



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

# **Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома**

МКБ 10: J80

Профессиональные ассоциации:

**Утверждены Президиумом  
Общероссийской общественной  
организации «Федерация  
анестезиологов-реаниматологов»**

**Рассмотрены и рекомендованы  
к утверждению  
Профильной комиссией МЗ РФ  
по анестезиологии и  
реаниматологии**

## Оглавление

Список сокращений.....	4
1. Краткая информация.....	6
1.1 Определение.....	6
1.2 Этиология и патогенез.....	7
1.3 Эпидемиология.....	11
1.4 Кодирование по МКБ-10.....	11
1.5 Классификация.....	11
1.6 Рекомендации по формированию клинического диагноза.....	12
2. Диагностика.....	12
2.1 Жалобы и анамнез.....	12
2.2 Физикальное обследование.....	15
2.3 Лабораторная диагностика.....	16
2.4 Инструментальная диагностика.....	17
2.5 Иная диагностика.....	28

3. Лечение.....	28
3.1 Интенсивная терапия ОРДС.....	28
3.2 Респираторная терапия.....	30
3.2.1. Режимы респираторной поддержки.....	35
3.2.2. Оценка рекрутабельности альвеол, настройка положительного конечно-экспираторного давления (PEEP) и рекрутирование альвеол.....	44
3.2.3 Вентиляция легких в положении лежа на животе («прон-позиции»).....	61
3.2.4 Альтернативные методы коррекции газообмена при ОРДС.....	64
3.2.4.1 Режимы с инверсным соотношением вдоха к выдоху, APRV.....	65
3.2.4.2 Высокочастотная осцилляторная вентиляция (High Frequency Oscillation-HFO).....	66
3.2.4.3 Экстракорпоральные методы обеспечения газообмена.....	67
3.2.5 Прекращение респираторной поддержки при ОРДС.....	69
3.2.6 Другая респираторная терапия при ОРДС.....	72
3.2.7 Уход за искусственными дыхательными путями при ОРДС.....	74

3.3 Нереспираторные методы терапии ОРДС.....	76
4. Возможные исходы лечения ОРДС.....	84
5. Условия оказания медицинской помощи.....	85
6. Кодирование по номенклатуре медицинских услуг.....	85
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	89
Литература:.....	90
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	126
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	127

## **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 ёмкость

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

Biphasic - вентиляция легких с двумя уровнями давления

ЕССО<sub>2</sub>R (Extracorporeal CO<sub>2</sub> removal)- экстракорпоральное удаление углекислоты

EELV (end expiratory lung volume) - конечно-экспираторный объем лёгких

Esens - чувствительность экспираторного триггера

EVLW (extravascular lung water) - внесосудистая вода легких

f (frequency) - частота дыхания

FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемой смеси

HFO (high frequency oscillation) - высокочастотная осцилляторная вентиляция лёгких

I/E - временное соотношение вдоха к выдоху

LIS (lung injury score) - шкала повреждения лёгких

MV<sub>E</sub> - выдыхаемый минутный объем дыхания

NO - оксид азота (II)

$P_{aCO_2}$  - парциальное давление углекислого газа в артериальной крови  
 $P_{aO_2}$  - 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  
 $SaO_2$  - насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови  
 $SpO_2$  - насыщение гемоглобина кислородом (по пульсоксиметру)  
SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) - синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция  
 $T_{insp}$  - инспираторе время  
VC (volume controlled) - вентиляция легких с управляемым объёмом  
 $V_t$  (tidal volume) - дыхательный объём

## **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, лёгочная инфекция, тупая травма груди и др);

✓ **непрямые повреждающие факторы** (шок, сепсис, травма, кровопотеря, гемотрансфузии, отравления, искусственное кровообращение и тд).

Основные причины ОРДС представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

### **Причины острого респираторного дистресс-синдрома [1]**

Оказывающие прямое воздействие на легкие (легочные)	Не оказывающие прямое воздействие на легкие (внелегочные)
Более частые	Более частые <ul style="list-style-type: none"><li>• Шок любой этиологии</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Легочная инфекция (пневмония неаспирационного генеза, вирусные инфекции - грипп, коронавирус, цитомегаловирус)</li> <li>• Аспирационная пневмония вследствие аспирации жидкостей (желудочный сок, жидкие углеводороды)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфекция (сепсис, перитонит и т. п.)</li> <li>• Тяжелая травма</li> <li>• Острый панкреатит</li> <li>• Массивные гемотрансфузии</li> </ul>
<p>Менее частые</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингаляция токсических веществ (высокие концентрации кислорода, дым, едкие химикалии – двуокись азота, соединения аммония, кадмия, хлора, фосген)</li> <li>• Ушиб легкого</li> <li>• Жировая эмболия</li> <li>• Радиационный пневмонит</li> <li>• Эмболия легочной артерии</li> <li>• Утопление</li> <li>• Реперфузионное повреждение легких</li> </ul>	<p>Менее частые</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Искусственное кровообращение</li> <li>• Острые отравления</li> <li>• Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром)</li> <li>• Ожоги</li> <li>• Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ)</li> <li>• Уремия</li> <li>• Лимфатический карциноматоз</li> <li>• Эклампсия</li> <li>• Состояние после кардиоверсии</li> <li>• Инфаркт кишечника</li> <li>• Внутриутробная гибель плода</li> <li>• Тепловой удар</li> <li>• Гипотермические повреждения</li> <li>• Обширные хирургические вмешательства</li> <li>• Сердечно-легочная реанимация</li> </ul>

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, развившимся вследствие воздействия **прямых** повреждающих факторов, происходит прямое повреждение бронхиального и альвеолярного эпителия (инфекция, ушиб лёгких, 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, развившимся вследствие воздействия **непрямых** 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 отёка, 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 непрямых повреждающих факторов патологические изменения легких в большей степени диффузны, 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 конечного экспираторного давления (РЕЕР), маневра рекрутирования альвеол, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в прон-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 транспульмональному 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, «лёгочный») ОРДС - первичное повреждение лёгких этиологическим агентом;
- вторичный (непрямой, «внелёгочный») ОРДС - вторичное повреждение лёгких при исходной внелёгочной 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. Пациенту при появлении или нарастании степени гипоксемической острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели и наличии известной клинической причины (или появление новых причин) следует**

**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 (таблица 1) [1,5,27,28]:

**Анамнез:**

- острое начало или нарастание острой дыхательной недостаточности,
- наличие этиологического фактора (прямого или непрямого) повреждения лёгких 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 следует ответить на вопрос, какие повреждающие факторы (прямые или непрямые) стали причинами развития ОРДС. Для этого необходимо проанализировать данные анамнеза, выделить ведущий повреждающий фактор (прямой или непрямой) и время от момента начала действия этого фактора (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).**

Комментарий: Следует оценить наличие возможных факторов риска ОРДС (таблица 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 часов [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 следует 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 лёгких 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, отёк лёгких, тромбоэмболия лёгочной артерии, лёгочное кровотечение, фиброз лёгких [35,36].

Оценка компьютерной томографии лёгких 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 объём более 6 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ), низкий РЕЕР) в исходно неповреждённых лёгких возникает вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких [38–41]

У пациентов с ИВЛ более 48 часов и исходно интактных лёгких 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 лёгких, жёсткое дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы в дорсальных отделах (часто отсутствуют, особенно на начальных стадиях).

