https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-7-68

Острый респираторный дистресс-синдром (у взрослых пациентов). Клинические рекомендации (пересмотр 2025 г.)

Acute respiratory distress syndrome (adult patients). Clinical guidelines (2025 revision)

А.И. Ярошецкий[1,*], А.И. Грицан[2], С.Н. Авдеев[1,3], А.В. Власенко[4], А.А. Еременко[5], М.Ю. Киров[6,7], К.М. Лебединский[8,9], И.Н. Лейдерман[10], В.А. Мазурок[10], А.А. Солодов[11], Д.Н. Проценко[12,13], И.Б. Заболотских[9,14,15]

[1] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
[2] ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия
[3] ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия
[4] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
[5] ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», Москва, Россия
[6] ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия
[7] ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», Архангельск, Россия
[8] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[9] ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Россия
[10] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
[11] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия
[12] ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка"» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия
[13] ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия
[14] ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия
[15] ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ КК, Краснодар, Россия

A.I. Yaroshetskiy[1,*], A.I. Gritsan[2], S.N. Avdeev[1,3], A.V. Vlasenko[4], A.A. Eremenko[5], M.Yu. Kirov[6,7], K.M. Lebedinskii[8,9], I.N. Leiderman[10], V.A. Mazurok[10], A.A. Solodov[11], D.N. Protsenko[12,13], I.B. Zabolotskikh[9,14,15]

[1] Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
[2] Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia
[3] Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Biomedical Agency Russia, Moscow, Russia
[4] Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia
[5] Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia
[6] Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia
[7] City Clinical Hospital No 1 named E.E. Volosevich, Arkhangelsk, Russia
[8] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia
[9] Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia
[10] Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia
[11] Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow, Russia
[12] Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia
[13] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
[14] Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
[15] Regional Clinical Hospital No 2, Krasnodar, Russia

Реферат

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является одной из самых частых причин острой дыхательной недостаточности. Обновленные клинические рекомендации посвящены современному состоянию проблемы диагностики и лечения ОРДС. В обновленной версии клинических рекомендаций диагностика ОРДС возможна не только у интубированных, но и у неинтубированных пациентов. Подход к выбору методов диагностики, интенсивной терапии и респираторной поддержки основан на патофизиологии, данных обсервационных и рандомизированных исследований по проблеме ОРДС. Особый акцент в обновленной версии клинических рекомендаций сделан на новых данных по особенностям клинического течения, диагностики и интенсивной терапии при различных патофизиологических и клинических фенотипах ОРДС. Значительно расширены данные по применению неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии через назальные канюли у пациентов с ОРДС. При подготовке рекомендаций использованы исследования, дизайн которых соответствовал клинической рекомендации, а также систематические обзоры и мета-анализы рандомизированных и нерандомизированных исследований, дизайн которых соответствовал тезису клинической рекомендации. На основании представленного анализа даны рекомендации по диагностике и лечению ОРДС с указанием уровня доказательности и класса рекомендаций. В обновленных клинических рекомендациях значительно расширен раздел по физической активизации и реабилитации пациентов с ОРДС. Клинические рекомендации предназначены для анестезиологов-реаниматологов, а также других клинических специальностей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клинические рекомендации, острый респираторный дистресс-синдром, искусственная вентиляция легких, неинвазивная вентиляция, экстракорпоральная мембранная оксигенация, высокопоточная оксигенотерапия, острая дыхательная недостаточность

* *Для корреспонденции:* Ярошецкий Андрей Игоревич — д-р мед. наук, профессор кафедры пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: yaroshetskiy_a_i@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., Власенко А.В., Еременко А.А., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Солодов А.А., Проценко Д.Н., Заболотских И.Б. Острый респираторный дистресс-синдром (у взрослых пациентов).

Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is one of the most common causes of acute respiratory failure. The updated clinical guidelines are devoted to the state-of-the-art diagnostic approach and treatment of acute respiratory distress syndrome. In the updated version of the clinical guidelines, ARDS diagnostics could be performed not only in intubated but also in non-intubated patients. The approach to the choice of diagnostic methods, intensive care and respiratory support is based on pathophysiology, data from observational and randomized studies on the problem of ARDS. Particular emphasis in the updated version of the clinical guidelines is placed on new data on the features of the clinical course, diagnosis and intensive care for various pathophysiological and clinical phenotypes of ARDS. Data on the use of non-invasive ventilation and high-flow oxygen therapy through nasal cannula in patients with ARDS have been significantly expanded. The recommendations were prepared using studies whose design corresponded to the thesis of the clinical recommendation, as well as systematic reviews and meta-analyses of randomized and non-randomized studies whose design corresponded to the thesis of the clinical recommendation. Based on the presented analysis, recommendations were given for the diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome, indicating the level of evidence and class of recommendations. The updated clinical recommendations significantly expanded the section on physical activation and rehabilitation of patients with ARDS. The clinical recommendations are intended for anesthesiologists and intensivists, as well as other clinical specialties.

KEYWORDS: guidelines, mechanical ventilation, non-invasive ventilation, high flow oxygen therapy, acute respiratory failure, ARDS, ECMO

* *For correspondence:* Andrey I. Yaroshetskiy — MD, Ph.D., Sc.D, Professor, Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: yaroshetskiy_a_i@staff.sechenov.ru

For citation: Yaroshetskiy A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N., Vlasenko A.V., Eremenko A.A., Kirov M.Yu., Lebedinskii K.M., Leiderman I.N., Mazurok V.A., Solodov A.A., Protsenko D.N., Zabolotskikh I.B. Acute respiratory distress syndrome (adult patients). Clinical guidelines (2025 revision).

Клинические рекомендации (пересмотр 2025 г.). Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2025; 4:7–68.
https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-7-68

Annals of Critical Care. 2025; 4:7–68.
https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-7-68

Поступила: 07.07.2025
Принята к печати: 18.08.2025

Received: 07.07.2025
Accepted: 18.08.2025

DOI: 10.21320/1818-474X-2025-4-7-68

Термины и определения

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

Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, либо поддерживается искусственным путем**.**

Острая дыхательная недостаточность — это неспособность системы дыхания обеспечить поступление кислорода и выведение углекислого газа, необходимое для поддержания нормального функционирования организма.

1. Краткая информация о заболевании или состоянии (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ОРДС — остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию ОДН (как компонента полиорганной недостаточности) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения объема аэрированной легочной ткани.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

- прямые повреждающие факторы (аспирационный синдром, утопление, вдыхание токсических веществ, легочная инфекция, тупая травма грудной клетки и др.);
- непрямые повреждающие факторы (шок, сепсис, травма, кровопотеря, гемотрансфузия, отравление, искусственное кровообращение и т. д.).

Основные причины ОРДС представлены в таблице 1.

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

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

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

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

Table 1. Causes of acute respiratory distress syndrome [1]

Оказывающие прямое воздействие на легкие (легочные)	Не оказывающие прямого воздействия на легкие (внелегочные)
Более частые: ▪ легочная инфекция (пневмония неаспирационного генеза, вирусные инфекции — грипп, коронавирус, цитомегаловирус); ▪ аспирационная пневмония вследствие аспирации жидкостей (желудочный сок, жидкие углеводороды)	Более частые: ▪ шок любой этиологии; ▪ инфекция (сепсис, перитонит и т. п.); ▪ тяжелая травма; ▪ острый панкреатит; ▪ массивные гемотрансфузии
Менее частые: ▪ ингаляция токсических веществ (высокие концентрации кислорода, дым, едкие вещества — двуокись азота, соединения аммония, кадмия, хлора, фосген); ▪ ушиб легкого; ▪ жировая эмболия; ▪ радиационный пневмонит; ▪ эмболия легочной артерии; ▪ утопление; ▪ реперфузионное повреждение легких	Менее частые: ▪ искусственное кровообращение; ▪ острые отравления; ▪ диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром); ▪ ожоги; ▪ тяжелая черепно-мозговая травма; ▪ уремия; ▪ лимфатический карциноматоз; ▪ эклампсия; ▪ состояние после кардиоверсии; ▪ инфаркт кишечника; ▪ внутриутробная гибель плода; ▪ тепловой удар; ▪ гипотермические повреждения; ▪ обширные хирургические вмешательства; ▪ сердечно-легочная реанимация

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

В оценке риска развития ОРДС также имеет значение наличие предрасположенности, например, пациенты с алкоголизмом имеют больший риск, а пациенты с сахарным диабетом — меньший риск развития ОРДС [7–12].

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

1.2.1. Внесосудистая вода легких

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

1.2.2. Грудная стенка

Патология грудной стенки вносит свой отрицательный вклад в течение ОРДС или является одной из непосредственных причин его развития. Увеличение жесткости грудной стенки вследствие отека клетчатки средостения, ригидности ребер и межреберных мышц, ожирения, увеличения внутрибрюшного давления приводит к сдавлению альвеол извне (отрицательному транспульмональному давлению на выдохе), ограничивает эффект от применения PEEP и маневров рекрутирования альвеол [14, 15].

1.2.3. Синдром интраабдоминальной гипертензии

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

1.2.4. Масса тела

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

В последние годы выделяют также **субфенотипы ОРДС** по степени выраженности системного воспаления — так называемый гипо- и гипервоспалительный ОРДС [21, 22]. Для ***гипервоспалительного*** ОРДС характерно выраженное повышение маркеров воспаления, более высокая летальность и ее снижение при применении системных глюкокортикостероидов; при ***гиповоспалительном*** ОРДС эффекта снижения летальности при применении системных глюкокортикостероидов получено не было [23]. Кроме того, выделяют различные биологические фенотипы, основанные на причинах развития ОРДС (первичный, вторичный, при травме, COVID-ассоциированный (CARDS) и т. д.), времени развития, визуализационной картине (фокальный и нефокальный) и различных лабораторных данных [22].

Кроме того, выделяют так называемый **быстро разрешающийся ОРДС** (**RIARDS** — rapidly improving acute respiratory distress syndrome), который обладает менее выраженным воспалительным компонентом, хорошо отвечает на респираторную терапию и имеет низкую летальность [24].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ОРДС является одним из основных осложнений различных жизнеугрожающих состояний. По последним данным The National Heart, Lung и Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, частота возникновения ОРДС достигает 79 на 100 000 населения в год, в Северной Европе — 17,9 случаев на 100 000 человек в год, во Франции — 31,5 % от всех причин ОДН [25–27]. Летальность у пациентов с ОРДС составляет в среднем около 35–45 % в зависимости от причины ОРДС, тяжести его течения и полиорганной недостаточности [1, 28–30].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Диагноз в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10): синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого (J80).

