

Респираторная поддержка при тромбоэмболии легочной артерии (обзор)Д. А. Остапченко^{1,2}, А. И. Гутников², Д. В. Рубанова², А. А. Лосев²¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2² Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова,
Россия, 119049, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 8**Respiratory Support During Pulmonary Artery Thromboembolia (Review)**Dmitry A. Ostapchenko^{1,2}, Alexey I. Gutnikov², Dariya V. Rubanova², Artem A. Losev²¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia² Pirogov City Clinical Hospital № 1,
8 Leninskiy Av., 119049 Moscow, Russia

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — не самостоятельная нозологическая единица, а осложнение различных заболеваний и состояний, приводящих к возникновению глубоких тромбозов в венозной системе, правых камерах сердца, либо вызывающих местный тромбоз в системе легочной артерии. ТЭЛА характеризуется сложностью патогенеза развития дыхательной недостаточности различной степени выраженности, что обуславливает сложность выбора способов респираторной поддержки.

Цель обзора. Показать возможности различных методов респираторной поддержки и перспективы применения высокопоточной оксигенотерапии с учетом патофизиологических особенностей ТЭЛА.

Отбор 82 источников проводили по принципу сочетания клинических и экспериментальных данных из источников последних 5 лет и более ранних, сохранивших актуальность для медицинской практики.

В обзоре представили структуру основных причин и частоту распространения ТЭЛА; рассмотрели этапы тромбоза и основные проявления дыхательной недостаточности при ТЭЛА, возникающие при несоответствии вентиляции и перфузии легких; привели 5 методов респираторной терапии у больных с ТЭЛА: низкопоточную и высокопоточную оксигенотерапию, неинвазивную и инвазивную искусственную вентиляцию легких, экстракорпоральную оксигенацию крови; показали эффективность и ограничения этих методов.

Заключение. Метод высокопоточной оксигенотерапии представляется наиболее эффективным и перспективным у больных с ТЭЛА в связи с отсутствием негативных кардиогемодинамических последствий, субъективной комфортностью для пациентов, а также ввиду соотношения с минимальными рисками вторичных инфекционных осложнений.

Тем не менее, накопленного клинического опыта недостаточно для однозначного выбора того или иного метода респираторной поддержки при ТЭЛА. Необходимо продолжение изучения клинической эффективности высокопоточной оксигенотерапии у специфического контингента больных, перенесших ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоэмболия; легочная артерия; гипоксемия; гипокания; респираторная поддержка; дыхательная недостаточность; высокопоточная оксигенотерапия; искусственная вентиляция легких; экстракорпоральная оксигенация крови

Pulmonary artery thromboembolia (PATE) is not a clinical entity as such, but a complication of different diseases and conditions leading to deep thrombosis in the low tension circulation system, right cardiac chambers or causing local thrombosis in the pulmonary artery system. PATE is characterized by complex pathogenesis of respiratory failure of varying severity, which makes it difficult to choose a respiratory support technique.

Purpose of the overview: to show advantages of different respiratory support techniques and prospects of high-flux oxygen therapy with regard to PATE pathophysiology.

82 sources were selected based on the principle of combining clinical and experimental data from papers published over the recent 5 years and earlier that are still relevant for medical practice.

The overview presents the structure of main causes and prevalence of PATE and considers thrombogenesis stages and predominant manifestations of respiratory failure during PATE occurring due to inconsistency be-

Адресс для корреспонденции:Дмитрий Анатольевич Остапченко
E-mail: daostapchenko@yandex.ru**Correspondence to:**Dmitry A. Ostapchenko
E-mail: daostapchenko@yandex.ru

tween pulmonary ventilation and perfusion. Review discusses five methods of respiratory therapy in PATE patients: low-flux and high-flux oxygen therapy, non-invasive and invasive artificial lung ventilation, extracorporeal blood oxygenation. Finally, the paper shows the efficacy and limitations of these methods.

Conclusion. High-flux oxygen therapy seems to be the most effective and promising technique in PATE patients thanks to absence of adverse cardiohemodynamic consequences, subjective comfort for patients, and relation to minimal risks of secondary infectious complications.

Nevertheless, the clinical experience accumulated is insufficient to make an absolute choice of one particular technique for respiratory support during PATE. It is necessary to continue investigating the clinical efficacy of high-flux oxygen therapy in the specific population of patients who experienced PATE.

Keywords: *thromboembolia; pulmonary artery; hypoxemia; hypocapnia; respiratory support; respiratory failure; high-flux oxygen therapy; artificial lung ventilation; extracorporeal blood oxygenation*

DOI:10.15360/1813-9779-2020-1-73-85

Введение

Респираторная поддержка является одним из ключевых элементов терапии критических состояний [1–3]. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — острая окклюзия ствола или ветвей легочной артерии тромбом. Распространенность этого осложнения различных заболеваний составляет примерно 1–2 случая на 1000 человек в год [4, 5]. Крупные популяционные исследования показали, что частота ТЭЛА составляет 60–70 случаев на 100 000 населения в год, внутрибольничная летальность варьирует от 6 до 15% [6–9]. По данным многочисленных патологоанатомических исследований, в 50–80% случаев ТЭЛА не диагностируется вообще [10–13], что можно объяснить значительным диапазоном интерпретации клинических данных и значений шкал вероятности ТЭЛА [14]. При этом летальность среди не леченых пациентов достигает 40%, тогда как при проведении своевременной терапии — не превышает 10% [6, 15, 16].

ТЭЛА — не самостоятельная нозологическая единица, а осложнение различных заболеваний и состояний, приводящих к возникновению глубоких тромбозов в венозной системе, правых камерах сердца, либо вызывающих местный тромбоз в системе легочной артерии [4, 17]. Примерно в 95% случаев основной причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей, в 2% случаев — тромбозы в системе верхней полой вены, в 3–15% случаев — тромбы в правом предсердии (при мерцательной аритмии), правом желудочке, описаны также парадоксальные тромбоэмболии из левого предсердия при открытом овальном окне [10, 18–22].

В основе наиболее частых причин возникновения тромбозов в венозной системе лежит классическая триада Вирхова, а именно: повреждение сосудистой стенки (травмы, катеризация вен), снижение скорости кровотока (оперативные вмешательства, длительная иммобилизация, сидячий образ жизни, ожирение) и повышение свертываемости крови (наследственные коагулопатии, антифосфолипидный синдром, паранеопластический син-

Introduction

Respiratory support is one of key elements in therapy of critical state [1–3].

Pulmonary artery thromboembolia (PATE) is an acute occlusion of pulmonary artery trunk or branches with a clot. Prevalence of this complication of various diseases is approximately equal to 1–2 cases per 1000 persons per year [4, 5]. Major population studies have shown that PATE incidence amounts to 60–70 cases per 100,000 persons per year and the intra-hospital mortality varies between 6 and 15% [6–9]. According to numerous post mortem examinations, in 50–80% of cases PATE is not diagnosed at all [10–13], which can be explained by a wide range of clinical data interpretation and PATE probability scores [14]. Mortality reaches 40% among untreated patients while it does not exceed 10% when timely therapy is performed [6, 15, 16].

PATE is not a clinical entity as such, but a complication of different diseases and conditions leading to deep thrombosis in the low tension circulation system, right cardiac chambers or causing local thrombosis in the pulmonary artery system [4, 17]. In 95% of cases approximately, the main cause of PATE is deep-vein thrombosis of lower extremities, in 2% — thrombosis in the superior vena cava system, in 3–15% of cases — clots in the right atrium (in case of atrial fibrillation), right ventricle; paradoxical thromboembolia from the left atrium in case of patent foramen ovale has been described, too [10, 18–21].

Most common causes for thrombosis in the low tension circulation system stem from the classic Virchow triad, namely: damaged vascular wall (injuries, vein catheterization), decreased blood velocity (surgical interventions, prolonged immobilization, sedentary lifestyle, obesity), and increased blood coagulation (hereditary coagulopathies, antiphospholipid syndrome, paraneoplastic disease, intake of oral contraceptives, and hormone therapy) [15].

In most cases, the initial stage of thrombogenesis is a damage of vascular wall endothelium [23]. There is no doubt that endothelium renders a potent influence on the coagulation hemostasis con-

дром, применение оральных контрацептивов и гормональная терапия) [15].

Начальным этапом тромбогенеза, в большинстве случаев, является повреждение эндотелия стенки сосудов [23]. Нет сомнений, что эндотелий имеет мощное влияние на состояние коагуляционного гемостаза. В норме клетки эндотелия синтезируют эндотелин, простациклин, а также оксид азота — вещества, снижающие сосудистый тонус, тормозящие адгезию и агрегацию тромбоцитов и предупреждающие тромбообразование [24]. Помимо этого, эндотелиальные клетки выделяют тканевый активатор плазминогена, который в свою очередь, активизирует фибринолиз в ответ на тромбообразование [25]. При повреждении эндотелия, наряду со снижением его защитного влияния на свертывающее звено гемостаза, происходит высвобождение в кровоток прокоагулянтных веществ, в частности — фактора Виллебранда, который образует связь между тромбоцитами и коллагеном, а также микрофибриллами субэндотелия. Кроме того, незащищенный субэндотелиальный слой сосудов сам становится стимулятором адгезии и агрегации тромбоцитов, из которых высвобождается ряд биологически активных веществ (АДФ, серотонин, тромбопластин и др.) [26].