### **2.3 Лабораторная диагностика**

**Рекомендация 4. У пациентов с ОРДС следует использовать исследование газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови для лабораторной оценки дыхательной недостаточности: для ОРДС характерно снижение индекса  $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  в сочетании с низким  $P_{aCO_2}$  и развитием респираторного алкалоза или (при ОРДС тяжелой степени) снижение индекса  $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  в сочетании с увеличением  $P_{aCO_2}$  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  $P_{aCO_2}$ ) 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%) объёма 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 следует 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 следует провести компьютерную томографию легких для определения степени неомогенности повреждения лёгких и наличия участков консолидации и «матового стекла» для оценки ведущего патогенетического механизма и потенциала рекрутабельности 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 лёгких и появлению диффузных затемнений по типу матового стекла и/или консолидации на КТ лёгких. 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 лёгких, двусторонней полисегментарной пневмонии, отёка лёгких, их сочетания, а также других специфических заболеваний лёгких [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 лёгочного 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 выражен в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

**Рекомендация 6. Всем пациентам с предполагаемым или подтвержденным ОРДС следует мониторировать насыщение гемоглобина кислородом при помощи пульсоксиметра ( $SpO_2$ ) для оценки степени гипоксемии (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).**

Комментарий: В соответствии с кривой диссоциации оксигемоглобина, снижение  $SpO_2$  ниже 90% соответствует снижению  $PaO_2$  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 следует оценить примерное соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода ( $PaO_2/FiO_2$ ) при помощи пульсоксиметрии и рассчитать коэффициент  $SpO_2/FiO_2$  для оценки степени тяжести ОРДС (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).**

Комментарий: Кривая диссоциации оксигемоглобина характеризуется жестким соответствием между  $SpO_2$  и  $PaO_2$  при  $SpO_2$  менее 97% [56,57] - величине  $SpO_2$  90% примерно соответствует  $PaO_2$  60 мм рт.ст., величине  $SpO_2$  80% примерно соответствует  $PaO_2$  40 мм рт.ст (с поправкой на pH и  $pCO_2$ ). Соответственно, при снижении  $SpO_2$  при дыхании атмосферным воздухом менее 90% индекс  $PaO_2/FiO_2$  будет ниже 300 мм рт.ст., а при снижении  $SpO_2$  менее 80% - менее 200 мм рт.ст.

Тест ориентировочной исходной оценки индекса  $PaO_2/FiO_2$  по  $SpO_2$  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  $SpO_2/FiO_2$  и  $PaO_2/FiO_2$  можно описать следующим уравнением:  $SpO_2/FiO_2 = 64 + 0,84 * (PaO_2/FiO_2)$  ( $p < 0,0001$ ;  $r = 0,89$ ). Величина  $SpO_2/FiO_2$  235 соответствует  $PaO_2/FiO_2$  200 (чувствительность 85%,

специфичность 85%), а  $SpO_2/FiO_2$  315 соответствует  $PaO_2/FiO_2$  300 (чувствительность 91%, специфичность 56%) [58].

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

**Таблица 2.**

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

<p><b>Время возникновения</b></p>	<p>Острое начало: появление или нарастание степени острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели по известной клинической причине или появление новых причин</p>
<p><b>Рентгенография</b></p>	<p>Билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки</p>
<p><b>Причина отека</b></p>	<p>Дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Необходима объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатический отек, если нет факторов риска</p>
<p><b>Оксигенация</b></p>	

Легкий	$200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ мм рт.ст.}$ при PEEP или CPAP $\geq 5 \text{ смH}_2\text{O}$
Среднетяжелый	$100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ мм рт.ст.}$ при PEEP $\geq 5 \text{ смH}_2\text{O}$
Тяжелый	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ мм рт.ст.}$ при PEEP $\geq 5 \text{ смH}_2\text{O}$

Комментарий: Патоморфологически ОРДС соответствует диффузному альвеолярному повреждению. Впервые термин ОРДС был введен в 1967 г Ashbaugh et al.[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.Murray et al. разработали шкалу повреждения лёгких (LIS), которая дополнительно включала уровень PEEP, но исключала упоминание о сердечной недостаточности (таблица 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  $PaO_2/FiO_2$  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

$PaO_2/FiO_2$  равен или ниже 200. Согласительная конференция экспертов по ОРДС в Берлине, проведенная в 2011 году, 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  $PaO_2/FiO_2$  (таблица 2).

В 2013 году 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%, среднетяжёлый 40% и тяжёлый - 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, среднетяжёлым и тяжёлым 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 тяжёлого ОРДС [62]

В ретроспективном обсервационном исследовании биопсии лёгких у пациентов с пролонгированным ОРДС ДАП был найден у 36% пациентов с лёгким, у 59% пациентов со среднетяжёлым и у 69% пациентов с тяжёлым 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 лёгких, альвеолярное мертвое пространство, ультразвуковые критерии и т.д., однако они в своем большинстве неприменимы в практике каждой клиники. Податливость респираторной системы (удалённая из критериев в 1992 году) 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, следует рассчитать статическую**

**податливость респираторной системы (Cstat), как отношение дыхательного объема (Vt ) к разнице между давлением плато (Pplat , давление во время инспираторной паузы) и конечно-экспираторным давлением:  $Cstat = Vt / (Pplat - PEEP)$  (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)**

Комментарий: Расчет статической податливости респираторной системы имеет значение для оценки степени тяжести ОРДС по шкале LIS (таблица 3), оценки диффузного или локального повреждения лёгких (при локальном повреждении лёгких 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, следует использовать шкалу повреждения легких (Lung Injury Score - LIS), так как она может более точно охарактеризовать степень повреждения лёгких при ОРДС, чем Берлинское определение ОРДС (таблица 3)(уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В)**

**Таблица 3**

**Шкала повреждения легких (Lung Injury Score – LIS)\*[60]**

Консолидация на рентгенограмме легких	Баллы	Гипоксемия	Баллы
---------------------------------------	-------	------------	-------

Инфильтратов нет	0	$PaO_2/F_iO_2 > 300$	0
Инфильтраты в 1 квадранте	1	$PaO_2/F_iO_2 225-299$	1
Инфильтраты в 2 квадрантах	2	$PaO_2/F_iO_2 175-224$	2
Инфильтраты в 3 квадрантах	3	$PaO_2/F_iO_2 100-174$	3
Инфильтраты в 4 квадрантах	4	$PaO_2/F_iO_2 < 100$	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	< 19 мл/мбар	4
* Общую сумму баллов делят на 4			

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.** У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ следует 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 B).**

Комментарий: Методы оценки состояния механики респираторной системы, внесосудистой воды лёгких и лёгочных объёмов 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 лёгочной ткани вышележащими отделами лёгких, 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 лёгких ( $C_L$ ) и податливость грудной стенки, что позволяет оценить рекрутабельность альвеол, а, соответственно, и тактику респираторной терапии ( $C_{CW}$ ) [77–79]:  $C_L = Vt/\Delta P_{tp}$ ;  $C_{CW} = Vt/\Delta P_{es}$ .

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

Функциональная остаточная емкость — это объём 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 РЕЕР мы можем, измерить не ФОЕ, а конечно-

экспираторный объем лёгких (EELV, End-Expiratory Lung Volume) при каждом уровне РЕЕР. РЕЕР 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 РЕЕР происходит прирост EELV пропорциональный податливости респираторной системы ( $\Delta EELV = \Delta PEER * C_{rs}$ )[189]. Увеличение EELV, превышающее расчётную величину, свидетельствует о раскрытии альвеол с повышением РЕЕР. Разница между расчётным и реальным  $\Delta EELV$  является 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 лёгких (коллапс альвеол или заполнение альвеол экссудатом, «матовое стекло» или «консолидация» на КТ лёгких). Теоретически рассчитать изменение конечно-экспираторного объема лёгких при увеличении РЕЕР возможно, исходя из следующей формулы [81–83]:

$$\Delta EELV = \Delta PEER * C_L, \text{ где } C_L = V_t / \Delta P_{tp}.$$

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 лёгких 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 следует 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: Повышение (выше 15 мм рт.ст.) внутрибрюшного давления. При развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии 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 мочевого пузыря 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 дополнительному коллабированию альвеол [14–16].