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По типу ведущего этиологического фактора [1, 31]:

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

Морфологические стадии ОРДС [6]:

1. Экссудативная стадия («ранний» ОРДС, 1–5-е сут).
2. Фибропролиферативная стадия (6–10-е сут).
3. Фибротическая стадия (10–15-е сут от начала развития ОРДС).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина ОРДС неспецифична и во многом зависит от основного заболевания, послужившего причиной развития ОРДС [1], возраста и преморбидного состояния пациента, а также характера и своевременности лечебных мероприятий.

ОРДС проявляется гипоксемической ОДН, которая развивается в короткие сроки (от нескольких часов до нескольких дней) от воздействия повреждающего фактора.

Начало ОРДС сопровождается появлением нарастающей одышки, тахипноэ, тахикардии, возможна артериальная гипертензия или гипотензия, возникает потребность в кислородотерапии или повышении инспираторной фракции кислорода у пациентов, которым проводят ИВЛ. Дыхание частое, поверхностное, появляется инспираторная одышка, часто в акте дыхания участвуют вспомогательные дыхательные мышцы. При самостоятельном дыхании рот открыт во время вдоха, а во время выдоха полузакрыт, так что выдох пациент осуществляет через сомкнутые губы [2].

Возможно беспокойство и возбуждение пациента, развитие делирия или угнетение сознания, если возросший сердечный выброс не позволяет компенсировать возникшую гипоксемию и развивается гипоксия. Отмечается цианоз ногтевых лож и видимых слизистых, при значительной гипоксемии может возникать центральный цианоз (при концентрации восстановленного гемоглобина крови более 50 г/л).

При аускультации дыхание жесткое, могут выслушиваться влажные хрипы, крепитация, ослабление дыхания над пораженными отделами легких. При пульсоксиметрии и анализе газового состава артериальной крови выявляется гипоксемия, устраняемая ингаляцией кислорода, отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (PaO_2/FiO_2) уменьшено, отмечается гипокапния. При возникновении массивного коллапса альвеол (фракция внутрилегочного шунта составляет более 50 %) может развиваться гиперкапния.

Одни и те же симптомы могут появляться в разное время или отсутствовать.

1.7. Рекомендации по формированию клинического диагноза

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

Например: хроническая язва желудка с перфорацией, распространенный перитонит, острый респираторный дистресс-синдром, среднетяжелый (J80).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Жалобы и анамнез

Рекомендация 1. У пациента при появлении или нарастании степени гипоксемической ОДН в течение 1 недели и наличии известной клинической причины (или появлении новых причин) рекомендуется предполагать развитие ОРДС [1, 7, 28, 29] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *Для развития ОРДС характерны следующие анамнестические сведения, причем ведущим в диагностике ОРДС служит временной фактор развития ОДН в сочетании с наличием причины повреждения легких (табл. 1) [1, 6, 31, 32]:*

- *Анамнез:*
  - *острое начало или нарастание ОДН;*
  - *наличие этиологического фактора (прямого или непрямого) повреждения легких в течение недели от начала или прогрессирования ОДН.*

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

- *Жалобы:*
  - *на одышку, неспособность говорить полными предложениями;*
  - *нехватку воздуха;*
  - *слабость;*
  - *сердцебиение;*
  - *головокружение, головную боль, сонливость;*
  - *непереносимость физической нагрузки.*

Пациенты с нарушениями сознания и/или в состоянии медикаментозной седации, а также пациенты, которым уже проводят ИВЛ на момент развития ОРДС, могут не предъявлять жалоб.

Рекомендация 2. У пациента с диагностированным ОРДС рекомендовано определить, какие повреждающие факторы (прямые или непрямые) стали причиной развития ОРДС. Для этого необходимо проанализировать данные анамнеза, выделить ведущий повреждающий фактор (прямой или непрямой) и время от момента начала действия этого фактора [1, 6, 31] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *Следует оценить наличие возможных факторов риска ОРДС (табл. 1) и время от момента начала действия повреждающего фактора. Для ОРДС характерно наличие четкой временной связи с началом действия повреждающего фактора: как правило, ОРДС развивается через 24–48 ч [1, 6, 31].*

ОРДС вследствие сепсиса (самой частой причины ОРДС) развивается, как правило, через несколько часов после развития септического шока [30–33].

На первом месте среди предикторов развития ОРДС при лечении септического шока стоит отсрочка восстановления гемодинамики (отношение шансов (ОШ) — 3,55; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,52–8,63) и отсрочка начала адекватной антимикробной терапии (ОШ = 2,39; 95% ДИ: 1,06–5,59), а также применение трансфузии (ОШ = 2,75, 95% ДИ: 1,22–6,37) [34–37].

При начале ИВЛ по внелегочным показаниям факторами риска развития ОРДС являются ацидоз и необходимость массивной гемотрансфузии, а также дыхательный объем (ДО) более 6 мл/кг должной массы тела (ДМТ) [38].

Рекомендация 3. У пациентов с острым развитием ОДН (в первую неделю при наличии этиологического фактора) с целью дифференциальной диагностики рекомендовано исключить другие частые причины острого развития ОДН — шок, ателектазы, пневмоторакс, тромбоэмболию легочной артерии, пневмонию, патологию органов грудной стенки, внутрибрюшную гипертензию, обострение хронических заболеваний легких, а также «повреждающие» настройки режимов и параметров респираторной поддержки (при проведении респираторной поддержки) [39–42] (УДД — 3, УУР — B).

Комментарий. *При оценке легких на аутопсии у умерших с диагностированным ОРДС установлено, что ОРДС прижизненно не диагностируют почти в половине случаев, а у трети пациентов с диагностированным ОРДС причиной развития ОДН были не ОРДС, а пневмония, отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, легочное кровотечение, фиброз легких [39, 40].*

Оценка компьютерной томографии легких у пациентов с положительными критериями ОРДС продемонстрировала, что диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) выявлено не более чем у четверти пациентов, а большинство пациентов имели локальное повреждение альвеол — ателектазы или вентилятор-ассоциированную пневмонию [43].

При установке повреждающих параметров ИВЛ (ДО более 6 мл/кг ДМТ, низкий PEEP) в исходно неповрежденных легких возникает вентилятор-ассоциированное повреждение легких [41, 42, 44, 45].

У пациентов с ИВЛ более 48 ч и исходно интактными легкими частота развития ОРДС тем больше, чем больше ДО превышает 6 мл/кг ДМТ [38].

Наличие указанных причин возможного развития ОДН не является обязательным условием исключения диагноза ОРДС. Алгоритм диагностики ОРДС представлен в приложении 1 онлайн-версии статьи.

2.2. Физикальное обследование

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

Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, либо поддерживается искусственным путем [31]. Для гипоксемической ОДН при ОРДС характерны [6, 31]:

- одышка (диспноэ);
- гиперпноэ;
- тахипноэ;
- частое поверхностное дыхание;
- участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры;
- тахикардия;
- артериальная гипертензия (гипотензия);
- цианоз (при гипоксемии среднетяжелой и тяжелой степени и отсутствии сопутствующей оксигенотерапии);
- когнитивные нарушения, угнетение сознания, делирий.

При аускультации у пациента с ОРДС выявляют ослабление дыхания в дорсальных отделах легких, жесткое дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы в дорсальных отделах (часто отсутствуют, особенно на начальных стадиях).

Рекомендация 4. У всех пациентов с ОРДС рекомендовано измерить рост, массу тела и рассчитать индекс массы тела для оценки вклада индекса массы тела в коллабирование альвеол и выбора оптимального PEEP [46] (УДД — 3, УУР — B).

Комментарий. *Избыточная масса тела вносит свой вклад в коллапс альвеол при ОРДС: чем выше индекс массы тела, тем выше плевральное давление и давление на альвеолу снаружи (ниже транспульмональное давление) и тем больше подвержены коллапсу альвеолы, расположенные в дорсальных и нижнебазальных отделах легких [14, 18–20, 46, 47].*

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Рекомендация 5. У всех пациентов с ОРДС рекомендовано исследование газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови для лабораторной оценки дыхательной недостаточности [1, 6, 31, 48] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *Для ОРДС характерно снижение индекса PaO_2/FiO_2 в сочетании с низким парциальным давлением кислорода в артериальной крови ($PaCO_2$) и развитием респираторного алкалоза или снижение индекса PaO_2/FiO_2 в сочетании с увеличением $PaCO_2$ и развитием респираторного ацидоза (при ОРДС тяжелой степени). При наличии этиологических причин развития метаболического ацидоза возможно сочетание респираторного алкалоза или ацидоза с метаболическим ацидозом. ОРДС характеризуется коллапсом альвеол, заполнением альвеол экссудатом, что приводит к шунтированию крови справа налево (венозное примешивание) [1, 6, 31]. Характерными признаками ОДН вследствие увеличен-*

ного венозного примешивая являются гипоксемия (в результате смешивания притекающей венозной крови и артериальной) и гипокапния (низкий $PaCO_2$) из-за возникающей при гипоксемии одышки с усиленным вымыванием углекислого газа из альвеол. Гипокапния приводит к развитию респираторного алкалоза [1, 6, 31]. При большом объеме шунта (более 50 %) объема альвеол недостаточно для вымывания углекислоты, вследствие чего возможно возникновение гиперкапнии (высокий $PaCO_2$), что приводит к развитию респираторного ацидоза [48]. Такое сочетание характерно для ОРДС тяжелой степени.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Рекомендация 6. У всех пациентов с ОРДС рекомендовано выполнить рентгенографию или компьютерную томографию (КТ) грудной клетки (при доступности метода) и проанализировать характер изменений с целью дифференциальной диагностики. Для ОРДС характерно наличие двусторонних диффузных инфильтратов на рентгенограмме или компьютерной томограмме [49] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *Для ОРДС характерно ДАП, что отражается в виде диффузных затемнений на фронтальной рентгенограмме легких и появления диффузных затемнений по типу матового стекла и/или консолидации на КТ легких. Чувствительность рентгенографии грудной клетки при ОРДС при наличии билатеральных инфильтратов (один из ведущих критериев) составляет примерно 75 %, а специфичность — 70 %, что приводит к высокой частоте ложноположительных и ложноотрицательных результатов при применении этого метода в диагностике ОРДС [14, 49]. Наличие только очаговых изменений свидетельствует против ОРДС. Наличие диффузных инфильтратов на фронтальной рентгенограмме может быть следствием не только ОРДС, но и ателектазирования дорсальных отделов легких, двусторонней полисегментарной пневмонии, кардиогенного отека легких, их сочетания, а также других специфических заболеваний легких [50, 51].*

КТ, в отличие от рентгенографии, позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС от пневмонии и других причин гипоксемической ОДН и диагностику стадий ОРДС [50, 52].