Активация тромбоцитов запускает коагуляционный каскад с участием всех факторов свертывания крови с образованием, в конечном итоге, тромбина, превращением фибриногена в фибрин и приводит к формированию фибрин-тромбоцитарного тромба [3, 15, 18, 27].

В клинических и экспериментальных наблюдениях выявили усиление легочного сосудистого сопротивления, вызванного обструкцией, за счет вазо- и бронхоконстрикции в результате высвобождения биологически активных веществ (тромбоксаны, гистамин, серотонин) из агрегатов тромбоцитов в тромбе [28, 29].

Таким образом, эмболы вызывают не только механическую обструкцию легочных артерий, но и становятся мощными активаторами гуморальных изменений. При перекрытии тромбом просвета легочной артерии, внезапно происходит многогранный каскад клеточных и молекулярных взаимодействий с участием как прокоагулянтов и вазоконстрикторов (PAF, PDGF, ET-1, лейкотриены, тромбин), так и антикоагулянтов и вазодилаторов (катехоламины, серотонин, NO, AT-II) [30]. Участие гуморальных механизмов объясняет нередко наблюдаемое несоответствие между тяжестью сердечно-сосудистых расстройств и степенью окклюзии легочных артерий.

В ряде лабораторных исследований продемонстрирована важность активации протеаз-зависимых рецепторов, сигнальных путей гипо-

dition. In health, endothelium cells synthesize endothelin, prostacyclin, and nitrogen oxide — substances that decrease vascular tone, slow down platelet adhesion and aggregation, and prevent clotting [24]. Besides, endothelial cells release t-plasminogen activator, which, in turn, activates clot lysis in response to clotting [25]. When endothelium is damaged, in addition to impairment of its protective influence on the clotting hemostasis component, procoagulant substances are released into the bloodstream, in particular, von Willebrand factor that forms a link between platelets and collagen as well as subendothelial microfibrils. Besides, the unprotected subendothelial layer of vessels becomes itself a promoter of platelet adhesion and aggregates releasing several biologically active substances (ADP, serotonin, thromboplastin, etc.) [26].

Platelet activation initiates a coagulation cascade involving all blood coagulation factors and ending with formation of thrombin, transformation of fibrinogen into fibrin, and finally entailing formation of fibrin-thrombocyte clot [3, 15, 18, 27].

Clinical and experimental observations revealed increased pulmonary vascular resistance caused by obstruction due to vaso- and bronchoconstriction resulting from release of biologically active substances (thromboxanes, histamine, serotonin) from platelet aggregates in a clot [28, 29].

Hence, emboli not only cause a mechanical obstruction of pulmonary arteries, but become potent activators of humoral changes. Occlusion of the pulmonary artery lumen by a clot is accompanied with a sudden multifaceted cascade of cellular and molecular interactions involving both procoagulants and vasoconstrictors (PAF, PDGF, ET-1, leukotrienes, thrombin), and anticoagulants and vasodilators (catecholamines, serotonin, NO, AT-II) [30]. Involvement of humoral mechanisms explains the frequently observed inconsistency between severity of cardiovascular disorders and the degree of pulmonary artery occlusion.

A number of laboratory investigations demonstrated the importance of activation of protease-dependent receptors, signaling pathways of hypoxia and inflammatory response in PATE pathogenesis at the cellular and molecular levels [31, 32].

Occlusion and spasm of pulmonary vessels result in appearance of lung tissue areas that are ventilated but not perfused; this leads to increased physiological dead space and ventilation-perfusion imbalance. In health, the alveolar ventilation (V) equals on average to 4 l/min, pulmonary capillary blood flow (perfusion) (Q) — 5 l/min, and their relation — V/Q — that is referred to as the ventilation-perfusion index — equals, correspondingly, to 0.8, i. e. perfusion is more intensive than ventilation [33]. On the whole, different V/Q indices in different lung compartments compensate each other and the mean value of $V/Q = 0.8$ remains sufficient for

ксии и воспалительного ответа в патогенезе ТЭЛА на клеточном и молекулярном уровнях [31, 32].

В результате окклюзии и спазма легочных сосудов появляются вентилируемые, но не перфузируемые участки легочной ткани, что приводит к увеличению физиологического «мертвого пространства» и нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения. В норме альвеолярная вентиляция (V) в среднем составляет 4 л/мин, легочный капиллярный кровоток (перфузия) (Q) — 5 л/мин, а их соотношение V/Q , которое и называют вентиляционно-перфузионным соотношением, соответственно равно 0,8, т. е. перфузия происходит интенсивнее, чем вентиляция [33]. При этом разные величины V/Q в различных компартментах легких в целом компенсируют друг друга, и среднее соотношение $V/Q = 0,8$ остается достаточным для эффективного газообмена (оксигенации венозной крови и удаления из нее углекислого газа). При ряде заболеваний соответствие процессов вентиляции и перфузии в легких нарушается. В этом случае возможно появление патологических зон с преобладанием высокого V/Q (вентилируемые, но не перфузируемые альвеолы — альвеолярное мертвое пространство — $V/Q = \infty$), или низкого V/Q (перфузируемые, но не вентилируемые альвеолы — истинный внутрилегочный шунт — $V/Q = 0$).

При острой легочной эмболии главным механизмом развития гипоксемии является нарушения соответствия вентиляции и перфузии (преобладание зон «мертвого пространства») [34, 35].

Цель обзора — показать возможности различных методов респираторной поддержки и перспективы применения высокопоточной оксигенотерапии с учетом патофизиологических особенностей тромбоза легочной артерии.

Патофизиологические процессы при ТЭЛА

Патогенетически, а также клинически на первое место у больных с ТЭЛА выходит дыхательная недостаточность, которая носит составной характер и обуславливается преимущественно гипоксемией, гипокапнией. Гипоксемия при острой легочной эмболии возникает в результате несоответствия вентиляции и перфузии [36]. Однако, в условиях обширной легочной эмболии, немалую роль играет присутствие дополнительного компонента — право-левостороннего шунта. Внутрилегочное шунтирование может появиться по мере роста давления в системе легочной артерии. При равенстве давлений в правом и левом предсердии в условиях нормы шунта крови между предсердиями нет, но при ТЭЛА правопредсердная гипертензия может вести к

efficient gas exchange (venous blood oxygenation and removal of carbon dioxide therefrom). In a number of diseases, the balance of ventilation and perfusion processes is distorted. In such case, pathological areas might appear where high V/Q (ventilated but not perfused alveoli — the alveolar dead space — $V/Q = \infty$), or low V/Q (perfused but not ventilated alveoli — the true intrapulmonary shunt — $V/Q = 0$) is predominant.

During acute pulmonary embolism, the main mechanism of hypoxemia development is misbalance between ventilation and perfusion (predominance of dead space areas) [34, 35].

Purpose of the overview: to show advantages of different respiratory support techniques and prospects of high-flux oxygen therapy with regard to the pathophysiology of pulmonary artery thromboembolism.

Pathophysiological Processes During PATE

In PATE patients, respiratory failure characterized by a composite nature and caused mostly by hypoxemia and hypocapnia comes to the fore both pathogenically and clinically. During acute pulmonary embolism, hypoxemia occurs due to misbalance between ventilation and perfusion [36]. However, in a situation of a major pulmonary embolism, presence of an additional component — right-left shunt — plays a considerable role, too. Intrapulmonary shunting might occur with growth of pressure in the pulmonary artery system. In health, when pressures in the right and left atria are equal, there is no blood shunt between atria; but during PATE, right atrial hypertension might lead to blood overflow from the right into the left atrium [7, 37]. Cases of profound refractory hypoxia that was not relieved by thrombolysis in PATE patients with patent foramen ovale have been described [38, 39].

The second manifestation of respiratory failure during PATE, apart from hypoxemia, is hypocapnia that reflects growth of alveolar minute ventilation of lungs as a part of total minute ventilation, which increases in spite of dead space extension due to occlusion of the capillary bed of lungs. Minute ventilation grows as breathing is stimulated by pain impulses from pleura due to lung infarction. Besides, stimulation of juxtacapillary receptors in the alveolar-capillary barrier structures raises afferent vagus activity followed by stimulation of oblongata respiratory neurons and development of hyperventilation and hypocapnia [16, 28, 33, 36].

Later, as bronchoconstriction develops and decreases ventilation and oxygen tension in alveolar gas, Euler-Liljestrand reflex, i. e. microvasculature constriction, takes place resulting in still higher increase of pulmonary vascular resistance and growth of load on right compartments of the heart [34]. Experimental findings

перетоку крови из правого в левое предсердие [7, 37]. Описаны случаи глубокой рефрактерной гипоксии, не купируемой тромболизисом у пациентов с ТЭЛА и незарощенным овальным окном [38, 39].

Вторым проявлением дыхательной недостаточности при ТЭЛА, помимо гипоксемии, является гипокапния, отражающая рост альвеолярной минутной вентиляции легких как части общей минутной вентиляции, которая увеличивается, несмотря на расширение мертвого пространства вследствие окклюзии капиллярного ложа легких. К росту минутной вентиляции приводит стимуляция дыхания болевыми импульсами из плевры вследствие инфаркта легкого. Кроме того, стимуляция юкстакапиллярных рецепторов в структурах альвеолярно-капиллярного барьера повышает афферентную вагусную активность с последующей стимуляцией респираторных нейронов продолговатого мозга, развитием гипервентиляции и гипокапнии [16, 28, 33, 36].

