



Вентилятор-ассоциированное повреждение легких в отделении интенсивной терапии и операционной – что нового?

В. В. КУЗЬКОВ^{1,2}, К. С. ЛАПИН^{1,2}, Е. В. ФОТ¹, М. Ю. КИРОВ¹

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Архангельск, РФ

²ГБУЗ АО «Северодвинская городская клиническая больница № 2 скорой медицинской помощи», г. Северодвинск, РФ

РЕЗЮМЕ

Обзор посвящен современному состоянию проблемы вентилятор-ассоциированного повреждения легких (ВАПЛ) и стратегии протективной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Подробно обсуждаются современные представления об энергии повреждения, рассматривается персонализированный подход к подбору параметров ИВЛ. Особое внимание уделяется оценке факторов риска ВАПЛ и послеоперационных дыхательных осложнений (ПДО).

Профилактика ВАПЛ и ПДО имеет первостепенное значение для улучшения исходов как в периоперационном периоде при обширных хирургических вмешательствах, так и в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Протективная респираторная поддержка включает широкий спектр мероприятий, уменьшающих повреждение легочной ткани, связанное с феноменом stress/strain (напряжение/растяжение). Ключевым из этих мероприятий является снижение дыхательного объема в ходе контролируемой ИВЛ как в операционной, так и в ОРИТ. Реализация стратегии высокого положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) и проведение маневра альвеолярного рекрутмента имеют определенные ограничения, требуют строго персонализированного подхода и нуждаются в дальнейших исследованиях. Важным компонентом ВАПЛ является повреждение легких, самоиндуцированное спонтанной дыхательной активностью пациента. Данный тип ВАПЛ требует своевременной диагностики и профилактики как до начала респираторной поддержки, так и на этапе восстановления спонтанного дыхания.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированное повреждение легких, острый респираторный дистресс-синдром, послеоперационные дыхательные осложнения, самоиндуцированное (пациентом) повреждение легких

Для цитирования: Кузьков В. В., Лапин К. С., Фот Е. В., Киров М. Ю. Вентилятор-ассоциированное повреждение легких в отделении интенсивной терапии и операционной – что нового? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 47-61.

DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61

Ventilator-associated lung injury in the intensive care unit and operating room – what's new?

V. V. KUZKOV^{1,2}, K. S. LAPIN^{1,2}, E. V. FOT¹, M. YU. KIROV¹

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²Severodvinsk Municipal Clinical Emergency Hospital no. 2, Severodvinsk, Russia

ABSTRACT

The prophylaxis of ventilator-associated lung injury (VALI) and postoperative pulmonary complications (PPC) is of utmost importance to reduce complications both in the perioperative period of major surgery and in the intensive care unit (ICU).

Protective approach to mechanical ventilation comprises a wide range of measures reducing the damage of the lung tissue associated with the stress and strain phenomena. The implementation of the strategy of high positive end-expiratory pressure (PEEP) in combination with alveolar recruitment maneuver has numerous limitations and requires further personalized approaches.

When lung injury is self-induced by a patient, it becomes an important contributor to VALI and should be timely diagnosed and prevented both before initiation of mechanical support and during the restoration of spontaneous breathing. This review highlights the key mechanisms of VALI and current understanding of protective ventilation. The concept of damaging energy as well as approaches to the personalized optimization of respiratory settings are discussed in detail. Particular attention is paid to the prognostication of the risk factors of VALI and PPC.

Key words: ventilator-associated lung injury, acute respiratory distress syndrome, postoperative pulmonary complications, self-induced (patient) lung injury

For citations: Kuzkov V. V., Lapin K. S., Fot E. V., Kirov M. Yu. Ventilator-associated lung injury in the intensive care unit and operating room – what's new? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 5, P. 47-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61

Для корреспонденции:

Кузьков Всеволод Владимирович
E-mail: v_kuzkov@mail.ru

Correspondence:

Vsevolod V. Kuzkov
Email: v_kuzkov@mail.ru

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является одним из важнейших инструментальных методов, позволяющих поддержать газообмен и обеспечить время, необходимое для репарации системы дыхания у пациентов с прямым и непрямым повреждением легких. Кроме того, управляемая респираторная поддержка с положительным давлением жизненно необходима при многих хирургических вмешательствах, выполняемых в условиях общей анестезии. Вместе с тем, наряду с другими методиками интенсивной терапии, ИВЛ небезопас-

на и может сопровождаться как легочными, так и внелегочными осложнениями.

Проблема вентилятор-ассоциированного повреждения легких (ВАПЛ) привлекла внимание клиницистов одновременно с внедрением в практику ИВЛ еще в прошлом столетии и остается не менее актуальной в новом тысячелетии. На сегодняшний день все более очевидна необходимость персонализации параметров ИВЛ для предупреждения развития ВАПЛ на фоне передачи и кумулятивного повреждающего эффекта энергии, реализуемой в процессе взаимо-

действия пациента и респиратора. В условиях операционной, а также при тяжелом остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) ИВЛ, как правило, осуществляется на фоне миорелаксации и седации. Таким образом, все пациенты, нуждающиеся в протективной вентиляции, могут быть формально разделены на несколько уровней профилактики ВАПЛ: первичная и вторичная – для пациентов с исходно не поврежденными легкими, третичная и четвертичная профилактика – для больных с гипоксемией, главным образом вследствие ОРДС (рис. 1).

На сегодняшний день для предотвращения ВАПЛ и улучшения клинических исходов при

ОРДС может быть рекомендован ряд подходов, основанных на достаточно прочной доказательной базе. К числу этих подходов относят персонализированный выбор низкого и ультранизкого дыхательного объема (ДО), контролируруемую миорелаксацию и ИВЛ в положении на животе (rhone-позиция) [17, 40]. В целом, к 2020 г. мы располагаем лишь 27 многоцентровыми рандомизированными контролируемыми исследованиями, продемонстрировавшими улучшение выживаемости пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ), при этом пять из них связаны с протективной ИВЛ [40]. При обеспечении респираторной поддержки у

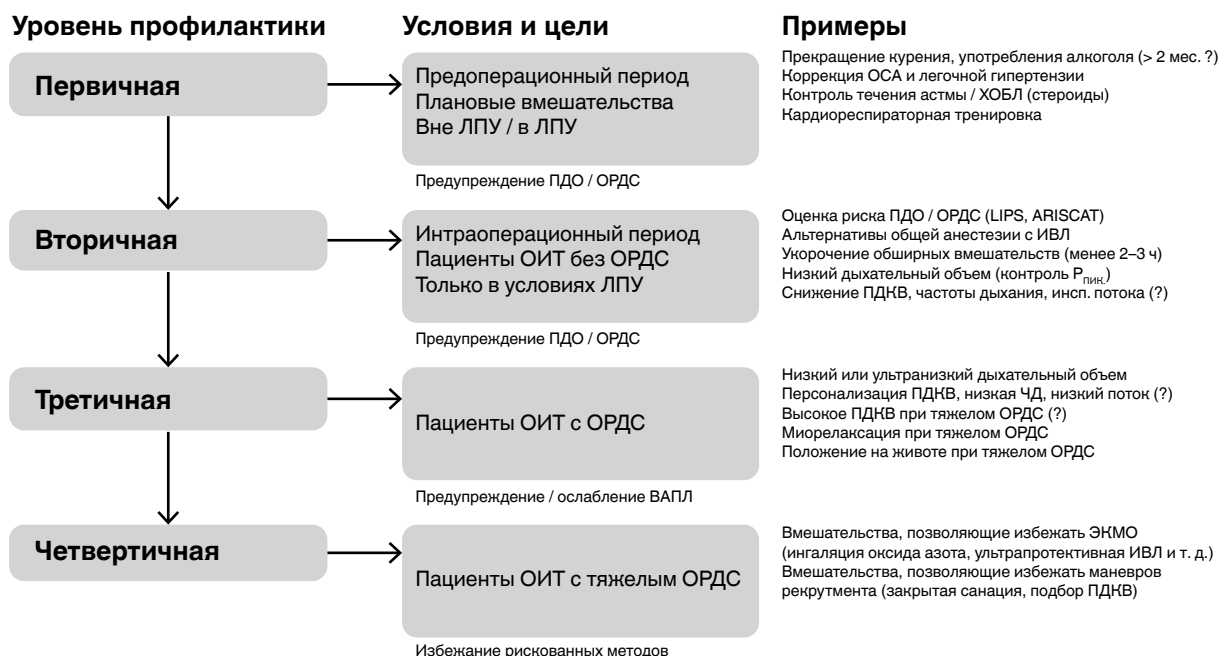


Рис. 1. Уровни, цели и способы профилактики послеоперационных легочных осложнений и вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

Профилактические мероприятия включают четыре уровня: первичный, вторичный, третичный и четвертичный. Первичная профилактика препятствует развитию ПДО и ВАПЛ за счет коррекции в предоперационном периоде сопутствующих нарушений, а также за счет воздействия на факторы, предрасполагающие к развитию осложнений, например отказ от ИВЛ в пользу проведения регионарной анестезии. Целью вторичной профилактики является минимизация негативного влияния повреждающих факторов, например обеспечение протективной ИВЛ. Третичная профилактика направлена на терапию уже развившихся ПДО и ОРДС. Наконец, целью четвертичной профилактики, является устранение потребности в высокоинвазивных и/или рискованных вмешательствах (например, ЭКМО).

ВАПЛ – вентилятор-ассоциированное повреждение легких; ПДО – послеоперационные дыхательные осложнения; ОИТ – отделение интенсивной терапии; ОСА – обструктивное сонное апноэ; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; LIPS – предиктивная шкала оценки риска повреждения легких; ARISCAT – каталонская шкала оценки риска респираторных осложнений у хирургических больных; РПИК – пиковое давление; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха; ЧД – частота дыханий; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

Fig. 1. Levels, objectives, and methods of prevention of postoperative pulmonary complications and ventilator-associated lung injury.