**Рекомендация 13. У пациента с ОРДС следует 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 следует 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]:

- вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока и т.п.);
- высокопоточную оксигенацию, неинвазивная и инвазивная ИВЛ, экстракорпоральные методы обеспечения газообмена)[91–94];
- 
- вазоактивные препараты) [98,99];
- терапия) [71,84,86,100];
- [91,101,102];
- 

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

### **3.2 Респираторная терапия**

**Рекомендация 15. У пациентов с ОРДС следует 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 лёгких, снижает работу дыхания и предоставляет время для восстановления функций легких. У некоторых пациентов с ОРДС возможно поддерживать адекватный газообмен в лёгких при спонтанном дыхании с ингаляцией кислорода и положительным конечно-экспираторным 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 лёгких [105,106].

На основании мультицентровых РКИ консенсусом экспертов была сформирована схема пошагового подхода к терапии ОРДС - схема 1 [28,66,91,106–110]

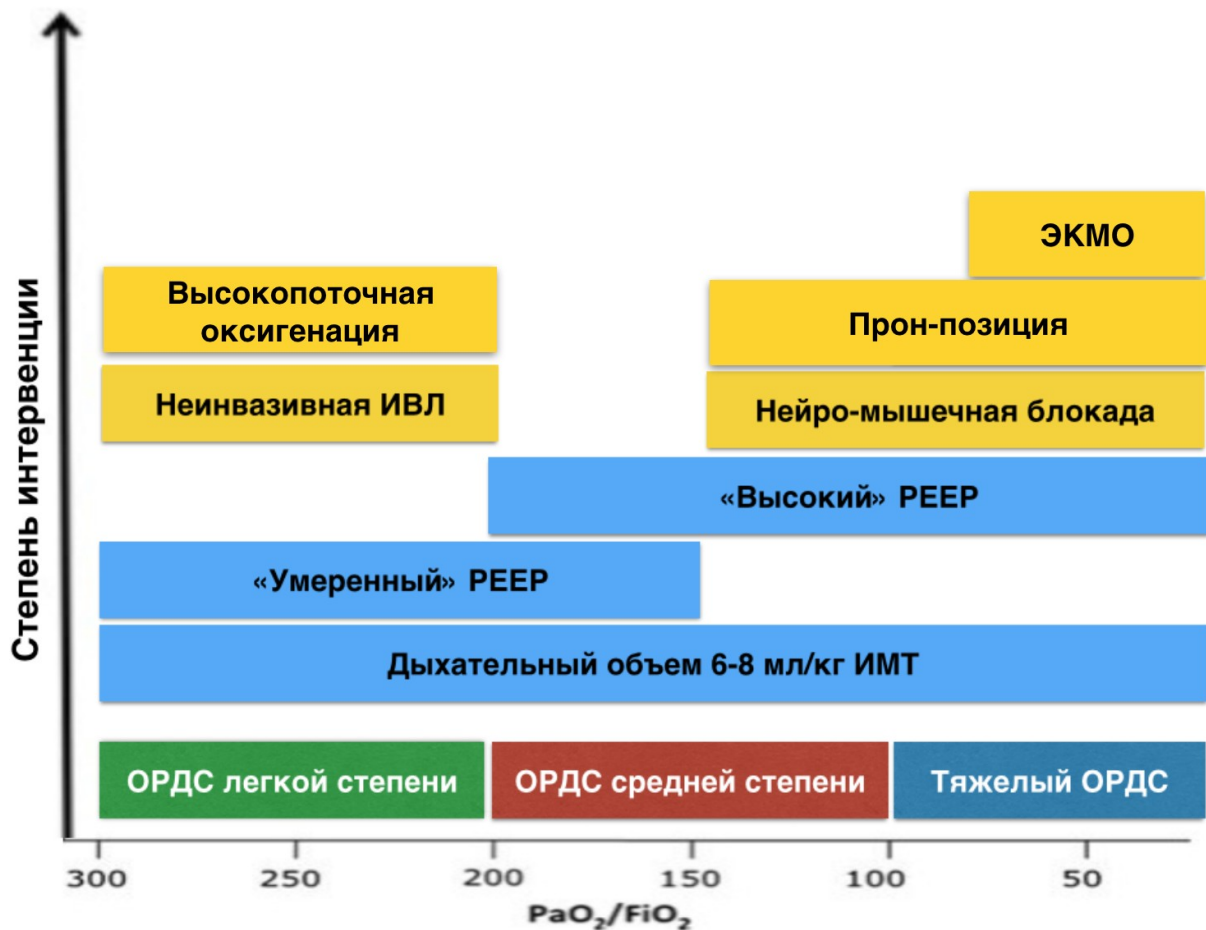


Схема 1. Степень интервенции в зависимости от тяжести ОРДС.

Рекомендация 16. Пациентам с ОРДС рекомендовано интубировать трахеи 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 году 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 следует 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<sub>2</sub> менее 80% отмечено у 14% пациентов [114].

В небольшом РКИ, сравнивающем ВПНО с вентиляцией через маску и ручной мешок при интубации трахеи у пациентов с умеренной гипоксемией (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> перед началом интубации около 200 мм рт.ст), не отмечено различий по частоте десатурации во время интубации, однако при длительной интубации отмечено снижение SpO<sub>2</sub> в группе ручного мешка [115].

**Рекомендация 19. При наличии показаний у пациентов с ОРДС не следует 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 мета-анализов 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 сравнивающим целевое значение  $PaO_2$  55-70 мм рт.ст. ( $SpO_2$  88-92%) с  $PaO_2$  90-105 мм рт.ст. ( $SpO_2$  > или = 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 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  $\text{PaCO}_2$  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  $\text{PaCO}_2$  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  $\text{PaCO}_2$ .

В огромном когортном ретроспективном исследовании у пациентов при проведении ИВЛ ( $n= 252\ 812$ ) в Австралии и Новой Зеландии гиперкапния (при учёте всех других факторов) была независимым предиктором неблагоприятного исхода вне зависимости от индекса  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  и наличия ОРДС [132].

В проспективном РКИ отмечено, что увеличение  $\text{PaCO}_2$  выше 48 мм рт.ст. ассоциировано с развитием острого лёгочного 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  $\text{PaCO}_2$  допустимо у пациентов с хронической гиперкапнией (например, при ХОБЛ), при тяжелом течении ОРДС и отсутствии патологии головного мозга, когда или не удастся достичь целевого уровня  $\text{PaCO}_2$ , или для этого требуется выход за рамки протокола «протективной» вентиляции легких. Возможно использовать методологию «допустимой гиперкапнии» с поддержанием уровня  $\text{PaCO}_2$  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 объёмом (VC). При этом в режимах с управляемым объёмом желательно 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].

Есть мнение о целесообразности применения вентиляции с тремя уровнями давления для оптимизации распределения газа в легких, сравнительных РКИ проведено не было

**Рекомендация 23. У пациентов с ОРДС лёгкой 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 триггерированную 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 лёгких (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 объёмом (PCV-VG - pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию с регулируемым давлением и управляемым объёмом (PRVC- pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию лёгких с отпускаемым давлением (APRV - airway pressure release ventilation) и их аналоги.

