояние гемостаза при лечении кровопотери в объеме более 1,5 л, как ведущей причины травматического шока, обследовано 20 пострадавших. Динамику изменения концентрации фибриногена в плазме, тромбоцитов цельной крови, и представленных выше показателей ТЭГ, оценивали в ближайшие 2 ч после начала инфузионно-трансфузионной терапии объемом 2,5 л и через сутки после начала противошоковых мероприятий.

**Результаты.** Выявлено, что амплитуда MA и угол  $\alpha$  были наиболее чувствительными показателями. Их изменения in vitro выявлялись в пробах плазмы у здоровых добровольцев при снижении уровня тромбоцитов ниже  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ . У пострадавших с кровопотерей двукратное снижение концентрации фибриногена выявлялось в ближайшие 2 ч после начала инфузионно-трансфузионной терапии и сопровождалось снижением амплитуды MA и угла  $\alpha$  в пробах плазмы, обедненной тромбоцитами.

**Вывод.** Отсутствие значимых изменений MA и угла  $\alpha$  цельной крови, несмотря на двукратное снижение уровня фибриногена, подтверждает ключевую роль клеточного звена в обеспечении устойчивого гемостаза.

**Ключевые слова:** тромбэластограмма (ТЭГ), параметры ТЭГ, обедненная тромбоцитами плазма, дилуция, кровопотеря, тромбоциты, фибриноген.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Афончиков В.С. — <https://orcid.org/0000-0003-4851-0619>

Василицына А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8275-5583>

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шеголев А.В., Афончиков В.С., Грицай А.Н., Василицына А.В., Шаламов Д.В., Арбузова Д.Г. Анализ изменений в системе гемостаза при дилуции и кровопотере. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:55-59. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002155>

## Analysis of hemostatic changes in haemodilution and blood loss

© A.V. SHCHEGOLEV<sup>1</sup>, V.S. AFONCHIKOV<sup>2</sup>, A.N. GRITSAY<sup>1</sup>, A.V. VASILITSYNA<sup>3</sup>, D.V. SHALAMOV<sup>2</sup>, D.G. ARBUZOVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Dzhanelidze Research Institute for Emergency Care, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the most informative TEG parameters characterizing coagulation disturbance caused by dilutional thrombocytopenia and hypofibrinogenemia.

**Material and methods.** TEG parameters in 16 healthy volunteers (in vitro) were tested at the 1<sup>st</sup> stage of research in order to analyze the influence of thrombocytes on clot formation. Their plasma consisted of normal cellular (thrombocytes) and humoral coagulation factors was diluted with platelet-poor plasma collected from the same donors after double centrifugation. At the 2<sup>nd</sup> stage, 20 patients with over 1.5-liter blood loss were analyzed to investigate dilution influence on hemostasis. Serum fibrinogen, thrombocytes count and TEG parameters have been measured within 2 hours after the onset of 2.5-liter infusion therapy and again after 24 hours.

**Results.** MA amplitude and  $\alpha$  angle were the most sensitive parameters. Their changes in vitro were shown in healthy volunteers when thrombocyte count falls below  $50 \cdot 10^9$ . In patients with severe blood loss, a 2-fold decrease of fibrinogen was observed within 2 hours after the onset of infusion therapy. This tendency was accompanied by reduced MA amplitude and  $\alpha$  angle in platelet-poor plasma.

**Conclusion.** The absence of significant changes of MA amplitude and  $\alpha$  angle confirms the key role of cellular part in sustainable hemostasis despite a 2-fold decrease of fibrinogen level.

**Keywords:** thromboelastography (TEG), TEG parameters, platelet-poor plasma, dilution, blood loss, platelets, fibrinogen.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Afonchikov V.S. — <https://orcid.org/0000-0003-4851-0619>

Vasilitsyna A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8275-5583>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Shchegolev AV, Afonchikov VS, Gritsay AN, Vasilitsyna AV, Shalamov DV, Arbutova DG. Analysis of hemostatic changes in haemodilution and blood loss. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology=Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;2:55-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002155>

## Введение

Дилуционная коагулопатия является одной из наиболее частых причин развития нарушений в системе гемостаза при острой массивной кровопотере [1–4], а тромбоциты и фибриноген — основные и наиболее чувствительные к кровопотере факторы, непосредственно участвующие в формировании тромба [5]. Для развития дефицита протромбина и других факторов коагуляции кровопотеря должна составлять, как минимум, 1,5–2 объема циркулирующей крови (ОЦК), в то время как гипофибриногенемия может развиваться уже при дефиците ОЦК, достигающем 50% [4, 6]. Кроме того переливание большого количества эритроцитарной массы, кристаллоидных и особенно коллоидных растворов являются наиболее частыми причинами дилуционной тромбоцитопении и гипофибриногенемии [7–10].

К основным недостаткам рутинных экспресс-методов оценки системы гемокоагуляции, АЧТВ и МНО (ПВ), относят невозможность оценить вклад тромбоцитов в формирование тромба, поскольку данная методика предполагает центрифугирование крови с последующим удалением тромбоцитов из плазмы. Помимо этого оба теста заканчиваются с образованием первых нитей фибрина, которые образуются при концентрации тромбина, составляющей лишь 3–4% от всего количества тромбина, образующегося в процессе формирования тромба. По сути, отражая лишь фазу инициации гемостаза, данные тесты не дают возможность получить представление об окончательном времени формирования свертка. Оба теста могут оставаться нормальными при начинающемся снижении уровня образующегося фибрина в крови, а их удлинение, как правило, свидетельствует о глубоко зашедших нарушениях плазменного звена гемостаза [1, 11].

В ряде исследований было показано, что истинные значения уровня фибриногена, определяемые с применением оптического метода по Klaus, после коррекции кровопотери коллоидными растворами могут быть завышены и нарушают его качество. Это ухудшает механические свойства тромба (его плотность), что не отражает данная методика [7, 10].

Тромбоэластография (ТЭГ) — один из наиболее информативных методов диагностики коагуляционных нарушений, который позволяет полностью проанализировать судьбу формирующегося тромба. Уже на ранних стадиях ТЭГ выявляет нарушения плазменного звена гемокоагуляции (R) в фазу инициации, скорость образования тром-

ба (K) и первых нитей фибрина (угол  $\alpha$ ) в фазах амплификации и распространения. И наконец, ТЭГ позволяет оценить главный показатель — плотность образовавшегося тромба на основании максимальной амплитуды (МА), которая зависит от вклада в его формирование фибрина и тромбоцитов [11–14].

Следует учитывать, что ТЭГ с пробами цельной крови выявляет наличие у пострадавшего коагулопатии, но не позволяет дифференцировать тромбоцитопению, гипофибриногенемия или дефицит других гуморальных факторов. Для расширения диагностических возможностей тромбоэластографии необходимо получить представления о влиянии тромбоцитопении и гипофибриногенемии на изменение основных показателей ТЭГ в отдельности, которые, как отмечено выше, развиваются в наиболее ранние сроки вследствие кровопотери и дилуции.

Цель исследования — определить наиболее информативные показатели ТЭГ, дающие представление о нарушении процессов свертывания крови, обусловленном дилуционной тромбоцитопенией и гипофибриногенемией.

#### Задачи исследования:

1. На основании анализа показателей ТЭГ выявить критические значения тромбоцитопении, достоверно нарушающие процесс нормального формирования сгустка крови при нормальной концентрации плазменных факторов коагуляции.

2. Оценить динамику изменения уровня тромбоцитов и фибриногена у пострадавших с острой кровопотерей в течение ближайших суток.

3. Проанализировать изменения показателей ТЭГ цельной плазмы и плазмы, обедненной тромбоцитами, у пострадавших с острой массивной кровопотерей через 2 и 24 часа после начала противошоковых мероприятий.

## Материал и методы

На первом этапе исследовано 93 образца плазмы 16 здоровых добровольцев (средний возраст 33 года), у которых из периферической вены производился забор проб крови с использованием пробирок с консервантом (4,5 мл цельной крови и 0,5 мл 3,2% раствора натрия цитрата). Пробы крови подвергались центрифугированию в течение 8 минут при 1000 об/мин, после чего собиралась обогащенная тромбоцитами плазма. В обогащенной тромбоцитами плазме определялось количество тромбоцитов на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX-21N. Часть



полученной обогащенной тромбоцитами плазмы подвергалась повторному центрифугированию в течение 15 минут при 5000 об/мин, после чего собирали пробы обедненной тромбоцитами плазмы того же здорового донора-добровольца, которые исследовались на том же автоматическом гематологическом анализаторе. Проба считалась соответствующей качеству обедненной тромбоцитами плазмы при наличии в ней менее 2000 тромбоцитов в 1 мкл.

Из пробы обогащенной тромбоцитами плазмы методом разведения частями обедненной тромбоцитами плазмы готовилось 6 проб с различным содержанием тромбоцитов. Выполнялась ТЭГ и регистрация параметров тромбозластограммы (R, k, угол  $\alpha$ , MA) в пробах обогащенной тромбоцитами плазмы, а также в пробах плазмы всех разведений и в обедненной тромбоцитами плазме на тромбозластографе (TEG 5000 Haemoscope corp.).

93 образца плазмы были разделены на четыре группы, после определения фактического содержания в них тромбоцитов.

В 1-ю группу включено 42 пробы с нормальной концентрацией тромбоцитов в плазме (более  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Во 2-ю группу — 18 проб от здоровых доноров, в которых при разведении плазмы снижение уровня тромбоцитов колебалось в пределах от 50 до  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ . В 3-ю группу — 15 проб от здоровых доноров, в которых при разведении плазмы концентрация тромбоцитов была ниже  $50 \cdot 10^9/\text{л}$  и колебалась в пределах от 23 до  $48 \cdot 10^9/\text{л}$ . В 4-ю группу — 18 проб от здоровых доноров. Концентрация тромбоцитов при разведении плазмы в этих пробах была ниже  $20 \cdot 10^9/\text{л}$  и колебалась в пределах от 0 до  $18 \cdot 10^9/\text{л}$ . Полученные показатели сравнивали между собой в представленных группах. 3 пробы в процессе приготовления были забракованы по различным причинам и не были включены в исследование.

На втором этапе исследования для оценки влияния дилуции на состояние гемостаза при лечении травматического шока обследовано 20 пострадавших с острой кровопотерей в объеме более 1,5 л. Средний возраст пострадавших составил 48 лет. Средний балл тяжести травмы по шкале ISS составил 29 баллов и соответствовал травматическому шоку II степени. Динамику изменения концентрации фибриногена в плазме и тромбоцитов цельной крови оценивали в ближайшие 2 с после начала проведения инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ), а также через 24 с с момента начала противошоковых мероприятий. Средний объем ИТТ составил 2,5 л; в состав ИТТ входили 1,5 л кристаллоидных растворов (0,9% раствор NaCl), 0,5 л 6% раствора ГЭК 130/0,4, 1 доза свежзамороженной плазмы (250–300 мл) и 1 доза эритроконцентрата (200–250 мл). Помимо этого для оценки вклада фибриногена в формирование сгустка без участия тромбоцитов выполняли исследования показателей ТЭГ (R, k, угол  $\alpha$ , MA) в пробах плазмы, обедненной тромбоцитами. Полученные показатели ТЭГ через 2 ч после начала проводимой инфузионно-трансфузионной терапии сравнивали с показателями, полученными при анализе ТЭГ через 24 ч после начала противошоковых мероприятий. Плазму, обедненную тромбоцитами, готовили по той же методике, что и в 1-м исследовании (*in vitro*).

Для оценки статистических гипотез выполнена проверка полученных данных на нормальность распределения для возможного использования непарного *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Кроме того, использованы тесты Kruskal-Wallis и тест Mann-Whitney для множественных сравнений независимых выборок, не поддающихся закону нормального распределения, и тест Wilcoxon

для анализа связанных выборок, не поддающихся закону нормального распределения. Для выполнения корректного корреляционного анализа выполнена проверка данных на гомоскедастичность.

## Результаты

Учитывая отсутствие нормального распределения при анализе значений ТЭГ, полученных при разведении плазмы здоровых доноров, в 1–4-й группах для проверки гипотезы об отсутствии различий применяли тест Kruskal-Wallis для несвязанных выборок.

Анализ показателей R выявил наличие значимых различий в тесте Kruskal-Wallis —  $\chi^2=11,2$ ,  $df=3$ ,  $p=0,01$ , что позволило продолжить исследование с применением теста Mann-Whitney с критическим уровнем значимости  $p=0,008$ , учитывая количество сравнений, число которых для полноты анализа достигало 6. Выявлены достоверные различия лишь в 1-й группе ( $Me_1=14$ ,  $Q_{25}=10$ ,  $Q_{75}=16$ ) с нормальным числом тромбоцитов по сравнению с показателями R в 4-й группе ( $Me_4=17$ ,  $Q_{25}=12$ ,  $Q_{75}=23$ ), где их количество было минимальным,  $U=526$ ,  $Z=-3,1$ ,  $p=0,002$ .

Анализ показателей K также выявил достоверные различия в группах —  $\chi^2=20,3$ ,  $df=3$ ,  $p<0,01$ . Это позволило продолжить исследование с применением теста Mann-Whitney с таким же числом сравнений и критическим уровнем значимости —  $p=0,008$ . Достоверные различия были выявлены при сравнении данных в 1-й и 4-й группах ( $Me_1=3,4$ ,  $Q_{25}=2,3$ ,  $Q_{75}=4,6$ ,  $Me_4=0$ ,  $Q_{25}=0$ ,  $Q_{75}=0$ ),  $U=353$ ,  $Z=-4,2$ ,  $p<0,008$ , во 2-й ( $Me_2=4,1$ ,  $Q_{25}=3,0$ ,  $Q_{75}=5,1$ ) и 4-й группах,  $U=184$ ,  $Z=-2,7$ ,  $p=0,007$ . Сравнительный анализ изменения величины K в 1-й и 2-й, во 2-й и 3-й, в 1-й и 3-й, в 3-й и 4-й группах не выявил достоверных различий.