Preventive measures comprise four levels: primary, secondary, tertiary, and quaternary. Primary prevention allows avoiding the development of PPC and VALI through management of concomitant disorders in the preoperative period as well as by control of factors predisposing to development of complications, e.g. refusal of mechanical ventilation in favor of regional anesthesia. The goal of secondary prevention is to minimize the negative impact of damaging factors, e.g. protective mechanical ventilation. Tertiary prophylaxis is aimed to manage already developed PPC and ARDS. Finally, the goal of quaternary prevention is to avoid highly invasive and/or risky interventions (e.g. ECMO).

VALI – ventilator-associated lung injury; PPC – postoperative pulmonary complications; ICU – intensive care unit; OSA – obstructive sleep apnea; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LIPS – lung injury prediction score; ARISCAT – assess respiratory risk in surgical patients in Catalonia; PEAK – peak pressure; PEEP – positive end-expiratory pressure; RR – respiratory rate; ARDS – acute respiratory distress syndrome; ECMO – extracorporeal membrane oxygenation

пациентов с исходно интактными легкими как в условиях операционной, так и в ОИТ наиболее прочной доказательной базой обладает ИВЛ с низким ДО [42, 44]. В этом контексте относительно новая концепция респираторной энергии открывает новые горизонты для целенаправленного проведения респираторной поддержки, индивидуализации параметров вентиляции и повышения безопасности ИВЛ (рис. 2) [32, 41].

Биофизика вентилятор-ассоциированного повреждения легких

Выделяют четыре ключевых механизма ВАПЛ, которые достаточно хорошо изучены: волюмотравма, баротравма, ателектотравма и биотравма. В рамках новых представлений также рассматривают неблагоприятные кардиопульмональные взаимодействия, повреждение сдвигом (*shear stress*) на границе аэрированной и ателектазированной ткани,

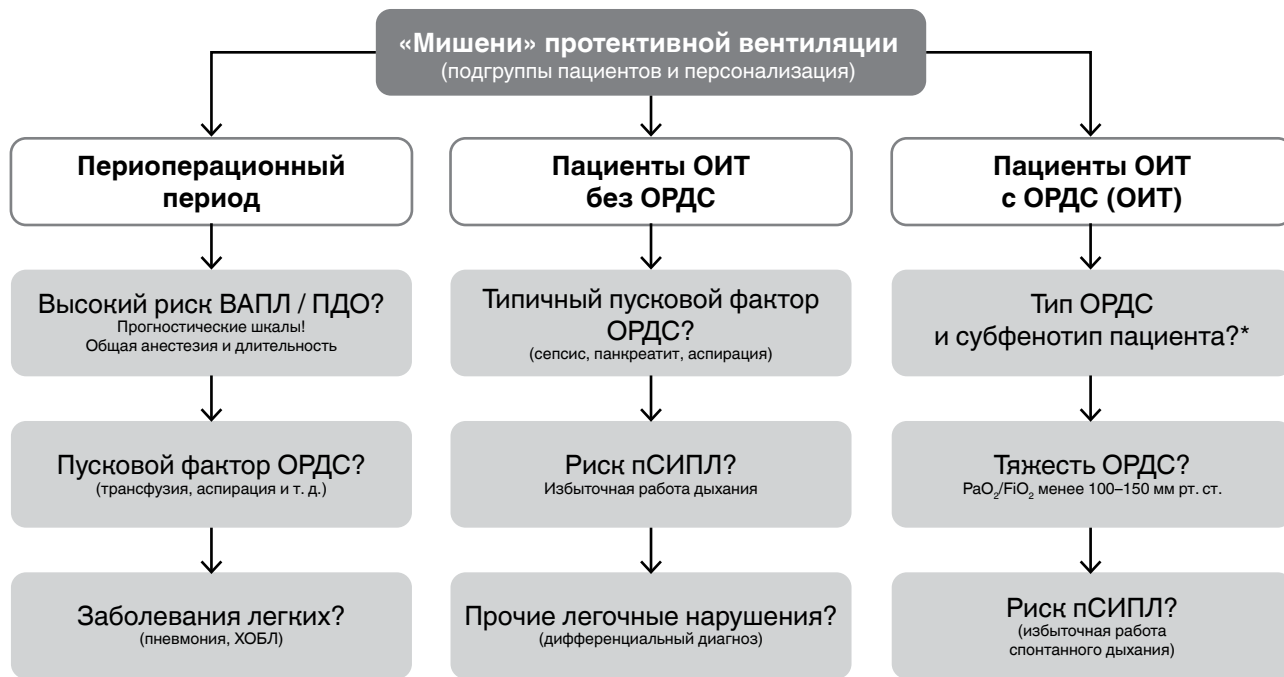


Рис. 2. Целевые группы пациентов, подлежащих протективной ИВЛ.

К группам риска, требующим проведения протективной ИВЛ, относят пациентов в периоперационном периоде, пациентов, нуждающихся по причине тяжести состояния в респираторной поддержке в ОИТ, а также пациентов с ОРДС. В предоперационном периоде важно выявить и оценить сопутствующие заболевания легких, а также риск развития ПДО и ОРДС с использованием прогностических шкал. На основании полученных результатов следует подобрать оптимальные параметры периоперационной респираторной поддержки, а также вид анестезии. При проведении респираторной поддержки в ОИТ как пациентам с ОРДС, так и без такового необходимо основываться на концепции протективной ИВЛ, обеспечивая персонализированный подбор параметров в соответствии с факторами риска развития ОРДС, а также с учетом механизма развития ОРДС, его тяжести и фенотипа пациента. Следует помнить также и о прочих возможных респираторных проблемах, кроме ОРДС и пСИПЛ, и, при необходимости, соблюдать соответствующие профилактические мероприятия.

* – прямой и непрямой механизмы развития ОРДС; гипер- и гиповоспалительный фенотипы (индивидуальная реакция пациента);

ОИТ – отделение интенсивной терапии; ВАПЛ – вентилятор-ассоциированное повреждение легких; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; пСИПЛ – самоиндуцированное (пациентом) повреждение легких; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода

Fig. 2. Target groups of patients eligible for protective mechanical ventilation.

The risk groups requiring protective mechanical ventilation include patients in the perioperative period, patients requiring respiratory support in the ICU due to the severity of their condition, and patients with ARDS. In the preoperative period, it is important to identify and assess concomitant lung diseases, as well as the risk of PPC and ARDS using the relevant prognostic scales. Based on the results obtained, the optimal parameters of perioperative respiratory support and anesthesia type should be selected. When providing respiratory support in the ICU for both patients with ARDS and without it, it is necessary to be based on the concept of protective mechanical ventilation and providing personalized selection of parameters in accordance with the risk factors for ARDS development, and taking into account the mechanism of ARDS development, its severity, and the patient's phenotype. One should be aware of possible respiratory problems other than ARDS and pSIPI and if necessary take appropriate preventive actions.

* – direct and indirect mechanisms of ARDS development; hyper- and hypo-inflammatory phenotypes (individual patient response).

ICU – intensive care unit; VALI – ventilator-associated lung injury; ARDS – acute respiratory distress syndrome; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; pSIPI – self-induced (patient) lung injury; PaO₂ – partial pressure of oxygen in arterial blood; FiO₂ – fraction of inhaled oxygen

повреждение легких в процессе дефляции и самоиндуцированное (пациентом) повреждение легких (пСИПЛ; patient Self-Induced Lung Injury, pSILI) (табл. 1) [8, 26].

Напряжение (stress) и натяжение (strain) являются ключевыми характеристиками любого физического материала, включая ткань легких, что делает концепцию *stress/strain* наиболее важной частью современной теории биофизики ВАПЛ [15, 31].

Напряжение (stress) определяется как внешняя сила, приложенная к поверхности альвеолы, и может быть клинически интерпретировано как «давление», применяемое к однородным физическим единицам. В практике напряжения может быть с определенными ограничениями охарактеризовано движущим давлением (P_{DRIVE}), которое рассчитывается как разность между давлением плато ($P_{ПЛАТО}$) и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ). Таким образом, клиническим эквивалентом деформирующего напряжения является результат взаимодействия упругого давления отдачи и транспульмонального давления ($P_{ТП}$).

Натяжение (strain) характеризуется относительным изменением формы (размеры и очертания) дыхательных путей (альвеол), развивающимся под воздействием приложенной силы и связанным с *напряжением* посредством закона Гука. Этот параметр отражает отношение ДО к функциональной остаточной емкости (ФОЕ). *Натяжение* прямо пропорционально ДО, скорректированному по весу, и включает ПДКВ-ассоциированный стати-

ческий и динамический дыхательный компоненты. Последний связан с давлением вдоха, тогда как оба компонента являются источником рассеянной и нерассеянной энергии.

Проще говоря, *напряжение* определяет риск баротравмы, тогда как *натяжение* ассоциировано с волюмотравмой, а важнейшим «мостом» между ними является специфичная податливость легких. Помимо соотношения напряжение/натяжение, важно распознавать динамическое (циклическое) повреждение вследствие динамической энергетической нагрузки, приложенной к определенному ФОЕ, и статическое напряжение, или статическую энергию нагрузки. Динамическая энергетическая нагрузка пропорциональна соотношению ДО и ФОЕ, в то время как статическая энергия нагрузки связана с ПДКВ и результирующим изменением ДО ($V_{ПДКВ}$) [31] (рис. 3, табл. 2). В реальных условиях при установке параметров ИВЛ инспираторный поток будет влиять на степень натяжения, а изменения ДО модифицируют амплитуду натяжения, а также $P_{ПЛАТО}$ и ПДКВ, характеризующие максимальные и минимальные значения напряжения, соответственно. К сожалению, ни значения *напряжения/натяжения*, ни динамика статической энергетической нагрузки не могут быть точно измерены в повседневной практике.