В дальнейшем, по мере развития бронхоконстрикции, ведущей к снижению вентиляции и парциального давления кислорода в альвеолярном газе, срабатывает рефлекс Эйлера–Лилиестранда, заключающийся в констрикции мелких сосудов, что приводит к еще большему повышению легочного сосудистого сопротивления и росту нагрузки на правые отделы сердца [34]. Результаты, полученные в экспериментальных исследованиях, свидетельствуют, что окклюзия легочной артерии с последующим возрастанием систолического давления в правом желудочке не сопровождается адекватным компенсаторным усилением кровоснабжения правых отделов сердца, что приводит к ишемии миокарда [40].

Компенсаторное увеличение работы правого желудочка ввиду высокого сопротивления в малом круге в фазу декомпенсации проявляется его перегрузкой, формированием правожелудочковой недостаточности и развитием острого легочного сердца. Достаточно часто при этом наблюдается тахикардия и снижение сердечного выброса, что еще больше усугубляет гипоксемию.

В результате перегрузки правого желудочка на фоне значительного уменьшения емкости артериального русла наступает значительное ограничение венозного возврата крови в левые отделы сердца. Кроме того, избыточное напряжение стенки правого желудочка приводит к смещению межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка и сужает его просвет. Развивается синдром малого сердечного выброса (левожелудочковая недостаточность) [41, 42].

evidence that pulmonary artery occlusion and subsequent increase of systolic pressure in the right ventricle is not accompanied with an adequate compensatory increase of blood supply to right compartments of the heart, which results in myocardial ischemia [40].

Compensatory intensification of the right ventricle function due to high resistance in the pulmonary circulation during the decompensation phase manifests as its overloading, right ventricle failure and acute cor pulmonale. Tachycardia and lowered cardiac output are observed quite frequently in such case, aggravating hypoxemia still stronger.

Right ventricle overload at a background of significant reduction of the arterial bed capacity results in a considerable decrease of venous return of blood to left compartments of the heart. Besides, excessive tension of the right ventricle walls shifts the interventricular septum into the left ventricle cavity and narrows down its lumen. Low cardiac output syndrome (left ventricular failure) develops [41, 42].

Methods of Respiratory Support During PATE

In view of the above, respiratory support during this pathology might become crucial. We can only ask what respiratory support technique should be chosen particularly for PATE patients. There is still no clear-cut answer to the question raised [43].

Low-flux Oxygen Therapy

Low-flux oxygen therapy is the first choice and the simplest and most available choice of respiratory support in a clinical setting [44, 45]. Among a great versatility of oxygen therapy implementation techniques, insufflation of humidified oxygen through nose cannulas, nasal or face masks is the most common [46, 47]. However, oxygen therapy performed using conventional methods might not always be sufficient for a patient suffering from acute respiratory failure (ARF), when, due to pulmonary ventilation-perfusion misbalance, simple increase of the oxygen fraction in inhaled gas does not help to improve arterial oxygenation [48–51]. Besides, this method has a number of limitations:

- efficacy for mild respiratory failure only;
- gas flow rate up to 15 l/min;
- ‘dilution’ of oxygen-gas mixture flow with air;
- constitutional, somatic and neurological limitations for method application;
- inefficient gas mixture humidification;
- inefficient gas mixture warming [50, 51].

Noninvasive ALV (NILV)

The second respiratory support method applied is NILV that has a number of advantages not only over low-flux oxygen therapy, but over invasive lung ventilation as well [52–55]:

- minimized risk of injury in upper air passages (UAP);

Методы респираторной поддержки при ТЭЛА

Исходя из вышесказанного, респираторная поддержка при данной патологии может приобретать первостепенное значение. Остается лишь вопрос, какой метод респираторной поддержки стоит выбрать для больных именно с ТЭЛА. В настоящее время однозначного ответа на поставленный вопрос не получено [43].

Низкопоточная оксигенотерапия

Основным, а также самым простым и доступным методом выбора респираторной поддержки в клинике является низкопоточная оксигенотерапия [44, 45]. Среди большого разнообразия способов реализации оксигенотерапии наиболее часто используется инсуффляция увлажненного кислорода через носовые канюли, назальные или лицевые маски [46, 47]. Однако, оксигенотерапия, проводимая традиционными методами, не всегда может быть достаточной для больного с острой дыхательной недостаточностью (ОДН), когда вследствие нарушения вентилиционно-перфузионных отношений в легких простое увеличение фракции кислорода во вдыхаемом газе не приводит к улучшению артериальной оксигенации [48–51]. Кроме того, эта методика имеет ряд ограничений:

- эффективность только при легких формах дыхательной недостаточности;
- скорость потока газа до 15 л/мин;
- «разбавление» потока кислородно-газовой смеси воздухом;
- конституциональные, соматические и неврологические ограничения применения метода;
- неэффективное увлажнение газовой смеси;
- неэффективное согревание газовой смеси [50, 51].

Неинвазивная ИВЛ (НИВЛ)

Второй метод применяемой респираторной поддержки — это НИВЛ, которая имеет ряд преимуществ не только перед низкопоточной оксигенотерапией, но и перед инвазивной вентиляцией легких [52–55]:

- минимизация риска повреждений верхних дыхательных путей (ВДП);
- большая безопасность и комфорт для больного;
- сохранение спонтанного дыхания;
- снижение риска развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП)
- меньшая выраженность негативных кардиогемодинамических и респираторных эффектов;

- greater safety and comfort for the patient;
- retention of spontaneous breathing;
- reduced risk of ventilator-associated pneumonia (VAP)

— milder adverse cardiohemodynamic and respiratory effects;

- possibility of contact with the patient.

NILV allows efficient adjustment of various disorders in pulmonary gas exchange, reduces the need for trachea intubation, allows an opportunity of earlier trachea extubation during invasive lung ventilation [43, 51, 56].

Compared to ALV, initial usage of NILV is associated with a lower mortality (23 vs. 39%); however, it is still not fully clear whether this was a result of a systemic error of selection (NILV was performed in patients with milder respiratory failure symptoms) or fewer complications, mostly, ventilator-associated pneumonia [51].

NILV failure as a method of treatment is associated, as a rule, with increased mortality with the exception of subgroups of patients suffering from cardiogenic pulmonary edema and hypercapnic respiratory insufficiency (this group includes COPD patients). Correspondingly, in future, these factors should be taken into account in the selection of patients for clinical trials of NILV efficacy [57]. NILV is also associated with a lower incidence of nosocomial infections [58], most probable, thanks to fewer incidence of ventilator-associated pneumonia due to trachea intubation and other nosocomial infections related to the time in ICU (sinusitis, device-related infections, etc.) [59].

Nevertheless, in addition to absolute advantages, NILV features a number of drawbacks as well:

- impossibility of use in case of low consciousness level, patient's anatomical peculiarities;
- pain, erythema and facial skin damage caused by a mask;
- inadequate gas mixture humidification and warming resulting in damaged tunica mucosa of the nose and mouth, UAP, especially when usage is prolonged;
- aerophagy, nausea, heartburn;
- idiosyncrasy (claustrophobia) [60, 61].

Invasive ALV

In case of fulminant PATE, respiratory therapy involves mostly ALV [62]. An adverse influence of ALV in patients suffering major PATE presents as decreased venous return and aggravated right ventricular failure caused by a positive intrathoracic pressure [36].

According to a number of studies, application of ALV in PATE patients resulted in negative clinical outcomes wherein in some studies ALV usage even increased mortality [63]. The main risks of ALV usage are a ventilator-associated damage of lungs

— возможность контакта с больным.

НИВЛ позволяет эффективно корректировать различные нарушения газообмена в легких, снижает потребность в интубации трахеи, дает возможность более ранней экстубации трахеи при проведении инвазивной вентиляции легких [43, 51, 56].

Первичное использование НИВЛ по сравнению с ИВЛ ассоциировано с более низкой летальностью (23 против 39%), однако так до конца и не ясно, является ли это результатом систематической ошибки отбора (НИВЛ проводилась у пациентов с менее выраженными признаками дыхательной недостаточности) или меньшего количества осложнений, в основном — вентилятор-ассоциированной пневмонии [51].

Несостоятельность НИВЛ, как метода лечения, как правило, ассоциирована с повышенной летальностью, за исключением подгрупп пациентов с кардиогенным отеком легких и гиперкапнической дыхательной недостаточностью (в эту группу входят пациенты с ХОБЛ). Соответственно, в дальнейшем, эти факторы должны учитываться при отборе пациентов для клинических испытаний эффективности НИВЛ [57]. НИВЛ также ассоциирована с меньшей частотой нозокомиальных инфекций [58]. Вероятней всего, это обусловлено меньшей частотой вентилятор-ассоциированной пневмонии, связанной с интубацией трахеи, а также других нозокомиальных инфекций, связанных с длительностью пребывания в ОРИТ (синуситы, катетер-ассоциированные инфекции и др.) [59].

Но, помимо абсолютных преимуществ, НИВЛ имеет и ряд недостатков:

— невозможность применения при низком уровне сознания, анатомических особенностях больного;

— боль, эритема и повреждение кожи лица при использовании маски;

— неадекватное увлажнение и согревание газовой смеси — повреждение слизистой носоглотки, ВДП, особенно при длительном применении;

— аэрофагия, тошнота, изжога;

— индивидуальная непереносимость (клаустрофобия) [60, 61].