Анализ показателей угла  $\alpha$ , так же, как и в предыдущем сравнении, выявил достоверные различия —  $\chi^2=37$ ,  $df=3$ ,  $p<0,01$ . Достоверные различия с критическим уровнем значимости  $p=0,008$  были выявлены при сравнении данных в 1-й и 4-й группах ( $Me_1=47$ ,  $Q_{25}=39$ ,  $Q_{75}=61$ ,  $Me_4=31$ ,  $Q_{25}=23$ ,  $Q_{75}=41$ ),  $U=353$ ,  $Z=-4,6$ ,  $p<0,008$ , во 2-й и 4-й ( $Me_2=44$ ,  $Q_{25}=34$ ,  $Q_{75}=53$ ,  $U=184$ ),  $Z=-2,7$ ,  $p<0,008$ , 3-й и 2-й группах ( $Me_3=44$ ,  $Q_{25}=39$ ,  $Q_{75}=50$ ),  $U=40$ ,  $Z=-3,1$ ,  $p=0,002$ , а также в 3-й и 4-й группах,  $U=118$ ,  $Z=-3,0$ ,  $p=0,003$ . Не выявлено достоверных различий при сравнении 1-й и 3-й группы с уровнем тромбоцитов более  $100 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $23–48 \cdot 10^9/\text{л}$  соответственно. Таким образом, снижение угла  $\alpha$ , который характеризует скорость образования первых нитей фибрина на поверхности фосфолипидной мембраны тромбоцитов, был чувствителен к их снижению менее  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Анализ показателей максимальной амплитуды кривой ТЭГ, характеризующей плотность тромба в тесте Kruskal-Wallis, также выявил достоверные различия  $\chi^2=65$ ,  $df=3$ ,  $p<0,01$ .

Достоверные различия с критическим уровнем значимости  $p=0,008$  выявлены при сравнении 1-й и 4-й групп ( $Me_1=61$ ,  $Q_{25}=53$ ,  $Q_{75}=70$ ,  $Me_4=37$ ,  $Q_{25}=28$ ,  $Q_{75}=44$ ),  $U=353$ ,  $Z=-4,6$ ,  $p<0,001$ , 2-й и 4-й групп ( $Me_2=60$ ,  $Q_{25}=52$ ,  $Q_{75}=64$ ),  $U=72$ ,  $Z=-5$ ,  $p<0,008$ . Обращает внимание снижение MA при сравнении 2-й и 3-й групп ( $Me_3=52$ ,  $Q_{25}=40$ ,  $Q_{75}=56$ ),  $U=40$ ,  $Z=-3,1$ ,  $p=0,002$ , а также 3-й и 4-й группы,  $U=118$ ,  $Z=-3,0$ ,  $p=0,003$ . Значимых различий при сравнении данных в 1-й и 2-й группах,  $U=255$ ,  $Z=-2$ ,  $p=0,047$ , и 1-й и 3-й группах выявлено не было,  $U=210$ ,  $Z=-1,2$ ,  $p=0,21$ . Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что плотность тромба, как и скорость образования фибри-

на, начинали уменьшаться при снижении уровня тромбоцитов ниже  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Для оценки силы и направленности взаимосвязи между изменением уровня тромбоцитов и показателями МА, а также между изменениями уровня тромбоцитов и показателей угла  $\alpha$  выполнен корреляционный анализ с предварительной проверкой на нормальность распределения показателей числа тромбоцитов, значений МА и показателей угла  $\alpha$  в 93 пробах плазмы от здоровых доноров. Принимая во внимание отсутствие нормального распределения показателей тромбоцитов, а также отсутствие соблюдения условия гомоскедастичности для оценки силы и направленности взаимосвязи между числом тромбоцитов и амплитудой МА, использовали коэффициент  $\tau_b$ .

В выполненном анализе  $\tau_b=0,6$ ,  $p<0,001$  (стандартная ошибка  $=0,05$ , ДИ $=0,5-0,7$ ), при этом вероятность совпадений (P) составила  $P=0,8$ . Аналогичный анализ был выполнен для оценки взаимосвязи и ее направленности между уровнем тромбоцитов и показателями угла  $\alpha$ . Коэффициент  $\tau_b=0,4$ ,  $p<0,001$  (стандартная ошибка  $=0,06$ , ДИ $=0,3-0,5$ ), а вероятность совпадений достигала  $P=0,7$ .

Во 2-м исследовании через 24 ч после начала противошоковых мероприятий выявлено снижение уровня тромбоцитов ( $Me_{24}=207$ ,  $Q_{25}=155$ ,  $Q_{75}=248$ ,  $Me_{24ч}=136$ ,  $Q_{25}=89$ ,  $Q_{75}=155$ ),  $p<0,001$ ,  $Z=-4,41$ .

Обратные изменения происходили при оценке концентрации фибриногена. Через 2 ч после начала инфузионно-трансфузионной терапии его концентрация снижалась ( $Me_{2ч}=1,7$ ,  $Q_{25}=1,5$ ,  $Q_{75}=2,2$ ), а через 24 ч после коррекции дефицита ОЦК его уровень возрастал ( $Me_{24ч}=3,1$ ,  $Q_{25}=2,1$ ,  $Q_{75}=4,2$ ),  $p<0,001$ ,  $Z=-3,44$ .

При оценке влияния фибриногена и плазменных факторов коагуляции на показатели ТЭГ (для чего использовали плазму, обедненную тромбоцитами, — platelet poor plasma — ppp) выявлено снижение амплитуды  $MA_{ppp}$  в ближайшие 2 ч по сравнению с показателями через 24 ч ( $Me_{2ч}=25$ ,  $Q_{25}=19$ ,  $Q_{75}=36$ ,  $Me_{24ч}=34$ ,  $Q_{25}=22$ ,  $Q_{75}=38$ ),  $p=0,003$ ,  $Z=-2,94$  и скорости образования первых нитей фибрина, то есть уменьшение угла  $\alpha_{ppp}$  в ближайшие 2 ч ( $Me_{2ч}=28$ ,  $Q_{25}=22$ ,  $Q_{75}=34$ ) по сравнению с его изменениями через 24 ч ( $Me_{24ч}=32$ ,  $Q_{25}=23$ ,  $Q_{75}=42$ ),  $p=0,04$ .

Существенных изменений показателей R, K, угла  $\alpha$  и МА при анализе ТЭГ цельной крови в исследуемые временные интервалы выявлено не было.

## Обсуждение

Учитывая наличие значимых различий при сравнительном анализе показателя R (фаза инициации гемостаза) только в 1-й и в 4-й группах, с нормальным и минимальным числом тромбоцитов соответственно, можно заключить, что показатель R в проведенном исследовании не являлся чувствительным показателем к изменению концентрации тромбоцитов в плазме.

Последовательное сравнение показателя K в 1-й и 2-й, во 2-й и 3-й, в 1-й и 3-й, в 3-й и 4-й группах также не выявило достоверных различий. Наличие значимых различий только в 1-й и 2-й группах по сравнению с 4-й также не позволяет сделать вывод о том, что значение K, характеризующее скорость образования тромба, является чувствительным показателем к изменению концентрации тромбоцитов, поскольку, как и в случае с R, число тромбоцитов в 1-й и 2-й группах было как минимум в 2,5 раза выше, чем в 4-й группе.

Постепенное снижение угла  $\alpha$  наряду со снижением числа тромбоцитов, которое выявлялось в 3-й группе по сравнению с показателями во 2-й группе, а также в 3-й по сравнению с 4-й, позволяет сделать вывод о том, что угол  $\alpha$  являлся чувствительным показателем при снижении уровня тромбоцитов менее  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Аналогичные изменения выявлены при анализе МА, которая также снижалась с уменьшением числа тромбоцитов в плазме. Это подтверждалось при сравнении 2-й и 3-й групп, а также 3-й и 4-й групп, что позволяет сделать вывод о том, что плотность тромба, как и скорость образования фибрина, начинали уменьшаться при снижении числа тромбоцитов ниже  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Вероятность совпадений ( $P=0,8$ ) между изменением показателей числа тромбоцитов и МА, а также  $P=0,7$  между изменением показателей числа тромбоцитов и значениями угла  $\alpha$  свидетельствовало о том, что однонаправленные изменения показателей в 1-м случае происходили в 80%, а во 2-м — в 70% наблюдений.

Таким образом, анализ 93 проб *in vitro* показал, что МА и угол  $\alpha$  являлись наиболее чувствительными показателями и начинали снижаться при снижении тромбоцитов ниже  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ , при нормальной концентрации фибриногена в плазме.

Анализ изменений уровня тромбоцитов в течение суток на втором этапе исследования выявил значимое снижение числа тромбоцитов через 24 ч после начала противошоковых мероприятий, которое в то же время оставалось более  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ . Изменения концентрации фибриногена в плазме носили обратный характер. При этом его уровень в ближайшие 2 ч после начала инфузионно-трансфузионной терапии был ниже нормальных значений и возрастал в 2 раза через 24 ч.

Влияние низкой концентрации фибриногена на состояние тромба подтверждалось анализом показателей ТЭГ в плазме, обедненной тромбоцитами. Показатель амплитуды  $MA_{ppp}$  в ближайшие 2 ч был в 1,5 раза ниже по сравнению с показателями  $MA_{ppp}$ , оцениваемыми через 24 ч. Такие же изменения в плазме, обедненной тромбоцитами, выявлены при оценке скорости образования первых нитей фибрина. Отмечалось уменьшение угла  $\alpha_{ppp}$  через 2 ч по сравнению с его показателями через 24 ч.

Существенных изменений показателей R, K, угла  $\alpha$  и МА при анализе ТЭГ цельной крови в исследуемые временные интервалы выявлено не было. Отмечалась лишь тенденция к снижению  $MA_{2ч}$ . Отсутствие достоверных различий показателей МА цельной крови может свидетельствовать о том, что функция тромбоцитов у пострадавших с кровопотерей для обеспечения плотного тромба была достаточной как в 1-м случае, когда в ближайшие 2 ч концентрация фибриногена снижалась в 2 раза, так и через 24 ч, когда вместе с нарастанием концентрации фибриногена число тромбоцитов, несмотря на их снижение, было достаточным для обеспечения плотного тромба.

## Выводы

1. Снижение числа тромбоцитов ниже  $50 \cdot 10^9/\text{л}$  при нормальной концентрации плазменных факторов коагуляции замедляет скорость образования фибрина и снижает плотность тромба.

2. У пострадавших с кровопотерей более 1,5 л происходят изменения количества тромбоцитов и фибриногена, которые носят однонаправленный характер и характеризуются значимым снижением концентрации фибриногена

в ближайшие 2 ч после начала ИТТ и значимым снижением числа тромбоцитов через 24 ч.

3. Наиболее информативными показателями при острой кровопотере были изменения МА и угла  $\alpha$  в плазме, обедненной тромбоцитами. Изменения показателей ТЭГ были связаны в первую очередь со снижением концентрации фибриногена, которое происходило в результате кровопотери и дилуции в ближайшие 2 ч после начала ИТТ.

4. Несмотря на достоверное снижение концентрации фибриногена в остром периоде травматической болезни показатели ТЭГ могут оставаться в пределах нормальных значений. Это косвенно свидетельствует о том, что клеточное звено системы гемостаза, несмотря на наличие умеренной тромбоцитопении, компенсирует коагуляционный потенциал крови за счет повышения активности тромбоцитов.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность Пичугиной Г.А. за консультацию в подготовке исследования и ценные замечания в процессе подготовки материала.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования — А.Ш., В.А.

Сбор и обработка материала — Д.А., Д.Ш., А.В.

Статистическая обработка — А.Г.

Написание текста — В.А.

Редактирование — А.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Синьков С.В., Заболотских И.Б. *Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза*. М.: Практ. медицина; 2017.
- Син'ков СВ, Zabolotskikh IB. *Diagnosis and correction of hemostatic disorders*. М.: Prakt. Meditsina; 2017. (In Russ.).
- Самохвалов И.М., Кажанов И.В., Мануковский В.А., Тулупов А.Н., Микитюк С.И., Гавришук Я.И. Опыт применения внебрюшинной тампонады таза при нестабильных повреждениях тазового кольца. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017;4:44-47.
- Samokhvalov IM, Kazhanov IV, Manukovskiy VA, Tulupov AN, Mikityuk SI, Gavrishchuk YaI. Experience with tamponade extraperitoneal pelvis injuries in unstable pelvic ring. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2017;4:44-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-4-44-47>
- Bolliger D, Seeberger M, Tanaka K. Principles and Practice of Thromboelastography in Clinical Coagulation Management and Transfusion Practice. *Transfus Med Rev*. 2012;26(1):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2011.07.005>
- Hardy J-F, de Moerloose P, Samama CM. The coagulopathy of massive transfusion. *Vox Sang*. 2005;89:123-127. <https://doi.org/10.1111/j.1778-428X.2003.tb00083.x>
- Hoffman M, Monroe DM. What Does It Take to Make the Perfect Clot? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:41-48. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000193624.28251.83>
- Leslie SD, Toy PT, Leslie SD. Laboratory hemostatic abnormalities in massively transfused patients given red blood cells and crystalloid. *Am J Clin Pathol*. 1991;96:770-773. <https://doi.org/10.1093/ajcp/96.6.770>
- Adam S, Karger R, Kretschmer V. Influence of Different Hydroxyethyl Starch (HES) Formulations on Fibrinogen Measurement in HES-Diluted Plasma. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2009;16(4):454-460. <https://doi.org/10.1177/1076029609336855>
- Innerhofer P. Perioperative management of coagulation. *Hamostaseologie*. 2006;26:3-14. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617086>
- Walsh M, Stephanie F, Daniel H, et al. Targeted Thromboelastographic (TEG) Blood Component and Pharmacologic Hemostatic Therapy in Traumatic and Acquired Coagulopathy. *Curr Drug Targets*. 2016;17(8):954-970. <https://doi.org/10.2174/1389450117666160310153211>
- Hiippala ST. Dextran and hydroxyethyl starch interfere with fibrinogen assays. *Blood Coagul Fibrin*. 1995;6:743-746. <https://doi.org/10.1097/00001721-199512000-00008>
- Буланов А.Ю., Прасолов Н.В., Яцков К.В. Тромбоэластография в практике анестезии и интенсивной терапии в акушерстве: клинические рекомендации, протоколы лечения. Рос. ун-т дружбы народов, Гор. клин. больница № 52 ДЗ. М. 2016.
- Bulanov AYU, Prasolov NV, Yatskov KV. Thromboelastography in the practice of anesthesia and intensive care in obstetrics: clinical guidelines, treatment protocols. Ros. un-t druzhby narodov, Gor. klin. bol'nitsa №52 DZ. M. 2016. (In Russ.).
- Буланов А.Ю. *Тромбоэластография в современной клинической практике*. Атлас ТЭГ. М.: Ньюдиамед; 2015.
- Bulanov AYU. *Thromboelastography in modern clinical practice*. Atlas TEG. M.: N'yudiamed; 2015. (In Russ.).
- Anupam Verma. Thromboelastography as a novel viscoelastic method for hemostasis monitoring: Its methodology, applications, and constraints. *Glob J Transfus Med*. 2017;2(1):8-18. [https://doi.org/10.4103/gjtm.gjtm\\_4\\_17](https://doi.org/10.4103/gjtm.gjtm_4_17)
- Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*. 2001;85(6):958-965. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1615947>

Поступила 17.09.2019

Received 17.09.2019

Принята к печати 17.09.2019

Accepted 17.09.2019

## Оценка эффективности периперационной инфильтрации раны ропивакаином при операциях на поясничном отделе позвоночника

© С.А. МАКАРОВ, К.М.Н. К.П. МИКАЕЛЯН, А.В. ГОНЧАРОВА, Э.Л. ПОГОСЯН

ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского. 119991, Абрикосовский пер., 2; г. Москва, РФ, Отделение травматолого-ортопедическое (хирургии позвоночника) (зав. — проф. А.Г. Аганесов), Отдел анестезиологии и реаниматологии (руководитель — акад. РАН А.А. Бунятян)

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** — получить объективные данные результатов периперационной инфильтрации раны 0,25% раствором ропивакаина при поясничной микродискэтомии на послеоперационный болевой синдром, использование опиоидных анальгетиков и НПВС в раннем послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** Были выбраны 103 пациента с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника, которым проведена микрохирургическая дискэтомия с установкой межкостистого динамического импланта DIAM. Уровень послеоперационной боли оценивался по ВАШ и дополнительно количество потребленных анальгетиков — по схеме ВОЗ, что позволило получить более объективный результат по сравнению с изолированным использованием ВАШ. Критериями эффективности были послеоперационная интенсивность боли через 1, 3, 6, 12, 24, 48 и 72 ч после операции по ВАШ и количество набранных баллов анальгезирующей терапии по схеме ВОЗ через 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72 ч после операции.