На ранних стадиях ОРДС особенно выражена негомогенность поражения. Кроме того, имеется градиент плотности, направленный от верхушек легких к их базальным отделам. По данным КТ, при ОРДС на ранней стадии существуют 4 зоны:

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

Изменения по типу «матового стекла» связаны с утолщением межальвеолярных перегородок, отеком интерстиция легких, коллапсом альвеол, в то время как «консолидация» легочной ткани является результатом накопления жидкости в просвете альвеол. «Матовое стекло» более характерно для так называемого вторичного (внелегочного) ОРДС, возникающего чаще всего при внелегочном сепсисе, тяжелой неторакальной травме, после длительного искусственного кровообращения, после массивной кровопотери [5, 53]. Оба эти рентгенологических феномена («матовое стекло» и консолидация) могут зачастую быть выявлены у одного пациента одновременно, поэтому для оценки потенциального эффекта от применения ИВЛ и риска развития острого легочного сердца необходимо выделить преобладающий компонент [54]. Патогенез ОРДС (легочный, внелегочный) значимо влияет на картину томограммы [55, 56]. У пациентов с легочным ОРДС томографическая картина имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации, в то время как при внелегочном ОРДС картина симметрична, затемнения носят диффузный характер, причем в верхних участках легких они имеют характер затемнения по типу «матового стекла», а в нижних — консолидации легочной ткани [57].

На поздних стадиях синдрома развивающийся фиброз вызывает нарушения формы интерстициальных и бронховаскулярных теней, картина поражения легких становится более гомогенной, могут увеличиваться число и объем субплевральных кист. У пациентов, перенесших ОРДС, КТ-картина имеет выраженную «сетчатость»: ретикулярные изменения тем более выраженные, чем длительнее и «агрессивнее» была ИВЛ [50, 52].

Ретикулярные изменения — признак фиброза — сильнее выражены в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

Рекомендация 7. У пациентов с ОРДС рекомендовано выполнить ультразвуковое исследование легких и проанализировать характер изменений: для ОРДС характерно наличие двусторонних В-линий и/или консолидации [58, 59] (УДД — 3, УУР — В).

Комментарий. *Ультразвуковая диагностика ОРДС в руках опытных пользователей имеет сопоставимую диагностическую ценность по сравнению с рентгенологическими методами диагностики: для ОРДС характерны двусторонние В-линии и/или консолидаты при ультразвуковом исследовании легких, неполностью объясняемые выпотами, ателектазами или наличием других очаговых изменений в легких [58, 59].*

Рекомендация 8. Всем пациентам с предполагаемым или подтвержденным ОРДС рекомендовано мониторировать насыщение гемоглобина кислородом при помощи пульсоксиметра (SpO_2) для оценки степени гипоксемии [31] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *В соответствии с кривой диссоциации оксигемоглобина снижение SpO_2 менее 90 % соответствует снижению PaO_2 менее 60 мм рт. ст. [60]. При наличии других критериев ОРДС (острое начало ОДН с известной причиной, билатеральные диффузные инфильтраты на рентгенограмме) диагноз ОРДС вероятен.*

Рекомендация 9. У всех пациентов с ОРДС рекомендовано для оценки степени тяжести ОРДС рассчитать соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (PaO_2/FiO_2) или рассчитать коэффициент SpO_2/FiO_2 при помощи пульсоксиметрии (на фоне дыхания в течение нескольких минут атмосферным воздухом) [61] (УДД — 3, УУР — В).

Комментарий. *Кривая диссоциации оксигемоглобина характеризуется жестким соответствием между SaO_2 и PaO_2 при SpO_2 менее 97 % [60, 61]: величине SpO_2 90 % примерно соответствует PaO_2 60 мм рт. ст., величине SpO_2 80 % примерно соответствует PaO_2 40 мм рт. ст. (с поправкой на pH и pCO_2). Соответственно, при снижении SpO_2 при дыхании атмосферным воздухом менее 90 % индекс PaO_2/FiO_2 будет ниже 300 мм рт. ст., а при снижении SpO_2 менее 80 % — менее 200 мм рт. ст.*

Тест ориентировочной исходной оценки индекса PaO_2/FiO_2 по SpO_2 у пациентов с самостоятельным дыханием рекомендуется для повседневной практики с соблюдением обязательного условия: дыхание пациента воздухом без добавки кислорода в течение нескольких минут.

Обсервационное исследование у пациентов с ОРДС (n = 672, 2673 измерения и 2031 проверочное измерение) продемонстрировало, что взаимосвязь между SpO_2/FiO_2 и PaO_2/FiO_2 можно описать следующим уравнением: $SpO_2/FiO_2 = 64 + 0{,}84 \times (PaO_2/FiO_2)$ ($p < 0{,}0001$; $r = 0{,}89$). Величина SpO_2/FiO_2 235 соответствует PaO_2/FiO_2 200 мм рт. ст. (чувствительность — 85 %, специфичность — 85 %), а SpO_2/FiO_2 315 соответствует PaO_2/FiO_2 300 мм рт. ст. (чувствительность — 91 %, специфичность —56 %) [61].

Рекомендация 10. У всех пациентов с ОРДС рекомендовано использовать глобальное определение ОРДС для диагностики и оценки степени его тяжести (табл. 2) [32] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *Патоморфологически ОРДС соответствует ДАП. Впервые термин «острый респираторный дистресс-синдром» был введен в 1967 г. Ashbaugh et al. [62]. Первые критерии включали фактор риска, тяжелую гипоксемию, резистентную к ингаляции кислорода, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме, сниженную податливость респираторной системы и отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности. В 1988 г. J. Murray et al. разработали шкалу повреждения легких (LIS), которая дополнительно включала уровень PEEP, но опускала упоминание о сердечной недостаточности (табл. 3) [63]. В 1992 г. Согласительной конференцией американских и европейских экспертов (American-European Consensus Conference — AECC) было дано определение ОРДС, которое включало в себя термины «острое повреждение легких» (ОПЛ) (Acute Lung Injury — ALI) и «острый респираторный дистресс-синдром» [64]. Диагноз ОПЛ основан на следующих критериях:*

- *острое начало;*
- *двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки;*
- *снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт. ст.;*
- *отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или окклюзионное давление легочной артерии менее 18 мм рт. ст.*

В критериях AECC под ОРДС было предложено понимать ОПЛ, при котором индекс PaO_2/FiO_2 равен или ниже 200. Согласительная конференция экспертов по ОРДС в Берлине, проведенная в 2011 г., приняла новое международное определение ОРДС (Берлинское определение) [65]. В этом определении во избежание путаницы было решено отказаться от термина ОПЛ, а ОРДС разделить на 3 степени тяжести в зависимости от индекса PaO_2/FiO_2 (табл. 2).

В 2013 г. точность Берлинских критериев ОРДС была оценена на аутопсии умерших пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) за 1991–2010 гг., за ОРДС на аутопсии принимали признаки ДАП. Пациентов с клиническими критериями ОРДС, по данным медицинских карт, стратифицировали на ОРДС легкой, средней и тяжелой степени в соответствии с Берлинскими критериями ОРДС. Микроскопия каждой доли обоих легких была выполнена двумя патоморфологами. Среди 712 аутопсий 356 пациентов имели признаки ОРДС на момент смерти (легкой степени — 14 %, среднетяжелой — 40 %, тяжелой — 46 %). Берлинские критерии ОРДС продемонстрировали чувствительность 89 % и специфичность 63 % для выявления ДАП. ДАП было найдено у 45 % пациентов с Берлинскими критериями ОРДС (у 12, 40 и 58 % пациентов с легким, среднетяжелым и тяжелым ОРДС соответственно). ДАП находили чаще у пациентов с критериями ОРДС, сохранявшимися более 72 ч, в том числе и у 69 % пациентов с критериями тяжелого ОРДС [66].

В ретроспективном обсервационном исследовании биопсии легких у пациентов с пролонгированным ОРДС ДАП был найден у 36 % пациентов с легким, у 59 % пациентов — со среднетяжелым, у 69 % пациентов — с тяжелым ОРДС

Таблица 2. Диагностические критерии острого респираторного дистресс-синдрома (глобальное определение ОРДС, 2023) [32]

Table 2. Diagnostic criteria for acute respiratory distress syndrome (global definition of ards, 2023) [32]

Факторы риска и причина отека	Наличие остроых предрасполагающих факторов риска, таких как пневмония, внелегочная инфекция, травма, гемотрансфузия, аспирация или шок. Отек легких не является исключительно или в первую очередь следствием кардиогенного отека легких/перегрузки жидкостью, а гипоксемия/нарушения газообмена не являются в первую очередь связанными с ателектазом. Однако ОРДС может быть диагностирован при наличии этих состояний, если также присутствует предрасполагающий фактор риска для ОРДС
Время возникновения	Острое начало: появление или нарастание степени ОДН в течение 1 недели по известной клинической причине или при появлении новых причин
Визуализация легких	Двусторонние затемнения на рентгенограмме грудной клетки или КТ или двусторонние B-линии и/или консолидаты при ультразвуковом исследовании легких, неполностью объясняемые выпотами, ателектазом или наличием других очаговых изменений в легких (например, узелки)
Оксигенация	
Интубированный пациент (требуется минимальный уровень PEEP 5 см вод. ст.)	
Легкий	200 мм рт. ст. < $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. или $235 < SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (при $SpO_2 \leq 97$ %)
Среднетяжелый	100 мм рт. ст. < $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст. или $148 < SpO_2/FiO_2 \leq 235$ (при $SpO_2 \leq 97$ %)
Тяжелый	$PaO_2/FiO_2 < 100$ мм рт. ст. или $SpO_2/FiO_2 < 148$ (при $SpO_2 \leq 97$ %)
Неинтубированный пациент	
$PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. или $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (при $SpO_2 \leq 97$ %) при использовании высокопоточной оксигенотерапии через назальные канюли с потоком ≥ 30 л/мин или при использовании неинвазивной вентиляции легких (CPAP) с давлением на выдохе ≥ 5 см вод. ст.	
При ограниченных ресурсах	
$SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (при $SpO_2 \leq 97$ %) (ни положительное давление в дыхательных путях, ни минимальная скорость потока кислорода не требуются для диагностики в условиях ограниченных ресурсов)	

(чувствительность Берлинских критериев составила 58 %, а специфичность — 73 %) [67].

Другие физиологические показатели также имеют обоснование для вхождения в диагностические критерии ОРДС: податливость респираторной системы, внесосудистая вода легких, альвеолярное мертвое пространство, ультразвуковые критерии и т. д. Однако они в своем большинстве неприменимы в практике каждой клиники. Податливость респираторной системы (удаленная из критериев в 1992 г.) доступна для измерения, хорошо прогнозирует летальный исход и при включении в диагностические критерии (шкала LIS, метод Delphi) [63, 68] прогнозирует ДАП гораздо лучше, чем только критерии AECC [40], однако ее применение возможно лишь у интубированных пациентов.