Инвазивная ИВЛ

При молниеносной форме ТЭЛА респираторная терапия заключается главным образом в проведении ИВЛ [62]. Отрицательное влияние ИВЛ у больных с массивной ТЭЛА проявляется в виде снижения венозного возврата и усугублении правожелудочковой недостаточности, вследствие положительного внутригрудного давления [36].

По данным ряда исследований использование ИВЛ у пациентов с ТЭЛА приводило к

and development of ventilator-associated pneumonia [48, 64]. Invasive ALV with aggressive parameters used to correct severe ARF certainly allows correct severe ventilation disorders, on the one hand, and, on the other, renders a number of immediate and delayed adverse effects on organs and systems: lung hyperinflation, barotrauma, volutrauma, atelectrauma, respirator-associated tracheobronchitis and pneumonia, extrapulmonary purulent-septic complications. That is why the concept of a 'safe' and 'sparing' ALV has gained traction recently [48, 49]. One of the principles of this concept consists in retention and maintenance of patient's spontaneous breathing even in a situation of invasive respiratory support [47, 61].

Extracorporeal Blood Oxygenation

Experimental evidence testifies to that extracorporeal blood oxygenation might produce effect during a major PATE [65]. This opinion is supported by some case descriptions and serial observations [66–68].

High-flux Oxygenation

High-flux oxygen therapy (HFOT) is a relatively new and most promising method of respiratory therapy in PATE patients [61, 69, 70]. It is implemented with the help of a high-speed gas flow generator (up to 60 liters per minute and over), a system for efficient gas mixture humidification and warming provided with a faculty of stepwise flow rate and temperature regulation, precise setting of the oxygen fraction, and a special circuit made of a semi-permeable material eliminating condensation, as well as an original nasal or tracheostomy cannula [51, 61, 71].

HFOT has a number of advantages compared to low-flux oxygen therapy [72, 73]:

— high speed of gas flow significantly exceeding flow speed during patient's inhalation minimizes atmospheric air admixture and allows maintaining the preset constant high fraction of oxygen;

— high speed of gas flow offsets UAP resistance and reduces patient's respiratory work;

— high speed of gas flow reduces the flow shortage during inspiration in ARF patients, as a result, thoraco-abdominal asynchronism diminishes, respiratory rate decreases, and the tidal volume becomes larger;

— high speed of gas flow provides gas exchange improvement by generating a positive pressure in laryngophalanx and UAP;

— high speed of gas flow improves CO₂ elimination and alveolar ventilation, decreases the volume of anatomical dead space;

— positive respiratory effects of the high speed of gas flow are practically unaccompanied with aggravation of cardiohemodynamics;

отрицательным клиническими исходам, при этом в некоторых исследованиях применение ИВЛ даже увеличивало уровень летальности [63]. Основными рисками использования ИВЛ являются вентилятор-ассоциированное повреждение легких и развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии [48, 64]. Безусловно, используемая при коррекции тяжелой ОДН инвазивная ИВЛ с агрессивными параметрами, с одной стороны, позволяет корригировать тяжелые нарушения газообмена, с другой — имеет ряд немедленных и отсроченных отрицательных эффектов на органы и системы: гиперинфляция легких, баротравма, волюмотравма, ателектотравма, респиратор-ассоциированные трахеобронхит и пневмония, внелегочные гнойно-септические осложнения. Поэтому в последние годы получила развитие концепция «безопасной» или «щадящей» ИВЛ [48, 49]. Одним из принципов этой концепции является сохранение и поддержание спонтанного дыхания больного даже в условиях инвазивной респираторной поддержки [47, 61].

Экстракорпоральная оксигенация крови

Доказательства, полученные в экспериментальных исследованиях, свидетельствуют, что при массивной ТЭЛА может дать эффект экстракорпоральная оксигенация крови [65]. Это мнение подтверждается отдельными описаниями клинических случаев и серийными наблюдениями [66–68].

Высокопоточная оксигенация

Высокопоточная оксигенотерапия (ВПО) является относительно новым и наиболее перспективным методом респираторной терапии у больных с ТЭЛА [61, 69, 70]. Она реализуется посредством генератора высокоскоростного потока газа (до 60 литров в минуту и более), системы для эффективного увлажнения и согревания газовой смеси с возможностью пошаговой регуляции скорости потока и температуры, точной установки фракции кислорода, а также специального контура из полупроницаемого материала, не допускающего образования конденсата, и оригинальной носовой или трахеостомической канюли [51, 61, 71].

ВПО имеет ряд преимуществ по сравнению с низкопоточной оксигенотерапией [72, 73]:

— высокая скорость потока газа, существенно превышающая скорость потока при вдохе больного, минимизирует «примешивание» атмосферного воздуха и позволяет поддерживать заданную постоянную высокую фракцию кислорода;

— адекватное warming and humidification of inhaled gas improves the function of epithelium in the upper air passages and that of alveoli, the functional condition of all tracheobronchial tree structures, lowers the energy and metabolic inputs of the body in a situation of increased energy requirement at a background of respiratory failure [61, 71, 74].

The principal mechanism determining the clinical efficacy of HFOT is the creation of a gas flow substantially greater than the patient's inspiratory flow, and generation of a positive pressure in UAP [75]. It should be noted that HFOT efficacy derives from the conjunction of all above factors [37]. A specific feature of this method is, first of all, no influence on intrathoracic pressure, that is why its application does not compromise the right ventricle function [76–78].

In order to establish HFOT efficacy for PATE, a retrospective study was undertaken in France on the premises of two ICUs. 104 PATE patients treated in ICUs since January 2011 till June 2015 were chosen for the study [79, 80]. Clinical and laboratory symptoms of acute respiratory failure were present in 33 patients; of them, 14 required urgent invasive ALV and two more patients — NILV for COPD exacerbation [81]. The remaining 17 ARF patients (52%) received high-flux oxygenation where FiO_2 was 100% and flow speed was 60 l/min. PATE severity was determined based on the following parameters: profound desaturation during spontaneous room-air breathing (SpO_2 — 70–89%), loss of consciousness (27%), presentation of interventricular dyssynchrony according to Echo-CG (75%). According to CT-angiography, bilateral PATE was observed in 15 patients. Three patients received systemic thrombolysis for deterioration of hemodynamics [82]. Within the first 2 hours of HFOT, significant improvement of breathing measures was found: SpO_2 grew from 93% to 100%, $P < 0.00001$; respiratory rate decreased from 29 to 20 per minute, $P = 0.0007$. There was not a single patient who needed trachea intubation during the first 24 hours of HFOT usage. Survivability amounted to 88% ($n = 15$)

The above characteristics of HFOT as well as findings of few investigations allow surmising the possibility of a more physiological, compared to other types of respiratory support, prosthetic repair of the external respiration function by means of this technique in PATE patients.

Conclusion

Thus, respiratory support during PATE is a very acute issue due to high incidence of this complication, diversity of its pathogenesis, and also because of unsatisfactory clinical results.

The method of high-flux oxygen therapy seems most effective and promising in PATE patients thanks to absence of adverse cardiohemodynamic consequences, comfort for patients, and minimal risks of secondary infectious complications.

— высокая скорость потока газа нивелирует сопротивление ВДП и снижает работу дыхания больного;

— высокая скорость потока газа редуцирует «поточный голод» при вдохе больных с ОДН, в результате чего уменьшается торакоабдоминальный асинхронизм, снижается частота дыхания, увеличивается дыхательный объем;

— высокая скорость потока газа обеспечивает улучшение газообмена за счет генерации положительного давления в гортаноглотке и ВДП;

— высокая скорость потока газа улучшает элиминацию CO_2 и альвеолярную вентиляцию, уменьшает объем анатомического мертвого пространства;

— положительные респираторные эффекты высокой скорости потока газа практически не сопровождаются ухудшением кардиогемодинамики;

— адекватное согревание и увлажнение вдыхаемого газа улучшает функцию эпителия верхних дыхательных путей и альвеол, функциональное состояние всех структур трахеобронхиального дерева, снижает энергетические и метаболические затраты организма в условиях увеличенной энергетической потребности на фоне дыхательной недостаточности [61, 71, 74].

Принципиальным механизмом, определяющим клиническую эффективность ВПО, является создание потока газа, существенно превышающего инспираторный поток больного и генерация положительного давления в ВДП [75]. При этом следует отметить, что эффективность ВПО обусловлена совокупностью всех перечисленных факторов [37]. Особенностью этой методики, в первую очередь, является отсутствие влияния на внутригрудное давление, поэтому ее применение не приводит к ухудшению функции правого желудочка [76–78].

С целью определения эффективности ВПО при ТЭЛА во Франции на базе двух ОРИТ было проведено ретроспективное исследование. Для исследования были выбраны 104 пациента с ТЭЛА, которые находились в отделениях ОРИТ в период с января 2011 по июнь 2015 гг. [79, 80]. Клинико-лабораторные признаки острой дыхательной недостаточности присутствовали у 33 пациентов; из них 14 понадобилась экстренная инвазивная ИВЛ и еще двум — НИВЛ при обострении ХОБЛ [81]. Остальные 17 пациентов с ОДН (52%) получали высокопоточную оксигенацию с

Nevertheless, the accumulated clinical experience is insufficient to make a decisive choice in favor of a particular method of respiratory support during PATE. It is necessary to continue investigation of the clinical efficacy of HFOT in the special population of patients who experienced PATE.