**Результаты.** В основной группе отмечено уменьшение потребления опиоидных анальгетиков в среднем на 54,4% при сопоставимом уровне обезболивания в обеих группах.

**Заключение.** При применении предложенной нами методики отмечается значительное снижение потребления опиоидных анальгетиков в сочетании с уменьшением уровня боли у пациентов с исходным хроническим болевым синдромом, после операций на поясничном отделе позвоночника. Разработанная методика может быть рекомендована всем пациентам, особенно актуальна она для лиц, у которых использование НПВС и опиоидных анальгетиков связано с повышенным риском развития осложнений (пациенты с эрозивно-язвенными заболеваниями ЖКТ, с нарушением функции печени и почек, пациенты старшего возраста).

**Ключевые слова:** послеоперационная боль; шкала ВОЗ; обезболивание; местные анестетики; ропивакаин; остеохондроз; грыжа межпозвоночного диска; микродискэтомия; динамические импланты; DIAM.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Макаров С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7237-240X>  
Микаелян К.П. — <https://orcid.org/0000-0002-4207-8530>  
Гончарова А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1414-8500>  
Погосян Э.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-0423-036X>

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Макаров С.А., Микаелян К.П., Гончарова А.В., Погосян Э.Л. Оценка эффективности периперационной инфильтрации раны ропивакаином при операциях на поясничном отделе позвоночника. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:60-64. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002160>

## Perioperative infiltration of the wound with ropivacaine in lumbar spine surgery

© S.A. MAKAROV, K.P. MIKAELIAN, E.L. POGOSYAN, A.V. GONCHAROVA

Petrovsky National Research Centre for Surgery, Moscow, Russia

### ABSTRACT

**Objective.** To analyze the effect of perioperative wound infiltration with a 0.2% solution of ropivacaine on postoperative pain and administration of opioid analgesics and NSAIDs in early postoperative period.

**Material and methods.** There were 103 patients with degenerative lumbar spine diseases who underwent microdiscectomy with DIAM dynamic interspinous stabilization. Postoperative pain intensity was evaluated using VAS scoring system, analgesics consumption was assessed using WHO scheme. This approach ensured more objective result compared with isolated VAS score. Effectiveness criteria were VAS score of postoperative pain intensity in 1, 3, 6, 12, 24, 48 and 72 hours after surgery and WHO scheme score in 1, 3, 6, 12, 24, 48 and 72 hours after surgery.

**Results.** Reduced consumption of opioid analgesics by 54.4% was observed in the main group.

**Conclusion.** The proposed technique results a significant decrease of opioid analgesics consumption in combination with reduced pain syndrome in patients with initial chronic pain syndrome after lumbar spine surgery. This approach may be recommended in all patients. It is especially relevant for people with various contraindications for NSAIDs and opioid analgesics intake (erosive and ulcerative diseases of the gastrointestinal tract, impaired liver and kidney function, advanced age patients).

**Keywords:** postoperative pain, WHO scale, analgesia, ropivacaine, local anesthetics, spinal disc herniation, microdiscectomy, dynamic implants, DIAM.



## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Makarov S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7237-240X>  
Mikayelyan K.P. — <https://orcid.org/0000-0002-4207-8530>  
Goncharova A. — <https://orcid.org/0000-0003-1414-8500>  
Pogosyan E.L. — <https://orcid.org/0000-0002-0423-036X>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Makarov SA, Mikaelyan KP, Pogosyan EL, Goncharova AV. Perioperative infiltration of the wound with ropivacaine in lumbar spine surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2020;2:60-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002160>

## Введение

Боль в спине занимает ведущее положение в структуре обращаемости за медицинской помощью. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в одной из поликлиник Москвы, из 1300 первичных пациентов, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью, у 24,9% основной причиной обращения была боль в нижней части спины, а всего в течение последнего года боль в спине беспокоила больше половины (52,9%) опрошенных пациентов [1, 2]. Результаты эпидемиологического исследования, включившего опрос более 46 тыс. жителей разных стран Европы и Израиля, показали, что хронической болью в нижней части спины страдает 18% населения [3]. Дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника занимают 5-е место среди причин госпитализации и 3-е место среди причин хирургического лечения [4]. В свою очередь грыжи межпозвонковых дисков являются самым распространенным дегенеративным заболеванием поясничного отдела позвоночника [5].

Успехи спинальной хирургии, а также расширение возможностей в инструментальной диагностике агента, компримирующего нервные структуры в позвоночном канале, приводят к неизменному росту из года в год числа оперативных вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника [6]. Более 80% пациентов после проведенных операций на поясничном отделе позвоночника в раннем послеоперационном периоде испытывают боли в области послеоперационной раны от средней до высокой интенсивности. Опиоидные анальгетики и НПВС являются традиционной терапией, однако их изолированное применение сопровождается неудобством для пациентов, возможным развитием осложнений, таких как тошнота, рвота, головокружение, головная боль, когнитивные расстройства, особенно часто такого рода осложнения развиваются у пациентов старшей возрастной группы [7]. Мультиmodalная анальгезия является более предпочтительным методом, позволяющим минимизировать побочные эффекты от использования больших доз монопрепаратов. Мультиmodalная анальгезия предусматривает одновременное назначение двух и более анальгетиков и/или методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватной анальгезии при минимуме побочных эффектов. Ее основой является назначение неопиоидных анальгетиков (НПВС и парацетамола) в сочетании с использованием опиоидных анальгетиков, однако использование НПВС у пациентов с хроническим болевым синдромом зачастую невозможно из-за возникших на фоне их длительного приема (в предоперационном периоде) язвенно-эрозивных заболеваний ЖКТ

[8, 9]. Таким образом, проблема снижения потребления анальгетиков в послеоперационном периоде на сей день является актуальной и до конца не решенной.

### Актуальность исследования

В мировой литературе опубликован ряд исследований, посвященных изучению влияния периоперационной инфильтрации раны растворами анестетиков на уровень послеоперационной боли при проведении декомпрессивных операций на позвоночнике (Jirattanphochai, 2007; Gurbet, 2008; Esmail, 2008; Rahmadian, 2014; Mitra, 2017; Бывальцев, 2017; Swennen, 2017) [7, 10–15]. В этих научных работах для оценки результатов используются опросники (ВАШ, ODI, SF-36) или изучается изолированное потребление отдельного анальгетика. Однако конечное влияние интраоперационной инфильтрации растворами анестетиков на качественный и количественный состав мультимодальной анальгезии ни в одном исследовании не осуществлялось. Таким образом, в предлагаемом исследовании произведена объективизация результатов исследования посредством дополнительного использования схемы ВОЗ, которая отражает точное количество и вид потребленных анальгетиков.

Цель исследования — получить объективные данные результатов периоперационной инфильтрации раны 0,25% раствором ропивакаина при поясничной микродискэктомии на послеоперационный болевой синдром, использование опиоидных анальгетиков и НПВС в раннем послеоперационном периоде.

## Материал и методы

Проведено проспективное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование в травматолого-ортопедическом отделении (хирургии позвоночника) и отделе анестезиологии и реаниматологии ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Были выбраны 103 пациента с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника (грыжа межпозвонкового диска, стеноз позвоночного канала на одном уровне), которым проведена микрохирургическая дискэктомия с установкой межостистого динамического импланта DIAM. 52 пациента составили основную группу исследования, 51 пациент — контрольную группу.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, физический статус 1 или 2 по шкале ASA. Критерии исключения включают в себя известные в прошлом аллергические реакции, противопоказания к использованию ропивакаина или опиоидных анальгетиков, беременность и лактация. Уровень боли по ВАШ 0–1 оценивался как отличный результат, 2–3 — хороший, 4–5 — удовлетворительный, 5 и бо-

лее — неудовлетворительный результат. Послеоперационное потребление анальгетиков оценивалось по протоколу ВОЗ 3-х уровней (M. Brock, P. Kunkel, Paravero, 2008)

Каждый пациент получал первый уровень анальгезирующей терапии в день операции (кетопрофен 100 мг 3 р/день). Дальнейшее назначение анальгетиков производилось по необходимости. Оценка проводилась в «анальгезирующих баллах», набираемых пациентом за каждый прием анальгетика. Каждый дополнительный прием сверх планового назначения оценивался как дополнительный балл: 1/3 балла за терапию 1 уровня, 1/2 балла — 2 уровня, 1 балл — 3 уровня. В качестве стандартной терапии 1 уровня использовалось кетопрофена 100 мг внутримышечно; 2 уровня — трамадола 100 мг внутримышечно; 3 уровня — тримеперидина 10 мг внутримышечно. Данная анальгезия продолжалась 72 ч после операции.

Пациентам проводилась следующая предоперационная подготовка: вечером накануне операции феназепам 10 мг перорально, за 30 мин до операции мидазолам 5 мг внутримышечно. Индукция анестезии: атропин 6—10 мкг/кг, пропофол 0,9 мг/кг; фентанил 2,3 мкг/кг; дексаметазон 8 мг. После введения миорелаксанта (цисатракурия бензилат 0,2 мг/кг) перевод на ИВЛ в режиме PCV-PS, дыхательный объем 10 мл/кг, ЧДД 8—10 в 1 минуту, следуя показателям капнографа etCO<sub>2</sub>, 30—35 мм рт.ст., FiO<sub>2</sub>—0,5, севофлуран (низкопоточная анестезия 0,6 л/мин) 1,5 МАК. Инфузионную терапию во время операции проводили кристаллоидными растворами 5 мл/кг/ч. Поддерживающая доза релаксанта 0,15 мг/кг (по требованию 40—75 мин), фентанила — 3 мкг/кг/ч, последнее введение за 40 минут до окончания операции. За 15 мин до окончания операции вводился ондансетрон 8 мг, метоклопрамид 10 мг, трамадол 100 мг, кетопрофен 100 мг. Всем пациентам проводилась интерламинарная микродискэктомия по Caspar с установкой межкостистого динамического импланта на одном уровне.

Перед ушиванием операционной раны пациентам основной группы 20 мл 0,25% раствора ропивакаина инфильтрировали паравerteбральные мышцы, подкожно-жировую клетчатку и кожу на всем протяжении. В контрольной группе 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида инфильтри-

ровали паравerteбральные мышцы и подкожно-жировую клетчатку. Рана была ушита после введения лекарств или физиологического раствора у пациентов обеих групп или косметическим, или адаптирующим швом по Donati, или при помощи кожного степлера. В ране оставался вакуумный дренаж для эвакуации крови. У всех пациентов дренаж удалялся на следующий день после операции, через 2 ч после этого происходила активизация пациента. Выписка из стационара происходила на 4-е сутки после операции.

Все пациенты, врачи и персонал, вовлеченный в послеоперационный контроль боли и сбора данных, не знали, кто из пациентов к какой группе относится.

Критериями эффективности были послеоперационная интенсивность боли через 1, 3, 6, 12, 24, 48 и 72 ч после операции по ВАШ и количество набранных баллов анальгезирующей терапии по схеме ВОЗ через 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72 ч после операции.

Статистическая обработка данных: данные исследования представлены в виде среднего значения и стандарт-



Рис. 2. Оценка ВАШ в послеоперационном периоде.

Fig. 2. Postoperative VAS score.

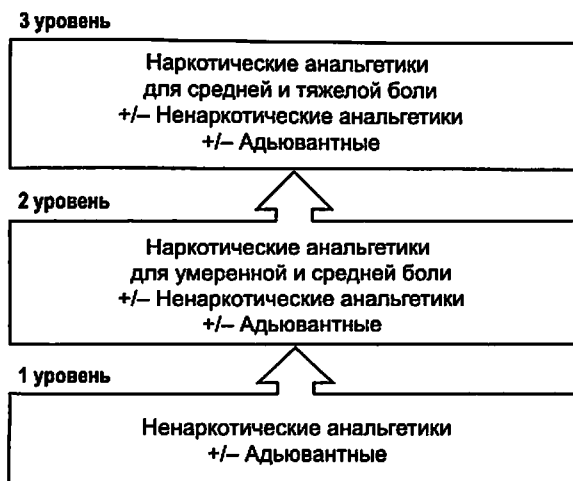


Рис. 1. Послеоперационное потребление анальгетиков по протоколу ВОЗ 3-х уровней

Fig. 1. Postoperative analgesic consumption according to 3-level WHO protocol.



Рис. 3. Анальгетическая шкала по схеме ВОЗ.

Fig. 3. WHO analgesic scale.

Таблица 1. Оценка уровня боли по ВАШ в послеоперационном периоде  
Table 1. VAS score of postoperative pain intensity

Время после операции (часы)	ВАШ (среднее количество баллов)		
	основная группа (n=52)	контрольная группа (n=51)	уровень значимости, p
1	1,0 (0–2,0)*	3,2±1,37	0,000137
3	1,0 (0–3)*	3,0 (2–4)	0,000284
6	2,0±1,73*	4,0 (2–4)	0,00619
12	2,87±1,36*	4,47±1,06	0,0012
24	5 (3–6)	5,0±1,36	0,787
48	2,4±1,5*	4,0±1,19	0,0032
72	2,0 (0–3)*	3 (2–4)	0,003

Примечание. \* — достоверное отличие от группы контроля, p<0,05.