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 лёгких и гистологической картины при полностью вспомогательной вентиляции при лёгком и среднетяжелом ОРДС [154,155].

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

Основой всех режимов респираторной поддержки остаётся 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 лёгкой степени тяжести возможно применение НИВЛ в качестве терапии первой линии; не следует 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 лёгким 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  $PaO_2/FiO_2$  менее 175 мм рт.ст., десинхронизации с респиратором, нарастании ЧД выше 25-30 в мин, увеличении  $PaCO_2$ , возникновении ацидоза показана интубация трахеи, инвазивная ИВЛ [106,158].

При неэффективности неинвазивной вентиляции - гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса  $PaO_2/FiO_2$  в течение 2 часов 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 лёгких у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать дыхательный объём 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 объёма составляет примерно 6 мл/кг идеальной массы тела. Для расчета ИМТ используют следующие формулы: для мужчин ИМТ (кг) =  $50 + 0,91 (\text{Рост [см]} - 152,4)$ ; для женщин 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 объёма более 10 мл/кг ИМТ после плановых кардиохирургических вмешательств привело к увеличению органной дисфункции и длительности респираторной поддержки [159].

Мета-анализ исследований искусственной вентиляции здоровых лёгких 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 лёгких 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 большему нарушению распределения локальных конечно-эксираторных давлений и конечно-эксираторного объёмов, что, во-первых, непрогнозируемо изменяет конечно-эксираторные давления и объёмы, и, во-вторых, может приводить к увеличению постнагрузки правого желудочка за счет сдавления лёгочных 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 ( $T_{insp}$ ) в пределах 0,8-1,2 секунды 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 лёгкой и средней степени тяжести при появлении инспираторных попыток пациента после интубации трахеи и реверсии миоплегии рекомендовано, при отсутствии патологических ритмов дыхания, переключить аппарат ИВЛ на полностью вспомогательный режим вентиляции (в большинстве аппаратов ИВЛ - режим PSV) для улучшения распределения газа в лёгких, профилактики ателектазирования лёгких 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 лёгких, 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 лёгкой и средней степени приводят к улучшению распределения газа в лёгких, 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 представлены ниже:

1. а) При переходе от управляемого режима к режиму поддержки давлением оставьте текущий уровень PEEP 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 PEEP, 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 PEEP (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.

6. 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 часа.

б) Если снижение привело к снижению ДО, увеличению ЧД более 35/мин, увеличению соотношения  $f/V_t$  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 часа.

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 часов, следует перейти к тесту спонтанного дыхания.

Для улучшения синхронизации пациента с вентилятором в режиме поддержки давления (PS) существует несколько способов: выбор адекватного PS, настройка PEEP, 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 2000г, 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  $PaO_2/FiO_2 < 120$  мм рт.ст. (уровень убедительности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций В)**

*Комментарий:* При нарушении центральной регуляции дыхания или нейро-мышечной 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 лёгких, улучшение оксигенации, уменьшение концентрации провоспалительных цитокинов в лаважной жидкости бронхов и снижение летальности при использовании миоплегии цисатракурием в первые 48 часов лечения тяжёлого ОРДС [170–172].

В экспериментальных исследованиях продемонстрировано улучшение распределения газа в лёгких, улучшение оксигенации, снижение транспульмонального давления и улучшение гистологической картины при использовании управляемой ИВЛ и миоплегии при тяжёлом 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 следует 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 объёма закрытия лёгких). В идеале величина РЕЕР является оптимальной при максимальном раскрытии коллабированных альвеол, минимальном перераздувании 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 объёма 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 лёгких [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 по применению «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 лёгких,**
- **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),
- наличии преобладающего В-паттерна (В-линии) лёгочной 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 лёгочным 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 выражен 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 лёгких (driving pressure - DP) при увеличении РЕЕР [66],
- нижняя точка перегиба (НТП) при построении статической петли «давление-объем» больше 10 мбар при непрямом повреждении лёгких [37,74],
- увеличение объема легких более, чем на 500 мл при построении статической петли «давление-объем» с удержанием заданного давления (около 40 см вод.ст.) в течение 10-40 секунд [37],



- **увеличение EELV при увеличении PEEP 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-экспираторного 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 лёгких. Снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар часто свидетельствует о гомогенном повреждении лёгких [37] и, в сочетании с непрямым механизмом повреждения лёгких, может соответствовать высокой рекрутабельности альвеол. Статическую податливость респираторной системы рассчитывают по формуле:

$$C_{stat} = V_t / (P_{plat} - PEEP).$$

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

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 лёгких 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 соответствующих 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 протективное 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 расчётного свидетельствует об открытии, а снижение ниже расчётного - о перераздувании альвеол. Расчётное увеличение EELV рассчитывают по

формуле:  $EELV_{\text{расчетный}} = EELV_{\text{при предыдущем PEEP}} + C_{\text{stat}}_{\text{при предыдущем PEEP}} \times \Delta PEEP$ .

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 растёт, 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 PEEP должна соответствовать величине плеврального давления или чуть превышать его, чтобы транспульмональное давление на выдохе было равно нулю или чуть превышало его. В мультицентровом РКИ **EpVent** продемонстрировано улучшение податливости респираторной системы и оксигенации (то есть при использовании этого параметра у потенциально рекрутабельных легких) при настройке PEEP по уровню пищевода давления, уровень PEEP в группе настройки по пищеводу давлению составил  $17 \pm 6$  мбар [178]. МРКИ **EpVent2** продемонстрировало соответствие величины PEEP при настройке по пищеводу давлению величине PEEP, настроенного по таблице PEEP/FiO<sub>2</sub> [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 PEEP и маневров рекрутирования альвеол у пациентов с ВСВЛ >10 мл/кг меньше, а риск гемодинамических нарушений выше; увеличение ВСВЛ более характерно для прямого повреждения лёгких [28,71,185,199,200].

Оценка формы инспираторной части кривой давление-время при постоянном потоке («стресс-индекс») позволяет оценить рекрутабельность и вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких: 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 следует применять PEEP 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-х РКИ [230,231] отмечено снижение летальности в группах высокого РЕЕР (13-14 мбар vs 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-х мета-анализах, 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 наблюдательных 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 лёгких (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 установке 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 пищевого 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 лёгких, улучшению оксигенации и вероятному 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 лёгких (до 40% от объёма 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 следует использовать соответствие  $FiO_2/PEEP$  в соответствии со следующей таблицей (используйте минимально достаточную комбинацию), так как она обеспечивает более высоким PEEP пациентов с тяжелым ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол и более низким PEEP пациентов с лёгким и среднетяжёлым ОРДС и невысокой рекрутабельностью альвеол (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций C) (таблица 4)

$FiO_2$	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
PEEP	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20-22	22	22-24

*Комментарий:* Не существует единого метода настройки PEEP. Наиболее часто применим эмпирический метод настройки PEEP или настройка PEEP по таблице  $FiO_2/PEEP$ . Было разработано несколько вариантов таблиц  $FiO_2/PEEP$  [102,110]. Сравнительный анализ применения методов выбора PEEP продемонстрировал [69], что применение таблицы  $FiO_2/PEEP$  мультицентрового РКИ LOVS [102] обеспечивает более высоким PEEP пациентов с тяжелым ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол и более низким PEEP у пациентов с лёгким и среднетяжёлым ОРДС и невысокой рекрутабельностью по сравнению с таблицами  $FiO_2/PEEP$  исследования ALVEOLI [110], EpVent [178], а также выбору PEEP 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, 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 лёгких 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 лёгких, показано увеличение летальности в группе высокого РЕЕР и рекрутирования альвеол [179]. По данным большого обсервационного исследования низкий потенциал рекрутирования является предиктором развития острого лёгочного 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 польза от применения РЕЕР превышает вред (уровень достоверности доказательств 1, уровень убедительности рекомендаций А)**