В 2023 г. было предложено новое глобальное определение ОРДС, в котором к Берлинским критериям были добавлены новые важные аспекты диагностики (ультразвуковая картина легких и индекс SpO_2/FiO_2) и лечения (диагностика ОРДС у неинтубированного пациента или у пациента при ограниченных ресурсах) [32]. См. также приложение 4 онлайн-версии статьи.

Рекомендация 11. Для оценки негомогенности повреждения легких и степени тяжести ОРДС у пациентов, которым проводят ИВЛ, рекомендовано рассчитать статическую податливость респираторной системы (Cstat) как отношение ДО (Vt) к разнице между давлением плато (Pplat, давление во время инспираторной паузы) и конечно-экспираторным давлением: Cstat = Vt / (Pplat – PEEP) [69] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *Расчет статической податливости респираторной системы имеет значение для оценки степени тяжести ОРДС по шкале LIS (табл. 3), оценки диффузного или локального повреждения легких (при локальном повреждении легких податливость снижена незначительно), оценки степени нарушения податливости грудной стенки и оценки потенциальной рекрутабельности альвеол при увеличении давления в дыхательных путях (рекрутировании альвеол или настройке PEEP) [19, 43, 69–71].*

Таблица 3. Шкала повреждения легких (Lung Injury Score — LIS)* [63]

Table 3. Lung Injury Score — LIS* [63]

Консолидация на рентгенограмме легких	Баллы	Гипоксемия	Баллы
Инфильтратов нет	0	PaO_2/F_iO_2 > 300 мм рт. ст.	0
Инфильтраты в 1 квадранте	1	PaO_2/FiO_2 — 225–299 мм рт. ст.	1
Инфильтраты в 2 квадрантах	2	PaO_2/F_iO_2 — 175–224 мм рт. ст.	2
Инфильтраты в 3 квадрантах	3	PaO_2/F_iO_2 — 100–174 мм рт. ст.	3
Инфильтраты в 4 квадрантах	4	PaO_2/F_iO_2 < 100 мм рт. ст.	4
PEEP	**Баллы**	**Податливость респираторной системы**	**Баллы**
PEEP 0–5 см вод. ст.	0	> 80 мл/см вод. ст.	0
PEEP 6–8 см вод. ст.	1	60–79 мл/см вод. ст.	1
PEEP 9–11 см вод. ст.	2	40–59 мл/см вод. ст.	2
PEEP 12–15 см вод. ст.	3	20–39 мл/см вод. ст.	3
PEEP > 15 см вод. ст.	4	< 19 мл/см вод. ст.	4
* Общую сумму баллов делят на 4.			

Сниженная податливость свидетельствует о диффузном повреждении легочной ткани и/или снижении податливости грудной стенки. Увеличение исходно сниженной податливости при увеличении PEEP и/или рекрутировании альвеол соответствует высокой рекрутабельности альвеол и ассоциирована с более благоприятным исходом ОРДС [69].

Рекомендация 12. У пациентов с ОРДС, которым проводят ИВЛ, рекомендовано использовать шкалу повреждения легких (LIS), так как она может более точно охарактеризовать степень повреждения легких при ОРДС (табл. 3) [40, 63] (УДД — 4, УУР — B).

Комментарий. *Шкала LIS прогнозирует ДАП гораздо лучше, чем критерии AECC [40]. При сравнительной оценке шкалы LIS, критериев AECC было установлено, что обе шкалы имеют схожую диагностическую ценность у пациентов высокой степени риска (более 90 %) [72]. Диагноз ОРДС был достоверен при оценке по шкале LIS более 2,5 баллов. См. также приложение 5 онлайн-версии статьи.*

Рекомендация 13. У всех пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использовать возможный дополнительный мониторинг для оценки рекрутабельности альвеол и оптимизации параметров респираторной поддержки (при доступности методов): статическую петлю «давление–объем», пищеводное (и, соответственно, транспульмональное) давление, электроимпедансную томографию (ЭИТ), конечно-экспираторный объем легких (EELV — end-expiratory lung volume), внесосудистую воду легких (EVLW — extravascular lung water) [44, 55, 73–78] (УДД — 3, УУР — B).

Комментарий. *Методы оценки состояния механики респираторной системы, внесосудистой воды легких и легочных объемов позволяют более точно охарактеризовать основные факторы, способствующие коллапсу альвеол, препятствующие открытию коллабированных альвеол, и патофизиологический механизм повреждения альвеол [43, 55, 73–78].*

Статическая петля «давление–объем» позволяет выделить пациентов с диффузным альвеолярным повреждением (значение нижней точки перегиба выше 10 см вод. ст. свидетельствует о диффузном повреждении альвеол, а менее 10 — о локальном повреждении, нерекрутабельных легких) [19, 43, 79].

Мониторинг пищеводного (Pes) и транспульмонального давления (Ptp) позволяет оценить вклад внешнего давления на альвеолы, возникающего вследствие сдавления нижележащей легочной ткани вышележащими отделами легких, органами средостения (сердце, клетчатка средостения), органами брюшной полости и забрюшинного пространства, а также повышенного плеврального давления, например, при ожирении [19, 20, 80, 81]. Кроме того, мониторинг пищеводного давления позволяет выделить отдельно податливость легких (C_L) и податливость грудной стенки, что дает возможность оценить рекрутабельность альвеол, соответственно, и тактику респираторной терапии (C_{CW}) [82–84]: $C_L = Vt/\Delta Ptp$; $C_{CW} = Vt/\Delta Pes$.

Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование (МРКИ) EpVent-2, сравнившее настройку PEEP по нулевому транспульмональному давлению на выдохе с PEEP на основе таблицы PEEP/FiO_2 исследования

ALVEOLI продемонстрировало почти полную их идентичность по результирующим величинам PEEP [85] у большинства пациентов.

Функциональная остаточная емкость — это объем газа, который остается в легких в конце спокойного выдоха, при этом респираторная система находится в точке эластического равновесия, а давление в альвеолах (при самостоятельном дыхании) равно нулю, подавляющее большинство альвеол при этом открыты. При проведении ИВЛ с PEEP мы можем измерить не функциональную остаточную емкость (ФОЕ), а конечно-экспираторный объем легких (EELV — end-expiratory lung volume) при каждом уровне PEEP. PEEP нужен только тем пациентам, у которых его увеличение приводит к увеличению EELV больше ожидаемого (открытие альвеол). Показано, что при отсутствии рекрутирования (раскрытия) альвеол с повышением PEEP происходит прирост EELV, пропорциональный податливости респираторной системы (ΔEELV = ΔPEEP × Crs) [86]. Увеличение EELV, превышающее расчетную величину, свидетельствует о раскрытии альвеол с повышением PEEP. Разница между расчетным и реальным ΔEELV является количественной мерой рекрутированных альвеол. Можно допустить, что PEEP нужен тем пациентам, у которых его увеличение приводит к увеличению EELV больше ожидаемого (открытие альвеол).

При первичном ОРДС (например, при пневмонии, гриппе, COVID-19), по-видимому, прямое измерение EELV более значимо, чем измерение транспульмонального давления, так как податливость грудной стенки может быть не нарушена, а рекрутабельность альвеол у разных пациентов может различаться ввиду различных морфологических изменений в легких (коллапс альвеол или заполнение альвеол экссудатом, «матовое стекло» или консолидация на КТ легких). Теоретически рассчитать изменение конечно-экспираторного объема легких при увеличении PEEP возможно, исходя из следующей формулы [47, 87, 88]: $\Delta EELV = \Delta PEEP \times C_L$, *где* $C_L = Vt/\Delta Ptp$.

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

Мониторинг внесосудистой воды легких также позволяет оценить стратегию лечения пациента с ОРДС — увеличение ВСВЛ более 12 мл/кг ассоциировано с более низкой рекрутабельностью альвеол (альвеолы заполнены жидкостью, «консолидация») и худшим прогнозом [76, 78, 89]. Применение рестриктивной стратегии инфузионной терапии, диуретической терапии и ультрафильтрации может иметь значимое влияние на прогноз у этих пациентов [76, 78, 90–92].

ЭИТ позволяет прикроватно неинвазивно оценить вентиляцию и перфузию легких и ответ на разные настройки ИВЛ [93]. Метаанализ 13 исследований продемонстрировал, что настройка PEEP у пациентов с ОРДС на основании ЭИТ приводит к открытию альвеол и уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения легких [94].

2.5. Иные диагностические исследования

Рекомендация 14. У всех пациентов с предполагаемым ОРДС рекомендовано измерить внутрибрюшное давление с использованием катетера в мочевом пузыре для оценки вклада внутрибрюшного давления в коллапс альвеол [14–16] (УДД — 2, УУР — B).

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

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Интенсивная терапия ОРДС

Рекомендация 15. При интенсивной терапии пациентов с ОРДС рекомендовано использовать дифференцированный подход в зависимости от причин возникновения, сроков после начала и ведущих патогенетических механизмов для выбора оптимальной тактики интенсивной терапии [7, 95] (УДД — 4, УУР — C).

Комментарий. *Основное заболевание, причина ОРДС, тип ОРДС (прямой или непрямой), патоморфологические особенности при ОРДС обусловливают разное клиническое течение ОРДС, различный ответ на проводимую терапию, в том числе респираторную поддержку и рекрутирование альвеол, и различные исходы [7, 30, 95].*

Принципы интенсивной терапии во многом зависят от причины, патогенетического механизма и тяжести ОРДС и должны преследовать следующие цели [7, 95]:

- *ликвидация заболевания, вызвавшего развитие ОРДС (проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, антимикробная терапия, лечение шока и т. п.);*
- *коррекция и поддержание приемлемого газообмена (оксигенотерапия, включая высокопоточную оксигенацию, неинвазивная и инвазивная вентиляция легких, экстракорпоральные методы обеспечения газообмена [96–99];*
- *улучшение легочного кровотока [100–102];*
- *коррекция гемодинамических нарушений (инфузионная терапия, инотропные и вазоактивные препараты) [103, 104];*
- *отрицательный баланс жидкости с целью дегидратации легких (диуретики, ограничение инфузии, заместительная почечная терапия) [78, 89, 91, 105];*
- *недопущение или снижение вентилятор-ассоциированного повреждения легких [98, 105, 106];*
- *обеспечение организма макро- и микронутриентами [107, 108].*

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

3.2. Респираторная терапия

Рекомендация 16. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать пошаговый подход в выборе методов респираторной терапии для улучшения результатов лечения: при ОРДС легкой и среднетяжелой степени возможно использование высокопоточной оксигенотерапии через назальные канюли (ВПО) и неинвазивной ИВЛ (НИВЛ), при ОРДС средней и тяжелой степени показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ (рис. 1) (УДД — 2, УУР — B) [98, 109–112].