Таблица 2. Оценка использования анальгетиков в послеоперационном периоде  
Table 2. Administration of analgesics in postoperative period

Время после операции (час)	Шкала ВОЗ (среднее количество баллов)		
	основная группа (n=52)	контрольная группа (n=51)	уровень значимости, p
1	0 (0–0,5)*	0,33 (0–0,5)	0,0488*
3	0*	0,33 (0–0,5)	0,000622*
6	0 (0–0,33)	0,33 (0–0,5)	0,0649
12	0,33 (0–1,0)	0,66 (0–1,0)	0,78746
24	0,522±0,445*	0,842±0,337	0,0347*
48	0,33 (0–1)*	0,775±0,313	0,00659*
72	0 (0–0,5)*	0,51±0,28	0,029*

Примечание. \* — достоверное отличие от группы контроля, p<0,05.

ного отклонения (M±s) при нормальном распределении и как медиана Me (10–90 перцентилей) при ненормальном распределении. Соответствие распределения нормальному рассчитывалось с помощью критерия Шапиро-Уилка. Обработка результатов выполнена методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Различия считали достоверным при уровне значения p<0,05

## Результаты

В основной группе отличные и хорошие результаты через 6 часов после операции зафиксированы у 100%; к концу первых суток — у 83%. В контрольной группе эти данные составляют 58,7 и 54,3%. На следующие после операции сутки и в основной, и в контрольной группах отмечается резкое увеличение интенсивности болевого синдрома (16,7 и 15,3% отличных и хороших результатов соответственно). К концу вторых суток после операции и далее мы опять отмечаем значительную разницу между основной и контрольной группами (73,5 и 50,2% отличных и хороших результатов). При этом надо отметить, что среднее количество баллов по протоколу потребления анальгетиков ВОЗ в основной группе было меньше в 2,2 раза (1,4 единиц ВОЗ в основной группе против 3,5 в контрольной).

## Обсуждение

Анализ наших измерений показал, что в первые сутки после операции при соблюдении пациентами постельного режима отмечен очень низкий уровень боли по ВАШ у пациентов в основной группе. Усиление же болевого синдрома во вторые сутки после операции в обеих группах мы связываем с активизацией больных и резким увеличением нагруз-

ки на зону послеоперационной раны с одновременным прекращением действия ропивакаина. В дальнейшем же, несмотря на окончание действия местной анестезии, мы также отмечаем значительное уменьшение болевого синдрома в основной группе, несмотря на двукратное снижение использования НПВС и наркотических анальгетиков.

## Заключение

Использование в схеме мультимодальной анальгезии 0,25% раствора ропивакаина в виде однократной инфильтрации паравертебральных мышц, подкожно-жировой клетчатки и кожи периоперационно более чем в два раза (на 60%) снижает потребление опиоидных анальгетиков в раннем послеоперационном периоде при улучшении общего уровня обезболивания у пациентов с исходным хроническим болевым синдромом после операций на поясничном отделе позвоночника. Разработанная методика может быть рекомендована всем пациентам, особенно актуальна она для лиц, у которых использование НПВС и опиоидных анальгетиков связано с повышенным риском развития осложнений (пациенты с эрозивно-язвенными заболеваниями ЖКТ, с нарушениями функции печени и почек, пациенты старшего возраста, беременные).

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — С.А.  
Сбор и обработка материала — С.А., К.П., Э.Л.  
Статистическая обработка — А.В., С.А.  
Написание текста — С.А.  
Редактирование — С.А., К.П.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Галушко Е.А. Частота и характер болей в нижней части спины среди амбулаторных больных в Москве. Сообщение I. *Научно-практическая ревматология*. 2007;2:12-20. Erdes ShF, Duminina TV, Galushko EA. The frequency and nature of low back pain among outpatients in Moscow. Report I. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2007;2:12-20. (In Russ.).
2. Парфенов В.А., Бойко А.Н., Костенко Е.В., Лебедева А.В. *Неспецифическая боль в нижней части спины (дифференциальная диагностика и комплексное лечение)*. Методические рекомендации №11 ДЗ Москвы, 2014. Parfyonov VA, Boyko AN, Kostenko EV, Lebedeva AV. *Nonspecific low back pain (differential diagnosis and complex treatment)*. Guidelines №11 DZ of Moscow. 2014. (In Russ.).
3. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333.
4. Богачева Л.А. Современное состояние проблемы боли в спине по материалам 15 Всемирного Конгресса по болям. *Неврологический журнал*. 2010;3:59-63. Bogacheva LA. The current state of the problem of back pain based on the materials of the 15th World Congress on Pain. *Neurological Journal*. 2010;3:59-63. (In Russ.).
5. Александян М.М., Аганесов А.Г. Хирургическое лечение дегенеративных стенозов поясничного отдела позвоночника с применением динамических имплантов. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;7(3):34-37. Aleksanyan MM, Aganesov AG. Surgical treatment of degenerative lumbar stenosis using dynamic implants. *Innovative medicine of the Kuban*. 2017;7(3):34-37. (In Russ.).
6. Аганесов А.Г., Хейло А.Л., Александян М.М., Макаров С.А. Хирургическое лечение повреждений позвоночника. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;7:37-40. Aganesov AG, Heylo AL, Aleksanyan MM, Makarov SA. Surgical treatment of spinal injuries. *Surgery. N.I. Pirogov Magazine*. 2018;7:37-40. (In Russ.).
7. Jirattananaphochai K, Jung S, Thienthong S, Krisanaprakornkit W, Sumananont C. Peridural Methylprednisolone and Wound Infiltration With Bupivacaine for Postoperative Pain Control After Posterior Lumbar Spine Surgery. *Spine*. 2007;32:609-616.
8. Тиммербаев В.Х., Генев П.Г., Долгашева Н.С., Ефанов А.А., Гринь А.А., Реброва О.Ю., Афонасьев М.Г. Выбор периперационной мультимодальной схемы анальгезии у пациентов со стенозом позвоночного канала. *Анестезиология и реаниматология*. 2017;62(4):275-281. Timerbaev VKh, Genov PG, Dolgashева NS, Efanov AA, Grin AA, Rebrova OYu, Afonasyev MG. The choice of perioperative multimodal analgesia regimens in patients with spinal stenosis. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2017;62(4):275-281. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-275-281>
9. Овечкин А.М., Политов М.Е. Послеоперационное обезболивание с точки зрения доказательной медицины. *Вестник интенсивной терапии им. А. Сатанова*. 2016;2:51-60. Ovechkin AM, Politov ME. Postoperative analgesia in terms of evidence-based medicine. *Saltanov intensive care herald*. 2016;2:51-60. (In Russ.).
10. Gurbet A, Bekar A, Bilgin H, Korfali G, Yilmazlar S, Tercan M. Pre-emptive infiltration of levobupivacaine is superior to at-closure administration in lumbar laminectomy patients. *Eur Spine J*. 2008;17(9):1237-1241. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0676-z>
11. Esmail F, Mohammad-Reza F, Homayoon T. Preemptive analgesia with local lidocaine infiltration for single-level open disc operation. *Pak J Biol Sci PJBBS*. 2008;11:1868-1871.
12. Rahmanian A, Malekpour F, Rakei SM, Ghaffaripasand F, Mehrabani G. The Effects of Bupivacaine on Postoperative Back Pain After Lumbar Laminectomy: A Randomized Clinical Trial. *Neurosurg Quarterly*. 2014. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000422>
13. Mitra S, Purohit S, Sharma M. Postoperative Analgesia after Wound Infiltration with Tramadol and Dexmedetomidine as an Adjuvant to Ropivacaine for Lumbar Discectomies: A Randomized-controlled Clinical Trial. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2017;29(4):433-438. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000422>
14. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Белых Е.Г., Голобородько В.Ю., Борисов В.Э. Анализ эффективности локального применения бупивакаина с эпинефрином при выполнении многоуровневых декомпрессионно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;63(1). Byval'tsev VA, Kalinin AA, Belykh EG, Goloborodko VYu, Borisov VE. Analysis of the effectiveness of local use of bupivacaine with epinephrine when performing lumbar multilevel decompression-stabilizing interventions. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;63(1). (In Russ.).
15. Swennen C, Bredin S, Eap C, Mensa C, Ohl X, Girard V. Local infiltration analgesia with ropivacaine in acute fracture of thoracolumbar junction surgery. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103(2):291-294. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.11.012>

Поступила 07.11.2019

Received 07.11.2019

Принята к печати 27.01.2020

Accepted 27.01.2020

## Выбор режима неинвазивной респираторной поддержки у недоношенных новорожденных в родильном зале

© С.Б. ЛИНХОЕВА<sup>1, 2</sup>, Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ<sup>1</sup>, К.В. ПШЕНИСНОВ<sup>1</sup>, В. ХИЕНАС<sup>3</sup>, О.Э. МИТКИНОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, 670047, Республика Бурятия, Улан-Удэ, ул. Пирогова, 15Б

<sup>3</sup>Вильнюсский родильный дом

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Профилактика осложнений инвазивной искусственной вентиляции легких у недоношенных новорожденных является одной из наиболее острых проблем современной неонатологии и интенсивной терапии. Одним из путей решения является применение неинвазивной ИВЛ, однако в настоящее время не установлено, при каких условиях неинвазивная респираторная поддержка, начатая в родильном зале, будет неэффективной и потребует перевода на инвазивную вентиляцию. Именно поэтому представляется актуальным поиск оптимального режима и параметров неинвазивной респираторной поддержки для стартовой терапии респираторного дистресса сразу после рождения недоношенного ребенка.

**Цель исследования** — оценить влияние двух режимов неинвазивной респираторной поддержки в родильном зале на исход заболевания.

**Пациенты и методы.** Проведено проспективное рандомизированное исследование, в которое было включено 32 недоношенных новорожденных с респираторным дистрессом при рождении, родившихся в ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр МЗ Республики Бурятия». В зависимости от режима неинвазивной вентиляции в родильном зале дети были разделены на две группы: 1-я группа ( $n=16$ ) — режим BiPAP (Bilevel positive airway pressure), 2-я группа — режим NIPPV (Nasal intermittent positive pressure ventilation).

**Результаты.** Заместительная терапия сурфактантом чаще использовалась во 2-й группе (68,7% против 43,7%), но различия были статистически недостоверны. После перевода в ОРИТН интубация трахеи и проведение конвекционной ИВЛ потребовалось троим детям 1-й группы, что составило 18,7% от всех пациентов. В группе применения NIPPV средняя продолжительность пребывания в стационаре составляла 41,4 суток и статистически значимо не отличалась от группы применения BiPAP, где средняя продолжительность госпитализации составила 42,4 суток. У детей 1-й группы БЛД встречалась значительно чаще по сравнению с пациентами 2-й группы (31,2 и 18,7% соответственно).

**Заключение.** Респираторная поддержка в родильном зале с помощью режима NIPPV по сравнению с BiPAP способствует уменьшению случаев переводов на традиционную искусственную вентиляцию легких и частоты развития бронхолегочной дисплазии.

**Ключевые слова:** респираторный дистресс, недоношенные новорожденные, неинвазивная респираторная поддержка, NIPPV, BiPAP.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Линхоева С.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-6471-0712>

Александрович Ю.С. — <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

Пшениснов К.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1113-5296>

Хиенас В. — <https://orcid.org/0000-0002-3273-1903>

Миткинов О.Э. — <https://orcid.org/0000-0002-9553-6574>

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Линхоева С.Б., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Хиенас В., Миткинов О.Э. Выбор режима неинвазивной респираторной поддержки у недоношенных новорожденных в родильном зале. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:65-71. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002165>

## Non-invasive respiratory support in premature infants in the delivery room

© S.B. LINKHOEVA<sup>1, 2</sup>, YU.S. ALEKSANDROVICH<sup>1</sup>, K.V. PSHENISNOV<sup>1</sup>, V. CHIYENAS<sup>3</sup>, O.E. MITKINOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Republic Perinatal Center, Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia;

<sup>3</sup>Maternity hospital, Vilnius, Lithuania.



## ABSTRACT

**Objective.** To assess the impact of two modes of non-invasive respiratory support in the delivery room on the outcome of disease.

**Patients and methods.** A prospective randomized study included 32 preterm infants with respiratory distress syndrome at birth born in the Republic Perinatal Centre. Children were divided into two groups depending on the non-invasive ventilation mode in the delivery room: the first group ( $n=16$ ) — BiPAP (Bilevel positive airway pressure) mode, the second group — NIPPV (Nasal intermittent positive pressure ventilation) mode.

**Results.** Surfactant administration was more common in the 2<sup>nd</sup> group (68.7% vs 43.7%) without significant differences. Tracheal intubation and convection mechanical ventilation after transferring to the ICU were required in 3 (18.7% of all patients) children of the first group. Mean length of hospital-stay was 41.4 and 42.4 days in the NIPPV and BiPAP groups, respectively ( $p>0.05$ ). BPD was more common in group I (31.2% and 18.7%, respectively).

**Conclusion.** NIPPV mode of respiratory support in the delivery room reduces the need for traditional mechanical ventilation and incidence of bronchopulmonary dysplasia compared to BiPAP mode.

**Keywords:** respiratory distress, premature infants, non-invasive respiratory support, NIPPV, BiPAP.

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Linkhova S.B. — <https://orcid.org/0000-0001-6471-0712>

Aleksandrovich Yu.S. — <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

Pshenishnov K.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1113-5296>

Chijenas V. — <https://orcid.org/0000-0002-3273-1903>

Mitkinov O.E. — <https://orcid.org/0000-0002-9553-6574>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Linkhova SB, Aleksandrovich YuS, Pshenishnov KV, Chijenas V, Mitkinov OE. Non-invasive respiratory support in premature infants in the delivery room. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;2:65-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202002165>

Профилактика осложнений инвазивной искусственной вентиляции легких у недоношенных новорожденных является одной из наиболее острых проблем современной неонатологии и интенсивной терапии, которая возникает практически с первых минут жизни ребенка, нуждающегося в сердечно-легочной реанимации, что требует от врача-неонатолога и реаниматолога оптимизации всех параметров терапии, направленных на устранение явлений дыхательной недостаточности и предотвращение осложнений респираторной поддержки [1].

В последние годы в мировой практике широкое распространение получила неинвазивная респираторная поддержка, которую в большинстве случаев начинают непосредственно в родильном зале. Однако в Российской Федерации применение данного варианта респираторной терапии непосредственно сразу после рождения ребенка существенно ограничено. Это может быть связано как с тяжестью состояния детей, так и с отсутствием четких критериев для выбора того или иного метода респираторной поддержки [2].