Каждый вдох, доставленный респиратором, передает определенное количество энергии в респираторную систему аппарат – пациент. Работа дыхания должна преодолеть сопротивление дыха-

Таблица 1. Ключевые механизмы и определения вентилятор-ассоциированного повреждения легких

Table 1. Key mechanisms and definitions of ventilator-associated lung injury

Вариант	Механизмы	Триггеры	Предупреждение
Волюмотравма	Циклическое (динамическое) или статическое повреждение, индуцированное натяжением легочной ткани	Избыточный ДО относительно рестрикции паренхимы легких («детские легкие»). Воспаление	Низкий ДО (6 ± 2 мл/кг ПМТ или ультранизкий ДО (3–4 мл/кг ПМТ). Миорелаксация и/или ИВЛ в положении на животе при ОРДС средней и тяжелой степени. Персонализированный подбор ПДКВ
Самоиндуцированное (пациентом) повреждение легких	Интенсивное спонтанное дыхательное усилие, индуцирующее повреждение легких	Интенсивные диафрагмальные усилия с выраженными колебаниями плеврального давления из-за асинхронии и/или усиленного респираторного драйва	Высокие значения ПДКВ, угнетающие асинхронию. Седация, миорелаксация, коррекция ацидоза, подавляющие асинхронию или респираторный драйв
Баротравма	Циклическое или статическое повреждение, индуцированное напряжением (стрессом)	Микро- и макроразрывы альвеол и мелких дыхательных путей, экстраальвеолярная утечка воздуха	Низкое давление в дыхательных путях: давление плато ($P_{ПЛАТО}$), движущее давление (P_{DRIVE}), пиковое давление ($P_{ПИК}$), ПДКВ – для предотвращения перерастяжения азрированной паренхимы
Ателектотравма	Циклическое повреждение легких вследствие коллабирования (спадения)	Внезапная дисконнекция, низкое ПДКВ (?), отек легких	Предотвращение дисконнекции, коррекция отека легких, персонализированный подбор ПДКВ
Биотравма	Вовлечение внелегочных патологических процессов на фоне первичного ВАПЛ	Полиорганная недостаточность, высокий уровень провоспалительных цитокинов, неблагоприятные сердечно-легочные взаимодействия	Низкий ДО и ограничение повреждающей энергии, персонализированный подбор ПДКВ для предотвращения пСИПЛ

Примечание: ДО – дыхательный объем; ПМТ – предсказанная масса тела; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха; $P_{ПЛАТО}$ – давление плато; P_{DRIVE} – движущее давление; $P_{ПИК}$ – пиковое давление; пСИПЛ – самоиндуцированное (пациентом) повреждение легких

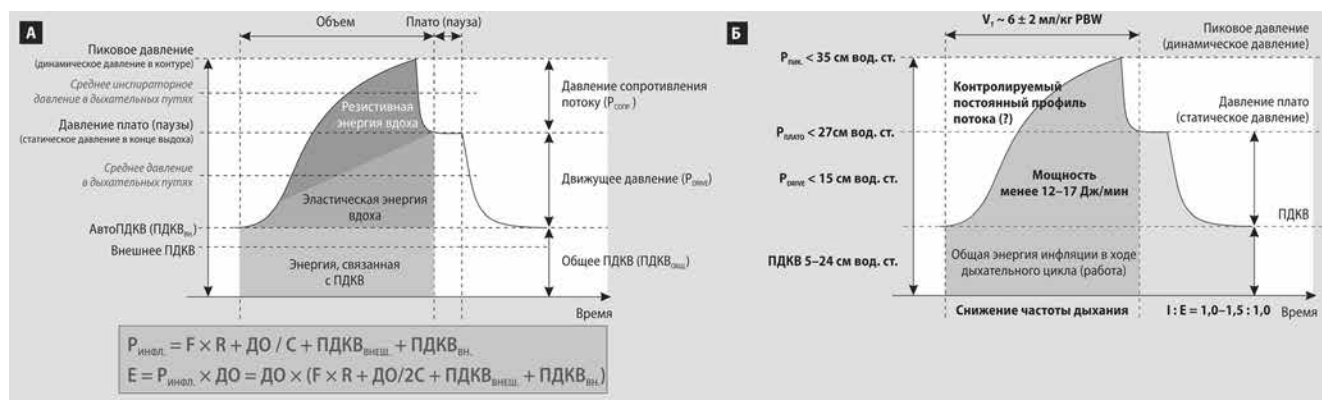


Рис. 3. Концепция взаимосвязи энергии и вентилятор-ассоциированного повреждения легких (А) и предложенные протективные параметры вентиляции (Б).

А – представлены характеристики дыхательного цикла, ассоциированные с ВАПЛ и потенциально повреждающей механической энергией, поступающей, накапливающейся и рассеивающейся в дыхательной системе. На фоне ИВЛ с постоянным потоком сумма ПДКВ, движущего давления и давления сопротивления потоку отражает в результате «пиковое» давление. Общая инспираторная энергия (мощность) состоит из трех потенциально повреждающих и модифицируемых компонентов: энергии, связанной с ПДКВ, резистивной энергии вдоха и эластической энергии вдоха. Эластическая энергия рассеивается во время выдоха за счет взаимодействия с тканью легкого (клеточная деформация и тепло) и при взаимодействии с контуром и клапанами респиратора.

Б – представлены параметры для профилактики ВАПЛ (снижение ДО, P_{пик.}, P_{плато}, движущего давления, ПДКВ и частоты дыхания, продолжительность дыхательного цикла, профиль потока и мощность инфляции). P_{сопр.} – давление сопротивления потоку; P_{пик.} – пиковое давление; P_{плато} – давление плато; автоПДКВ – внутреннее ПДКВ (iPEEP); I : E – соотношение вдоха к выдоху; P_{инфл.} – общее давление инфляции; F – поток; R – сопротивление; ДО – дыхательный объем; C – комплаенс легких; E – энергия; ПМТ – предсказанная масса тела

Fig. 3. The concept of the relationship between energy and ventilator-associated lung injury (A) and the proposed protective ventilation parameters (B).

A – presents the characteristics of the respiratory cycle associated with VALI and potentially damaging mechanical energy entering, accumulating and dissipating in the respiratory system. During the mechanical ventilation with constant flow, the sum of PEEP, driving pressure and pressure of resistance to flow reflects the "peak" pressure as a result. Total inspiratory energy (work) consists of three potentially damaging and modifiable components: energy associated with PEEP, inspiratory resistive energy and inspiratory elastic energy. Elastic energy is dissipated during expiration through interaction with lung tissue (cellular deformation and heat) and through interaction with the circuit and valves of the respirator.

B – presents the parameter for VALI prevention (RV reduction, P_{PEAK}, P_{PLATEAU}, driving pressure, PEEP and respiratory rate, respiratory cycle duration, flow profile and inflation rate).

P_{RESIST.} – pressure of resistance to flow; P_{PEAK} – peak pressure; P_{PLATEAU} – plateau pressure; autoPEEP – internal PEEP (iPEEP); I : E – inspiration and expiration ratio; P_{INFL.} – total inflation pressure; F – flow; R – resistance; RV – respiration volume; C – pulmonary compliance; E – energy; PBM – predicted body mass

Таблица 2. Основные определения физических механизмов вентилятор-ассоциированного повреждения легких

Table 2. Basic definitions of physical mechanisms of ventilator-associated lung injury

Параметр	Определение
Напряжение (stress)	Сила (давление), приложенная к альвеолам и выходу альвеол из состояния покоя (характеризуется P _{тп})
Натяжение (strain)	Динамическая (ДО) или статическая (конечно-экспираторный объем) деформация альвеол или изменение объема вследствие напряжения
Энергия / работа	Работа дыхания: ∫PΔVdt. Сила × длина: P (F / A) × V (A × L)
Сила	Энергия, приложенная за единицу времени (дыхательная энергия × ЧД). Удельная мощность = отношению энергии к удельному объему аэрированных легких (например, «детские легкие» удельный объем)
Порог повреждения	Уровень определенного напряжения/натяжения, связанный с вентилятор-ассоциированным повреждением легких

Примечание: P_{тп} – транспульмональное давление; ДО – дыхательный объем; V – объем; F – сила; A – площадь; L – длина; ЧД – частота дыхания

тельных путей, увеличивая «вязкоэластический» объем легких и грудной клетки. Весьма небольшая часть энергии расходуется на деформацию клеточных ультраструктур и межклеточного матрикса, при этом каждый вдох приводит к консервации (абсор-

бции) малых порций энергии в легочной паренхиме. Другими словами, энергия, доставляемая в легкие во время принудительного вдоха, не равна энергии, возвращающейся во время выдоха, вследствие эластической отдачи респираторной системы. Это

«кумулятивное рассеивание» механической энергии продуцирует образование тепла и воспалительный ответ, что является пусковым фактором ВАПЛ. Количество энергии, доставляемое за единицу времени (Дж/мин), называется механической энергией и может быть оценено как на фоне принудительной, так, хоть и менее точно, и во время вспомогательной ИВЛ (рис. 3).

В настоящей момент концепция ВАПЛ, основанная на энергии (работе, мощности) дыхания, помогает раскрыть механизмы развития ВАПЛ, открывая новые перспективы в его профилактике [31, 32]. Предполагается, что ИВЛ доставляет хоть и малую, но потенциально повреждающую энергию во время каждого дыхательного цикла. В связи с этим к параметрам, которые могут играть важную роль в повреждении легких, относят не только ДО, но и ПДКВ, частоту дыхания (ЧД), соотношение вдоха к выдоху, величину и форму инспираторного и экспираторного потока. Кроме того, оценка риска ВАПЛ основана на «пациент-специфичных» или «пациент-зависимых» показателях, таких как пиковое давление, $P_{\text{ПЛАТО}}$, P_{DRIVE} , транспульмональное давление и др. [29, 31, 43]. Повреждающая энергия зависит от пространственной механической гетерогенности легочной ткани и вязкоэластических свойств отечной паренхимы и может быть снижена путем ограничения ДО [12, 31]. Развитие ВАПЛ зависит также от активности легочного воспаления, фенотипа ОРДС, механизма повреждения легких (прямой или непрямой), состояния легочного кровотока и спонтанного респираторного драйва. В конечном счете, повреждающая энергия передается легким и приводит к развитию ВАПЛ в зависимости от амплитуды, времени воздействия, величины ДО

и длительности ИВЛ [31, 32], при этом верхний порог безопасной механической энергии находится, вероятно, в интервале 12–17 Дж/мин [21, 41].