Комментарий. *Респираторная поддержка в различных режимах является методом временного протезирования функции внешнего дыхания, обеспечивает поддержание газообмена в легких, снижает работу дыхания и предоставляет время для восстановления функций легких. У некоторых пациентов с ОРДС возможно поддерживать адекватный газообмен в легких при спонтанном дыхании с ингаляцией кислорода и положительным конечно-экспираторным давлением либо посредством использования различных неинвазивных методов респираторной поддержки. Однако данные*

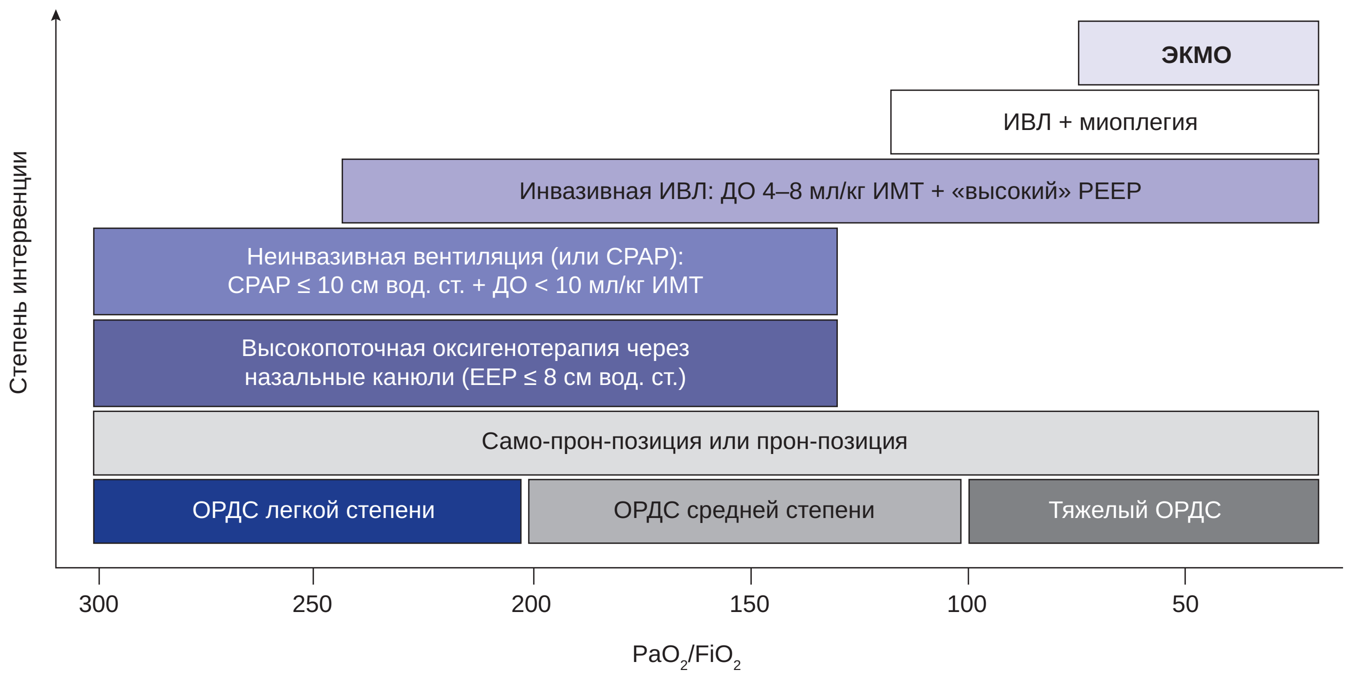

Рис. 1. Степень интервенции в зависимости от тяжести ОРДС (схема)

Fig. 1. Degree of intervention depending on the severity of ARDS (diagram)

Примечание: CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях; EEP — конечно-экспираторное давление; PEEP — положительное конечно-экспираторное давление; ДО — дыхательный объем; ИВЛ — искусственная вентиляция легких (инвазивная); ИМТ — идеальная (должная) масса тела; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Note: CPAP — constant positive airway pressure; EEP — end-expiratory pressure; PEEP — positive end-expiratory pressure; ДО — tidal volume; ИВЛ — mechanical ventilation (invasive); ИМТ — ideal (predicted) body weight; ОРДС — acute respiratory distress syndrome; ЭКМО — extracorporeal membrane oxygenation.

мультицентровых когортных исследований показывают, что большинство больных с ОРДС (до 85 %) нуждаются в инвазивной вспомогательной или полностью управляемой ИВЛ [109, 113].

Пошаговый подход к респираторной терапии ОРДС на основании МРКИ и представленных рекомендаций изображен на рисунке 1 и в приложении 2 онлайн-версии статьи [32, 69, 98, 109–112, 114].

Рекомендация 17. Пациентам с ОРДС рекомендовано интубировать трахею и начинать инвазивную ИВЛ по абсолютным (апноэ, остановка кровообращения, нарушения сознания [возбуждение, делирий, оглушение, сопор, кома], нарушение глоточных рефлексов, кашлевого толчка, парез голосовых складок) и относительным показаниям (участие вспомогательных дыхательных мышц, частота дыхания (ЧД) более 35 в минуту, сохраняющаяся гипоксемия [PaO_2 менее 60 мм рт. ст. или SpO_2 менее 90 % несмотря на использование оксигенотерапии или неинвазивной вентиляции] и/или появившаяся гиперкапния, нестабильная гемодинамика) [6, 31, 60, 80, 82, 113, 115] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *С позиции физиологии и здравого смысла интубация трахеи необходима при полном отсутствии дыхания (апноэ, остановка кровообращения), также абсолютными показаниями к интубации трахеи являются высокий риск аспирации (нарушение сознания, делирий) и нарушения деятельности голосовых складок [6, 31, 60, 82]. РКИ по оценке абсолютных показаний для ИВЛ не проводили по этическим соображениям.*

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

Изучение относительных показаний к респираторной поддержке по этическим соображениям в РКИ не выполняли, эти показания разработаны консенсусом экспертов в 1993 г. и с тех пор не претерпели изменений [115].

В крупном мультицентровом когортном исследовании у 85 % пациентов с ОРДС была интубирована трахея и начата ИВЛ, у большинства из них — в первые сутки [113]. PaO_2/FiO_2 у этих пациентов перед интубацией составил 146 ± 84 мм рт. ст, у 74 % был шок или необходимость в катехоламиновой поддержке, другие факторы имели меньшую значимость [113].

В другом мультицентровом когортном исследовании у пациентов с ОРДС трахея была интубирована изначально у 70 % пациентов, оставшимся 30 % пациентов проводили НИВЛ, из которых у 46 % пациентов НИВЛ была неэффективна. Таким образом, частота интубации трахеи в целом составила 84 % [109].

Рекомендация 18. Перед интубацией и во время интубации трахеи у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать высокопоточную назальную оксигенотерапию для уменьшения степени и длительности гипоксемии [116, 117] (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. *Высокопоточная назальная оксигенация (в отличие от обычной кислородной маски или кислородных назальных канюль) обеспечивает поток чистого кислорода до 100 л/мин, что приближено к величине пикового инспираторного потока пациента даже при гиперпноэ [82, 118], в отличие от стандартной оксигенотерапии, обеспечивающей поток кислорода до 15 л/мин и инспираторную фракцию кислорода при гиперпноэ не выше 35 % [119].*

При интубации трахеи у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС продемонстрировано отсутствие десатурации при использовании высокопоточной оксигенации перед и во время интубации трахеи по сравнению с лицевой маской с мешком, где SpO_2 менее 80 % отмечено у 14 % пациентов [116].

В небольшом РКИ, сравнивающем ВПО с ручной вентиляцией через лицевую маску при интубации трахеи у пациентов с умеренной гипоксемией (PaO_2/FiO_2 перед началом интубации около 200 мм рт. ст.), не отмечено различий по частоте десатурации во время интубации, однако при длительной интубации отмечено снижение SpO_2 в группе ручной вентиляции [117].

Рекомендация 19. При наличии показаний у пациентов с ОРДС не рекомендовано задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ, так как отсрочка интубации трахеи при ОРДС ухудшает прогноз [109] (УДД — 3, УУР — В).

Комментарий. *В крупном мультицентровом когортном исследовании (n = 457) поздняя интубация трахеи при ОРДС (2–4-е сут от диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56 % [109].*

Рекомендация 20. Пациентам с ОРДС при проведении респираторной терапии рекомендовано достигать следующих целевых значений оксигенации: PaO_2 — 90–105 мм рт. ст., SpO_2 — 95–98 %. Это приводит к улучшению исхода. Увеличение PaO_2 выше 150 мм рт. ст. противопоказано вследствие ухудшения исхода [21, 120, 121] (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. *В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулой доставки кислорода увеличение SpO_2 выше 90 % приводит к минимальному повышению доставки кислорода [60, 82, 122]. Исходя из этого, в международных клинических рекомендациях и МРКИ был рекомендован целевой уровень оксигенации PaO_2*

55–80 мм рт. ст., SpO_2 88–95 % [98]. В большом РКИ PILOT (n = 2541), включившем пациентов, которым проводили длительную ИВЛ, не было получено различий по летальности при сравнении трех целевых значений SpO_2 (88–92 %, 92–96 % и 96–100 %) [123]. В исследованиях с аналогичным дизайном также не было получено различий по летальности среди пациентов, которым проводили ИВЛ. В исследованиях ICONIC и Oxygen-ICU [121, 124], однако, показано увеличение летальности при превышении PaO_2 выше 150 [121] и 200 мм рт. ст. [125].

Анализ 10 МРКИ (n = 2994), включивших пациентов с ОРДС и использованием ИВЛ с дыхательными объемами около 6 мл/кг, продемонстрировал увеличение летальности при превышении целевых значений оксигенации, причем этот эффект носил дозо- и времязависимый характер и отмечен при любой степени тяжести ОРДС [126].

Кроме ОРДС, необходимость использования гипероксии была опровергнута целым рядом РКИ и метаанализов у пациентов с инфарктом миокарда [127], инсультом [128, 129], черепно-мозговой травмой [128], после остановки кровообращения [128, 130], а также при проведении ИВЛ у пациентов «шоковых залов» ОРИТ [131], то есть в тех ситуациях, где ранее считали гипероксию не только допустимой, но и улучшающей исходы [132–137]. Установлено, что у пациентов с острой церебральной недостаточностью превышение PaO_2 выше 150 мм рт. ст. приводило к увеличению эксайтотоксичности и накоплению глутамата [138], что, в свою очередь, ассоциировано с увеличением летальности [139].