В настоящее время уже абсолютно четко доказано, что неинвазивная вентиляция — оптимальный способ стартовой респираторной поддержки у недоношенных новорожденных с респираторным дистрессом, благодаря которой можно обеспечить не только достаточную вентиляцию и оксигенацию, но и избежать интубации трахеи с последующей инвазивной вентиляцией легких [3].

Режим BiPAP (англ. Bilevel positive airway pressure) представляет собой неинвазивную форму контролируемой по давлению вентиляции на двух уровнях РЕЕР с переключением с одного уровня давления на другой через заданные временные интервалы [4, 5]. Теоретически BiPAP должен обеспечивать лучшее расправление альвеол, более высокую остаточную функциональную емкость и снижение работы дыхания по сравнению с NCPAP [6, 7]. Тем не менее это не доказано в клинических исследованиях.

В ряде работ было продемонстрировано, что применение неинвазивной искусственной вентиляции легких не оказывает существенного положительного влияния на частоту бронхолегочной дисплазии [3]. Тем не менее метаанализы, выполненные G. Schmolzer и соавт. (2013) и H. Fischer и соавт. (2013), установили, что существует статистически значимое преимущество по частоте летальных исходов и бронхолегочной дисплазии при использовании неинвазивной вентиляции легких [8, 9]. G. Lista и соавт. предположил, что CPAP на двух уровнях эффективен у недоношенных при острой фазе средней тяжести респираторного дистресса [10].

NIPPV (англ. Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation) — метод неинвазивной респираторной терапии, при котором поддерживается постоянное давление в дыхательных путях с периодическими повышениями уровня положительного давления, при этом соединение пациента с респиратором обеспечивается с помощью лицевой маски или назальных канюль. NIPPV имеет несколько преимуществ по сравнению с назальным CPAP, поскольку способствует уменьшению мертвого пространства и увеличению функциональной остаточной емкости легких за счет расправления коллабированных альвеол [3].

M. Biniwale и F. Wertheimer (2017) показали, что применение NIPPV в условиях родильного зала безопасно и эффективно для обеспечения респираторной поддержки у детей с очень низкой массой тела при рождении, при этом уменьшается потребность в интубации, непрямо массаже сердца и введении адреналина с последующей инвазивной вентиляцией легких [11].

В настоящее время не установлено, при каких условиях неинвазивная респираторная поддержка, начатая в родильном зале, будет неэффективной и потребует перевод на инвазивную вентиляцию. Именно поэтому представляется актуальным поиск наиболее подходящего режима и параметров неинвазивной респираторной поддержки для стартовой терапии респираторного дистресса сразу после рождения недоношенного ребенка.

Цель исследования — оценить влияние двух режимов и параметров неинвазивной респираторной поддержки в родильном зале на исход заболевания.

## Пациенты и методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование 32 недоношенных новорожденных с респираторным дистрессом при рождении, родившихся в ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр МЗ Республики Бурятия» в 2018 г. Средний срок гестации составил 31 (28,0—32,6) неделю, а масса тела — 1609 (1060—2100) г.

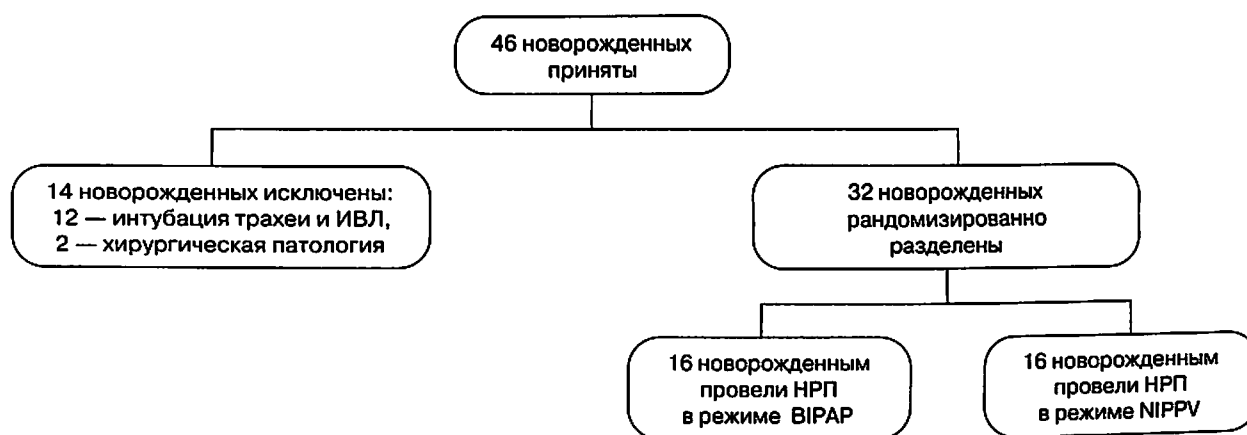
В зависимости от режима неинвазивной вентиляции в родильном зале дети были разделены на две группы (см. рисунок). У детей первой группы использовали режим BiPAP (bilevel positive airway pressure), а у второй — NIPPV (nasal intermittent positive pressure ventilation). Характери-

стики новорожденных, особенности течения беременности и родов статистически значимых различий между группами не имели (табл. 1 и 2).

**Критерии включения:** недоношенные новорожденные со сроком гестации 26—33 недели, нуждающиеся в респираторной поддержке сразу после рождения.

**Критерии исключения:**

1. Асфиксия в родах тяжелой степени, оценка по шкале Апгар на 5 минуте менее 3 баллов.
2. Врожденные пороки развития дыхательной системы.
3. Необходимость интубации и искусственной вентиляции в родильном зале, что определялось как потребность в  $FiO_2$  более 0,4 для целевого  $SpO_2$  90—94% после введения сурфактанта, стойкий респираторный ацидоз ( $pH \leq 7,20$ ;  $PCO_2 \geq 65$  мм рт.ст.), прогрессирующий респираторный дистресс (оценка по шкале Сильвермана  $\geq 6$  баллов).



Дизайн исследования.

Study design.

Таблица 1. Характеристика новорожденных

Table 1. Characteristics of infants

Показатель	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=16)	p
Масса тела при рождении, грамм	1725 (1495—1850)	1580 (1410—1720)	0,21
Рост, см	41,5 (39—43,5)	41 (40—42)	0,58
Срок гестации, недель	32 (31,5—32)	31 (30—32)	0,08
Оценка по шкале Апгар на 1 мин, баллы	5 (4—6)	5 (4—6)	0,98
Оценка по шкале Апгар на 5 мин, баллы	6 (5—7)	6 (5—7)	0,42

Примечание. Данные представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей (Q1; Q3).

Таблица 2. Особенности течения беременности и родов

Table 2. Features of pregnancy and childbirth

Показатель	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=16)	p
Роды через естественные родовые пути	0	3 (18,7%)	0,08
Плановое кесарево сечение	5 (31,3%)	4 (25%)	0,71
Экстренное кесарево сечение	11 (68,7%)	9 (56,3%)	0,48
Антенатальное применение стероидов	6 (37,5%)	7 (43,7%)	1,0
Гестационный сахарный диабет	4 (25%)	2 (12,5%)	0,39
Преэклампсия	8 (50%)	5 (31,3%)	0,32
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	10 (62,5%)	10 (62,5%)	0,73

Детям 1-й группы сразу после рождения проводилась неинвазивная респираторная поддержка через назальные канюли в режиме BiPAP аппаратом Infant Flow Si PAP (CША CareFusion, California) с параметрами: PIP — 8,4 (7,8—8,6) см H<sub>2</sub>O; PEEP — 4,8 (4,3—5,0) см H<sub>2</sub>O; MAP — 6,5 (5,7—6,8) см H<sub>2</sub>O; Thigh — 1,0 с и f — 30 в минуту.

У пациентов второй группы использовался режим NIPPV аппаратом Leonipus («Loewenstein Medical GmbH», Германия) с параметрами: PIP=16 (15—16) см H<sub>2</sub>O; PEEP — 5 см H<sub>2</sub>O; MAP — 7,0 (6,7—7,7) см H<sub>2</sub>O; Tinsp — 0,6 с; f=42 (40—50) в минуту. Стартовая фракция кислорода во вдыхаемой смеси составляла двадцать один процент. При низких значениях транскутанной сатурации гемоглобина кислородом (SpO<sub>2</sub>) проводили пошаговое увеличение фракции кислорода во вдыхаемой смеси на 5% каждые 60 с до достижения целевых показателей, равных 90—94%. Максимальная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси составила пятьдесят процентов. Эффективность неинвазивной респираторной поддержки оценивали с помощью показателей SpO<sub>2</sub>, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания и оценки по шкале Сильвермана-Андерсена.

Сосудистый доступ осуществляли путем катетеризации периферического сосуда, при технических трудностях устанавливали пупочный катетер.

Если к 15—20-й минуте после рождения сохранялась выраженная потребность в кислороде (FiO<sub>2</sub> >0,4) и признаки респираторного дистресса, эндотрахеально вводили экзогенный сурфактант («Curosurf», Chiese, Италия) в дозе 200 мг/кг по методике LISA.

Транспортировка новорожденных из родильного зала осуществлялась в транспортном инкубаторе (ИТН-01, УОМЗ, Россия) на фоне продолжающейся неинвазивной респираторной поддержки в режиме NCPAP аппаратом Stephan Reanimator F120 Mobile («Штефан Реаниматор», Германия).

В ОРИТН продолжалась неинвазивная респираторная поддержка с помощью тех же режимов, которые использовались в родильном зале. Перевод на традиционную ИВЛ осуществляли при потребности в кислороде более сорока процентов для достижения целевых уровней транскутанной сатурации гемоглобина кислородом (90—94%), стойком респираторном ацидозе (рН ≤7,20; PCO<sub>2</sub> ≥65 мм рт.ст.) или прогрессирующем респираторном дистрессе (оценка по шкале Сильвермана ≥6 баллов).

**Источник данных.** Формализованная карта оценки состояния новорожденных, разработанная на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ.

**Статистический анализ.** Статистический анализ проводили с помощью пакета Statistica 10.0 («Stat Soft Inc.», США). Сравнение значений количественных признаков 2 независимых выборок выполнено с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение значений качественных переменных осуществляли попарно с помощью точного критерия Фишера. Для анализа связи между переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена. За критический уровень значимости было принято значение  $p < 0,05$ . Данные анализа представлены в абсолютных значениях, процентах, в виде медианы и 25 и 75 перцентилей.

**Результаты исследования.** Статистически значимых различий по частоте дыхания через 1 ч после рождения, сердечных сокращений на 5-й минуте, сатурации крови кислородом, уровням систолического, диастолического и сред-

него артериального давления между группами выявлено не было. Частота дыхания на 5-й минуте и частота сердечных сокращений через 1 ч после рождения были статистически значимо выше во 2-й группе (табл. 3).

Показатели газового состава и кислотно-основного состояния венозной крови пуповины у детей обеих групп свидетельствовали о наличии декомпенсированного смешанного ацидоза, что подтверждалось снижением уровня рН, гиперкапнией и дефицитом оснований на фоне истощения бикарбонатной буферной системы крови (см. табл. 3). В динамике после проведения неинвазивной респираторной поддержки в течение часа все показатели газового состава и кислотно-основного состояния венозной крови статистически значимо увеличились.

Заместительная терапия сурфактантом в родильном зале чаще использовалась во 2-й группе (68,7% vs 43,7%), но различия были статистически недостоверны. Однако в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных экзогенный сурфактант чаще вводился детям 1-й группы (43,7% против 12,5%;  $p = 0,05$ ).

Статистически значимой корреляционной зависимости исходов респираторной поддержки и клинико-лабораторного статуса при рождении не выявлено.

После перевода в ОРИТН интубация трахеи и проведение конвекционной ИВЛ потребовались лишь трем (18,7%) детям первой группы, при этом бронхолегочная дисплазия развилась лишь у одного ребенка.

В качестве одного из критериев исхода лечения оценивалась частота развития бронхолегочной дисплазии. Выявлено, что у детей 1-й группы БЛД встречалась значительно чаще по сравнению с пациентами 2-й группы (31,2% и 18,7% соответственно), однако отмеченные различия были статистически незначимы. Частота развития внутрижелудочковых кровоизлияний также была невелика (5 против 3), при этом статистически значимые различия между группами отсутствовали. Ретинопатия недоношенных развилась у 18,7% детей 1-й и 12,5% детей 2-й группы, различия статистически не значимы. Летальных исходов не было (табл. 4).

Травмы носа также отсутствовали в обеих группах, отмечались лишь случаи эритемы, различия между группами отсутствовали. Случаи пневмоторакса не отмечались.

В группе применения NIPPV средняя продолжительность пребывания в стационаре составляла 40,5 (30,5—44,5) суток и статистически значимо не отличалась от группы применения BiPAP, где средняя продолжительность госпитализации составила 41,0 (31,5—50,5) суток. Средняя продолжительность респираторной поддержки в зависимости от используемого режима также значительно не отличалась, но была выше в группе NIPPV и составила 69 (37,5—102,0) ч, чем в группе BiCPAP, где она составила 60 (47,0—146,5) ч.

В группе BiPAP отмечалась статистически значимая положительная корреляционная зависимость между MAP и случаями перевода на традиционную ИВЛ, продолжительностью традиционной ИВЛ, общей продолжительностью респираторной поддержки ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,04$ ;  $r = 0,50$ ,  $p = 0,05$ ;  $r = 0,51$ ,  $p = 0,04$  соответственно).

Также значимая положительная корреляционная зависимость была выявлена между PIP и длительностью общей и неинвазивной респираторной поддержки ( $r = 0,50$ ,  $p = 0,05$ ;  $r = 0,49$ ,  $p = 0,05$  соответственно) и подобная между PEEP и длительностью общей и неинвазивной респираторной поддержки ( $r = 0,49$ ,  $p = 0,05$ ;  $r = 0,50$ ,  $p = 0,05$  соответственно) (табл. 5).