Таким образом, помимо ДО, в развитие ВАПЛ могут быть прямо или косвенно вовлечены величина потока и его форма, ЧД, ПДКВ, соотношение вдоха к выдоху и тип триггирования [31, 41]. Для стратификации риска ВАПЛ первостепенное значение имеет мониторинг результирующих давлений, объемов и механических свойств легких (комплаенс). Общепринятые безопасные параметры протективной вентиляции легких представлены в табл. 3 и на рис. 3.

Протективная ИВЛ при ОРДС

Низкий ДО является ключевым компонентом протективной ИВЛ с положительным давлением как во время вмешательств, так и у пациентов ОИТ [13, 42, 44]. Действительно, ДО является результатом взаимодействия напряжения и натяжения (т. е. силы и энергии), применимого к ограниченному функциональному объему легочной ткани. Следовательно, вместе с давлением в дыхательных путях ДО служит суррогатным показателем, характеризующим легочное напряжение и натяжение. Данные параметры определяют энергию и силу, передаваемые и «остающиеся» в дыхательной системе [15, 43].

ОРДС сопровождается ателектазированием, инфльтрацией и отеком легочной ткани, приводящими к пространственной неоднородности механических свойств легких, в частности их податливости. Сокращение объема хорошо вентилируемой легочной ткани на фоне коллабироваия участков легких, дефицита сурфактанта и «затопления» части альвеол описано как феномен «детского легкого»

Таблица 3. Рекомендуемые установки ИВЛ и параметры безопасности в группах пациентов

Table 3. Recommended ventilator settings and safety parameters as per patient groups

Параметры	Группа		
	периоперационный период	пациенты ОИТ	
		низкий риск ВАПЛ (нет ОРДС / типичных факторов риска)	высокий риск ВАПЛ (ОРДС / типичные факторы риска ОРДС, пСИПЛ)
ДО (мл/кг ПМТ)	6–8	6–8	4–8 (3–4)*
P_{DRIVE} (см вод. ст.)	Менее 13 (вкл.)	≤ 15	Менее 10 (?)
$P_{\text{ПЛАТО}}$ (см вод. ст.)	Менее 16	Менее 30	Менее 27
ЧД (в мин)	8–18	15–35	5–35
ПДКВ (см вод. ст.)	0–5	5–15	10–24
SpO_2 (%)	92–100	92–97	92–97
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	35–45	35–45	45–70*
Положение на животе	Зависит от типа вмешательства	Нет	Рекомендовано*
Нейромышечный блок	Управляемый	Нет	Рекомендовано*

Примечание: * – только при ОРДС средней или тяжелой степени (PaO_2/FiO_2 ниже 100–150 мм рт. ст.).

ДО – дыхательный объем; P_{DRIVE} – движущее давление; $P_{\text{ПЛАТО}}$ – давление плато (паузы), ЧД – частота дыхания, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; $PaCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; ВАПЛ – вентилятор-ассоциированное повреждение легких; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; пСИПЛ – самоиндуцированное (пациентом) повреждение легких; ОИТ – отделение интенсивной терапии

(baby lung) [19]. На фоне этих изменений достаточно сложно подобрать величину ДО, которая бы соответствовала состоянию всех участков легких. Истинное значение безопасного ДО индивидуально и определяется функциональным (остаточным или специфичным) легочным объемом и локальными изменениями легочной ткани [9]. Вследствие значимого снижения объема вентилируемой функциональной паренхимы легких даже формально низкий ДО может оставаться повреждающим для отдельных областей легких, вызывая выраженное перерастяжение альвеол с относительно сохраненной податливостью.

Эффективным способом увеличения ФОЕ за счет открытия «зависимых» базальных ателектазированных областей, устранения вентиляционно-перфузионного несоответствия, перераспределения кровотока в вентральные зоны и увеличения однородности аэрации может быть контролируемая ИВЛ или дыхания в положении на животе. Доказано, что ИВЛ в положении на животе с минимальной продолжительностью 12–16 ч сопровождается улучшением оксигенации и повышением выживаемости пациентов с ОРДС [30, 40]. Примечательно, что в начальных стадиях ОРДС на фоне COVID-19 положительно зарекомендовало себя и положение на животе на спонтанном дыхании. Вместе с тем положение на животе у пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени, как правило, требует существенного углубления седации и назначения миорелаксантов [30].

Нейромышечная блокада гарантирует строгий контроль величины ДО и может уменьшать биотравму за счет возможного прямого противовоспалительного эффекта миорелаксантов [35]. Вместе с тем этот метод профилактики ВАПЛ может повышать риск серьезных осложнений, в частности полинейромиопатии критических состояний и ранней атрофии диафрагмы, увеличивать продолжительность ИВЛ и нахождения в ОИТ, а также приводить к гемодинамической нестабильности на фоне глубокой седации [34]. Несмотря на это, при тяжелом ОРДС и асинхронной ИВЛ, сопровождающейся чрезмерно высоким ДО и пСИПЛ, при отсутствии другой возможности синхронизировать пациента с респиратором миорелаксация может уменьшать тяжесть ВАПЛ и способствовать улучшению клинического исхода.

Самоиндуцированное (пациентом) повреждение легких. Раннее восстановление спонтанной дыхательной активности несет ряд потенциальных преимуществ, включая улучшение аэрации и газообмена, уменьшение потребности в седации, а также предупреждение атрофии диафрагмы и полинейромиопатии критических состояний. Тем не менее как экспериментальные, так и клинические исследования показали, что чрезмерная спонтанная дыхательная активность может приводить к усугублению ВАПЛ как на фоне спонтанного дыхания, так и вспомогательной (интермиттирующей) вен-

тиляции [12, 48]. Развитие пСИПЛ сопровождается появлением клинической картины ОРДС умеренной и тяжелой степени. Обычно этот тип повреждения легких развивается в результате спонтанного превышения безопасного ДО на фоне высокого вентиляторного запроса [23, 26, 35]. Риск пСИПЛ определяется множеством факторов, включая асинхронию, боль и возбуждение, делирий и дисфункцию ЦНС, высокую метаболическую потребность и гипертермию, гиперкапнию и ацидоз [12, 23]. Диспропорционально усиленный респираторный драйв вследствие собственных усилий пациента и чрезмерной амплитуды транспульмонального давления приводит к перерастяжению легочной ткани, увеличению легочного кровотока и асинхронии в системе пациент – респиратор (например, двойное и обратное триггирование) [12, 23, 48].

Чрезмерные респираторные усилия пациента сложно контролировать, при этом ИВЛ, управляемая по объему, во многих случаях не способна предотвратить пСИПЛ на фоне ОРДС [49]. Перспективным методом профилактики пСИПЛ может быть повышение ПДКВ на фоне вспомогательных режимов вентиляции. Так, в 2019 г. М. Moss et al. в исследовании ROSE показали, что применение умеренно повышенного ПДКВ на фоне легкой седации в сравнении с нейромышечной блокадой на фоне глубокой седации может обеспечить безопасность спонтанного дыхания, не приводя при этом к баротравме или увеличению 90-дневной летальности [34]. Действительно, относительно высокий уровень ПДКВ при умеренно тяжелом и тяжелом ОРДС угнетает легочное воспаление, уменьшает активность диафрагмы, градиент плеврального давления, легочное напряжение и натяжение, а также улучшает газообмен, предотвращая развитие пСИПЛ [49].

Низкий дыхательный ДО и положительное давление в конце выдоха

Низкий ДО – основа протективной ИВЛ. Поддержание низкого ДО является ключевым подходом к проведению протективной респираторной поддержки как у пациентов с ОРДС, так и у пациентов с исходно интактными легкими. Несмотря на потенциальное ухудшение оксигенации, накопление CO_2 и повышение потребности в седации, низкий ДО существенно ограничивает неблагоприятные эффекты ИВЛ с положительным давлением [13]. Основным механизмом защитного эффекта низкого ДО включает противодействие пусковым факторам ВАПЛ: повышению динамического растяжения и ассоциированного с ПДКВ статического натяжения (увеличение ФОЕ). Таким образом, в основе современной тактики протективной ИВЛ лежит ограничение $P_{ПЛАТО}$ параллельно с реализацией принципа «открытых» легких и концепцией перmissive гиперкапнии [7, 13]. Эта тактика используется при ОРДС уже 20 лет – еще в 2000 г. рандомизированное исследование NIH ARDS-Network, включившее 861 пациента с ОРДС, продемонстрировало,

что ИВЛ с ДО 6 мл/кг и $P_{\text{ПЛАТО}}$ ниже 30 см вод. ст. сопровождалась улучшением выживаемости по сравнению с вентиляцией с «традиционным» высоким ДО 12 мл/кг и $P_{\text{ПЛАТО}}$, достигающим 40 см вод. ст. [13].

Действительно, принимая во внимание выраженное снижение функционального объема легких вследствие гетерогенности легочной ткани при ОРДС (*“baby lung”*) [19], представляется разумной идея подбора протективного ДО на основании «истинной» или «специфичной» функциональной емкости легких. Вместе с тем измерение функциональной емкости легких у постели пациента – непростая задача. В большинстве случаев мы располагаем лишь суррогатными параметрами, включающими статический комплаенс и разность между $P_{\text{ПЛАТО}}$ и ПДКВ (P_{DRIVE}). У пациентов с ОРДС этот подход был подтвержден рядом исследований, показавших, что результирующее P_{DRIVE} может быть более точным предиктором выживаемости по сравнению с ПДКВ, $P_{\text{ПЛАТО}}$ и ДО [21].