В МРКИ, сравнивающем целевое значение PaO_2 55–70 мм рт. ст. (SpO_2 88–92 %) с PaO_2 90–105 мм рт. ст. ($SpO_2 \geq 96$ %) у пациентов с ОРДС (преимущественно первичным), использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью [120].

Рекомендация 21. У пациентов с ОРДС при проведении респираторной терапии рекомендовано достигать целевых значений напряжения углекислого газа в артерии 30–50 мм рт. ст., что ассоциировано с улучшением исхода [140, 141] (УДД — 3, УУР — B).

Комментарий. *В проспективных когортных исследованиях продемонстрирован рост летальности при увеличении максимального $PaCO_2$ выше 50 мм рт. ст. в течение первых 48 ч ИВЛ при ОРДС (ОШ = 1,69; 95% ДИ: 1,32–2,81; p = 0,001), а также при снижении максимального $PaCO_2$ менее 30 мм рт. ст. (ОШ = 1,77; 95% ДИ: 1,22–2,56; p = 0,002) [140], эффект увеличения летальности нарастал при увеличении максимального $PaCO_2$.*

В огромном когортном ретроспективном исследовании у пациентов при проведении ИВЛ (n = 252 812) в Австралии и Новой Зеландии гиперкапния (при учете всех других факторов) была независимым предиктором неблагоприятного исхода вне зависимости от индекса PaO_2/FiO_2 и наличия ОРДС [142].

В проспективном когортном исследовании отмечено, что значние $PaCO_2$ выше 48 мм рт. ст. ассоциировано с развитием острого легочного сердца [141].

В обсервационных и экспериментальных исследованиях продемонстрирован ряд отрицательных эффектов гиперкапнии на силу и мощность диафрагмы [143–146], угнетение реабсорбции альвеолярной жидкости [147], способность альвеолярного эпителия к восстановлению [148, 149], угнетение синтеза сурфактанта [150].

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

3.2.1. Виды и режимы респираторной поддержки

Рекомендация 22. У интубированных пациентов с ОРДС рекомендовано проведение ИВЛ как в режимах с управляемым давлением (PC), так и в режимах с управляемым объемом (VC). При этом в режимах с управляемым объемом рекомендуется также использовать нисходящую форму инспираторного потока, так как она обеспечивает лучшее распределение газа в разных отделах легких и меньшее давление в дыхательных путях [151, 152] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *ДО есть интеграл потока по времени, то есть общая сумма доставленного за время вдоха потока. Доставка ДО возможна за счет нескольких типов профиля потока. В аппаратах ИВЛ первого поколения использование меха в качестве генератора потока приводило к генерации потока постоянной (прямоугольной) формы. Такие режимы назвали режимами с управляемым объемом (volume-controlled ventilation), так как ДО определялся установленным врачом объемом меха. При прямоугольной форме инспираторного потока происходит постоянное увеличение давления во время вдоха, возникает пиковое давление в дыхательных путях (без удержания постоянного давления в дыхательных путях, то есть давления плато) [151, 152].*

Появление микропроцессорных аппаратов ИВЛ привело к возможности создания профиля потока, близкого к профилю потока здорового человека (нисходящий поток) [151, 152]. При использовании нисходящего потока происходит быстрое увеличение давления в дыхательных путях и его удержание (инспираторное давление выглядит как давление плато). Это и есть вентиляция с управляемым давлением (pressure-controlled ventilation или pressure support ventilation) [6, 152]. В современных аппаратах ИВЛ *в режимах с управляемым объемом используют нисходящий профиль потока, то есть врач задает ДО, а аппарат ИВЛ рассчитывает инспираторное давление, зная податливость респираторной системы. Таким образом, в современных аппаратах ИВЛ различий между VC и PC нет при использовании нисходящего профиля потока.*

Нисходящий профиль потока обеспечивает более равномерное распределение газа между участками с разной постоянной времени, что более физиологично при ОРДС, и меньшее давление в дыхательных путях [6, 152, 153].

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

Рекомендация 23. У пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести рекомендовано применение режимов полностью вспомогательной вентиляции (без заданных аппаратных вдохов, где параметры аппаратного вдоха полностью заданы врачом), так как это способствует лучшей вентиляции базальных отделов легких, предотвращению атрофии респираторных мышц, более равномерному распределению газа, сокращению длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии [154] (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. *К режимам полностью вспомогательной вентиляции относят вентиляцию с поддержкой инспираторного давления (PSV — pressure support ventilation), адаптивную поддерживающую вентиляцию (ASV — adaptive support ventilation), пропорциональную вспомогательную вентиляцию (PAV, PAV+ — proportional assist ventilation), вентиляцию с пропорциональной поддержкой инспираторного давления (PPS — proportional pressure support ventilation, PPV — proportional pressure ventilation), спонтанную триггированную вентиляцию (S/T — spontaneous/triggered) [152]. К режимам с наличием заданных врачом аппаратных вдохов относят вспомогательно-управляемую ИВЛ (A/CMV — assisted/controlled mechanical ventilation, VCV — volume-controlled ventilation), вентиляцию с управляемым давлением (PCV — pressure controlled ventilation), синхронизированную перемежающуюся управляемую вентиляцию легких (SIMV — synchronized intermittent mandatory ventilation), вентиляцию с двухфазным давлением в дыхательных путях (BIPAP, BiLevel, Biphasic — biphasic positive airway pressure), вентиляцию с управляемым давлением и гарантированным дыхательным объемом (PCV-VG — pressure-controlled, volume guaranteed ventilation), вентиляцию с регулируемым давлением и управляемым объемом (PRVC — pressure-regulated volume controlled ventilation), вентиляцию легких с отпускаемым давлением (APRV — airway pressure release ventilation) и их аналоги.*

При управляемой ИВЛ газовая смесь больше распределяется в вышележащих отделах, в нижних и наддиафрагмальных отделах формируются ателектазы, что приводит к нарушению вентиляционно-перфузионного отношения, прогрессированию гипоксемии и развитию вентилятор-ассоциированной пневмонии [154, 155].

Бездействие диафрагмы при применении управляемой вентиляции приводит к ее атрофии в дополнение к выраженному катаклизму диафрагмы у пациентов в критических состояниях [156–159]. В обсервационных исследованиях и post hoc анализе МРКИ продемонстрировано, что применение управляемой вентиляции приводит к увеличению десинхронизации пациента с респиратором [160, 161], что увеличивает длительность респираторной поддержки и ухудшает прогноз [162].

В эксперименте показано улучшение оксигенации, распределения газа в легких и гистологической картины при применении полностью вспомогательной вентиляции при легком и среднетяжелом ОРДС [163, 164].

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

Основой всех вспомогательных режимов респираторной поддержки остается PSV. В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что усовершенствованные варианты PSV (например, PAV+) могут улучшать синхронизацию пациента с вентилятором и уменьшать работу дыхания пациента [165, 166].

Рекомендация 24. У пациентов при ОРДС легкой и средней степени тяжести без внелегочной органной дисфункции рекомендовано применение НИВЛ или высокопоточной оксигенотерапии в качестве терапии первой линии [109, 114, 167–171] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *Метод позволяет избежать интубации трахеи у части пациентов с легким и у части пациентов со среднетяжелым ОРДС, успешное применение НИВЛ при ОРДС способствует к резкому снижению частоты нозокомиальной пневмонии и летальности [109, 114]. В когортных исследованиях и их метаанализах у пациентов с ОРДС легкой и среднетяжелой степени вследствие COVID-19 и рандомизированных исследованиях при COVID-19 [167, 169, 172], внебольничной и госпитальной пневмонии у пациентов с ОРДС легкой и среднетяжелой степени продемонстрирована высокая эффективность неинвазивной респираторной поддержки через лицевую маску и шлем [170, 171].*

Рекомендация 25. У пациентов с ОРДС не рекомендовано задерживать интубацию трахеи при неэффективности НИВЛ, так как это приводит к увеличению летальности [109, 114, 173] (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. *В обсервационных исследованиях у пациентов с ОРДС различного генеза задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ приводила к ухудшению прогноза, включая увеличение летальности [109, 114, 173].*

Рекомендация 26. У неинтубированных пациентов с ОРДС, которым проводят респираторную поддержку, рекомендовано использовать следующие критерии неудачи неинвазивной респираторной поддержки через 2–6 ч от ее начала (достаточного одного): ROX-индекс менее 5, ЧД более 30 в минуту, видимая работа вспомогательных дыхательных мышц, PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт. ст., увеличение $PaCO_2$ выше нормы [98, 110, 174–178] (УДД — 2, УУР — A).

Комментарий. *В обсервационных исследованиях проводили оценку клинической неэффективности высокопоточной оксигенотерапии и НИВЛ при ОРДС различного генеза через 1–6 ч от ее начала. В этих исследованиях неудачам неинвазивной респираторной поддержки соответствовали следующие клинико-лабораторные показатели: снижение отношения PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт. ст., усталость пациента, сохранение или появление работы вспомогательных дыхательных мышц, нарастание частоты дыхания (ЧД, RR — respiratory rate) выше 25–30 в минуту, увеличение $PaCO_2$, снижение ROX-индекса менее 5, возникновение ацидоза [98, 110, 174–178]. Пациентам с критериями неудач НИВЛ показана интубация трахеи, инвазивная ИВЛ. В когортных исследованиях и их метаанализах у пациентов с ОРДС легкой и среднетяжелой степени вследствие COVID-19 и рандомизированных исследованиях при COVID-19 [167,169,172], внебольничной и госпитальной пневмонии у пациентов с ОРДС легкой и среднетяжелой степени продемонстрирована высокая эффективность неинвазивной респираторной поддержки через лицевую маску и шлем [170, 171]. ROX-индекс вычисляют как $SpO_2/FiO_2/RR$ [175].*

Рекомендация 27. У интубированных пациентов с ОРДС рекомендовано использовать ДО 6–8 мл/кг ДМТ, так как применение ДО более 8 мл/кг ДМТ приводит к увеличению осложнений и летальности [98, 110] (УДД — 2, УУР — A).

Комментарий. *У здорового человека величина ДО составляет примерно 6 мл/кг должной (идеальной) массы тела. Для расчета ДМТ используют следующие формулы:*

- *для мужчин: ДМТ (кг) = 50 + 0,91 (рост [см] –152,4);*
- *для женщин: ДМТ (кг) = 45,5 + 0,91 (рост [см] –152,4).*

Крупное МРКИ (n = 861) продемонстрировало снижение летальности на 8 % при использовании ДО 6 мл/кг ДМТ по сравнению с ДО 12 мл/кг [98]. Post hoc анализ этого исследования продемонстрировал увеличение концентрации провоспалительных цитокинов при использовании ДО 12 мл/кг ДМТ по сравнению с ДО 6 мл/кг ДМТ [110].