*Комментарий:* Мультицентровые рандомизированные исследования по сравнительной оценке «высокого» и «низкого» РЕЕР на фоне применения дыхательного объема менее 9 мл/кг ИМТ, а также мета-анализы 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 мета-анализы продемонстрировали увеличение выживаемости при среднетяжёлом и тяжёлом 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 гиповолемиа) 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<sub>2</sub> или увеличение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>**
- 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<sub>2</sub>**
- 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 (фибропролиферативная или фибротическая стадии ОРДС), следует постепенно снижать величину РЕЕР в соответствии с таблицей  $FiO_2/PEEP$ , при этом в первую очередь следует 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 определённую 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 о положительном влиянии 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. Может 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 лёгких, 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 деэскалационного варианта настройки РЕЕР [5]:

- Установить такую  $FiO_2$ , чтобы  $SpO_2$  была равна 88-90%,
- Провести маневр рекрутирования альвеол одним из известных способов, наблюдать за гемодинамикой и  $SpO_2$ ,
- 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  $SpO_2$ , запомнить величину РЕЕР, при которой произошло уменьшение  $SpO_2$ ,
- Провести повторный маневр рекрутирования альвеол,
- Установить РЕЕР на 2 мбар выше той величины, при которой отмечено снижение  $SpO_2$ .

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

**Рекомендация 44. У пациентов с ОРДС и индексом  $PaO_2/FiO_2$  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 приводит 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 часов в сутки (как продемонстрировано в рандомизированном исследовании и 2-х мета-анализах) [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 часов в сутки или  $PaO_2/FiO_2$  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 лица.

Осложнения при вентиляции в положении 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  $PaO_2/FiO_2$  более 200 мм рт.ст. при РЕЕР менее 10 мбар, сохраняющиеся в течение не менее 4 часов 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) следует 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 лёгких и им проводили катехоламиновую поддержку [258,260].

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

- повреждения спинного мозга;
- нарушения ритма, которые могут потребовать дефибрилляции 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 прон-позиции у этих групп пациентов не проводили по этическим и техническим соображениям, так как применение прон-позиции в этих ситуациях сопряжено с риском жизнеугрожающих осложнений и летального исхода. Рекомендация основана на основе консенсуса 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 настоящего протокола у пациентов с ОРДС тяжелой степени следует 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 приводит к открытию альвеол и улучшению исхода (уровень достоверности доказательств 2, уровень убедительности рекомендаций С)

*Комментарий:* Использование 4-хкамерной модели лёгких с разными постоянными времени, сравнение равных величин внешнего РЕЕР и autoРЕЕР (при инверсии вдоха к выдоху) продемонстрировало более неравномерное распределение 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, прон-позиции и манёврах 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) лёгких 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 лёгких и улучшение гистологической картины лёгких при применении ВЧО по сравнению с «традиционной» вентиляцией лёгких [272–274].

Рандомизированные многоцентровые контролируемые исследования OSCAR и OSCILLATE по сравнению традиционной и высокочастотной осцилляторной вентиляции лёгких 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 лёгочного сердца для решения вопроса о необходимости применения ЭКМО (уровень достоверности доказательств 3, уровень убедительности рекомендаций В).

*Комментарий:* В большом (n=752) мультицентровом проспективном обсервационном исследовании была проведена оценка факторов риска развития острого лёгочного сердца (ОЛС) у пациентов с тяжёлым 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 тяжёлой степени ОЛС). На основании этого исследования разработана Шкала острого лёгочного 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 с Шкалой острого легочного сердца 3-4 балла соответствуют высокому риску ОЛС (44-64%) [133].

**Рекомендация 51.** У пациентов с сочетанием ОРДС тяжёлой степени, малорекрутабельных легких и острого лёгочного сердца (или высокого риска острого лёгочного сердца) следует 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 лёгких и развитию острого лёгочного сердца [133].

Обсервационные мультицентровые исследования применения раннего ЭКМО при тяжелом ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) 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 часов и более,  $PaCO_2 > 60$  mmHg,  $pH < 7,25$ ) вследствие первичного повреждения лёгких было отмечено стойкое снижение летальности, сохраняющееся в течение 2 месяцев [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 (ECCO<sub>2</sub>R) 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]:

- $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  более 300 мм рт.ст, то есть  $SpO_2$  при вдыхании воздуха 90% и более,
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка,
- Отсутствие бронхореи,
- Индекс Тобина ( $f/V_t$ ) 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 следует 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 режимы SIMV и ВІРАР, 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<sub>2</sub> <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 отёк лёгких), 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 летальности 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 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 лёгочных 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 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 лёгких 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 лёгочного 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].

Мета-анализы 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 жизнеспасаящая 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 следует использовать увлажнение дыхательных путей за счет увлажнителей испарительного типа или фильтров-тепловлагообменников, 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 град С и 100%-ю относительную влажность (то есть 44 мг/л абсолютной влажности)[320]. В трахее температура газа в норме составляет около 32 град С и 100%-ю 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 град С, 32 мг/л). Следует отметить, что фильтры-тепловлагообменники 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 град 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-тепловлагообменников 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 влагосборниками, 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 нагревательные 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-тепловлагообменники с разными характеристиками по увлажнению.

**Рекомендация 60.** Для санации трахеи 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 лёгких при использовании закрытых аспирационных систем по сравнению с открытыми аспирационным системами у пациентов с ОРДС [328–332] Систематический обзор 15 исследований продемонстрировал уменьшение степени десатурации гемоглобина и дерекрутмента лёгких 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 желателно 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, забрюшинного 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 выявления патологических факторов, способствующих росту внутрибрюшного давления [340].

**Рекомендация 63. При проведении ИВЛ пациентам с ОРДС лёгкой и средней степени следует использовать «лёгкий» уровень седации при помощи продленной инфузии пропофола или дексмететомидина, 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 «лёгкой» седации на основе продленной инфузии пропофола или дексмететомидина (оценке по Ричмондской шкале агитации-седации (RASS) от -1 до -3 баллов (таблица 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]

**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 вентиллятором

Балл	Тип поведения	
+1	Гиперактивен	Тревожен, но неагрессивен
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)

Балл	Тип поведения	
-4	Глубокая седация	Не отвечает на обращенную речь, движение и открывание глаз на болевой стимул
-5	Неразбудим	Нет ответа на обращенную речь и болевой раздражение

Пациентам с болевым синдромом (оценка по Визуально-аналоговой шкале боли 3 и более баллов) следует добавить анальгетики в соответствии с протоколами анальгезии.

**Рекомендация 64. Пациентам с ОРДС лёгкой и средней степени при проведении ИВЛ следует 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 ( $PaO_2/FiO_2$  менее 120 мм рт.ст. при РЕЕР более 5 мбар, и дыхательном объеме 6-8 мл/кг идеальной массы тела) рекомендовано использовать нейро-мышечную блокаду (цисатракурий) 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 нейро-мышечной блокады приводит к уменьшению степени вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких (морфологически и биохимически, уменьшение транспульмонального давления), однако при ОРДС легкой и средней степени при нейро-мышечной блокаде оксигенация и морфологическая картина легких была хуже, чем при полностью вспомогательной вентиляции (PSV) на фоне лёгкой седации [154,173,351].