На сегодняшний день мы сталкиваемся с универсальной рекомендацией поддерживать ДО в границах 6 ± 2 (4–8) мл/кг ПМТ у подавляющего большинства пациентов с ОРДС, поддерживая при этом $P_{\text{ПЛАТО}}$ менее 30 см вод. ст. [16]. Следует признать, что рутинная ИВЛ во многих ОИТ до сих пор еще далека от этого стандарта. Так, недавнее исследование LUNG SAFE, в котором принимали участие и российские центры, показало, что при ОРДС показатель ДО, превышающий 8 и 10 мл/кг ПМТ, регистрируется более чем в 30 и 10% случаев соответственно, $P_{\text{ПЛАТО}}$, превышающее 30 см вод. ст., встречается в 10% случаев, а P_{DRIVE} более 15 см вод. ст. – почти у половины пациентов [28].

Ультранизкий ДО. При тяжелом ОРДС объем функциональной (аэрированной) паренхимы легкого взрослого пациента может становиться меньше такового, характерного для шестилетнего ребенка (*“baby lung”*) [19]. В этих условиях даже протективный ДО 6–8 мл/кг ПМТ может быть избыточным и сопровождаться P_{DRIVE} более 15–19 см вод. ст. [16]. В связи с этим предпринимаются попытки поддерживать ультранизкий ДО, значение которого существенно меньше 6 мл/кг (3–4 мл/кг ПМТ). Применение ИВЛ с ультранизким ДО при тяжелом ОРДС требует контролируемой миорелаксации и глубокой седации для предотвращения асинхронии и пСИПЛ. Недавнее исследование Richard et al. (2019 г.) показало, что, хотя ультранизкий ДО сопровождается транзитным респираторным ацидозом в трети случаев, его можно безопасно поддерживать почти у 2/3 пациентов с тяжелым ОРДС, что приводит к снижению P_{DRIVE} в среднем на 4 см вод. ст. [38]. Для предотвращения развития тяжелого ацидоза PaCO_2 не должно превышать 60–70 мм рт. ст. (пермиссивная гиперкапния). Примечательно, что стратегия ультранизкого ДО может быть реализована и в ходе ЭКМО для обеспечения «покоя» легких и предотвращения их деаэрации и коллапса. Вместе с тем

необходимо проведение дальнейших исследований безопасности и эффективности этого подхода.

ПДКВ – проблемы доказательной базы. ПДКВ является одним из наиболее активно обсуждаемых параметров в контексте предотвращения ВАПЛ. Потенциальную пользу от транзитного улучшения аэрации и артериальной оксигенации после повышения ПДКВ следует соотносить с опасностью статического повреждения легких (в том числе баротравмы), увеличения центрального венозного давления, ухудшения лимфатического оттока от легочной паренхимы, а также с неблагоприятными системными гемодинамическими эффектами [31]. Рациональным обоснованием применения ПДКВ для профилактики ВАПЛ является раскрытие консолидированных участков и повышение комплаенса легких. Так, ПДКВ может способствовать снижению P_{DRIVE} на фоне поддержания низкого ДО и обеспечивать при этом адекватную оксигенацию за счет рекрутмента альвеол, все еще способных к раскрытию, и противодействовать ателектотравме [12, 17, 32].

Вместе с тем в настоящее время оптимальное значение ПДКВ для пациентов с ОРДС все еще не определено. В ряде исследований было показано, что использование фиксированных повышенных значений ПДКВ в рамках протективной ИВЛ не улучшает выживаемость [25, 33]. Персонализированный подбор ПДКВ с использованием чреспищеводного мониторинга транспульмонального давления, а также сочетание ПДКВ с маневром альвеолярного рекрутмента (АР) также не оказали значимого влияния на исход ОРДС [14, 33, 46].

В крупном метаанализе, включившем более 2 000 пациентов, M. Briel et al. (2010 г.) продемонстрировали, что установка относительно «высоких» значений ПДКВ ассоциируется со снижением летальности только при ОРДС умеренно тяжелой и тяжелой степени [11]. Выводы данного анализа противоречивы; тем не менее повышенные значения ПДКВ при ОРДС средней и тяжелой степени широко внедрены в современные международные рекомендации [16]. Примечательно, что недавнее многоцентровое исследование ART показало даже увеличение летальности в группе повышенного ПДКВ и АР при ОРДС средней и тяжелой степени [14], однако методологические аспекты этой работы подвергаются активной критике, поскольку у пациентов в течение слишком длительного времени поддерживались чрезмерно высокие значения внутригрудного давления. Вместе с тем при умеренно тяжелом и тяжелом ОРДС установка высокого ПДКВ и проведение рекрутмента могут снижать потребность в дополнительных методах коррекции гипоксемии (ингаляция оксида азота, ЭКМО, ИВЛ в положении на животе) [25]. Таким образом, наращивание ПДКВ может выступать в качестве компонента четвертичной профилактики ВАПЛ (рис. 1).

Осложнения ИВЛ с высоким ПДКВ включают гипотензию, аритмию и статическое повреждение легких, проявляющееся баротравмой. Несмотря

на то что предшествующие крупные многоцентровые исследования не показали явной взаимосвязи между высоким ПДКВ и риском нежелательных явлений в ходе ИВЛ [25, 33], исследование ART продемонстрировало трехкратный рост случаев баротравмы и пневмоторакса [14].

Важно отметить, что «высокие» значения ПДКВ (как правило, 10–24 см вод. ст.; табл. 2), следует использовать лишь у пациентов с умеренно тяжелым и тяжелым ОРДС (PaO_2/FiO_2 менее 150–200 мм рт. ст.) при условии низкого риска аритмий и баротравмы, а также возможности комплексного гемодинамического и респираторного мониторинга. Увеличение ПДКВ может оказаться полезным для снижения риска пСИПЛ и уменьшения потребности в миорелаксации и глубокой седации [34, 48]. Очевидно, повышение ПДКВ следует осуществлять пошагово (на 2 см вод. ст. в течение нескольких минут), при этом данные действия не должны сопровождаться отклонением от протективных значений параметров вентиляции (ДО менее 8 мл/кг ПМТ, $P_{ПЛАТО}$ ниже 30 см вод. ст. и P_{DRIVE} ниже 15 см вод. ст.) [17, 33]. В рамках персонализации подбора ПДКВ с целью предупреждения ВАПЛ у пациентов в наиболее тяжелом состоянии может оказаться перспективной комплексная оценка транспульмонального давления, внутрибрюшного давления, центрального венозного давления и объема мертвого пространства [17, 46] (табл. 3).

Вспомогательные мероприятия

Мероприятия, основанные на данных доказательной медицины, у пациентов с ОРДС и риском ВАПЛ не ограничиваются низким ДО. К вспомогательным мероприятиям можно отнести ИВЛ в положении на животе и применение миорелаксантов. Вместе с тем важно помнить, что любая протективная методика не должна увеличивать риск угрожающих жизни, в том числе внелегочных, осложнений.

Респираторная поддержка в положении на животе (prone position). Вентиляция в положении на животе была внедрена в практику ОИТ более 50 лет назад для устранения тяжелой гипоксемии. По отношению к положению на спине prone-позиция ведет к быстрой инверсии вертикального градиента интраплеврального давления и снижает напряжение в базальных (дорсальных) отделах легких. Кроме того, положение на животе ослабляет влияние внутригрудного и внутрибрюшного давлений на базальные отделы легочной ткани, что повышает эффективный легочной объем и комплаенс. Поскольку перфузия легких в дорсальных отделах сохраняется, положение на животе улучшает вентиляционно-перфузионное соотношение и артериальную оксигенацию. Более того, этот метод способствует гравитационному рекрутменту коллабированных базальных отделов, повышая гомогенность легочной вентиляции. Показано, что при тяжелом ОРДС «пронирование» может уменьшать выраженность ВАПЛ за счет улучшения распределения ДО и легочного кровотока, а также оказывает

положительное влияние на газообмен и комплаенс. При тяжелом ОРДС поворот на живот должен быть выполнен как можно раньше, при этом эффективность маневра повышается при обеспечении низкого ДО, относительно высокого ПДКВ, АР и ингаляции препаратов с вазодилатирующим эффектом (оксид азота) [17, 19, 22].

Исследование PROSEVA показало существенное увеличение выживаемости при ОРДС умеренно тяжелой и тяжелой степени после проведения ИВЛ в положении на животе. Нейромышечная блокада осуществлялась у 85% из 466 пациентов, включенных в исследование [22]. Следует отметить, что положение на животе является эффективным при соблюдении четырех важных условий: обеспечение протективного ДО, наличие тяжелой гипоксемии (PaO_2/FiO_2 менее 100–150 мм рт. ст.), раннее начало, а также продолжительность процедуры не менее 12–16 ч в сутки [9, 30]. К осложнениям этого маневра относят смещение и окклюзию эндотрахеальной трубки, а также позиционные повреждения кожи и мягких тканей [9]. Таким образом, ИВЛ в положении на животе, проводимая в условиях адекватного мониторинга газообмена и гемодинамики и длительностью не менее 12 ч в сутки, может быть использована для минимизации ВАПЛ при тяжелом ОРДС с гипоксемией и высоким давлением в дыхательных путях, которые сохраняются несмотря на назначение низких ДО и миорелаксантов [16, 30].

Миорелаксация. Нейромышечная блокада может снижать риск ВАПЛ и пСИПЛ за счет подавления асинхронии, гарантированного поддержания протективного ДО и снижения работы (мощности) спонтанного дыхания. У пациентов с умеренно тяжелым и тяжелым ОРДС миорелаксанты улучшают оксигенацию и, предположительно, могут оказывать прямой противовоспалительный эффект (цисатракурий) [6, 35]. В 2010 г. L. Papazian et al. показали в рандомизированном исследовании у пациентов с умеренно тяжелым и тяжелым ОРДС (ACURASYS), что нейромышечная блокада и глубокая седация в течение 48 ч ассоциируются с улучшением выживаемости, сокращением продолжительности ИВЛ и уменьшением частоты случаев баротравмы [35]. Эти результаты были подтверждены метаанализом W. Alhazzani et al., включившим три исследования (цисатракурий) [13], хотя недавнее исследование ROSE не показало каких-либо преимуществ в улучшении клинических исходов [34]. Неблагоприятные последствия нейромышечной блокады включают полинейромиопатию критических состояний (особенно у пациентов, получающих глюкокортикоиды), а также осложнения глубокой седации, включая гемодинамическую нестабильность [13, 34].