Обсервационное исследование продемонстрировало увеличение частоты развития ОРДС с увеличением ДО более 9 мл/кг ДМТ [38]. В большом обсервационном исследовании (n = 3434) использование ДО более 10 мл/кг ДМТ после плановых кардиохирургических вмешательств привело к увеличению органной дисфункции и длительности респираторной поддержки [179].

Метаанализ исследований искусственной вентиляции здоровых легких продемонстрировал снижение частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, ателектазов и летальности при использовании ДО 6 мл/кг ДМТ по сравнению с большими ДО [180].

Рекомендация 28. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использовать неинвертированное соотношение вдоха к выдоху для более равномерного распределения газа в легких и снижения отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку правого желудочка [181, 152] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *К настоящему времени не опубликовано ни одного сравнительного исследования, в котором бы применяли инвертированное соотношение вдоха к выдоху при ОРДС.*

Рекомендация 29. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рутинное применение инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано [152] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *В экспериментальных и обсервационных исследованиях, сравнивающих равные величины PEEP и autoPEEP вследствие инверсного соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2), инверсия приводит к большему нарушению распределения локальных конечно-экспираторных давлений и конечно-экспираторных объемов, что, во-первых, непрогнозируемо изменяет конечно-экспираторные давление и объем и, во-вторых, может приводить к увеличению постнагрузки правого желудочка за счет сдавления легочных капилляров [181, 182]. Соответственно, при адекватной настройке PEEP и использовании маневров рекрутирования по показаниям не выявлено преимуществ от применения инверсного соотношения вдоха к выдоху с autoPEEP.*

Для предотвращения инверсного соотношения вдоха к выдоху следует установить время вдоха (Tinsp) в пределах 0,8–1,2 с за счет установки параметра времени вдоха или регулировки скорости потока (чем больше скорость потока, тем короче вдох, диапазон регулировки скорости потока — 40–80 л/мин) [152]. К настоящему времени не опубликовано ни одного сравнительного исследования, *в котором бы применяли инвертированное соотношение вдоха к выдоху при ОРДС.*

Возможно использование инвертированного соотношения вдоха к выдоху как метода резерва в рамках режима APRV (см. раздел 3.2.4.1).

Рекомендация 30. У пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести при появлении инспираторных попыток пациента после интубации трахеи и реверсии миоплегии рекомендовано при отсутствии патологических ритмов дыхания переключить аппарат ИВЛ на полностью вспомогательный режим вентиляции (в большинстве аппаратов ИВЛ — режим PSV) для улучшения распределения газа в легких, профилактики ателектазирования легких и профилактики атрофии диафрагмы [111] (УДД — 3, УУР — B).

Комментарий. *Вспомогательные режимы респираторной поддержки имеют преимущества перед режимами ИВЛ с заданными аппаратными вдохами, что продемонстрировано в обсервационных и экспериментальных исследованиях: улучшение распределения газа в легких, уменьшение степени атрофии диафрагмы, улучшение оксигенации, уменьшение длительности респираторной поддержки [183].*

В когортных (n = 6) и рандомизированных (n = 2) исследованиях, а также систематическом обзоре этих и других исследований продемонстрировано, что режимы полностью вспомогательной респираторной поддержки у пациентов с ОРДС легкой и средней степени приводят к улучшению распределения газа в легких, улучшению оксигенации, уменьшению гемодинамических нарушений, потребности в седации и длительности ИВЛ [111, 184].

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

Рекомендации по настройке режима поддержки давлением (PSV) представлены ниже:

1. *При переходе от управляемого режима к режиму поддержки давлением оставьте текущий уровень PEEP и FiO_2, чувствительность инспираторного триггера, установите уровень поддержки давления (PS) на 2 см вод. ст. выше давления плато (в режимах с управляемым объемом — SIMV, A/CMV и т.д.) и/или инспираторного давления (в режимах с управляемым давлением — PCV, BIPAP, Bilevel и т.д.).*
2. *При начале респираторной поддержки с режима PS установите уровень давления поддержки на 12–15 см вод. ст. выше уровня PEEP, следите за величиной ДО (6–8 мл/кг идеальной массы тела) и ЧД (не более 35 в минуту).*
3. *Настройте величину PS на основании ЧД пациента и величину ДО до достижения целевого значения (6–10 мл/кг ДМТ), частоты дыхания (не более 35 в минуту) (индекс Тобина не более 70).*
4. *Настройте величину PEEP (см. раздел 3.2.2).*
5. *В случае сохраняющегося дыхательного дискомфорта у пациента (десинхронизация с респиратором на вдохе и выдохе, чувство затруднения при дыхании и т. д.) отрегулируйте чувствительность инспираторного и экспираторного триггеров (см. ниже).*
6. *Если режим PS неэффективен (ЧД более 35 в минуту, Vt менее 6 мл/кг идеальной массы тела, RR/Vt более 105, $PaCO_2$ менее 30 мм рт. ст., дыхательный дискомфорт, «борьба с респиратором»), вернитесь к предшествующим установкам принудительной вентиляции и попробуйте повторить алгоритм на следующее утро.*
7. *Процедура снижения давления поддержки проводится в случае улучшения биомеханических свойств респираторной системы (увеличения податливости, снижения сопротивления дыхательных путей, а также готовности нервно-мышечного аппарата):*
   - *уменьшайте PS на 2 см вод. ст. каждые 1–3 ч;*
   - *если снижение привело к снижению ДО, увеличению ЧД более 35 в минуту, увеличению соотношения f/Vt более 105, вернитесь к предшествующим установкам. На следующее утро начните вновь процедуру снижения поддержки давлением с последнего эффективного значения и уменьшайте PS на 2 см вод. ст. каждые 1–3 ч;*
   - *если уровень давления поддержки снижен до PS 4 см вод. ст. (при респираторной поддержке через трахеостомическую трубку) или PS 6–8 см вод. ст. (при респираторной поддержке через эндотрахеальную трубку) в течение 2 ч, следует перейти к тесту спонтанного дыхания.*

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

В первую очередь следует уменьшить избыточное давление поддержки (PS) [185], а также оценить критерии готовности к отлучению (при их достижении провести тест спонтанного дыхания).

Настройка инспираторного триггера вносит лишь небольшой вклад в общую работу дыхания и десинхронизацию пациента с вентилятором [186, 187]. В аппаратах ИВЛ, выпущенных до 2000 г., качество триггеров было хуже, и преимущество имели триггеры потока. В современных вентиляторах переход с триггера давления на триггер потока, как правило, не улучшает качество триггирования [188].

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

Рекомендация 31. У интубированного пациента с ОРДС при сохранении дискомфорта на фоне целевых значений ДО, частоты дыхания и газообмена рекомендовано увеличить скорость нарастания давления (уменьшить время достижения заданного давления поддержки) (RAMP — Rise Time и его аналоги) для уменьшения работы дыхания пациента и синхронизации с аппаратом ИВЛ [189, 190] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *В обсервационном исследовании было показано, что низкая скорость нарастания давления при вспомогательной вентиляции в режиме PSV у пациентов с ОРДС увеличивает работу дыхания [190].*

Рекомендация 32. У интубированного пациента с ОРДС и увеличенным сопротивлением дыхательных путей (например, вследствие ХОБЛ) и/или мощными короткими попытками вдоха при сохранении дискомфорта на фоне целевых значений ДО, частоты дыхания и газообмена рекомендовано увеличить процент потока конца вдоха (Esens, PS cycle и его аналогов) с автоматически установленного (как правило, 25 %) до 45 % для уменьшения работы дыхания и синхронизации с аппаратом ИВЛ [191] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *В обсервационном исследовании было показано, что увеличение процента потока конца вдоха при вспомогательной вентиляции в режиме PSV у пациентов с ХОБЛ снижает работу дыхания [191].*

Рекомендация 33. У интубированного пациентов с тяжелым ОРДС или патологическими ритмами дыхания не рекомендовано применение полностью вспомогательных режимов ИВЛ, так как они могут приводить к повреждению легких [163,164,192–194] (УДД — 2, УУР — C).

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

В нескольких МРКИ продемонстрировано снижение степени повреждения легких, улучшение оксигенации, уменьшение концентрации провоспалительных цитокинов в лаважной жидкости бронхов и снижение летальности при использовании миоплегии цисатракурием в первые 48 ч лечения тяжелого ОРДС [192–194].

В экспериментальных исследованиях продемонстрировано улучшение распределения газа в легких, улучшение оксигенации, снижение транспульмонального давления и улучшение гистологической картины при использовании управляемой ИВЛ и миоплегии при тяжелом ОРДС [163, 164].

3.2.2. Оценка рекрутабельности альвеол, настройка PEEP и рекрутирование альвеол

Рекомендация 34. У пациентов с ОРДС рекомендована оценка клинических критериев рекрутабельности альвеол для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения методов вовлечения коллабированных альвеол в газообмен, включая применение неинвазивной и инвазивной вентиляции легких с высоким положительным конечно-экспираторным давлением, маневры рекрутирования альвеол и вентиляция в положении лежа на животе (прон-позиция):

- ведущий механизм повреждения легких — прямой или непрямой [79];
- срок от начала развития ОРДС [195–197];
- описание преобладающей томографической и/или ультразвуковой картины легких [72, 198];
- индекс массы тела [18, 20];
- внутрибрюшное давление (УДД — 3, УУР — C) [199, 200].

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

Высокий потенциал рекрутирования характерен [5, 7, 43, 56, 79, 95]:

- *для непрямого повреждения легких [79, 201, 202];*
- *гомогенного повреждения по данным КТ легких с преобладанием затемнений по типу «матового стекла» или наличии дорсальных ателектазов [56];*
- *значительно сниженной статической податливости респираторной системы (давление плато более 25 см вод. ст.);*
- *при наличии преобладающего B-паттерна (B-линии) легочной ткани при УЗИ легких;*
- *для ОРДС в ранней стадии (1–7-е сут) [195].*

Низкий потенциал рекрутирования характерен [5, 7, 43, 79, 95, 198, 203]:

- *для прямого повреждения легких (не всегда);*

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

Пациенты с непрямым повреждением легких в ранней стадии ОРДС (1–7-й дни) чаще всего (не всегда) имеют хороший потенциал для рекрутирования альвеол. При непрямом повреждении легких величина оптимального PEEP чаще выше, чем при прямом повреждении [79, 201, 202].

Факторы, способствующие коллапсу альвеол извне, — давление органов средостения, внутрибрюшное давление, внесосудистая вода легких, ожирение [14–16, 19, 80, 204–206].