параметрами: FiO_2 — 100%, скорость потока — 60 л/мин. Тяжесть ТЭЛА определялась следующими параметрами: глубокой десатурацией при самостоятельном дыхании комнатным воздухом (SpO_2 — 70–89%), потерей сознания (27%), наличием межжелудочковой диссинхронии по данным ЭХО-КГ (75%). По результатам КТ-ангиографии билатеральную ТЭЛА наблюдали у 15 пациентов. Трем пациентам в связи с ухудшением гемодинамики провели системный тромболизис [82]. В первые 2 часа проведения ВПО было выявлено значительное улучшение показателей дыхания: так — SpO_2 увеличилась с 93 до 100%, $p < 0,00001$; ЧДД — уменьшилась с 29 до 20 в минуту, $p = 0,0007$. Ни одному пациенту не понадобилась интубация трахеи в первые 24 часа применения ВПО. Выживаемость составила 88% ($n = 15$)

Вышеперечисленные характеристики ВПО, а также данные немногочисленных исследований позволяют предположить возможность более физиологического, в сравнении с другими видами респираторной поддержки, протезирования функции внешнего дыхания посредством этого метода у больных с ТЭЛА.

Заключение

Таким образом, проблема респираторной поддержки при ТЭЛА стоит крайне остро, вследствие высокой частоты встречаемости этого осложнения, многообразия его патогенеза, а также — ввиду неудовлетворительных клинических результатов.

Метод высокопоточной оксигенотерапии представляется наиболее эффективным и перспективным у больных с ТЭЛА в связи с отсутствием негативных кардиогемодинамических последствий, комфортом для пациентов, а также минимальным рискам вторичных инфекционных осложнений.

Тем не менее, накопленного клинического опыта недостаточно для однозначного выбора того или иного метода респираторной поддержки при ТЭЛА. Необходимо продолжение изучения клинической эффективности ВПО у специфического контингента больных, перенесших ТЭЛА.

Литература

1. Еременко А.А., Полякова П.В., Выжигина М.А. Влияние методов неинвазивной респираторной поддержки на газообмен у кардиохирургических больных с послеоперационной дыхательной недостаточностью. *Общая реаниматология*. 2019; 15 (4): 21–31. DOI:10.15360/1813-9779-2019-1-21-31

References

1. Eremenko A.A., Polyakova P.V., Vyzhigina M.A. Influence of Noninvasive Respiratory Support Techniques on Gas Exchange in Cardiac Surgical Patients Suffering from Post-Operative Respiratory Failure. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2019; 15 (4): 21–31. [In Russ.] DOI:10.15360/1813-9779-2019-1-21-31

2. Капралова П., Житва П., Мишикова С., Кочан Л., Фирмент П. Применение непрерывной вспомогательной вентиляции легких при гиперкапнической дыхательной недостаточности. *Общая реаниматология*. 2019; 15 (5): 23–33. DOI:10.15360/1813-9779-2019-5-23-33
3. Долгих В.Т., Говорова Н.В., Орлов Ю.П., Корпачева О.В., Доровских Г.Н., Ершов А.В. Патофизиологические аспекты гипероксии в практике анестезиолога реаниматолога (мини-обзор). *Общая реаниматология*. 2017; 13 (3): 83–93. DOI:10.15360/1813-9779-2017-3-83-93
4. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Лутай Я.М. Тромбоэмболия легочной артерии: алгоритмы диагностики и лечения. *Медицина неотложных состояний*. 2011; 3 (34): 10–24.
5. Шлюв А.М., Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение. *Русский медицинский журнал*. 2003; 9 (4): 530–535.
6. Dentali F, Ageno W, Pomero E, Fenoglio L, Squizzato A, Bonzini M. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost* 2016; 115: 399–405. DOI: 10.1160/TH15-02-0172. PMID: 26422774
7. Janata K. Mortality of patients with pulmonary embolism. *Wien. Klin. Wschr*. 2002; 14: 766–772. PMID: 12416281
8. Lehnert P, Lange T, Moller C.H., Olsen P.S., Carlsen J. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost* 2018; 118: 539–546. DOI: 10.1160/TH17-08-0531. PMID: 29536465
9. Nakamura M. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research // *Clin. Cardiol*. 2001; 24: 132–138. DOI: 10.1002/clc.4960240207. PMID: 11214743
10. Ritchie J.E., Williams A.B., Gerard C., Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures *Anaesth Intensive Care*. 2011; 39 (6): 1103–1110. DOI: 10.1177/0310057X1103900620. PMID: 22165366
11. Keller K, Hobohm L, Ebner M., Kresoja K.P., Munzel T., Konstantinides S.V., Lankeit M. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*; Published online ahead of print 18 May 2019. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz236. PMID: 31102407
12. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *Thromb. Haemost*. 2000; 83: 657–660. DOI: 10.1186/1471-2458-11-415
13. Moser K.M., Fedullo P.F., Little John J.K., Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA*. 1994; 271: 223–225. PMID: 8277550
14. Stollberger C, Finsterer J., Lutz W., Stöberl C., Kroiss A., Valentin A., Slany J. Multivariate analysis — based prediction rule for pulmonary embolism. *Thromb. Res*. 2000; 97 (5): 267–273. DOI: 10.1016/S0049-3848 (99)00180-2. PMID: 10709901
15. Dalen J.E. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest*. 2002 Oct; 122 (4): 1440–1456. DOI: 10.1378/chest.122.4.1440. PMID: 12377877
16. Di N. M., Van E. N., Büller H.R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *The Lancet* 2016; 388 (10063): 3060–3073. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16)30514-1. PMID: 27375038
17. Wendelboe A.M., Raskob G.E. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016; 118: 1340–1347. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841. PMID: 27126645
18. Alias S., Lang I.M. Coagulation and the vessel wall in pulmonary embolism. *Pulmonary Circulation*. 2013; 3 (4): 728–738. DOI: 10.1086/674768. PMID: 25006391
19. Heit J.A., Mellon I.J., Lohse C.M. Incidence of venous thromboembolism in hospitalised patients vs community residents *Mayo Clin. Proc*. 2001; 76: 1102–1110. DOI: 10.4065/76.11.1102. PMID: 11702898
20. Hagen P.T., Sholz D.G., Edwards W.D. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of Life an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*. 1984; 59 (1): 17–20. DOI: 10.1016/S0025-6196 (12)60336-X
21. Kasper W., Geibel A., Tiede N., Just H. Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet*. 1992 Sep 5; 340 (8819): 561–564. DOI: 10.1016/0140-6736 (92)92102-I. PMID: 1355152
22. Estagnasié P., Djedaïni K., Le Bourdellès G., Coste F., Dreyfuss D. Atrial septal aneurysm plus a patent foramen ovale. A predisposing factor for paradoxical embolism and refractory hypoxemia during pulmonary embolism. *Chest*. 1996; 110 (3): 846–848. DOI: 10.1378/chest.110.3.846. PMID: 8797439
23. Owens III A. P., Mackman N. Tissue factor and thrombosis: the clot starts here. *Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 104 (3): 432–439. DOI: 10.1160/TH09-11-0771. PMID: 2053991
24. Reitsma P.H., Versteeg H. H., Middeldorp S. Mechanistic view of risk factors for venous thromboembolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2012; 32 (3): 563–568. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.242818. PMID: 22345594
25. Snow V., Qaseem A., Barry P. et al. and the Joint American Academy of Family Physicians/American College of Physicians Panel on Deep Venous Thrombosis/Pulmonary Embolism. Management of continuous Flow Ventilatory Support for Hypercapnic Respiratory Failure. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2019; 15 (5): 23–33. [In Russ.] DOI:10.15360/1813-9779-2019-5-23-33
3. Dolgikh V.T., Govorova N.V., Orlov Y.P., Korpacheva O.V., Dorovskikh G.N., Ershov A.V. Pathophysiological Aspects of Hyperoxia in Anesthesiologist-Reanimatologist's Practice. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2017; 13 (3): 83–93. [In Russ.] DOI:10.15360/1813-9779-2017-3-83-93
4. Parkhomenko A.N., Irkin O.I., Lutaj Ya.M. Pulmonary embolism: algorithms for diagnosis and treatment. *Medicina neotlozhnyh sostoyaniy*. 2011; 3 (34): 10–24 [In Russ.]
5. Shilov A.M., Melnik M.V., Sanodze I.D., Sirotnina I.L. Pulmonary embolism: pathophysiology, clinic, diagnosis, treatment. *Russkij meditsinskij zhurnal*. 2003; 9 (4): 530–535 [In Russ.]
6. Dentali F, Ageno W, Pomero E, Fenoglio L, Squizzato A, Bonzini M. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost* 2016; 115: 399–405. DOI: 10.1160/TH15-02-0172. PMID: 26422774
7. Janata K. Mortality of patients with pulmonary embolism. *Wien. Klin. Wschr*. 2002; 14: 766–772. PMID: 12416281
8. Lehnert P, Lange T, Moller C.H., Olsen P.S., Carlsen J. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost* 2018; 118: 539–546. DOI: 10.1160/TH17-08-0531. PMID: 29536465
9. Nakamura M. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin. Cardiol*. 2001; 24: 132–138. DOI: 10.1002/clc.4960240207. PMID: 11214743
10. Ritchie J.E., Williams A.B., Gerard C., Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures *Anaesth Intensive Care*. 2011; 39 (6): 1103–1110. DOI: 10.1177/0310057X1103900620. PMID: 22165366
11. Keller K, Hobohm L, Ebner M., Kresoja K.P., Munzel T., Konstantinides S.V., Lankeit M. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*; Published online ahead of print 18 May 2019. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz236. PMID: 31102407
12. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *Thromb. Haemost*. 2000; 83: 657–660. DOI: 10.1186/1471-2458-11-415
13. Moser K.M., Fedullo P.F., Little John J.K., Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA*. 1994; 271: 223–225. PMID: 8277550
14. Stollberger C, Finsterer J., Lutz W., Stöberl C., Kroiss A., Valentin A., Slany J. Multivariate analysis — based prediction rule for pulmonary embolism. *Thromb. Res*. 2000; 97 (5): 267–273. DOI: 10.1016/S0049-3848 (99)00180-2. PMID: 10709901
15. Dalen J.E. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest*. 2002 Oct; 122 (4): 1440–1456. DOI: 10.1378/chest.122.4.1440. PMID: 12377877
16. Di N. M., Van E. N., Büller H.R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *The Lancet* 2016; 388 (10063): 3060–3073. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16)30514-1. PMID: 27375038
17. Wendelboe A.M., Raskob G.E. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016; 118: 1340–1347. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841. PMID: 27126645
18. Alias S., Lang I.M. Coagulation and the vessel wall in pulmonary embolism. *Pulmonary Circulation*. 2013; 3 (4): 728–738. DOI: 10.1086/674768. PMID: 25006391
19. Heit J.A., Mellon I.J., Lohse C.M. Incidence of venous thromboembolism in hospitalised patients vs community residents *Mayo Clin. Proc*. 2001; 76: 1102–1110. DOI: 10.4065/76.11.1102. PMID: 11702898
20. Hagen P.T., Sholz D.G., Edwards W.D. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of Life an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*. 1984; 59 (1): 17–20. DOI: 10.1016/S0025-6196 (12)60336-X
21. Kasper W., Geibel A., Tiede N., Just H. Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet*. 1992 Sep 5; 340 (8819): 561–564. DOI: 10.1016/0140-6736 (92)92102-I. PMID: 1355152
22. Estagnasié P., Djedaïni K., Le Bourdellès G., Coste F., Dreyfuss D. Atrial septal aneurysm plus a patent foramen ovale. A predisposing factor for paradoxical embolism and refractory hypoxemia during pulmonary embolism. *Chest*. 1996; 110 (3): 846–848. DOI: 10.1378/chest.110.3.846. PMID: 8797439
23. Owens III A. P., Mackman N. Tissue factor and thrombosis: the clot starts here. *Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 104 (3): 432–439. DOI: 10.1160/TH09-11-0771. PMID: 2053991
24. Reitsma P.H., Versteeg H. H., Middeldorp S. Mechanistic view of risk factors for venous thromboembolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2012; 32 (3): 563–568. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.242818. PMID: 22345594
25. Snow V., Qaseem A., Barry P. et al. and the Joint American Academy of Family Physicians/American College of Physicians Panel on Deep Venous Thrombosis/Pulmonary Embolism. Management of