В нескольких МРКИ продемонстрировано улучшение оксигенации и уменьшение потребности в РЕЕР и уменьшение системного воспаления при применении миоплегии цисатракурия бесилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) при ОРДС с  $PaO_2/FiO_2$  менее 150 мм рт.ст. [171,172].

В крупном МРКИ «ACURASYS» продемонстрировано снижение летальности при использовании миоплегии цисатракурия бесилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) при ОРДС с  $PaO_2/FiO_2$  менее 120 мм рт.ст. в течение первых 48 часов [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 про-позицией,

более высокий уровень PEEP в обеих группах и использование более лёгкой 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**

*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, 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 и достижении отрицательного кумулятивного баланса жидкости [337].

В небольших РКИ показано, что использование продленной высокообъёмной 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 маркёров системного воспаления (провоспалительных цитокинов и/или С-реактивного белка), снижению длительности ИВЛ и возможному снижению больничной летальности у пациентов с тяжелым и среднетяжёлым ОРДС вследствие преимущественно внебольничной пневмонии и/или сепсиса септического шока [362].

Большинство из этих исследований исследовали глюкокортикостероиды при ОРДС ранней стадии. По сравнению 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 проколлагеном III типа)[363]

Анализ индивидуальных данных пациентов 4-х наиболее крупных исследований (n = 322), посвященных пролонгированной терапии метилпреднизолоном в первые 7 суток ОРДС [357,358] и позднее 7 суток 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 противовоспалительным эффектом кетоконазола не выявлено снижения летальности, уменьшение длительность ИВЛ и улучшение результатов лечения пациентов с ОРДС [366].

В МРКИ по применению при ОРДС лизофиллина (дериивата пентоксифиллина, 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 лёгкой степени 25-35%, для среднетяжелого ОРДС 40-50% и для тяжёлого 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 посттравматического 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 октября 2017 года № 804н «Об утверждении номенклатуры 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

**Клинические рекомендации подготовлены рабочей группой в составе:**

Ярошецкий А.И. (Москва) (отв.редактор), Грицан А.И. (Красноярск) (отв.редактор), Авдеев С.Н. (Москва), Власенко А.В. (Москва), Заболотских И.Б. (Краснодар), Еременко А.А. (Москва), Зильбер А.П. (Петрозаводск), Киров М.Ю. (Архангельск), Лебединский К.М. (Санкт-Петербург), Лейдерман И.Н. (Санкт-Петербург), Мазурок В.А. (Санкт-Петербург), Николаенко Э.М. (Москва), Проценко Д.Н. (Москва), Солодов А.А. (Москва)



## Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 3.

№	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Своевременно установлены показания к началу ИВЛ и начата ИВЛ	3	В
2	Достигнуты целевые значения $PaO_2$ и $PaCO_2$	2	В
3	Использован дыхательный объем 6-8 мл/кг идеальной массы тела	1	А
4	Оценена рекрутабельность легочной ткани одним из методов	2	В

5	Выполнена КТ легких	3	C
6	У пациентов с высокой рекрутабельностью альвеол уровень РЕЕР и FiO <sub>2</sub> настроен в соответствии с рекомендациями, но не ниже 10 мбар	1	A
7	Прон-позиция выполнена в соответствии с рекомендациями	1	A
8	Оценен риск острого легочного сердца по шкале острого легочного сердца	3	B
9	Использована «лёгкая» седация у пациентов с ОРДС лёгкой и средней степени или глубокая седация и миоплегия у пациентов с ОРДС тяжелой степени	2	B

### Литература:

1. Ware L.B., Matthay M.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med.

- Massachusetts Medical Society; 2000;№ 342 (18):1334–1349.
2. Hudson L.D., Milberg J.A., Anardi D. et al. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;№ 151 (2 I):293–301.
  3. Fowler A.A., Hamman R.F., Good J.T. et al. Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. *Ann Intern Med.* 1983;№ 98 (5):593–597.
  4. Pepe P.E., Potkin R.T., Reus D.H. 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. Москва: Литтерра; 2007, 232 с.
  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): с.5–13.
  7. Gattinoni L., Pelosi P., Suter P.M. 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 D.M., Duhon G.F. et al. Diabetic patients have a decreased incidence of acute respiratory distress syndrome [Internet]. *Crit. Care Med.* Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 2187–2192.
  9. Frank J.A., Nuckton T.J., Matthay M.A. 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. p. 2645–2646.
  10. Moss M., Parsons P.E., Steinberg K.P. 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 A.J., Madotto F., Laffey J.G. et al. Identifying associations between diabetes and acute respiratory distress syndrome in patients with acute hypoxemic respiratory failure: an analysis of the LUNG SAFE database. *Crit Care.* BioMed Central Ltd.; 2018;№ 22 (1).
  12. Грицан 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. - Москва. - 2010. - С.122-123.

13. Michard F., Fernandez-Mondejar E., Kirov M.Y. et al. A new and simple definition for acute lung injury [Internet]. *Crit. Care Med.* 2012. p. 1004–1006.

14. Malbrain M.L.N.G., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal 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 W.J., Embree L.J. 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 M.L.N.G., 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. Гайгольник Д.В., Беляев К.Ю., Грицан 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): с.65–77.

18. Behazin N., Jones S.B., Cohen R.I. 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): с.53–59.

20. Fumagalli J., Santiago R.R.S., Teggia 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 B.G., Hébert P.C., Yelle J.D. et al. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med.* 1996;№ 24 (4):687–695.

22. Luhr O.R., 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 hypoxemic 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 G.D., 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. Санкт-Петербург: Медицина; 2004.

28. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T. et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;№ 307 (23):2526–2533.

29. Fein A.M., Lippmann M., Holtzman 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 C.C., Gong M.N., 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 C. V., Schramm G.E., Doherty J.A. 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 S.I., Mendez J.L. 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 N.D., 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): с.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 H.H., Tierney D.F. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end expiratory pressure. *AMERREVRESPDIS.* 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 G.E., Dantzker D.R. Respiratory failure, mechanisms of abnormal gas exchange, and oxygen delivery. *Med Clin North Am.* 1983;№ 67 (3):557–571.

43. Ganapathy A., Adhikari N.K.J., Spiegelman J. et al. Routine chest x-rays in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012;№ 16 (2):R68.

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 L.M., Muller J.C., Constantin J.M. 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 C.S., 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 L.R., Fumagalli R., Tagliabue P. et al. Adult Respiratory Distress Syndrome Due to Pulmonary and Extrapulmonary Causes: CT, Clinical, and Functional Correlations<sup>1</sup>. *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 нозокомиальной пневмонии. *Общая реаниматология.* 2009; (6):5–12.
54. Cressoni M., Cadringer P., Chiurazzi 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 J.C., 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 J.E. 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 T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R. 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 J.F., Matthay M.A., Luce J.M. et al. An expanded definition of the adult respiratory

- distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;№ 138 (3):720–723.
61. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L. 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. p. 818–824.
62. Thille A.W., 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 N.D., Davis A.M., Slutsky A.S. 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;№ 42:48s-56s.
66. Amato M.B.P., Meade M.O., Slutsky A.S. 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 P.L., Heinig M. et al. Establishing the relative accuracy of three new definitions of the adult respiratory distress syndrome [Internet]. *Crit. Care Med.* 1995. p. 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 V. V., Kirov M.Y., Sovershaev M.A. 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. Внесосудистая вода легких и рекрутмент альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. *Вестник анестезиологии*



и реаниматологии. 2012;№ 9 (2): с.15–21.

72. Blankman P., Shono A., Hermans B.J.M. 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 C.R. et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2006;№ 34 (5):1389–1394.