Таблица 3. Клинические характеристики новорожденных сразу после рождения

Table 3. Clinical characteristics of newborns immediately after birth

Характеристика	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=16)	p
Отсроченное пережатие пуповины	13 (81,2%)	14 (87,5%)	0,65
Сурфактант в родильном зале	7 (43,7%)	11 (68,7%)	0,16
Сурфактант в ОРИТН	7 (43,7%)	2 (12,5%)	0,05
Оценка по шкале Сильвермана-Андерсена на 5 мин, баллы	6 (5–6)	6 (6–6)	0,10
Оценка по шкале Сильвермана-Андерсена через час, баллы	5 (4,5–5)	5 (4,5–5)	0,97
Частота дыхания на 5 мин, в минуту	68 (65,5–69)	72 (68–73,5)	0,007
Частота дыхания через 1 ч, в минуту	63,5 (57–65)	64 (60–66)	0,48
Частота сердечных сокращений на 5 мин, в минуту	141 (132–152)	142 (132–150,5)	0,86
Частота сердечных сокращений через час, в минуту	146 (139–151)	153,5 (145,5–164,5)	0,04
Сатурация на 5 мин, %	77 (75–78)	75,5 (74,5–78)	0,64
Сатурация через 1 ч, %	92,5 (92–94)	92,5 (92–93,5)	0,74
Систолическое артериальное давление в родильном зале, мм рт.ст.	56 (51–59)	53,5 (48–63,5)	0,63
Систолическое артериальное давление через 6 часов, мм рт.ст.	57 (53,5–62)	52 (49–58,5)	0,10
Диастолическое артериальное давление в родильном зале, мм рт.ст.	26 (20,5–29,5)	25,5 (23,5–30,5)	0,22
Диастолическое артериальное давление через 6 часов, мм рт.ст.	30,5 (25,5–34,5)	26,5 (22,5–31,5)	0,19
Среднее артериальное давление в родильном зале, мм рт.ст.	39 (36–43)	36,5 (33–41,5)	0,77
Среднее артериальное давление через 6 часов, мм рт.ст.	44 (38,5–49)	40,5 (37–43)	0,19
pH пуповинной венозной крови	7,2 (7,18–7,22)	7,15 (7,13–7,23)	0,16
pH венозной крови через 1 ч	7,27 (7,22–7,30)	7,29 (7,26–7,33)	0,16
Напряжение углекислого газа в венозной крови пуповины, мм рт.ст.	58,3 (54,1–60,1)	59,6 (58,2–62,1)	0,09
Напряжение углекислого газа в венозной крови через час, мм рт.ст.	49,10 (43,3–52,0)	46,8 (41,7–55)	0,98
Напряжение кислорода в венозной крови пуповины, мм рт.ст.	38,80 (43,3–51,5)	38,9 (33,3–43,9)	0,88
Напряжение кислорода в венозной крови через час, мм рт.ст.	43,45 (35,7–51,8)	42,3 (38,8–46,4)	0,63
Концентрация бикарбоната в венозной крови пуповины, ммоль/л	17,35 (16,7–18,4)	17 (16,1–19,1)	0,70
Концентрация бикарбоната в венозной крови через час, мм рт.ст.	18,85 (17,8–21,0)	19,6 (18,5–22,6)	0,29
Дефицит оснований в венозной крови пуповины, ммоль/л	-5,8 [(-7,2)–(-4,8)]	-6,8 [(-8,1)–(-4,4)]	0,63
Дефицит оснований в венозной крови через час, ммоль/л	-5,0 [(-6,6)–(-2,3)]	-4 [(-6,0)–(-2,3)]	0,49
Концентрация лактата в венозной крови пуповины, ммоль/л	3,9 (3,0–4,3)	4,3 (3,2–4,9)	0,39
Концентрация лактата в венозной крови через час, ммоль/л	3,0 (3,3–4,1)	2,8 (2,0–3,4)	0,43

Таблица 4. Исходы заболевания

Table 4. Outcomes of disease

Исходы	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=16)	p-value
Заместительная терапия сурфактантом в родильном зале	7 (43,7%)	11 (68,7%)	0,16
Заместительная терапия сурфактантом в отделении реанимации и интенсивной терапии	7 (43,7%)	2 (12,5%)	0,05
Перевод на инвазивную вентиляцию легких	3 (18,7%)	0 (0%)	0,05
Бронхолегочная дисплазия	5 (31,2%)	3 (18,7%)	0,43
Ретинопатия недоношенных	3 (18,7%)	2 (12,5%)	0,65
Внутрижелудочковое кровоизлияние	5 (31,2%)	3 (18,7%)	0,43
Средняя длительность лечения в стационаре, сутки	41,0 (31,5–50,5)	40,5 (30,5–44,5)	0,89
Средняя продолжительность респираторной поддержки, часы	60 (47,0–146,5)	69 (37,5–102,0)	0,61

## Обсуждение

Установлено, что при использовании как режима ВІРАР, так и режима NIPPV продолжительность госпитализации и частота побочных эффектов не имела существенных различий между группами. Аналогичные данные получили и S. Vistog и соавт. (2016) в многоцентровом исследовании, где оценивались эффекты ВІРАР и NCPAP у детей со сроком гестации менее 30-и недель [12]. Они не обнаружили существенных различий между группами в частоте неудачной экстубации через 48 ч и 7 дней, а также потреб-

ности в кислороде в 28 дней и 36 недель постконцептуального возраста. Напротив, G. Lista и соавт. (2010), сравнивая nВІРАР с nCPAP, продемонстрировали значительное снижение продолжительности респираторной поддержки и оксигенотерапии в группе, где использовался nВІРАР [10]. Следует отметить и то, что в нашем исследовании напряжение кислорода и углекислого газа в венозной крови существенно не различались между группами, однако В. Zhou и соавт. (2017) продемонстрировали, что газообмен был значительно лучше у детей на назальном DuoРАР по сравнению с nCPAP [13].

Таблица 5. Корреляционные зависимости между параметрами неинвазивной респираторной поддержки и исходами  
 Table 5. Correlations between non-invasive respiratory support parameters and outcomes

Параметры	Valid — N	Spearman — R	t (N-2)	p-value
Пиковое давление на вдохе в режиме ВІРАР/ Длительность респираторной поддержки	16	0,50	2,17	0,05
Пиковое давление на вдохе в режиме ВІРАР/ Длительность неинвазивной респираторной поддержки	16	0,49	2,12	0,05
Положительное давление в конце выдоха в режиме ВІРАР/ Длительность респираторной поддержки	16	0,49	2,12	0,05
Положительное давление в конце выдоха в режиме ВІРАР/ Длительность неинвазивной респираторной поддержки	16	0,50	2,17	0,05
Среднее давление в дыхательных путях в режиме ВІРАР/ Перевод на инвазивную вентиляцию	16	0,51	2,19	0,04
Среднее давление в дыхательных путях в режиме ВІРАР/ Длительность инвазивной ИВЛ	16	0,50	2,16	0,05
Среднее давление в дыхательных путях в режиме ВІРАР/ Длительность респираторной поддержки	16	0,51	2,19	0,04

Режим NIPPV имеет некоторые преимущества перед pCPAP, главным из которых является сокращение эпизодов апноэ. Другие преимущества включают снижение работы дыхания и отсутствие потребности в инвазивной вентиляции для недоношенных детей, что подтверждает отсутствие потребности в переводе на инвазивную вентиляцию легких в нашем исследовании [14]. В исследовании С. Silveira и соавт. (2016), где критериями неудачной неинвазивной ИВЛ были частые эпизоды апноэ или потребность в инвазивной вентиляции, наблюдали значительную связь между неудачной НИВ и отсутствием перемежающегося положительного давления [15]. Только у 30% детей с РДСН режим NIPPV был неэффективен, в то время как при использовании pCPAP неудачи встречались в 38,5% случаев. S. Tang и соавт. (2013) сообщают о более низкой частоте интубации трахеи в группе NIPPV [16]. Подобные результаты были получены и в исследованиях Р. Davis и соавт. и В. Bahman-Vijagi и соавт. [17, 18].

Метод NIPPV обычно используется для уменьшения рисков реинтубации и в качестве терапевтической стратегии в случае неэффективности pCPAP. Установлено, что при использовании NIPPV длительность пребывания в стационаре была меньше, однако статистически значимые различия по сравнению с пациентами, где применялся режим ВІРАР, отсутствовали. В то же время в недавно опубликованном метаанализе экспертов Cochrane Collaboration, сравнивающим использование различных режимов NIPPV и pCPAP, показано, что применение NIPPV уменьшало частоту неудачной экстубации, но не влияло на развитие хронических заболеваний легких или смертность [19]. В исследовании Е. Tahereh и соавт. (2016) случаи реинтубации в первые 72 ч были у 5 (6%) детей в группе NIPPV против 13 (17,6%) в группе pCPAP [20]. Также авторы сообщают о значительном уменьшении длительности пребывания в стационаре при использовании NIPPV, что способствует снижению расходов в лечении таких детей [17].

Основными осложнениями при использовании pCPAP и NIPPV являются аэрофагия («CPAP-belly»), эрозии, некрозы носовой перегородки, нарушение проходимости носа и утечка воздуха [21, 22]. В нашем исследовании были

зарегистрированы только случаи эритемы, при этом различия между группами отсутствовали. Случаи пневмоторакса не отмечались. Е. Tahereh и соавт. (2016) также не обнаружили значительной разницы между двумя группами в возникновении пневмоторакса, что сопоставимо с результатами, полученными в исследовании J. Menses и соавт. [20, 23].

## ВЫВОДЫ

1. Респираторная поддержка в родильном зале с помощью режима NIPPV способствует уменьшению случаев применения инвазивной искусственной вентиляции легких и частоты развития бронхолегочной дисплазии.

2. Основным параметром неинвазивной респираторной поддержки, отражающим тяжесть состояния пациента и определяющим длительность респираторной поддержки, независимо от используемого режима, является среднее давление в дыхательных путях, высокие показатели которого ассоциируются с увеличением продолжительности вентиляции легких.

3. Применение неинвазивной респираторной поддержки в родильном зале не сопровождается развитием синдрома утечки воздуха и других тяжелых осложнений искусственной вентиляции легких, приводящих к летальному исходу.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Хиенас В., Миткинов О.Э.  
 Сбор и обработка материала: Линхоева С.Б.  
 Статистическая обработка данных: Линхоева С.Б.  
 Написание текста: Линхоева С.Б., Пшениснов К.В.  
 Редактирование: Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Хиенас В., Миткинов О.Э.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
 The authors declare no conflicts of interest.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Aleksandrovich YuS., Ivanov DO., Pshenisnov KV. Сердечно-легочная реанимация новорожденного в родильном зале. *Педиатр.* 2019;10:4:5-16. Aleksandrovich YuS, Ivanov DO, Pshenisnov KV. Cardiopulmonary resuscitation of neonate at delivery room. *Pediatr.* 2019;10(4):5-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED1045-16>
- Aleksandrovich Ю.С., Пшениснов К.В., Хиенас В., Прометной Д.В., Александрович И.В., Пилипеня И. Инвазивная искусственная вентиляция легких у недоношенных новорожденных в родильном зале: всегда ли она оправдана? *Анестезиология и реаниматология.* 2018;5:44-52. Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Hienas V, Prometnoy DV, Aleksandrovich IV, Pilipene I. Invasive mechanical ventilation in premature infants in the delivery room: is it always justified? *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2018;(5):44-52. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201805144>
- Aguiar T, Macedo I, Voutsen O, Silva P, Nona J, et al. Nasal bilevel versus continuous positive airway pressure in preterm infants: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Trials.* 2015;5(3). <https://doi.org/10.4172/2167-0870.1000221>
- Salvo V, Lista G, Lupo E, Riccotti A, Zimmermann LJI, Gavilanes AWD, Barberi I, Colivicchi M, Temporini F, Gazzolo D. Noninvasive ventilation strategies for early treatment of RDS in preterm infants: an RCT. *Pediatrics.* 2015;135(3):444-451. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0895>
- Aldana-aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systemic review and meta-analysis. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition.* 2017;102(1):17-23. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310299>
- Aleksandrovich Ю.С., Пшениснов К.В., Хиенас В. *Неинвазивная респираторная поддержка в неонатологии. Пособие для врачей.* СПб.: Адмирал; 2017. Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Khiyenas V. *Neinvazivnaya respiratornaya podderzhka v neonatologii. Posobiye dlya vrachey.* SPb.: Admiral; 2017. (In Russ.).
- Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Chijenas V. *Modern concepts of noninvasive respiratory support in neonatology.* Baden-Baden: Deutscher Wissenschafts-Verlag; 2015.
- Schmölzer GM, Kumar M, Pilchler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *British medical journal.* 2013;347:5980. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5980>
- Fischer HS, Bührer C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2013;132(5):1351-1360. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1880>
- Lista G, Casoldi F, Fontana P, Daniele I, Caviglioli F, Rossi S, Mancuso D, Reali R. Nasal continuous airway pressure versus bi-level nasal CPAP in preterm babies with respiratory distress syndrome: a randomized control trial. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition.* 2010;95(2):85-89. <https://doi.org/10.1136/adc.2009.169219>
- Biniwale M, Wertheimer F. Decrease in delivery room intubation rates after use of nasal intermittent positive pressure ventilation in the delivery room for resuscitation of very low birth weight infants. *Resuscitation.* 2017;116:33-38. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.05.004>
- Victor S, Roberts SA, Mitchell S, Aziz H, Lavender T. Biphasic positive airway pressure or continuous positive airway pressure: a randomized trial. *Pediatrics.* 2016;138(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4095>
- Zhou B, Zhai JF, Jiang HX, Liu Y, Jin B, Zhang YY, Wu JB. Usefulness of DuoPAP in the treatment of very low birth weight preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2015;19(4):573-577.
- Narchi H, Chedid F. Neurally adjusted ventilatory assist in very low birth-weight infants: current status. *World journal of methodology.* 2015;5(2):62-67. <https://doi.org/10.5662/wjm.v5.i2.62>
- Silveira CS, Leonardi KM, Melo AP, Zaia JE, Brunherotti MA. Response of preterm infants to 2 noninvasive ventilatory support systems: nasal CPAP and nasal intermittent positive-pressure ventilation. *Respiratory care.* 2016;60(12):1772-1776. <https://doi.org/10.4187/respcare.03565>
- Tang S, Zhao J, Shen J, Hu Z, Shi Y. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in neonates: a systemic review and meta-analysis. *Indian pediatrics journal.* 2013;50(4):371-376.
- Davis PG, Lemyre B, de Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for preterm infants after extubation. *The cochrane database of systematic reviews.* 2001;3:CD003212. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003212>
- Bahman-Bijari B, Mahdian R, Niknafs P, Baneshi MR. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous airway pressure in preterm infants with respiratory distress. *Zahedan journal of research in medical science.* 2014;16(11):9-14.
- Lemyre B, Davis PG, de Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous airway pressure for preterm infants after extubation. *The cochrane database of systematic reviews.* 2017;2:CD003212. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003212.pub3>
- Tahereh E, Nayeri F, Taheritafti R, Shariat M, Moghimpour-Bijani F. Comparison of complications and efficacy of NIPPV and Nasal CPAP in preterm infants with RDS. *Iranian journal of pediatrics.* 2016;26(2):52-57. <https://doi.org/10.5812/ijp.2352>
- Sahni R, Schiaratura M, Polin RA. Strategies for the prevention of continuous positive airway pressure failure. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 2016;21(3):196-203. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.02.008>
- Reiterer F, Zotter H, Schmolzer H, Resch B. Pulmonary air leaks and CPAP failure in late preterm infants with respiratory distress. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.* 2010;3:193-199.
- Menses J, Bhandri V, Alves JG, Herrmann D. Noninvasive ventilation for respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2011;127(2):300-307. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0922>

Поступила Received 27.12.2019

Received Received 27.12.2019

Принята к печати 21.01.2020

Accepted 21.01.2020

## Профессор Эдуард Владимирович Недашковский. К 80-летию со дня рождения

**E. V. Nedashkovskiy (80<sup>th</sup> anniversary)**

8 апреля исполняется 80 лет профессору кафедры анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета (СГМУ), выдающемуся ученому, врачу и педагогу Эдуарду Владимировичу Недашковскому. Почетный доктор СГМУ, почетный председатель Ассоциации врачей анестезиологов-реаниматологов Архангельской области, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Архангельской области, почетный член Федерации анестезиологов-реаниматологов, почетный президент Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада, доктор медицинских наук, профессор, Эдуард Владимирович встречает свой юбилей в кругу многочисленных учеников и коллег, продолжая активно трудиться и передавать свой богатейший опыт новым поколениям врачей.