- Deep Venous Thrombosis/Pulmonary Embolism. Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Annals of Internal Medicine* 2007; 146 (3): 204–210. DOI: 10.7326/0003-4819-146-3-200702060-00149. PMID: 17261857
26. Bobadilla R.A., García-Juárez J.A., Hong E., Castillo C., Amezcua J.L. Serotonergic receptors involved in the hemodynamic changes observed during pulmonary embolism. *Proc West Pharmacol Soc* 1991; 34: 439–442. PMID: 1788326
 27. Шилов А.М., Мельник М.В., Санодзе И.Д., Сиротина И.Л. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение. *PMЖ*. 2003; 9: 530.
 28. Elliott C.G. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992; 101 (Suppl): 163–171. DOI: 10.1378/chest.101.4_supplement.163s. PMID: 1555481
 29. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review. *J Intensive Care*. 2018; 6: 16. DOI: 10.1186/s40560-018-0286-8. PMID: 29511564
 30. Stratmann G., Gregory G.A. Neurogenic and humoral vasoconstriction in acute pulmonary thromboembolism. *Anesth Analg*. 2003; 97: 341–354. DOI: 10.1213/01.ane.0000068983.18131.f0. PMID: 12873915
 31. Smulders Y.M. Contribution of pulmonary vasoconstriction to hemodynamic instability after acute pulmonary embolism. Implications for treatment? *Neth J Med* 2001; 58: 241–247. DOI: 10.1016/s0300-2977 (01)00117-6. PMID: 11395221
 32. Yan C., Wang X., Su H., Ying K. Recent Progress in Research on the Pathogenesis of Pulmonary Thromboembolism: An Old Story with New Perspectives. *BioMed Research International Volume* 2017, Article ID 6516791, 10 pages. DOI: 10.1155/2017/6516791. PMID: 28484717
 33. Itti E., Nguyen S., Robin F., Desarnaud S., Rosso J., Harf A., Meignan M. Distribution of ventilation/ perfusion ratios in pulmonary embolism: an adjunct to the interpretation of ventilation/perfusion lung scans. *J Nucl Med* 2002; 43: 1596–1602. PMID: 12468507
 34. Kostadima E., Zakynthinos E. Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment. *Hellenic J Cardiol* 48: 94–107, 2007. PMID: 17489347
 35. Crapo R.O., Jensen R.L., Wanger J.S. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *Clin Chest Med* 2001; 22: 637–649. DOI: 10.1016/s0272-5231 (05)70057-5. PMID: 11787656
 36. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*, ehz405. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405. PMID: 31504429
 37. Wood K.E. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 877–905. DOI: 10.1378/chest.121.3.877. PMID: 11888976
 38. Liew J., Stevens J., Slatore C. Refractory Hypoxemia in a Patient with Submassive Pulmonary Embolism and an Intracardiac Shunt: A Case Report and Review of the Literature *Perm J*. 2018; 22: 17–061. DOI: 10.7812/TPP/17-061. PMID: 29616915
 39. Konstantinides S., Geibel A., Kasper W., Olschewski M., Blümel L., Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1998; 97 (19): 1946–1951. DOI: 10.1161/01.cir.97.19.1946. PMID: 9609088
 40. Vlahakes G.J., Turley K., Hoffman J.I. The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation*. 1981; 63: 87–95. DOI: 10.1161/01.cir.63.1.87
 41. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389. DOI: 10.1016/s0140-6736 (98)07534-5. PMID: 10227218
 42. Goldhaber S.Z. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002; 136: 691–700. DOI: 10.7326/0003-4819-136-9-200205070-00012. PMID: 11992305
 43. Faverio P., De Giacomi E., Sardella L. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights *BMC Pulm Med*. 2018; 18: 70. DOI: 10.1186/s12890-018-0643-3. PMID: 29764401
 44. *Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism*. European Society of Cardiology. *Europ. Heart J*. 2000; 21: 1301–1336. DOI: 10.1053/euhj.2000.2250. PMID: 10952823
 45. Tapson V.F. Acute Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine* 2008; 358: 1037–1052. DOI: 10.1056/NEJMr072753. PMID: 18322285
 46. Crimi C., Noto A., Princi P., Esquinas A., Nava S.A. European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J*. 2010; 36 (2): 362–369. DOI: 10.1183/09031936.00123509. PMID: 20075052
 47. Frat J.-P., Brugiere B., Ragot S., Chatellier D., Veinstein A., Goudet V., Coudroy R., Petitpas F., Robert R., Thille A.W., Girault C. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015; 60: 170–178. DOI: 10.4187/respcare.03075. PMID: 25294935
 48. Власенко А. В., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Новости анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 4: 23–33.
 - Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Annals of Internal Medicine* 2007; 146 (3): 204–210. DOI: 10.7326/0003-4819-146-3-200702060-00149. PMID: 17261857
 26. Bobadilla R.A., García-Juárez J.A., Hong E., Castillo C., Amezcua J.L. Serotonergic receptors involved in the hemodynamic changes observed during pulmonary embolism. *Proc West Pharmacol Soc* 1991; 34: 439–442. PMID: 1788326
 27. Shilov A.M., Melnik M.V., Sanodze I.D., Sirotnina I.L. Thromboembolism of the branches of the pulmonary artery: pathophysiology, clinical features, diagnosis, treatment. *RMJ*. 2003; 9: 530 [In Russ.]
 28. Elliott C.G. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992; 101 (Suppl): 163–171. DOI: 10.1378/chest.101.4_supplement.163s. PMID: 1555481
 29. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review *J Intensive Care*. 2018; 6: 16. DOI: 10.1186/s40560-018-0286-8. PMID: 29511564
 30. Stratmann G., Gregory G.A. Neurogenic and humoral vasoconstriction in acute pulmonary thromboembolism. *Anesth Analg*. 2003; 97: 341–354. DOI: 10.1213/01.ane.0000068983.18131.f0. PMID: 12873915
 31. Smulders Y.M. Contribution of pulmonary vasoconstriction to hemodynamic instability after acute pulmonary embolism. Implications for treatment? *Neth J Med* 2001; 58: 241–247. DOI: 10.1016/s0300-2977 (01)00117-6. PMID: 11395221
 32. Yan C., Wang X., Su H., Ying K. Recent Progress in Research on the Pathogenesis of Pulmonary Thromboembolism: An Old Story with New Perspectives. *BioMed Research International Volume* 2017, Article ID 6516791, 10 pages. DOI: 10.1155/2017/6516791. PMID: 28484717
 33. Itti E., Nguyen S., Robin F., Desarnaud S., Rosso J., Harf A., Meignan M. Distribution of ventilation/ perfusion ratios in pulmonary embolism: an adjunct to the interpretation of ventilation/perfusion lung scans. *J Nucl Med* 2002; 43: 1596–1602. PMID: 12468507
 34. Kostadima E., Zakynthinos E. Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment. *Hellenic J Cardiol* 48: 94–107, 2007. PMID: 17489347
 35. Crapo R.O., Jensen R.L., Wanger J.S. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *Clin Chest Med* 2001; 22: 637–649. DOI: 10.1016/s0272-5231 (05)70057-5. PMID: 11787656
 36. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*, ehz405. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405. PMID: 31504429
 37. Wood K.E. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 877–905. DOI: 10.1378/chest.121.3.877. PMID: 11888976
 38. Liew J., Stevens J., Slatore C. Refractory Hypoxemia in a Patient with Submassive Pulmonary Embolism and an Intracardiac Shunt: A Case Report and Review of the Literature *Perm J*. 2018; 22: 17–061. DOI: 10.7812/TPP/17-061. PMID: 29616915
 39. Konstantinides S., Geibel A., Kasper W., Olschewski M., Blümel L., Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1998; 97 (19): 1946–1951. DOI: 10.1161/01.cir.97.19.1946. PMID: 9609088
 40. Vlahakes G.J., Turley K., Hoffman J.I. The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation*. 1981; 63: 87–95. DOI: 10.1161/01.cir.63.1.87
 41. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389. DOI: 10.1016/s0140-6736 (98)07534-5. PMID: 10227218
 42. Goldhaber S.Z. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002; 136: 691–700. DOI: 10.7326/0003-4819-136-9-200205070-00012. PMID: 11992305
 43. Faverio P., De Giacomi E., Sardella L. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights *BMC Pulm Med*. 2018; 18: 70. DOI: 10.1186/s12890-018-0643-3. PMID: 29764401
 44. *Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism*. European Society of Cardiology. *Europ. Heart J*. 2000; 21: 1301–1336. DOI: 10.1053/euhj.2000.2250. PMID: 10952823
 45. Tapson V.F. Acute Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine* 2008; 358: 1037–1052. DOI: 10.1056/NEJMr072753. PMID: 18322285
 46. Crimi C., Noto A., Princi P., Esquinas A., Nava S.A. European survey of noninvasive ventilation practices. *Eur Respir J*. 2010; 36 (2): 362–369. DOI: 10.1183/09031936.00123509. PMID: 20075052
 47. Frat J.-P., Brugiere B., Ragot S., Chatellier D., Veinstein A., Goudet V., Coudroy R., Petitpas F., Robert R., Thille A.W., Girault C. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015; 60: 170–178. DOI: 10.4187/respcare.03075. PMID: 25294935
 48. Власенко А. В., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Новости анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 4: 23–33. [In Russ.]

49. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. *М.: Медицина*; 2006: 294 с.
50. O'Driscoll, B.R., Howard L.S., Davison A.G. BTS guideline for emergency oxygen use in adults. 2008; 63: 61–68. DOI: 10.1136/thx.2008.102947. PMID: 18838559
51. Richard B., Wettstein R.R., David C., Shelledy T., Peters J.I. Delivered Oxygen Concentrations Using Low-Flow and High-Flow Nasal Cannulas. *Respir Care*. 2005; 50: 604–609. PMID: 15871753
52. Guarracino F, Cabrini L., Ferro B., Landoni G., Lembo R., Mucchetti M., Bocchino S., Zangrillo A., Ambrosino N. Noninvasive ventilation practice in cardiac surgery patients: insights from a European survey. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013; 27 (5): e63–e65. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.04.005. PMID: 24054201
53. Ozsanak Ugurlu A., Sidhom S.S., Khodabandeh A., Jeong M., Mohr C., Lin D.Y., Buchwald I., Bahhady I., Wengryn J., Maheshwari V., Hill N.S. Use and outcomes of noninvasive positive pressure ventilation in acute care hospitals in Massachusetts. *Chest*. 2014; 145 (5): 964–971. DOI: 10.1378/chest.13-1707. PMID: 24480997
54. Messika J., Goutorbe P., Hajage D., Ricard J.-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Eur J Emerg Med*. 2017; 24: 230–232. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000420. PMID: 28452810
55. Frat J.P., Coudroy R. High-flow nasal oxygen therapy and non-invasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med*. 2017; 5: 297. DOI: 10.21037/atm.2017.06.52
56. Russotto V., Cortegiani A., Raineri S.M., Gregoretti C., Giarratano A. Respiratory support techniques to avoid desaturation in critically ill patients requiring endotracheal intubation: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017; 41: 98–106. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2017.05.003
57. Demoule A., Girou E., Richard J.C., Taille S., Brochard L. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2006; 32 (11): 1756. DOI: 10.1007/s00134-006-0324-1. PMID: 17019559
58. Hess D.R. Noninvasive positive-pressure ventilation and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005; 50 (7): 924. PMID: 15972113
59. Girou E., Schortgen F., Delclaux C., Brun-Buisson C., Blot F., Lefort Y., Lemaire F., Brochard L. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA*. 2000; 284 (18): 2361. DOI: 10.1001/jama.284.18.2361. PMID: 11066187
60. Tokoyama T., Tsushima K., Yamamoto H., Koizumi T., Kubo K. Potential benefits of early continuous positive pressure ventilation in patients with rapidly progressive interstitial pneumonia. *Respirol. Carlton Vic*. 2012; 17: 315–321. DOI: 10.1186/s12890-018-0643-3. PMID: 29764401
61. Власенко А.В., Корякин А.Г., Евдокимов Е.А. Высокопоточная оксигенотерапия при лечении острой дыхательной недостаточности различного генеза: возможности и перспективы. *Журнал Медицинский алфавит*. 2017; 3 (326): 16–26
62. Зильбер А.П. Этноды респираторной медицины. *Учебное пособие Москва.: Изд-во МЕДпресс-инфо*, 2007: 612–631
63. Bělohávek J., Dytřich V., Linhart A. Pulmonary embolism, part II: Management *Exp Clin Cardiol*. 2013; 18 (2): 139–147. PMID: 23940439
64. Евдокимов Е.А., Мороз В.В., Карпун Н.А., Власенко А.В., Никифоров Ю.В., Проценко Д.Н., Хорoshiлов С.Е., Кичин В.В. Новые технологии лечения тяжелой сочетанной травмы. *Неотложная медицина*. 2013; 2: 26–33
65. Kjaergaard B., Rasmussen B.S., de Neergaard S., Rasmussen L.H., Kristensen S.R. Extracorporeal cardiopulmonary support may be an efficient rescue of patients after massive pulmonary embolism. An experimental porcine study. *Thromb. Res*. 2012; 129 (4): e147–e151. DOI: 10.1016/j.thromres.2012.01.007. PMID: 22316657
66. Delnoij T.S., Accord R.E., Weerwind P.W., Donker D.W. Atrial transeptal thrombus in massive pulmonary embolism salvaged by prolonged extracorporeal life support after thromboembolectomy. A bridge to right sided cardiovascular adaptation. *Acute Card. Care*. 2012; 14 (4): 138–140. DOI: 10.3109/17482941.2012.741247. PMID: 23215749
67. Leick J., Liebetrau C., Szardien S., Willmer M. Percutaneous circulatory support in a patient with cardiac arrest due to acute pulmonary embolism. *Clin. Res. Cardiol*. 2012; 101 (12): 1017–1020. DOI: 10.1007/s00392-012-0481-x. PMID: 22688275
68. Taniguchi S., Fukuda W., Fukuda I., Watanabe K. Outcome of pulmonary embolectomy for acute pulmonary thromboembolism: analysis of 32 patients from a multicentre registry in Japan. *Interactive Cardiovascular Thoracic Surgery* 2012; 14 (1): 64–67. DOI: 10.1093/icvts/ivr018. PMID: 22108928
69. Hayami H., Mizutani K., Shioda M., Takaki S., Maejima H., Ueno K., Yamaguchi Y., Kariya T., Gotoh T. Use of high-flow nasal canulae: effect on alveolar pressure and its limitation. *Crit Care*. 2013; 17 (Suppl 2). DOI: 10.1186/cc12029
70. Messika J., Goutorbe P., Hajage D., Ricard J.-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Eur J Emerg Med*. 2017; 24: 230–232. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000420. PMID: 28452810
71. Ritchie J.E., Williams A.B., Gerard C., Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care*. 2011; 39 (6): 1103–1110. DOI: 10.1177/0310057X1103900620. PMID: 22165366
72. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse ef-
49. Kasil V.L., Zolotokrylina E.S. Acute Respiratory Distress Syndrome. *M.: Meditsina*; 2006: 294 p. [In Russ.].
50. O'Driscoll, B.R., Howard L.S., Davison A.G. BTS guideline for emergency oxygen use in adults. 2008; 63: 61–68. DOI: 10.1136/thx.2008.102947. PMID: 18838559
51. Richard B., Wettstein R.R., David C., Shelledy T., Peters J.I. Delivered Oxygen Concentrations Using Low-Flow and High-Flow Nasal Cannulas. *Respir Care*. 2005; 50: 604–609. PMID: 15871753
52. Guarracino F, Cabrini L., Ferro B., Landoni G., Lembo R., Mucchetti M., Bocchino S., Zangrillo A., Ambrosino N. Noninvasive ventilation practice in cardiac surgery patients: insights from a European survey. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013; 27 (5): e63–e65. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.04.005. PMID: 24054201
53. Ozsanak Ugurlu A., Sidhom S.S., Khodabandeh A., Jeong M., Mohr C., Lin D.Y., Buchwald I., Bahhady I., Wengryn J., Maheshwari V., Hill N.S. Use and outcomes of noninvasive positive pressure ventilation in acute care hospitals in Massachusetts. *Chest*. 2014; 145 (5): 964–971. DOI: 10.1378/chest.13-1707. PMID: 24480997
54. Messika J., Goutorbe P., Hajage D., Ricard J.-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Eur J Emerg Med*. 2017; 24: 230–232. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000420. PMID: 28452810
55. Frat J.P., Coudroy R. High-flow nasal oxygen therapy and non-invasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med*. 2017; 5: 297. DOI: 10.21037/atm.2017.06.52
56. Russotto V., Cortegiani A., Raineri S.M., Gregoretti C., Giarratano A. Respiratory support techniques to avoid desaturation in critically ill patients requiring endotracheal intubation: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017; 41: 98–106. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2017.05.003
57. Demoule A., Girou E., Richard J.C., Taille S., Brochard L. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2006; 32 (11): 1756. DOI: 10.1007/s00134-006-0324-1. PMID: 17019559
58. Hess D.R. Noninvasive positive-pressure ventilation and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005; 50 (7): 924. PMID: 15972113
59. Girou E., Schortgen F., Delclaux C., Brun-Buisson C., Blot F., Lefort Y., Lemaire F., Brochard L. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA*. 2000; 284 (18): 2361. DOI: 10.1001/jama.284.18.2361. PMID: 11066187
60. Tokoyama T., Tsushima K., Yamamoto H., Koizumi T., Kubo K. Potential benefits of early continuous positive pressure ventilation in patients with rapidly progressive interstitial pneumonia. *Respirol. Carlton Vic*. 2012; 17: 315–321. DOI: 10.1186/s12890-018-0643-3. PMID: 29764401
61. Vlasenko A.V., Koryakin A.G., Evdokimov E.A. High-flow oxygen therapy in the treatment of acute respiratory failure of various origins: opportunities and prospects. *Zhurnal Meditsinskij alfavit*. 2017; 3 (326): 16–26. [In Russ.].
62. Zilber A.P. Essays of respiratory medicine. *Textbook Moscow.: Publishing house «Medpress-info»*, 2007: 612–631. [In Russ.].
63. Bělohávek J., Dytřich V., Linhart A. Pulmonary embolism, part II: Management *Exp Clin Cardiol*. 2013; 18 (2): 139–147. PMID: 23940439
64. Evdokimov E.A., Moroz V.V., Karpun N.A., Vlasenko A.V., Nikiforov Yu.V., Procenko D.N., Khoroshilov S.E., Kichin V.V. New technologies for the treatment of severe concomitant injury. *Neotlozhnaya meditsina*. 2013; 2: 26–33. [In Russ.].
65. Kjaergaard B., Rasmussen B.S., de Neergaard S., Rasmussen L.H., Kristensen S.R. Extracorporeal cardiopulmonary support may be an efficient rescue of patients after massive pulmonary embolism. An experimental porcine study. *Thromb. Res*. 2012; 129 (4): e147–e151. DOI: 10.1016/j.thromres.2012.01.007. PMID: 22316657
66. Delnoij T.S., Accord R.E., Weerwind P.W., Donker D.W. Atrial transeptal thrombus in massive pulmonary embolism salvaged by prolonged extracorporeal life support after thromboembolectomy. A bridge to right sided cardiovascular adaptation. *Acute Card. Care*. 2012; 14 (4): 138–140. DOI: 10.3109/17482941.2012.741247. PMID: 23215749
67. Leick J., Liebetrau C., Szardien S., Willmer M. Percutaneous circulatory support in a patient with cardiac arrest due to acute pulmonary embolism. *Clin. Res. Cardiol*. 2012; 101 (12): 1017–1020. DOI: 10.1007/s00392-012-0481-x. PMID: 22688275
68. Taniguchi S., Fukuda W., Fukuda I., Watanabe K. Outcome of pulmonary embolectomy for acute pulmonary thromboembolism: analysis of 32 patients from a multicentre registry in Japan. *Interactive Cardiovascular Thoracic Surgery* 2012; 14 (1): 64–67. DOI: 10.1093/icvts/ivr018. PMID: 22108928
69. Hayami H., Mizutani K., Shioda M., Takaki S., Maejima H., Ueno K., Yamaguchi Y., Kariya T., Gotoh T. Use of high-flow nasal canulae: effect on alveolar pressure and its limitation. *Crit Care*. 2013; 17 (Suppl 2). DOI: 10.1186/cc12029
70. Messika J., Goutorbe P., Hajage D., Ricard J.-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Eur J Emerg Med*. 2017; 24: 230–232. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000420. PMID: 28452810
71. Ritchie J.E., Williams A.B., Gerard C., Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care*. 2011; 39 (6): 1103–1110. DOI: 10.1177/0310057X1103900620. PMID: 22165366
72. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse ef-