74. Vieira S.R.R., 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 I):1612–1623.

75. Loring S.H., O'Donnell C.R., 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 P.L., Pelosi P., Rocco P.R.M. 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 J.B., Luks A. *West's respiratory physiology : the essentials.* 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2016.

78. Gulati G., Novero A., Loring S.H. 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):S300–S304.

80. Beitler J.R., Sarge T., Banner-Goodspeed V.M. et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-F io 2 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. p. 846–857.

81. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др. Оптимальное положительное конечно-эспираторное давление при ОРДС у больных гриппом а(H1N1)pdm09: баланс

- между максимумом конечно-эксираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;№ 61 (6): с.425–432.
82. Thille A.W., Richard J.-C.M., Maggiore S.M. 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: 14.01.20 / Москва,. 2019;473.
84. Кузьков В.В., Киров М.Ю., Вэрхауг К. и др. Оценка современных методов измерения внесосудистой воды легких и аэрации при негомогенном повреждении легких (экспериментальное исследование). *Анестезиология и реаниматология*. 2007; (3): с.42–45.
85. Zhang J.C., Chu Y.F., 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 M.L.N.G. 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. et al. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2011;№ VII (4):5–14.
91. Protti A., Andreis D.T., Iapichino G.E. 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 A.W., 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 J.R., Barton R.G., Saffle J.R. et al. Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: Effect on oxygenation in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;№ 157 (5 PART I):1372–1380.
96. Gerlach M., Keh D., Gerlach H. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome. *Respir Care*. 1999. p. 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 R.H. 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 J.L. 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-induced 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 J.R., Malhotra A., Thompson B.T. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med*. 2016;№ 37 (4):633–646.
102. Meade M.O., Cook D.J., Guyatt G.H. 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 S.A., Taylor B.E., Martindale R.G. 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 M.M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;№ 38:48–79.
105. Kangelaris K.N., Ware L.B., Wang C.Y. 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 P.E., Eisner M.D., Thompson B.T. 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 S.M., 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):e40190.
110. Brower R.G., Lanken P.N., 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 A.S. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest.* 1993. p. 1833–1859.
112. Peters S.G., Holets S.R., Gay P.C. 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 N.R., Brower R.G., Hager D.N. 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 S.K., 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., Nevatte 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., Ablordeppey E., Wessman B.T. 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 C. V., Diercks D.B., Roe M.T. 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 H.R., Bossaert L., Filippatos G.S. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005: Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation.* 2005. p. S87-96.

124. Toliás C.M., 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. p. 435–444.
125. Menzel M., Doppenberg E.M.R., 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 S.B., Rockswold G.L., Zaun D.A. 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 K.L.H., 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):e649–e656.
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 J.Y., Juan G., Howell J.S. Arterial CO<sub>2</sub> partial pressure affects diaphragmatic function. *J Appl Physiol.* 1985;№ 58 (3):823–829.

135. Mador M.J., Wendel T., Kufel T.J. 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 G.F., Harris M. Lou, Polkey M.I. 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 I):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., Vadász I., Lecuona E. et al. High CO<sub>2</sub> levels impair alveolar epithelial function independently of pH. *PLoS One.* 2007;№ 2 (11):e1238.

139. Doerr C.H., Gajic O., Berrios J.C. 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 D.L., Barr H.A., Bersten A.D. et al. Intracellular storage of surfactant and proinflammatory cytokines in co-cultured alveolar epithelium and macrophages in response to increasing CO<sub>2</sub> and cyclic cell stretch. *Exp Lung Res.* 2008;№ 34 (1):37–47.

142. Tobin M.J., editor. Principles and practice of mechanical ventilation [Internet]. 3rd ed. Chicago, Illinois: McGraw-Hill Medical; 2013.

143. Chatburn R.L., 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. Гриппи М.А. Патофизиология легких. Москва: Бином; 2001, 304 с.

145. Putensen C., Mutz N.J., 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., Muders 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 B.J., 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 M.B., Smuder A.J., Nelson W.B. 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 J.R., Sands S.A., Loring S.H. 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 M.C., McCallister K.E., Schweickert W.D. 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 A.W., 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., Стекина 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 года. 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 S.O., Manetta J.A. 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 N.R. 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 R.M., 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 A.B., Bryan A.C. 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 A.W., 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 M.J. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient

- effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. American Thoracic Society; 1997;Nº 155 (6):1940–1948.
168. Thille A.W., Lyazidi A., Richard J.C.M. 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;Nº 35 (8):1368–1376.
169. Sassoon C.S.H. Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. *Respir Care*. 2011;Nº 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;Nº 363 (12):1107–1116.
171. Gainnier M., Roch A., Forel J.M. 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;Nº 32 (1):113–119.
172. Forel J.M., Roch A., Marin V. et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2006;Nº 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;Nº 40 (5):1578–1585.
174. Carames M.P., Kacmarek R.M., Helmy M. et al. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med*. NIH Public Access; 2009;Nº 35 (4):740–747.
175. Suzumura E.A., Amato M.B.P., Cavalcanti A.B. Understanding recruitment maneuvers. *Intensive Care Med*. 2016;Nº 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;Nº 354 (17):1775–1786.
177. Mercat A., Richard J.-C.C., Vielle 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;Nº 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;Nº 359 (20):2095–2104.
179. Cavalcanti A.B., Suzumura É.A., Laranjeira L.N. 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 D.M., 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 S.I., 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 : диссертация ... д-ра мед. наук : 14.01.20 / С-Пб. 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;№ VIII (1):13–21.
186. Borges J.B., Okamoto V.N., Matos G.F.J. 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 C.M., Costantini M. Ultrasonography for the assessment of lung recruitment maneuvers. *Crit Ultrasound J*. 2016;№ 8 (1):8.
189. Николаенко Э.М. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.41; 14.00.37 / НИИ трансплантологии и искусств. органов. М. 1989.
190. Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Анисимов М.А. и др. Периоперационное ведение больных с сопутствующим морбидным ожирением (второй пересмотр). *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 M.F. 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(Н1N1). *Анестезиология и реаниматология.* 2010; (3): с.25–29.
195. Reske A.W., Reske A.P., Gast H.A. 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): с.51–54.
199. Smetkin A.A., Kuzkov V. V, Suborov E. V 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): с.59.
201. Ranieri V.M., 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 A.B., Cakar N., Marini J.J. 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. Káráson S., Søndergaard 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. Káráson S., Søndergaard S., Lundin S. et al. Continuous on-line measurements of respiratory system, lung and chest wall mechanics during mechanic ventilation. *Intensive Care Med.* 2001;№ 27 (8):1328–1339.
206. Frerichs I., Amato M.B.P., Van Kaam A.H. et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: Consensus statement of the TRanslational 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 P.W., Vazquez de Anda G., Bohm S.H. 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 K.G. 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 M.U., 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 H.J., 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., Houltz 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):R150.

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 G.A., Gard K.E., Adams A.B. et al. Value and Limitations of Transpulmonary Pressure Calculations During Intra-Abdominal Hypertension. *Crit Care Med.* 2013;№ 41 (8):1870–1877.

222. Jakob S.M., Knuesel R., Tenhunen J.J. et al. Increasing abdominal pressure with and without PEEP: effects on intra-peritoneal, intra-organ and intra-vascular 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 T.S., Marinis A.D., 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. Периоперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2012;№ 6 (3): с.5–27.
228. Fumagalli J., Berra L., Zhang C. et al. Transpulmonary Pressure Describes Lung Morphology During Decremental 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 M.B.P., Barbas C.S.V., Medeiros D.M. 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 R.M., 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): с.5–13.
233. Rezoagli E., Bellani G. How i set up positive end-expiratory pressure: Evidence- A nd physiology-based! *Crit Care*. BioMed Central Ltd.; 2019;№ 23 (1):412.
234. Sahetya S.K., Goligher E.C., Brower R.G. 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 Anesthesiol*. Edizioni Minerva Medica; 2014. p. 1046–

1057.