По всей видимости, обеспечение ранней миорелаксации целесообразно при рефрактерной гипоксемии (PaO_2/FiO_2 менее 100–150 мм рт. ст.), которая сопровождается повышенным $P_{ПЛАТО}$, для достижения гарантированного протективного ДО

и профилактики пСИПЛ в тех случаях, когда синхронизацию пациента к вентилятору невозможно обеспечить за счет умеренной седации и коррекции параметров вентиляции.

Альвеолярный рекрутмент и концепция открытых легких – не для каждого пациента? В основе концепции «открытых легких» лежит маневр АР в комбинации с персонализированным подбором ПДКВ [25, 33]. Успешный маневр АР с последующим подбором ПДКВ требует временного повышения давления в дыхательных путях для раскрытия спавшихся альвеол и предотвращения ателекто-травмы. В 2016 г. М. Pignone et al. в проспективном исследовании в ОИТ терапевтического и хирургического профиля показали, что АР с последующим повышением ПДКВ (12 см вод. ст.) может улучшить механику дыхания у пациентов с морбидным ожирением (ИМТ > 35 кг/м²) [37]. Вместе с тем ряд работ и последующих метаанализов не продемонстрировали существенных преимуществ по улучшению клинических исходов у пациентов, которым проводился маневр рекрутмента [17], а в исследовании ART, использовавшим достаточно агрессивную методологию АР с возможным повышением давления в дыхательных путях до 60 см вод. ст., летальность даже увеличилась [14]. Неблагоприятные последствия АР аналогичны таковым в случае с высоким ПДКВ и в некоторых случаях могут перевешивать потенциальную пользу. К осложнениям АР следует отнести транзиторную гипотензию, снижение сердечного выброса, аритмии, гипоксию, перерастяжение аэрированного функционального объема и баротравму (пневмоторакс) [4, 14].

Представляется целесообразным персонализировать выполнение АР для предотвращения ВАПЛ, воздерживаясь от данного маневра у пациентов с гиповолемией и риском аритмий, тяжелой сердечной недостаточностью и рефрактерным шоком, а также с высоким риском баротравмы. Оптимальная методология АР окончательно не определена; как и в случае с ПДКВ, она должна быть ориентирована на снижение как ДО, так и давлений в дыхательных путях. В противном случае, несмотря на улучшение оксигенации, повышенное давление может способствовать статическому повреждению легких [31]. В этом контексте, спустя 25 лет после принятия оригинальной концепции В. Lachmann (1992): «*Раскройте легкие и держите их открытыми*» [27], очевидный диссонанс между потенциальными преимуществами АР и повышенным риском статического ВАПЛ заставили Р. Pelosi et al. провозгласить альтернативный девиз: «*Закройте легкие и оставьте их в покое*» [36]. Противоречивое влияние рекрутмента и высокого ПДКВ на отек легких и системную гемодинамику (системная гипотензия и рост центрального венозного давления), риск статического натяжения и перерастяжения легких, а также появление новой концепции «допустимого ателектазирования» подтверждают необходимость активного применения

методики «открытых легких» только у пациентов с доказанным потенциалом к рекрутабельности легочной ткани [36, 45].

Персонализированный подход к профилактике ВАПЛ при ОРДС

Приоритеты в профилактике ВАПЛ и улучшении клинических исходов ОРДС постепенно начинают смещаться в сторону ограничения повреждающей силы и энергии [17, 26, 32]. В связи с этим необходимым условием для персонализации респираторных параметров становится оценка легочных объемов, гетерогенности повреждения, степени отека, транспульмонального давления и газообмена. Уменьшение ЧД и ДО приводит к снижению минутного объема вентиляции и повреждающей силы, однако может сопровождаться перmissiveй гиперкапнией (РаСО₂ 45–70 мм рт. ст.). Повреждающий эффект чрезмерных спонтанных дыхательных усилий пациента может быть нивелирован за счет седации и/или миорелаксации и повышения ПДКВ. Такой подход уменьшает колебания транспульмонального давления, работу спонтанного дыхания, реакцию на перmissiveйную гиперкапнию и, наконец, риск пСИПЛ [35, 48]. Важно отметить, что при выборе параметров ИВЛ должны быть оптимизированы все детерминанты силы и энергии. В этом контексте могут быть использованы пошаговое изменение ПДКВ (контролируемое по величинам Р_{DRIVE} и ДО), подбор минимального минутного объема вентиляции, ЧД, величины и профиля потока, а также отношения вдоха к выдоху. Так, было предположено, что соотношение вдоха к выдоху от 1 : 1 до 1,5 : 1 ассоциируется с уменьшением повреждения легких и обеспечивает более безопасный контролируемый постоянный профиль потока [17, 32].

Протективная вентиляция у пациентов ОИТ без ОРДС

Пациенты ОИТ без ОРДС, нуждающиеся в проведении респираторной поддержки, представляют более гетерогенную когорту с точки зрения риска развития ВАПЛ, нежели больные с ОРДС (рис. 2). В свою очередь, эти пациенты могут быть разделены на три подгруппы:

- 1) пациенты с интактными легкими без факторов риска ОРДС,
- 2) пациенты с интактными легкими и наличием типичного фактора риска ОРДС (например, септический шок, аспирация, панкреатит и т. д.),
- 3) пациенты с гипоксемией, не соответствующей формальным критериям ОРДС.

Несмотря на отсутствие единого мнения относительно тактики протективной ИВЛ, многочисленные исследования показали, что поддержание низкого ДО может предотвратить развитие ВАПЛ и у пациентов с изначально интактными легкими [17, 43, 44]. Недавний метаанализ выявил, что поддержание протективного ДО приводит к снижению риска развития дыхательных осложнений, включая ателектазирование и пневмонию, уменьшает про-

должительность нахождения в ОИТ и стационаре и увеличивает количество дней без ИВЛ, но не влияет на выживаемость [44].

В отличие от стратегии низких ДО, доказавшей эффективность и безопасность, установка высокого уровня ПДКВ у этой группы пациентов ОИТ остается предметом активной дискуссии и, скорее всего, целесообразна лишь при значимом риске пСИПЛ, когда повышение ПДКВ способно уменьшить триггерированный ДО, не приводя к статическому повреждению [13, 48].

Протективная вентиляция в периоперационном периоде

Ежегодно в мире выполняется более 310 млн хирургических вмешательств, при этом большинство из них требует обеспечения общей анестезии с нейромышечной блокадой и ИВЛ [24]. Многие вмешательства продолжаются более 2–3 ч, что ассоциируется с увеличением риска респираторных осложнений (рис. 2). Послеоперационные дыхательные осложнения (ПДО) у пациентов с интактными легкими встречаются достаточно часто (3–8% всех хирургических вмешательств) и представляют разнородную группу состояний, включающих ателектазирование, отек легких, послеоперационную пневмонию, плевриты, реинтубацию, потребность в послеоперационной респираторной поддержке и ОРДС [24, 42]. Общеизвестно, что ПДО увеличивают риск инфекционных и хирургических осложнений, продолжительность пребывания в ОИТ и стационаре, стоимость лечения и нагрузку на персонал, что обуславливает необходимость их первичной и вторичной профилактики (рис. 1) [42]. Влияние ПДО на летальность изучено недостаточно и требует дальнейшего анализа [20]. В связи с этим особую актуальность приобретают меры профилактики ПДО, среди которых важную роль играет протективная ИВЛ [5, 42].

Наиболее распространенным вариантом ПДО является ателектазирование, а наиболее тяжелым их проявлением – послеоперационный ОРДС, частота которого в общей популяции может превышать частоту ОРДС, связанного с нехирургическими причинами. Важнейший механизм периоперационного ВАПЛ – волюмотравма, поэтому ИВЛ с низким ДО имеет первостепенное значение для предотвращения ПДО. Тем не менее, несмотря на то что ряд исследований подтвердил преимущества периоперационной протективной ИВЛ, данная методика все еще недостаточно реализована в клинической практике [2, 20, 50]. Как и в случае ИВЛ в ОИТ, строгое поддержание низкого ДО в периоперационном периоде должно осуществляться параллельно с поддержанием умеренного уровня ПДКВ; подобный подход может значительно уменьшить повреждающие эффекты ИВЛ [42].

Большинство исследований протективной вентиляции в периоперационном периоде были выполнены у пациентов, перенесших обширные абдоминальные вмешательства. Так, в исследовании

IMPROVE показано, что вентиляция с «традиционным» ДО 10–12 мл/кг и нулевым ПДКВ увеличивает риск ПДО и длительность нахождения в стационаре по сравнению с ДО 6–8 мл/кг и ПДКВ 6–8 см вод. ст. [18]. Расширенный метаанализ A. Serpa Neto et al. (2015) также обнаружил тесную взаимосвязь между ДО и частотой дыхательных и экстрапульмональных осложнений после вмешательства [42].

На сегодняшний день не доказано, что высокие значения ПДКВ в периоперационном периоде несут дополнительные преимущества [42, 43]. В частности, исследование PROVELO (2014 г.) показало, что комбинация высокого ПДКВ с AP во время открытых абдоминальных вмешательств не предупреждает ПДО, при этом авторы пришли к выводу, что периоперационная протективная ИВЛ должна опираться на низкий ДО и относительно низкие значения ПДКВ без маневра AP [47]. Недавнее многоцентровое исследование PROBESE (2019 г.) также продемонстрировало, что применение высокого ПДКВ (> 12 см вод. ст.) и маневра AP у пациентов с ожирением (ИМТ > 35 кг/м²) не сопровождается снижением частоты ПДО в сравнении с относительно низким, «традиционным» ПДКВ (4 см вод. ст.) [9].