Эдуард Владимирович родился в 1940 г., в 1963 г. окончил лечебный факультет Архангельского государственного медицинского института (АГМИ). После окончания клинической ординатуры и практической работы хирургом в 1967 г. был избран по конкурсу ассистентом кафедры общей хирургии АГМИ.

В 1974 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Применение дроперидола и фентанила в общей анестезии у больных старше 65 лет».

В 1975 г. стал непосредственным организатором курса анестезиологии и реаниматологии, который в 1979 г. вошел в состав кафедры факультетской хирургии, а в 1994 г. реорганизован в кафедру анестезиологии и реаниматологии. В эти годы была создана новая клиническая база АГМИ в анестезиолого-реанимационном центре на базе городской клинической больницы №1 скорой медицинской помощи Архангельска.

С 1977 по 1984 г. совмещал педагогическую работу с обязанностями заведующего центром, создал и внедрил в деятельность целого ряда стационаров административные компьютерные программы. Эта работа легла в основу его докторской диссертации на тему «Оперативное управление анестезиолого-реанимационной службой многопрофильной больницы (системный анализ, моделирование, компьютеризация)», которая была успешно защищена в 1994 г., в связи с чем ему присвоена ученая степень доктора медицинских наук, а в 1995 г. — ученое звание профессора.

С 1990 по 1993 г. исполнял обязанности проректора АГМИ по лечебной работе, где основные усилия его деятельности были направлены на реорганизацию и совершенствование совместной работы клинических кафедр и клинических ЛПУ в новых экономических условиях.

При участии проф. Э.В. Недашковского и возглавляемого им с 1994 по 2011 г. коллектива кафедры успешно развиваются новые направления лечебной деятельности,



создаются новые структурные подразделения и улучшаются основные показатели деятельности анестезиолого-реанимационной службы стационаров Архангельской области, осваиваются высокие технологии экспресс-диагностики, интенсивной терапии, обезболивания и клинического мониторинга. Многие ученики проф. Недашковского возглавляют анестезиолого-реанимационные службы, работают в различных регионах России и за рубежом.

Эдуард Владимирович — руководитель 29 завершённых кандидатских и 4 докторских диссертаций. Имеет свыше 600 научных публикаций, является редактором ряда научных сборников, в том числе перевода на русский язык 20 выпусков «Освежающего курса лекций» по материалам европейских конгрессов по анестезиологии и журнала Всемирной федерации обществ анестезиологов «Update in anaesthesia», автор и соавтор 16 монографий и руководств (некоторые переиздавались 4—6 раз), включая Национальное руководство по интенсивной терапии.

В течение четырех лет Эдуард Владимирович был президентом Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада, по его инициативе в Архангельске начато проведение всероссийских научных конференций с международным участием «Беломорский симпозиум». Является почетным членом редакционной коллегии журнала «Анестезиология и реаниматология», членом редакционного совета журнала «Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова».

Награжден знаком «Отличник здравоохранения», медалью «Ветеран труда», званием «Заслуженный врач РФ», медалью им. Н.М. Амосова, почетным знаком «За заслуги перед Архангельской областью», наградой «Достояние

Севера», медалью «За укрепление авторитета российской науки», грамотами и благодарностями Администрации Архангельской области, Архангельского областного собрания депутатов, мэрии Архангельска, двукратно — дипломом лауреата премии им. М. В. Ломоносова.

Большой труженик, выдающийся ученый и организатор здравоохранения, в личном общении Эдуард Владимирович оптимист, добрый, заботливый и отзывчивый человек. Профессор Недашковский является примером

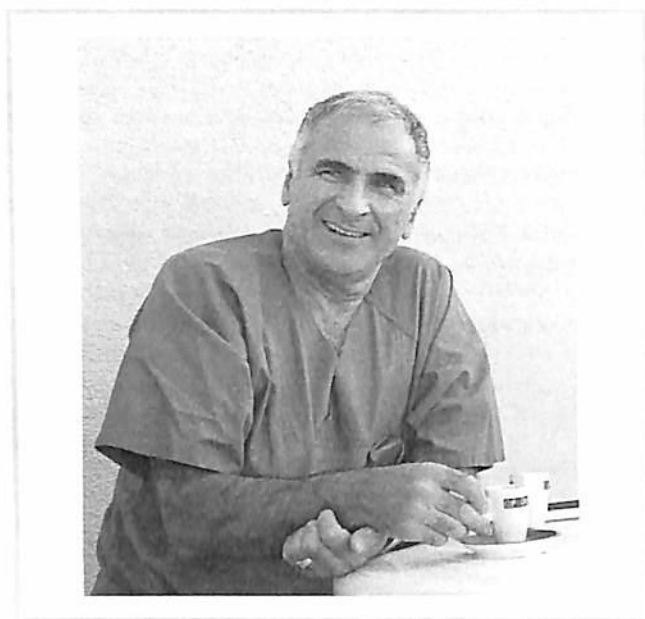
для учеников и коллег и пользуется среди них неоспоримым авторитетом и уважением. У него замечательная семья: сын, две внучки.

Коллектив кафедры анестезиологии и реаниматологии СГМУ, друзья, ученики, коллеги сердечно поздравляют Эдуарда Владимировича Недашковского с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долгих лет жизни и совместной работы, дальнейших творческих успехов, хорошего настроения и удачи во всем.

*Коллектив кафедры анестезиологии и реаниматологии  
Северного государственного медицинского университета  
(Архангельск)*

## Эдуард Михайлович Николаенко. К 80-летию со дня рождения

**Е.М.Николаенко (80<sup>th</sup> anniversary)**



Все мы знаем Эдуарда Михайловича как нашего неутомимого друга и коллегу, яркого, задорного и остроумного человека, выдающегося ученого и высококлассного врача, который не только читает нам блестящие лекции, но периодически участвует в дружеских розыгрышах, заставляет нас вновь и вновь задумываться над казалось бы очевидными вещами и даже забывает нам голы при игре в футбол на нашей майской конференции в Геленджике.

Самый молодой и острый из нас, вечно подтрунивающий над своим возрастом, Эдуард Михайлович не дает нам даже повода поверить в его соответствие цифрам в паспорте.

Даже невозможно представить, что Эдуард Михайлович в течение более 50 лет занимается разработкой и внедрением в практику тех методов анестезиологии и интенсивной терапии, которые стали уже классикой нашей специальности во всем мире, многие придуманные Эдуардом Михайловичем оригинальные идеи только сейчас находят робкое отражение в современных мировых исследованиях.

Итак, для тех, кто не знает или немного подзабыл, позволим напомнить некоторые вехи нашего юбиляра.

Еще будучи студентом 5–6-го курсов, работал анестезиологом в 13-й городской клинической больнице Москвы, где по дежурству самостоятельно проводил наркозы при экстренных оперативных вмешательствах.

Окончив в 1965 г. 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, поступил в ординатуру в ней-

рохирургическое отделение НИИ неврологии АМН СССР, где затем стал аспирантом проф. Э.И. Канделя.

За время ординатуры и аспирантуры разработал газохроматографическую методику определения газового состава крови, усовершенствовал метод измерения объемного мозгового кровотока Кети и Шмидт и стал применять эту модификацию метода в клинической практике и при научных исследованиях.

В 1971 г. защитил кандидатскую диссертацию «Исследование объемного мозгового кровотока и газообмена при поражениях магистральных артерий и артериовенозных аневризмах головного мозга».

С 1973 по 1975 г. по направлению Всесоюзного общества Красного Креста и Красного Полумесяца успешно работал заведующим отделением анестезиологии и реанимации в Госпитале СКК и КП в Тегеране (Иран).

В 1975 г. был приглашен директором в НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР академиком В.И. Шумаковым на должность руководителя отделения реанимации, которое он же и создал на самом высоком уровне того времени.

Принимал самое активное участие в становлении службы трансплантации сердца в нашей стране, первые 50 больных были подготовлены и после операции находились на интенсивной терапии в его отделении в Институте трансплантологии. За достижения в трансплантации сердца был награжден серебряной медалью.

Одновременно с практической работой разработал уникальный методический комплекс исследования функции легких и респираторной поддержки у кардиохирургических больных. Усовершенствованная им неинвазивная методика измерения содержания внесосудистой воды в легких позволила уже в 1982 г. сформулировать концепцию «Накопление воды в легких — ключевое звено в развитии респираторного дистресс-синдрома», представленную на международных конференциях.

В 1990 г. стал профессором после защиты докторской диссертации «Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца».

Вместе с коллегами из Франции и Австрии в 90-е годы разработал программу повышения квалификации российских врачей анестезиологов-реаниматологов. В рамках этой программы проведены 8 курсов повышения знаний по терапии критических состояний и респираторной поддержке в ряде городов РФ, 8 российских врачей стажировались в клиниках Парижа и Инсбрука.

Имеет большое число дипломов и сертификатов, не только отечественных, но и зарубежных, подтверждающих его высокий профессиональный уровень и постоянное совершенствование знаний. По праву считается од-

ним из ведущих специалистов в области анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии.

Является членом международной Академии по изучению органной дисфункции/недостаточности (Organ Failure Academy), членом ряда российских и международных профессиональных обществ, член рабочих групп ESICM по ОДН и кардиодинамике, активный член комитета ФАР по респираторной и метаболической поддержке, создатель, вдохновитель и председатель Школ респираторной поддержки, почетный член и председатель Совета Старейшин ФАР РФ, ведет практическую, научно-исследовательскую и образовательную работу в Школах ФАР, член редколлегии журнала «Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова». Является автором более 300 публикаций в отечественных и зарубежных профессиональных изданиях. Под его руковод-

ством защищены кандидатские и докторские диссертации, его ученики, признанные специалисты, работают в разных странах мира, в том числе в США, Германии, Израиле, Ирландии, странах бывшего СССР.

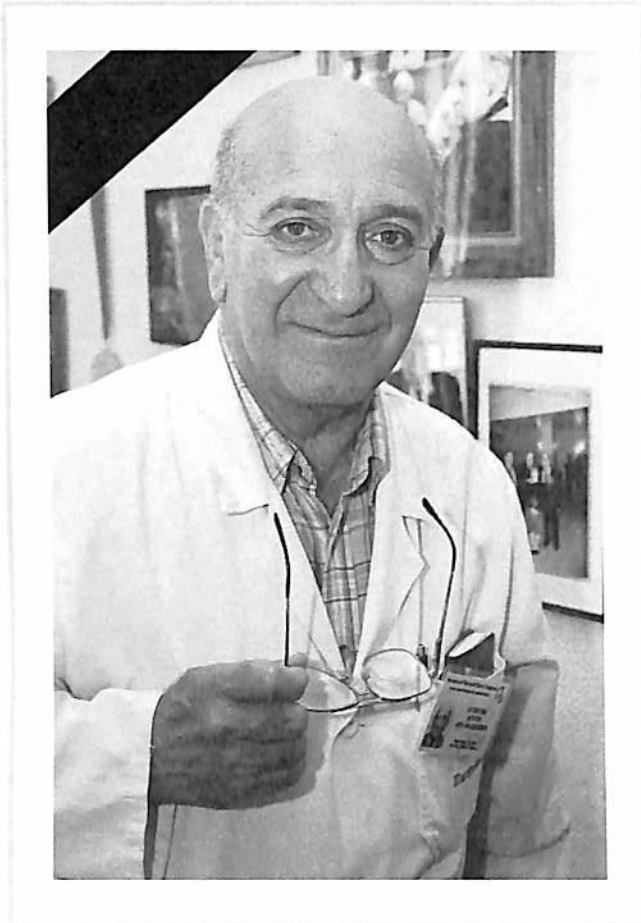
В настоящее время занимает должность руководителя Центра интенсивной терапии и анестезиологии в НКЦ ОАО «РЖД», является в течение последних 20 лет главным анестезиологом-реаниматологом ОАО «РЖД»

**Все, кто когда-либо имел счастливую возможность не только работать с Эдуардом Михайловичем, но и общаться с ним, искренне признательны и благодарны ему и от всей души поздравляют с юбилеем, желают крепкого здоровья, творческого долголетия, благополучия, любви близких и коллег!**



## Академик Армен Артаваздович Бунятыан (30.09.1930—19.02.2020)

A.A. Bunyatyan



От нас поистине ушла Эпоха. Армен Артаваздович Бунятыан, академик РАН, руководитель отдела анестезиологии и реанимации Российского научного центра хирургии им. Б.В. Петровского, почетный заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, многолетний главный редактор нашего журнала и активный член Федерации умер в Москве 19 февраля 2020 г.

Армен Артаваздович родился 30 сентября 1930 г. в Ереване в семье видного руководящего работника Армянской ССР Артавазда Аваковича Бунятыана и Елены Егишевны Будагян — основоположницы армянской стенографии. Другьями его детства были будущие видные деятели советской эпохи Евгений Максимович Примаков и Степан Арамаисович Ситарян, а верность языку, традициям и культуре Армении Армен Артаваздович хранил всю жизнь.

Окончив школу с серебряной медалью, он поступил в Ереванский мединститут, но вскоре перевелся в Москву, где в 1954 г. окончил 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова.

После клинической ординатуры по хирургии поступил в аспирантуру и в 1959 г. окончил ее с защитой кандидатской диссертации.