236. Regli A., Hockings L.E., Musk G.C. 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):R128.

237. Regli A., Chakera J., De Keulenaer B.L. 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 B.L., 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):R160.

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 M.L.N.G. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know [Internet]. *Ann. Intensive Care*. Springer Verlag; 2019. p. 52.

243. Florio G., Ferrari M., Bittner E.A. 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 S.E., 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 A.C., Wenzel V., Lindner K.H. 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. p. 206.

249. Arnal J.M., 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 C.L., Tuxen D. V., Davies A.R. 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):R133.

251. Hodgson C.L., Cooper D.J., 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 C.M., 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 R.G., 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): с.70–74.

256. Tugrul S., Akinçi O., Ozcan P.E. 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 R.K., Hubmayr R.D. 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 J.O., 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. p. 585–599.
262. Gattinoni L., Carlesso E., Taccone P. et al. Prone positioning improves survival in severe ARDS: A pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anesthesiol.* Edizioni Minerva Medica S.p.A.; 2010;№ 76 (6):448–454.
263. Gattinoni L.G., 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. Грицан А.И., Грицан 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): с.27–31.
265. Грицан А.И., Грицан 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): с.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. Эфферентная терапия. 2011; (3): с.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): с.43–48.
269. Varpula T., Valta 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 R.A., Green J.M., 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 R.M., Kredel M., Said H.M. 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 S.E., 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 T.E. 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 N.D., Cook D.J., Guyatt G.H. et al. High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2013;№ 368 (9):795–805.
278. Kneyber M.C.J., van Heerde M., Markhorst D.G. Reflections on pediatric high-frequency

- oscillatory ventilation from a physiologic perspective. *Respir Care*. 2012;№ 57 (9):1496–1504.
279. Davies A.R., 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 G.J., 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. Том 1. Под ред.: Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 784 с.
285. Schmidt G.A., Girard T.D., Kress J.P. 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 T.D., Alhazzani W., Kress J.P. 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 D.R., Patel S., Girard T.D. 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 R.L. A rational framework for selecting modes of ventilation. *Respir Care*. American Association for Respiratory Care; 2013;№ 58 (2):348–366.
289. Yang K.L., Tobin M.J. 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 I):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 A.A., 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 J.M. 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 R.M., Wiedemann H.P., Lavin P.T. 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 I.M., 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. p. 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 R.G., Lewis J.F., Walmrath H.D. 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 W.J., 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):R41.
305. Rossaint R., Falke K.J., Lopez F. et al. Inhaled Nitric Oxide for the Adult Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 1993;№ 328 (6):399–405.
306. McIntyre R.C., Moore F.A., Moore E.E. 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. p. 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. p. CD002787.
308. Puybasset L., Stewart T., Rouby J.J. 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 L.M., Hurford W.E., Kacmarek R.M. 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 S.H., Griebel J.L., Parker D.K. 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 J.J., Mourgeon 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 R.W., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. 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 R.P., Zimmerman J.L., Taylor R.W. 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 S.E., Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults. *Cochrane database Syst Rev*. 2003; (1):CD002787.

319. Adhikari N.K.J., Dellinger R.P., 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. p. 404–412.
320. Hess D.R., MacIntyre N.R., Galvin W.F. 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. p. 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 R.D., Walsh B.K. 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 A.R. 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. p. 40–51.
326. Kirton O.C., 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):R116.
328. Maggiore S.M., 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 M.D.M., Piacentini E., Blanch L. et al. Changes in lung volume with three systems of endotracheal suctioning with and without pre-oxygenation in patients with mild-to-moderate lung



failure. *Intensive Care Med.* 2004;№ 30 (12):2210–2215.

331. Bourgault A.M., Brown C.A., Hains S.M.J. 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 I.M., Oliveira L.R. de C., Araújo F.C.L.C. et al. Comparison between open and closed suction systems: a systematic review. *Rev Bras Ter intensiva.* 2008;№ 20 (4):331–338.

334. Kuzkov V. V., Suborov E. V., Kirov M.Y. 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): с.15–20.

336. Mikkelsen M.E., Christie J.D., Lanken P.N. 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 H.P., Wheeler A.P., Bernard G.R. 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. Внутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении. *Вестник интенсивной терапии.* 2010;№ 7 (4): с.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 I):1082–1091.

340. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., 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. p. 1190–1206.

341. Lellouche F., Mancebo J., Jolliet 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 G.P., 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 M.H., Shapiro S.D., 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 J.P., Pohlman A.S., O'Connor M.F. 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 A.D., Ahrens T.S., 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. p. 2609–2615.

346. Ely E.W., Baker A.M., Dunagan D.P. 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 S.S., Kress J.P., Rodgers J.E. 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 C.N., Gosnell M.S., Grap M.J. 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 T.D., Kress J.P., Fuchs B.D. 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;№ Jan 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 G.U., Golden E., Freire A.X. 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 K.P., Hudson L.D., Goodman R.B. et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;№ 354 (16):1671–1684.
360. Meduri G.U., Headley A.S., 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 G.U., Bridges L., Shih M.C. 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. p. 829–840.

363. Meduri G.U., Eltorky M.A. 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; doi: 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 P.M., Schaller M.D. 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 P.M., Domenighetti G., Schaller M.D. 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 G.R., Wheeler A.P., Arons M.M. 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 K.K.S., 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 C.Y., Calfee C.S., Paul D.W. 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 J.M. 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. p. 35–40.
377. Ely E.W., Wheeler A.P., Thompson B.T. 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 worst than in other ICU survivors. *Intensive Care Med*. 2003;№ 29 (10):1744–1750.
379. Kim S.J., Oh B.J., Lee J.S. 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): с.11–16.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы**

**А.И. Ярошецкий** – заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии НИИ Клинической хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук

**А. И. Грицан** – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, вице-президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» доктор медицинских наук, профессор,

**С.Н. Авдеев** – заведующий кафедрой пульмонологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Главный внештатный специалист пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

**А.В. Власенко** – профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук

**А.А. Еременко** - член-корреспондент РАН, профессор ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, доктор медицинских наук

**И.Б. Заболотских** – заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор

**А.П. Зильбер** - заведующий кафедрой критической и респираторной медицины Петрозаводского государственного университета, доктор медицинских наук, профессор

**М. Ю. Киров** – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор

**К. М. Лебединский** – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л.Ваневского Северо-западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», доктор медицинских наук, профессор

**И.Н. Лейдерман** – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук.

**В.А. Мазурок** - заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

**А.А. Солодов** - доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, заместитель директора по научной работе КМЦ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, доктор медицинских наук

**Э.М. Николаенко** – руководитель Центра анестезиологии и реанимации НЧУЗ «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги», г. Москва, доктор медицинских наук, профессор

**Д.Н. Проценко** – главный врач ГБУЗ Городская клиническая больница № 40 ДЗМ, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент

Конфликт интересов отсутствует.

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория клинических рекомендаций:**

1. Врач – анестезиолог-реаниматолог;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

**Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств**

Уровень достоверности доказательств	Определение
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе, когорты исследования



4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций**

<b>Уровень убедительности рекомендации</b>	<b>Определение</b>
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)

В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, и из выводы по интересующим исходам являются несогласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

### **Связанные документы**

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н

- 2.** Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. №203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"
- 3.** Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».