- fects. *Respir Care*. 2016; 61: 529–541. DOI: 10.4187/respcare.04577. PMID: 27016353
73. Zhao H., Wang H., Sun F., Lyu S., An Y. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017; 21 (1): 184. Published 2017 Jul 12. DOI: 10.1186/s13054-017-1760-8. PMID: 28701227
74. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015; 3: 15. DOI: 10.1186/s40560-015-0084-5. PMID: 25866645
75. Shaffer T.H. Research in high flow therapy: mechanisms of positive airway pressure. *Br J Anaesth*. 2009; 103: 886–890.
76. Schwabbaauer N., Berg B., Blumenstock G., Haap M., Hetzel J., Riessen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV) *Bmc Anesth*. 2014; 14: 66. DOI: 10.1186/1471-2253-14-66. PMID: 25110463
77. Sotello D., Rivas M., Mulkey Z., Nugent K. High-flow nasal cannula oxygen in adult patients: a narrative review. *Am J Med Sci*. 2015; 349: 179–185. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000345. PMID: 25285514
78. Spoletini G., Alotaibi M., Blasi F., Hill N.S. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications. *Chest*. 2015; 148: 253–261. DOI: 10.1378/chest.14-2871. PMID: 25742321
79. Messika J., Goutorbe P., Hajage D., Ricard J-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *European Journal of Emergency Medicine*. June 2017; 24 (3): 230–232. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000420. PMID: 28452810
80. Schmidt G.A. Pulmonic embolic disorders: Thrombus, Air and Fat, in Hall J.B., Schmidt G.A., Wood LDH (eds): *Principles of Critical Care*. McGraw-Hill 1992: 1476–1492.
81. Jeong J.H., Kim D.H., Kim S.C., Kang C., Lee S.H., Kang T.-S., Lee S.B., Jung S.M., Kim D.S. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015; 33: 1344–1349. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.07.060. PMID: 26319192
82. Lacroix G., Pons F., D'Aranda E., Legodec J. Romanat P.E., Goutorbe P. High-flow oxygen, a therapeutic bridge while awaiting thrombolysis in pulmonary embolism? *Am J Emerg Med* 2013; 31: 463.e1–463.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.08.030. PMID: 23159426
- fects. *Respir Care*. 2016; 61: 529–541. DOI: 10.4187/respcare.04577. PMID: 27016353
73. Zhao H., Wang H., Sun F., Lyu S., An Y. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017; 21 (1): 184. Published 2017 Jul 12. DOI: 10.1186/s13054-017-1760-8. PMID: 28701227
74. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015; 3: 15. DOI: 10.1186/s40560-015-0084-5. PMID: 25866645
75. Shaffer T.H. Research in high flow therapy: mechanisms of positive airway pressure. *Br J Anaesth*. 2009; 103: 886–890.
76. Schwabbaauer N., Berg B., Blumenstock G., Haap M., Hetzel J., Riessen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV) *Bmc Anesth*. 2014; 14: 66. DOI: 10.1186/1471-2253-14-66. PMID: 25110463
77. Sotello D., Rivas M., Mulkey Z., Nugent K. High-flow nasal cannula oxygen in adult patients: a narrative review. *Am J Med Sci*. 2015; 349: 179–185. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000345. PMID: 25285514
78. Spoletini G., Alotaibi M., Blasi F., Hill N.S. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications. *Chest*. 2015; 148: 253–261. DOI: 10.1378/chest.14-2871. PMID: 25742321
79. Messika J., Goutorbe P., Hajage D., Ricard J-D. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *European Journal of Emergency Medicine*. June 2017; 24 (3): 230–232. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000420. PMID: 28452810
80. Schmidt G.A. Pulmonic embolic disorders: Thrombus, Air and Fat, in Hall J.B., Schmidt G.A., Wood LDH (eds): *Principles of Critical Care*. McGraw-Hill 1992: 1476–1492.
81. Jeong J.H., Kim D.H., Kim S.C., Kang C., Lee S.H., Kang T.-S., Lee S.B., Jung S.M., Kim D.S. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015; 33: 1344–1349. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.07.060. PMID: 26319192
82. Lacroix G., Pons F., D'Aranda E., Legodec J. Romanat P.E., Goutorbe P. High-flow oxygen, a therapeutic bridge while awaiting thrombolysis in pulmonary embolism? *Am J Emerg Med* 2013; 31: 463.e1–463.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.08.030. PMID: 23159426

Поступила 11.09.19

Received 11.09.19