В 1960 г. по приглашению академика Бориса Васильевича Петровского он перешел на работу в Первый московский медицинский институт им. И.М. Сеченова и стал работать врачом-анестезиологом и младшим научным сотрудником лаборатории анестезиологии при кафедре госпитальной хирургии. С академиком Петровским — будущим министром здравоохранения СССР! — связан многолетний профессиональный и творческий путь Армена Артаваздовича, который вначале стал анестезиологом одного из ведущих хирургов страны, а потом и руководителем отдела анестезиологии Всесоюзного научного центра хирургии в Абрикосовском переулке.

Очень быстро, уже в 1963 г., доктор Бунятыан защищает докторскую «Гипотермическая перфузия и анестезия в хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца», а вскоре проходит длительные стажировки в ведущих клиниках Великобритании и США.

Раннее прохождение важнейших этапов профессиональной карьеры и тесная связь с лидерами мирового анестезиологического сообщества сделали Армена Артаваздовича одним из ведущих и самых ярких представителей первого поколения советских анестезиологов-реаниматологов — поколения, к которому относились его старшие товарищи И.С. Жоров, В.Л. Ваневский, Б.С. Уваров, А.И. Трещинский и ровесники Е.А. Дамир, А.П. Зильбер, В.И. Страшнов, Л.В. Усенко, В.В. Суслов, Г.А. Рябов и многие другие блестящие ученые, врачи и педагоги.

Он был одним из тех, кто создавал нашу специальность в нашей стране, в буквальном смысле проектировщиком и ваятелем ее будущего, подбирая кадры, разрешая конфликты, открывая целые научные направления — многие из которых, между прочим, не исчерпаны до сих пор: такова, например, уникальная система «Симфония», интегрировавшая данные мониторов и другую текущую информацию операционной в единый поток в удобной для анестезиолога форме...

Патриарх отечественной медицины критических состояний оставил яркий след во всем, к чему прикоснулись его руки, — в развитии практической анестезиологии, в подготовке специалистов, в широком спектре научных изысканий по всем разделам специальности. Армен Артаваздович сам и был воплощением этой специальности, много лет (с 1965 по 1991 г.) оставаясь главным анестезиологом Министерства здравоохранения СССР и самоотверженно сражаясь за интересы новой отрасли медицины.

ВНОАР (Всесоюзное научное общество анестезиологов и реаниматологов, 1966) и пришедшая ему на смену Общероссийская общественная организация «Федерация анесте-

зиологов и реаниматологов» всегда были в центре его внимания и интересов.

Академик А.А. Бунятян — создатель крупнейшей отечественной школы в анестезиологии и реаниматологии. Под его руководством были защищены 17 докторских и 78 кандидатских диссертаций. Он является автором 15 монографий, 7 изобретений и свыше 600 печатных научных трудов.

В 1991 г. организовал и возглавил кафедру анестезиологии и реаниматологии Первого МГМУ им И.М. Сеченова, которой руководил до последнего дня жизни уже в статусе почетного заведующего, внося огромный вклад в подготовку анестезиологов-реаниматологов нашей страны.

Армен Артаваздович был отмечен множеством почетных званий, среди которых хотелось бы выделить звание Заслуженного деятеля науки РСФСР (1981). Он был избран действительным членом Королевской коллегии анестези-

ологов Англии (FRCA) и факультета анестезиологии Королевской коллегии хирургов Ирландии, а также являлся академиком Европейской академии анестезиологии (ЕАА), удостоен множества престижных премий и наград: Государственной Премии СССР (1988), Премии Совета Министров СССР (1983), награжден золотой медалью академика В.И. Бураковского, Орденами Трудового Красного Знамени (1976), Дружбы (2000), Почета (2006) и рядом медалей.

До последних дней академик был в строю, оставаясь одним из лидеров специальности. Теплый и неравнодушный человек, Армен Артаваздович никогда не был уступчивым соглашателем — ни с временем, ни с теми, кто сильнее. Он не боялся оставаться верен себе и своим друзьям, которые шли за ним и верили ему. Нам всем — и тем, с кем он обычно соглашался, и тем, с кем часто эмоционально спорил! — будет очень не хватать его...

Светлая и добрая ему память.

**Уважаемые друзья и коллеги!**

Приглашаем Вас принять участие в работе XII конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии», которая состоится **23—24 октября 2020 года** на базе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава РФ, по адресу: Москва, Рублевское шоссе 135.

В программе конференции лекции ведущих специалистов из Великобритании — **Rajiv Jalan** и **Lui Forni**, Италии — **Zaccaria Ricci**, Германии — **Alexander Zarbock**, Испании — **Ricardo Ferrer Roca**, а также выступления ведущих российских ученых из различных регионов страны.

Более подробную информацию можно получить на сайте в Интернете [www.bakulev.ru](http://www.bakulev.ru), а также по телефонам: 8(495)414-77-34, 8(495)414-75-68 и факсу: 8(495)414-76-68.

Ждем встречи с Вами в октябре 2020 года.

*Оргкомитет конференции*

## Договор (публичная оферта)\*

г. Москва

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ г.

Общество с ограниченной ответственностью «Издательство Медиа Сфера», именуемое в дальнейшем «Издатель», в лице генерального директора Немцовой Н.В., действующей на основании устава, с одной стороны, предлагает неопределенному кругу лиц, являющимися авторами, соавторами, иными правообладателями, имеющими право распоряжаться исключительным правом на результат интеллектуальной деятельности (далее — Автор), с другой стороны, далее совместно именуемые Стороны, заключить настоящий договор (далее — Договор) о нижеследующем.

### 1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРА

- 1.1. Автор предоставляет Издателю права на использование авторского произведения, направленного для безвозмездной публикации в один из издаваемых Издателем журналов (далее — Статьи), в установленных Договором пределах и на определенный Договором срок.
- 1.2. В соответствии с п.3 ст.438 ГК РФ настоящий Договор считается заключенным Автором с Издателем с момента направления Автором Статьи для публикации в один их журналов, издаваемых Издателем, перечень которых приведен в приложении №1 к настоящему Договору.
- 1.3. Автор гарантирует, что он является действительным правообладателем исключительных прав на Статью, что Статья является оригинальным произведением, не публиковавшимся ранее и не предоставленным для публикации в другие печатные и/или электронные издания.

### 2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ ИЗДАТЕЛЮ ПРАВА НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТЬИ

2.1. По настоящему Договору Автор на безвозмездной основе предоставляет Издателю следующие права:

- 2.1.1. Право на воспроизведение Статьи или ее отдельных частей в любой материальной форме, в том числе на бумажных или электронных носителях в виде отдельного произведения либо в составных произведениях, в том числе в составе журналов, сборников, базах данных.
- 2.1.2. Право на распространение путем продажи и иного отчуждения Статьи или отдельных ее частей, воспроизведенных в соответствии с п.2.1.1. Договора.
- 2.1.3. Доведение Статьи и отдельных ее частей до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к произведению из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения).
- 2.1.4. Право на перевод или другую переработку Статьи и использование производного произведения в соответствии с п.2.1.1, 2.1.2., 2.1.3. Договора.
- 2.1.5. Право сублицензирования — предоставление прав использования Статьи и отдельных ее частей, установленные пп.2.1.1, 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4 Договора, третьим лицам.
- 2.1.6. Права использование Статьи или ее отдельных частей, установленные Договором, допускаются на территории Российской Федерации и всех других государств, где осуществляется охрана авторских прав.

2.2. Права, указанные в п.2.1. Договора, предоставляются Издателю на следующих условиях:

- 2.2.1. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение всего срока действия исключительных прав Автора, если Статья была опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

- 2.2.2. На условиях исключительной лицензии, срок действия которой начинается с даты передачи Статьи для публикации и действует в течение года, если Статья не будет опубликована Издателем.

В период действия условий исключительной лицензии Автор не вправе передавать третьим лицам права на Статью, предоставленные Издателю в соответствии с п.2.1. Договора.

После истечения срока действия условий исключительной лицензии, Издатель продолжает пользоваться правами на Статью, предоставленными п.2.1. Договора, на условиях неисключительной лицензии в течение всего срока действия исключительных прав Автора.

В период действия условий неисключительной лицензии Автор может передавать права на Статью, указанные в п.2.1. Договора, любым третьим лицам по своему усмотрению.



### 3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ СТОРОН

- 3.1. Стороны в случае неисполнения или ненадлежащего исполнения своих обязательств по настоящему Договору несут ответственность в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации.

### 4. РАЗРЕШЕНИЕ СПОРОВ

- 4.1. Во всем остальном, что не предусмотрено настоящим Договором, Стороны руководствуются действующим законодательством Российской Федерации.

Все споры, связанные с заключением, толкованием, исполнением и расторжением договора, будут разрешаться Сторонами путем переговоров.

- 4.2. При наличии неурегулированных разногласий Сторон споры разрешаются в суде по месту нахождения Издателя в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

### 5. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- 5.1. В случае предъявления к Издателю требований, связанных с нарушением исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности третьих лиц при создании Статьи или в связи с заключением Автором настоящего Договора, Автор обязуется:

— немедленно, после получения уведомления Издателя, принять меры к урегулированию споров с третьими лицами, при необходимости вступить в судебный процесс на стороне Издателя и принять все зависящие от него действия с целью исключения Издателя из числа ответчиков;

— возместить Издателю понесенные судебные расходы, расходы и убытки, вызванные применением мер обеспечения иска и исполнения судебного решения, и выплаченные третьему лицу суммы за нарушение авторских, исключительных и иных прав интеллектуальной собственности, а также иные убытки, понесенные Издателем в связи с несоблюдением Автором гарантий, предоставленных им по настоящему Договору.

- 5.2. В соответствии со ст. 6. ФЗ «О персональных данных» №152-ФЗ от 27 июля 2006 года в период с момента заключения настоящего Соглашения и до прекращения обязательств Сторон по настоящему Соглашению Автор выражает согласие на обработку Издателем следующих персональных данных Автора: фамилия, имя, отчество; индивидуальный номер налогоплательщика (ИНН); дата и место рождения; сведения о гражданстве; реквизиты документов, удостоверяющих личность; адреса места регистрации и фактического места жительства; адреса электронной почты; почтовый адрес с индексом; номера контактных телефонов; номера факсов; сведения о местах работы.

- 5.3. Издатель вправе производить обработку указанных персональных данных в целях исполнения настоящего Договора, в том числе выполнения информационно-справочного обслуживания Автора. Под обработкой персональных данных понимаются действия (операции) с персональными данными, включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, распространение (в том числе передача третьим лицам), обезличивание, блокирование и уничтожение персональных данных.

- 5.4. Автор вправе отозвать согласие на обработку персональных данных, направив Издателю соответствующее уведомление в случаях, предусмотренных законодательством РФ.

Издатель: \_\_\_\_\_

\*Для журналов, выпускаемых издательством «Медиа Сфера», а именно: 1. Анестезиология и реаниматология; 2. Архив патологии; 3. Вестник оториноларингологии; 4. Вестник офтальмологии; 5. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры; 6. Доказательная гастроэнтерология; 7. Доказательная кардиология; 8. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко; 9. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова; 10. Кардиологический вестник; 11. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия; 12. Клиническая дерматология и венерология; 13. Лабораторная служба; 14. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология; 15. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена; 16. Оперативная хирургия и клиническая анатомия; 17. Проблемы репродукции; 18. Проблемы эндокринологии; 19. Профилактическая медицина; 20. Российская ринология; 21. Российская стоматология; 22. Российский вестник акушера-гинеколога; 23. Стоматология; 24. Судебно-медицинская экспертиза; 25. Флебология; 26. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова; 27. Эндоскопическая хирургия.



# ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

**ОНЛАЙН ТЕЛЕВИДЕНИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ – СОВРЕМЕННЫЙ  
ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ ПОМОЩНИК ВРАЧА  
В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ И НАДЕЖНЫЙ ИСТОЧНИК  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

**ДИСТАНЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ,  
ВКЛЮЧАЯ СИСТЕМУ НМО**

**ПРЯМОЕ ОБЩЕНИЕ С ЛЕКТОРАМИ В РЕЖИМЕ ON- И OFF-LINE**

**БОЛЕЕ 100 ТРАНСЛЯЦИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ  
КОНГРЕССОВ И ФОРУМОВ В ГОД**

**10-ЧАСОВОЙ РЕЖИМ ВЕЩАНИЯ 5 ДНЕЙ В НЕДЕЛЮ**

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ НА САЙТЕ [WWW.1MED.TV](http://WWW.1MED.TV) И ПОЛУЧИТЕ ДОСТУП  
К БОГАТОЙ ВИДЕОБИБЛИОТЕКЕ КАНАЛА!

**1MED TV**

 @1MEDTV    ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

 8 800 100 17 86  [INFO@1MED.TV](mailto:INFO@1MED.TV)

Первый медицинский. Свидетельство о регистрации: ЭЛ № ФС 77-50463 от 04.07.2012г.



## СОВРЕМЕННЫЕ АППАРАТЫ ИВЛ

# «АВЕНТА»



Аппарат ИВЛ  
**АВЕНТА-М**

для взрослых  
и детей



Аппарат ИВЛ портативный  
**АВЕНТА-ВИТА**

для применения  
в условиях стационара, скорой помощи,  
в паллиативных центрах, а также на дому



Аппарат ИВЛ универсальный  
**АВЕНТА-У**

для новорождённых,  
детей и взрослых

РЕКЛАМА

### Основные режимы ИВЛ:      Преимущества аппаратов ИВЛ:

◆ Setpoint Control  
(AC, SIMV, CPAP, DUAL-LEVEL)

◆ Auto Setpoint Control  
(PS, VG или VOLUME+)

◆ Servo Control  
(Tube Compensation или TC)

◆ Adaptive Control  
(Auto-MVG)

◆ Optimal Control  
(PS-PRO)

◆ Функция NIV во всех режимах,  
Dual Control (PC/VG, PS/VG)

◆ Auto PEEP, Auto FiO<sub>2</sub>

◆ возможность проводить вентиляцию лёгких для всех категорий пациентов (от недоношенных новорождённых до взрослых);

◆ мониторинг транспульмонального давления и отдельного комплайенса грудной клетки и лёгких (метод измерения внутрипищеводного давления);

◆ высокопоточная неинвазивная кислородная терапия;

◆ расширенные возможности для анализа данных с использованием пульсоксиметрии и капнографии;

◆ функция мониторинга энергозатрат методом непрямого калориметрии;

◆ диагностический и программируемый рекруит-маневр;

◆ анализ готовности к самостоятельному дыханию;

◆ технологичный встроенный привод;

◆ безинерционная высокопроизводительная турбина;

◆ расширенные возможности для анализа данных с использованием пульсоксиметрии и капнографии.