Перед хирургическим вмешательством для персонализации периоперационной стратегии защиты легких пациенты должны быть оценены на предмет риска развития ПДО путем использования специализированных шкал (LIPS, ARISCAT, SPORC) [5, 29]. Кроме установки протективных параметров ИВЛ при высоком риске ПДО, следует немедленно реализовать комплекс дополнительных профилактических мероприятий (рис. 1). Так, по сравнению с открытыми абдоминальными вмешательствами риск дыхательной недостаточности, ОРДС, легочных инфекций и тромбоэмболии может быть уменьшен при использовании лапароскопических методик [1].

Периоперационная инфузионно-трансфузионная терапия также может служить триггером послеоперационного ОРДС. В связи с этим у пациентов с высоким риском ПДО может быть рекомендована целенаправленная рестриктивная инфузионная стратегия [2]. Целесообразно избегать высоких доз миорелаксантов и опиоидов, а также более широко применять нейроксиальные методы анестезии, позволяющие сократить длительность ИВЛ или избежать ее проведения [39].

Общепринятые параметры протективной ИВЛ у хирургических пациентов представлены в табл. 3 и на рис. 2. Следует отметить, что в крупном observationalном исследовании LAS VEGAS (2017 г.) лишь пиковое давление (но не $P_{\text{ПЛАТО}}$ или P_{DRIVE} !) было независимым предиктором ПДО; однако в ходе периоперационной персонализации ПДКВ следует минимизировать и значения P_{DRIVE} [29, 47]. Рутинное периоперационное повышение FiO_2 более 60% не рекомендовано ввиду потенциально не-

благоприятных эффектов гипероксии и отсутствия убедительных доказательств положительного влияния высокой FiO_2 на частоту хирургических инфекционных осложнений [3]. Снижение FiO_2 со 100 до 80% в ходе преоксигенации (до и после наступления апноэ) обеспечивает адекватную профилактику адсорбционных ателектазов; тем не менее при трудных дыхательных путях может оказаться целесообразным применение FiO_2 100%. Потенциальные преимущества снижения ЧД, скорости инспираторного потока и FiO_2 , а также эффекты периоперационного АР требуют подтверждения в ходе новых исследований у различных категорий хирургических пациентов. В раннем послеоперационном периоде системы автоматизированного отлучения от ИВЛ могут уменьшить частоту и продолжительность эпизодов отклонений за пределы параметров безопасной респираторной поддержки, снизить нагрузку на медицинский персонал и повысить безопасность пациента [4].

Заключение

На сегодняшний день золотым стандартом профилактики ВАПЛ и послеоперационных дыхательных осложнений является протективная респираторная поддержка с низким ДО и активным контролем давлений в дыхательных путях. Концепция повреждающей энергетической нагрузки при ОРДС заставляет более внимательно относиться к рутинной установке высоких значений ПДКВ и выполнению АР. В целом, парадигма ИВЛ сдвигается от формализованных подходов: «нормализации газообмена», раннего восстановления спонтанного дыхания и концепции «открытых легких» к персонализированным решениям, направленным на ограничение легочного повреждения у отдельно взятого пациента. При осуществлении ИВЛ в периоперационном периоде и в ОИТ необходимо учитывать факторы риска повреждения легких, сопутствующие заболевания, а также индивидуальные показатели механики дыхания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Борисов Д. Б., Истомина В. А., Киров М. Ю. Интраоперационная протективная искусственная вентиляция легких в абдоминальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - Т. 14, № 5. - С. 51–58.
2. Родионова Л. Н., Кузков В. В., Ильина Я. Ю. и др. Протективная вентиляция и послеоперационные дыхательные осложнения при обширных панкреатодуоденальных вмешательствах // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2016. - Т. 13, № 6. - С. 31–39.
3. Соколова М. М., Кузков В. В., Родионова Л. Н. и др. Кислород в интенсивной терапии и анестезиологии – друг или враг? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2015. - Т. 12, № 3. - С. 56–64.
4. Фот Е. В., Изотова Н. Н., Юдина А. С. и др. Автоматизированное прекращение респираторной поддержки после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2016. - Т. 13, № 5. - С. 22–29.
5. Храпов К. Н., Ковалев М. Г., Седов С. С. Подготовка к анестезии больных с сопутствующей патологией легких и высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2020. - Т. 17, № 2. - С. 20–28.
6. Alhazzani W., Alshahrani M., Jaeschke R. et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit. Care.* - 2013. - № 17. - P. R43.
7. Amato M. B., Barbas C. S., Medeiros D. M. et al. Beneficial effects of the “open lung approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation // *Am. J. Respir Crit Care Med.* - 1995. - Vol. 152. - P. 1835–1846.
8. Beitler J. R., Malhotra A., Thompson B. T. Ventilator-induced Lung Injury // *Clin. Chest Med.* - 2016. - Vol. 37. - P. 633–646.
9. Bloomfield R., Noble D. W., Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2015. - Vol. 11. - CD008095.
10. Bluth T., Serpa Neto A., Schultz M. J. et al. Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the Protective Ventilation Network (PROVEnet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. Effect of intraoperative high positive end-expiratory pressure (PEEP) with recruitment maneuvers vs low PEEP on postoperative pulmonary complications in obese patients: A randomized clinical trial // *JAMA.* - 2019. - Vol. 321. - P. 2292–2305.
11. 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
1. Borisov D.B., Istomin V.A., Kirov M.Yu. Peri-operative protective artificial pulmonary ventilation in abdomen surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 5, pp. 51-58. (In Russ.)
2. Rodionova L.N., Kuzkov V.V., Ilyina Ya.Yu. et al. Protective ventilation and post-operative respiratory complications in extensive pancreaticoduodenal surgeries. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2016, vol. 13, no. 6, pp. 31-39. (In Russ.)
3. Sokolova M.M., Kuzkov V.V., Rodionova L.N. et al. Oxygen in the intensive care and anesthesiology - friend or enemy? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2015, vol. 12, no. 3, pp. 56-64. (In Russ.)
4. Fot E.V., Izotova N.N., Yudina A.S. et al. Automated weaning of respiratory support after aortocoronary bypass on the beating heart. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2016, vol. 13, no. 5, pp. 22-29. (In Russ.)
5. Khrapov K.N., Kovalev M.G., Sedov S.S. Preparation for anesthesia of patients with concomitant lung pathology and a high risk of developing post-operative pulmonary complications. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 20-28. (In Russ.)
6. Alhazzani W., Alshahrani M., Jaeschke R. et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care*, 2013, no. 17, pp. R43.
7. Amato M.B., Barbas C.S., Medeiros D.M. et al. Beneficial effects of the “open lung approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am. J. Crit. Care Med.*, 1995, vol. 152, pp. 1835-1846.
8. Beitler J.R., Malhotra A., Thompson B.T. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin. Chest Med.*, 2016, vol. 37, pp. 633-646.
9. Bloomfield R., Noble D.W., Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2015, vol. 11, CD008095.
10. Bluth T., Serpa Neto A., Schultz M.J. et al. Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the Protective Ventilation Network (PROVEnet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. Effect of intraoperative high positive end-expiratory pressure (PEEP) with recruitment maneuvers vs low PEEP on postoperative pulmonary complications in obese patients: A randomized clinical trial. *JAMA*, 2019, vol. 321, pp. 2292-2305.
11. 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: Systematic review and meta-analysis // *JAMA*. - 2010. - Vol. 303. - P. 865-873.
12. Brochard L., Slutsky A., Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 195. - P. 438-442.
 13. Brower R. G., Matthay M. A., Schoenfeld D. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, 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.* - 2000. - Vol. 342. - P. 1301-1308.
 14. Cavalcanti A. B., Suzumura E. 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: A randomized clinical trial // *JAMA*. - 2017. - Vol. 318. - P. 1335-1345.
 15. 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. - Vol. 178. - P. 346-355.
 16. Fan E., Del Sorbo L., Goligher E. C. et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 195. - P. 1253-1263.
 17. Fielding-Singh V., Matthay M. A., Calfee C. S. Beyond low tidal volume ventilation: treatment adjuncts for severe respiratory failure in acute respiratory distress syndrome // *Crit. Care Med.* - 2018. - Vol. 46. - P. 1820-1831.
 18. Futier E., Constantin J. M., Paugam-Burtz C. et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery // *N. Engl. J. Med.* - 2013. - Vol. 369. - P. 428-37.
 19. Gattinoni L., Pesenti A. The concept of "baby lung" // *Intens. Care Med.* - 2005. - Vol. 31. - P. 776-784.
 20. Guay J., Ochroch E. A., Kopp S. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in adults without acute lung injury // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2018. - CD011151.
 21. Guerin C., Papazian L., Reignier J. et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials // *Crit. Care*. - 2016. - Vol. 20. - P. 384.
 22. Guerin C., Reignier J., Richard J. C. et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* - 2013. - Vol. 368. - P. 2159-2168.
 23. Guldner A., Pelosi P., Gama de Abreu M. Spontaneous breathing in mild and moderate versus severe acute respiratory distress syndrome // *Curr. Opin. Crit. Care*. - 2014. - Vol. 20. - P. 69-76.
 24. International Surgical Outcomes Study (ISOS) group. Prospective observational cohort study on grading the severity of postoperative complications in global surgery research // *Br. J. Surg.* - 2019. - Vol. 106. - P. e73-e80.
 25. Kacmarek R. M., Villar J., Sulemanji D. et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: A pilot, randomized controlled trial // *Crit. Care Med.* - 2016. - Vol. 44. - P. 32-42.
 26. Katira B. H. Ventilator-Induced Lung Injury: classic and novel concepts // *Respir. Care*. - 2019. - Vol. 64. - P. 629-637.
 27. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open // *Intens. Care Med.* - 1992. - Vol. 18. - P. 319-321.
 28. Laffey J. G., Madotto F., Bellani G. et al. Geo-economic variations in epidemiology, patterns of care, and outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE prospective cohort study // *Lancet Respir Med.* - 2017. - Vol. 5. - P. 627-638.
 29. LAS VEGAS. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS — an observational study in 29 countries // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2017. - Vol. 34. - P. 492-507.
 30. Mancebo J., Fernandez 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. - Vol. 173. - P. 1233-1239.
 31. Marini J. J., Rocco P. R. M., Gattinoni L. Static and dynamic contributors to VILI in clinical practice: pressure, energy, and power // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2020. - Vol. 201. - P. 767-774.
 32. Marini J. J. Evolving concepts for safer ventilation // *Crit. Care*. - 2019. - Vol. 23 (Suppl. 1). - P. 114.
 33. 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 syndrome: Systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2010, vol. 303, pp. 865-873.
 12. Brochard L., Slutsky A., Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 195, pp. 438-442.
 13. Brower R.G., Matthay M.A., Schoenfeld D. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, 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.*, 2000, vol. 342, pp. 1301-1308.
 14. Cavalcanti A.B., Suzumura E.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: A randomized clinical trial. *JAMA*, 2017, vol. 318, pp. 1335-1345.
 15. 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, vol. 178, pp. 346-355.
 16. Fan E., Del Sorbo L., Goligher E.C. et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 195, pp. 1253-1263.
 17. Fielding-Singh V., Matthay M.A., Calfee C.S. Beyond low tidal volume ventilation: treatment adjuncts for severe respiratory failure in acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.*, 2018, vol. 46, pp. 1820-1831.
 18. Futier E., Constantin J.M., Paugam-Burtz C. et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2013, vol. 369, pp. 428-37.
 19. Gattinoni L., Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intens. Care Med.*, 2005, vol. 31, pp. 776-784.
 20. Guay J., Ochroch E.A., Kopp S. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in adults without acute lung injury. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2018, CD011151.
 21. Guerin C., Papazian L., Reignier J. et al. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, pp. 384.
 22. Guerin C., Reignier J., Richard J.C. et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2013, vol. 368, pp. 2159-2168.
 23. Guldner A., Pelosi P., Gama de Abreu M. Spontaneous breathing in mild and moderate versus severe acute respiratory distress syndrome. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2014, vol. 20, pp. 69-76.
 24. International Surgical Outcomes Study (ISOS) group. Prospective observational cohort study on grading the severity of postoperative complications in global surgery research. *Br. J. Surg.*, 2019, vol. 106, pp. e73-e80.
 25. Kacmarek R.M., Villar J., Sulemanji D. et al. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: A pilot, randomized controlled trial. *Crit. Care Med.*, 2016, vol. 44, pp. 32-42.
 26. Katira B.H. Ventilator-Induced Lung Injury: classic and novel concepts. *Respir. Care*, 2019, vol. 64, pp. 629-637.
 27. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intens. Care Med.*, 1992, vol. 18, pp. 319-321.
 28. Laffey J.G., Madotto F., Bellani G. et al. Geo-economic variations in epidemiology, patterns of care, and outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE prospective cohort study. *Lancet Respir. Med.*, 2017, vol. 5, pp. 627-638.
 29. LAS VEGAS. Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications: LAS VEGAS — an observational study in 29 countries. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, pp. 492-507.
 30. Mancebo J., Fernandez 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, vol. 173, pp. 1233-1239.
 31. Marini J.J., Rocco P.R.M., Gattinoni L. Static and dynamic contributors to VILI in clinical practice: pressure, energy, and power. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2020, vol. 201, pp. 767-774.
 32. Marini J.J. Evolving concepts for safer ventilation. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, suppl. 1), pp. 114.
 33. 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. - Vol. 299. - P. 637-645.
34. Moss M., Huang D. T., Brower R. G., National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* - 2019. - Vol. 380. - P. 1997-2008.
 35. Papazian L., Forel J. M., Gacouin A. et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* - 2010. - Vol. 363. - P. 1107-1116.
 36. Pelosi P., Rocco P. R. M., Gama de Abreu M. Close down the lungs and keep them resting to minimize ventilator-induced lung injury // *Crit. Care*. - 2018. - Vol. 22. - P. 72.
 37. 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. - Vol. 44. - P. 300-307.
 38. Richard J. C., Marque S., Gros A. et al. The REVA research network/ Feasibility and safety of ultra-low tidal volume ventilation without extracorporeal circulation in moderately severe and severe ARDS patients // *Intens. Care Med.* - 2019. - Vol. 45. - P. 1590-1598.
 39. Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials // *BMJ*. - 2000. - Vol. 321. - P. 1493.
 40. Santacruz C. A., Pereira A. J., Celis E. et al. Which multicenter randomized controlled trials in critical care medicine have shown reduced mortality? A Systematic Review // *Crit. Care Med.* - 2019. - Vol. 47. - P. 1680-1691.
 41. Serpa Neto A., Deliberato R. O., Johnson A. E. W. et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts // *Intens. Care Med.* - 2018. - Vol. 44. - P. 1914-1922.
 42. Serpa Neto A., Hemmes S. N., Barbas C. S. et al. Protective versus conventional ventilation for surgery: a systematic review and individual patient data meta-analysis // *Anesthesiology*. - 2015. - Vol. 123. - P. 66-78.
 43. Serpa Neto A., Hemmes S. N., Barbas C. S. et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data // *Lancet Respir. Med.* - 2016. - Vol. 4. - P. 272-280.
 44. Serpa Neto A., Simonis F. D., Barbas C. S. et al. Lung-protective ventilation with low tidal volumes and the occurrence of pulmonary complications in patients without acute respiratory distress syndrome: a systematic review and individual patient data analysis // *Crit. Care Med.* - 2015. - Vol. 43. - P. 2155-2163.
 45. 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. - article ID 606528.
 46. Talmor D., Sarge T., Malhotra A. et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury // *N. Engl. J. Med.* - 2008. - Vol. 359. - P. 2095-2104.
 47. The PROVE Network Investigators, Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. - 2014. - Vol. 384. - P. 495-503.
 48. Yoshida T., Grieco D. L., Brochard L. et al. Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing // *Curr. Opin. Crit. Care*. - 2020. - Vol. 26, № 1. - P. 59-65.
 49. Yoshida T., Nakahashi S., Nakamura M. A. M. et al. Volume-controlled ventilation does not prevent injurious inflation during spontaneous effort // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 196. - P. 590-601.
 50. Young C. C., Harris E. M., Vacchiano C. et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations // *Br. J. Anaesth.* - 2019. - Vol. 123. - P. 898-913.
 - for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, vol. 299, pp. 637-645.
 34. Moss M., Huang D.T., Brower R.G., National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2019, vol. 380, pp. 1997-2008.
 35. Papazian L., Forel J.M., Gacouin A. et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2010, vol. 363, pp. 1107-1116.
 36. Pelosi P., Rocco P.R.M., Gama de Abreu M. Close down the lungs and keep them resting to minimize ventilator-induced lung injury. *Crit. Care*, 2018, vol. 22, pp. 72.
 37. 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, vol. 44, pp. 300-307.
 38. Richard J.C., Marque S., Gros A. et al. The REVA research network/ Feasibility and safety of ultra-low tidal volume ventilation without extracorporeal circulation in moderately severe and severe ARDS patients. *Intens. Care Med.*, 2019, vol. 45, pp. 1590-1598.
 39. Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*, 2000, vol. 321, pp. 1493.
 40. Santacruz C.A., Pereira A.J., Celis E. et al. Which multicenter randomized controlled trials in critical care medicine have shown reduced mortality? A Systematic Review. *Crit. Care Med.*, 2019, vol. 47, pp. 1680-1691.
 41. Serpa Neto A., Deliberato R.O., Johnson A.E.W. et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intens. Care Med.*, 2018, vol. 44, pp. 1914-1922.
 42. Serpa Neto A., Hemmes S.N., Barbas C.S. et al. Protective versus conventional ventilation for surgery: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, pp. 66-78.
 43. Serpa Neto A., Hemmes S.N., Barbas C.S. et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir. Med.*, 2016, vol. 4, pp. 272-280.
 44. Serpa Neto A., Simonis F.D., Barbas C.S. et al. Lung-protective ventilation with low tidal volumes and the occurrence of pulmonary complications in patients without acute respiratory distress syndrome: a systematic review and individual patient data analysis. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, pp. 2155-2163.
 45. 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, - article ID 606528.
 46. Talmor D., Sarge T., Malhotra A. et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N. Engl. J. Med.*, 2008, vol. 359, pp. 2095-2104.
 47. The PROVE Network Investigators, Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2014, vol. 384, pp. 495-503.
 48. Yoshida T., Grieco D.L., Brochard L. et al. Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2020, vol. 26, no. 1, pp. 59-65.
 49. Yoshida T., Nakahashi S., Nakamura M.A.M. et al. Volume-controlled ventilation does not prevent injurious inflation during spontaneous effort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 196, pp. 590-601.
 50. Young C.C., Harris E.M., Vacchiano C. et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations. *Br. J. Anaesth.*, 2019, vol. 123, pp. 898-913.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ,
163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51.

Кузьков Всеволод Владимирович

доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: (8182) 63-29-86.
E-mail: v_kuzkov@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>

Лاپин Константин Сергеевич

E-mail: lapin1815@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2282-1419>

Фот Евгения Владимировна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: (8182) 63-29-86.
E-mail: ev_fot@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0052-8086>

Киров Михаил Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: (8182) 63-29-86.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Northern State Medical University,
51, Troitsky Ave.,
Arkhangelsk, 163000.

Vsevolod V. Kuzkov

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Phone: +7 (8182) 63-29-86.
Email: v_kuzkov@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>

Konstantin S. Lapin

Email: lapin1815@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2282-1419>

Evgeniya V. Fot

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Phone: +7 (8182) 63-29-86.
Email: ev_fot@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0052-8086>

Mikhail Yu. Kirov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Phone: +7 (8182) 63-29-86.
Email: mikhail_kirov@hotmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>