Рекомендация 35. У пациентов с ОРДС рекомендовано выполнение КТ грудной клетки (при доступности метода и транспортабельности пациента) для оценки рекрутабельности альвеол и выбора тактики респираторной терапии [51, 55, 56, 207] (УДД — 2, УУР — С).

Комментарий. *КТ, в отличие от рентгенографии, позволяет проводить дифференциальную диагностику ОРДС от пневмонии и других причин гипоксемической ОДН и диагностику стадий ОРДС.*

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

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

Патогенез ОРДС (легочный, внелегочный) значительно влияет на компьютерную томограмму легких [55, 208, 209]. У пациентов с легочным ОРДС томографическая картина имеет участки локальных асимметричных сочетаний затемнений легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации, в то время как при внелегочном ОРДС картина симметрична, затемнения носят диффузный характер, причем в верхних участках легких они имеют характер затемнения по типу «матового стекла», а в нижних — консолидации легочной ткани [5, 56, 79, 210].

В поздних стадиях синдрома развивающийся фиброз вызывает нарушения формы интерстициальных и бронховаскулярных теней, картина поражения легких становится более гомогенной, может увеличиваться число и объем субплевральных кист. У пациентов, перенесших ОРДС, КТ-картина имеет выраженную «сетчатость» (ретикулярные изменения), она тем более выражена, чем длительнее и «агрессивнее» было проведение ИВЛ [71, 211–213]. Ретикулярные изменения и тракционные бронхоэктазы (признак фиброза легких) сильнее выражены в вышележащих, лучше вентилируемых при ИВЛ участках легких.

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

КТ позволяет оценить рекрутабельность и перераздувание альвеол, а также эффективность и безопасность настройки PEEP и выбора ДО [51, 55, 207].

Рекомендация 36. У интубированных пациентов с ОРДС рекомендовано применение методов оценки рекрутабельности альвеол, основанных на измерении статической податливости респираторной системы или движущего давления при разных уровнях PEEP и расчете соотношения рекрутирования и надувания (R/I) для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения маневров рекрутирования альвеол и/или протокола настройки PEEP [43, 69, 197, 214] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *PEEP является заместительной терапией сниженной ФОЕ, так как способствует поддержанию потенциально рекрутабельных альвеол открытыми на протяжении всего дыхательного цикла (ФОЕ больше объема закрытия легких). В идеале величина PEEP является оптимальной при максимальном раскрытии коллабированных альвеол, минимальном перераздувании уже открытых альвеол и минимальном влиянии на гемодинамику. Для открытия коллабированных альвеол также используют маневры рекрутирования альвеол, то есть создание повышенного давления на вдохе. Применение PEEP также часто приводит к открытию альвеол, так как при увеличении PEEP происходит одновременное увеличение инспираторного давления. Чаще всего при применении маневров рекрутирования альвеол применяют* *комбинацию повышенного инспираторного давления и повышенного PEEP [215, 216].*

При решении вопроса о соотношении польза/вред при применении маневров рекрутирования альвеол и настройки PEEP следует учитывать потенциальную рекрутабельность альвеол [5, 197]. Соотношение вред/польза от применения PEEP зависит от объема легочной ткани, которая может быть рекрутирована, а рекрутабельность альвеол сильно варьирует у пациентов с ОРДС [197]. Увеличение PEEP у пациентов с рекрутабельными легкими открывает коллабированные альвеолы, снижая циклическое открытие-закрытие альвеол при вдохе (ателектотравму), тем самым снижая и вентилятор-ассоциированное повреждение легких [42], что было подтверждено в эксперименте [41, 44, 45]. Наоборот, у пациентов с низкой рекрутабельностью увеличение PEEP и/или маневры рекрутирования альвеол увеличивают перерастяжение уже раздутых альвеол (strain), приводя к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения легких [42].

Рандомизированные исследования по применению PEEP в методологии проведения и протоколах исследования не оценивали потенциальную рекрутабельность альвеол [85, 106, 112, 204, 217, 218]. Однако в нескольких метаанализах МРКИ по применению ИВЛ у пациентов с ОРДС продемонстрировано, что высокая рекрутабельность альвеол при увеличении PEEP была ассоциирована со снижением летальности, в то время как уменьшение объема вентилируемых альвеол — с увеличением летальности [69, 219–222]. В МРКИ ART-применение «высокого» PEEP и маневров рекрутирования альвеол у пациентов с низкой рекрутабельностью (преимущественно с внебольничной пневмонией) привело к увеличению летальности [218].

Для оценки рекрутабельности необходимо измерить давление плато и, соответственно, статическую податливость респираторной системы (Cstat), а также провести оценку движущего давления легких при разных уровнях PEEP. Движущее давление (driving pressure — DP) рассчитывают по формуле: DP = Pplat – PEEP.

Снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/см вод. ст. часто свидетельствует о гомогенном повреждении легких [43, 47] и в сочетании с непрямым механизмом повреждения легких может соответствовать высокой рекрутабельности альвеол. Статическую податливость респираторной системы рассчитывают по формуле: Cstat = Vt / (Pplat – PEEP).

Увеличение статической податливости респираторной системы в процессе увеличения PEEP или проведения маневров рекрутирования альвеол свидетельствует о рекрутабельности альвеол. Метаанализ РКИ по применению ИВЛ у пациентов с ОРДС подтвердил это и продемонстрировал, что оценка аналога статической податливости респираторной системы (движущего давления) при изменении уровня PEEP позволяет оценить рекрутабельность альвеол [69]. Снижение движущего давления и увеличение Cstat при увеличении PEEP — маркеры рекрутабельности альвеол.

Самый простой способ прикроватной оценки объема рекрутированных альвеол при проведении ИВЛ основан на измерении выдыхаемого ДО (VTe) при разных уровнях PEEP. Для его реализации следует у пациента с ОРДС в состоянии глубокой седации установить режим с управляемым объемом и PEEP 5 см вод. ст. на несколько минут, затем измерить статическую податливость респираторной системы. После это установить PEEP 15 см вод. ст. на несколько минут, после чего снизить PEEP до 5 см вод. ст. и сразу после перехода от PEEP 15 см вод. ст. к PEEP 5 см вод. ст. измерить VTe. Вычислив разницу между двумя измерениями VTe, мы измерили разницу конечно-экспираторных объемов легких (ΔEELV измеренную). Для оценки объема рекрутирования необходимо вычесть из измеренной ΔEELV прогнозируемую ΔEELV (которая будет при увеличении PEEP в норме при отсутствии рекрутирования альвеол): V_{REC} *= ΔEELV измеренная – ΔEELV прогнозируемая.*

ΔEELV прогнозируемую вычисляют по следующей формуле: ΔEELV прогнозируемая = Cstat при PEEP 5 см вод. ст. × (PEEP 15 см вод. ст. – PEEP 5 см вод. ст.).

Более стандартизованным простым методом оценки рекрутабельности является оценка соотношения рекрутирования и надувания (recruitment-to-inflation ratio — R/I ratio) [190]. Для расчета R/I ratio следует вычислить сначала V_{REC}*, как описано выше. Затем следует рассчитать измененную податливость при выполнении рекрутирования (*C_{REC}*):* $C_{REC} = V_{REC} / \Delta PEEP$*.*

А R/I ratio будет равен соотношению податливости при рекрутировании к исходной податливости при PEEP 5 см вод. ст.: R/I ratio = C_{REC} */ Cstat при PEEP 5 см вод. ст.*

Рекрутабельность при помощи R/I ratio оценивают как высокую, если R/I выше 0,5, и как низкую, если R/I ниже 0,5.

Рекомендация 37. У интубированных пациентов с ОРДС рекомендовано применение дополнительных методов оценки рекрутабельности альвеол для выбора тактики респираторной терапии [49, 79, 223, 224] (при доступности методов); о высоком потенциале рекрутирования свидетельствуют:

- нижняя точка перегиба (НТП) при построении **статической** петли «давление–объем» более 10 см вод. ст. при непрямом повреждении легких [43, 79];
- увеличение объема легких более чем на 500 мл при построении статической петли «давление–объем» с удержанием заданного давления (около 40 см вод. ст.) в течение 10–40 с [43];
- увеличение EELV при увеличении PEEP выше ожидаемого прироста объема [224–226];
- индекс внесосудистой воды легких менее 10 мл/кг [32, 78, 202, 223, 227];
- высокое давление в пищеводе (отрицательное транспульмональное давление на выдохе) [19, 80, 85, 205];

- стресс-индекс < 1 [98, 110, 74–178];
- улучшение вентиляции зон легких на ЭИТ при увеличении PEEP [73, 93, 94] (УДД — 3, УУР — C).

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

Измерения ***динамической*** *петли «давление–объем» (во время каждого дыхательного цикла) приводят к ошибочным интерпретациям, так как резистивный компонент изменяет форму петли, поэтому применяют* ***статическую*** *петлю «давление–объем» [228–230]. К сожалению, эта петля также отражает только вентилируемые зоны в условиях нулевого (минимального) потока; изменение этой петли в динамических условиях труднопрогнозируемо.*

Многие современные аппараты ИВЛ обладают способностью построения статической петли «давление–объем». Исследования, сравнивающие томографическую картину легких и нижнюю точку перегиба статической кривой «давление–объем», продемонстрировали, что сочетание НТП более 10 см вод. ст. и непрямого механизма повреждения легких свидетельствует о гомогенном повреждении альвеол, а отсутствие выраженной НТП — о локальном повреждении альвеол [43, 47, 79, 201]. Исследования сравнительной оценки КТ легких и статической петли «давление–объем» продемонстрировали, что при негомогенном повреждении альвеол отсутствуют выраженные точки перегиба (якобы соответствующих открытию и перераздуванию альвеол), хотя рекрутирование и перераздувание хорошо видны при одновременном КТ-сканировании легких [79, 231, 232]. Величина НТП не соответствует величине «оптимального» PEEP, так как отражает только вентилируемые участки легких (недооценивает величину необходимого «оптимального» PEEP) [43, 79, 233]. При отсутствии НТП перераздувание открытых альвеол начинается уже при PEEP 8 см вод. ст. [79]. Эти данные подтверждены математическими моделями [234–236] и исследованиями с применением видеомикроскопии [237, 238].

Оценка рекрутабельности альвеол возможна при измерении EELV методом вымывания азота при разных уровнях PEEP [224–226, 239–241]. Увеличение EELV при ОРДС имеет протективное значение, так как позволяет уменьшить один из компонентов вентилятор-индуцированного повреждения легких — strain-соотношение (перерастяжение) ДО к ФОЕ, что приводит к уменьшению легочной воспалительной реакции [242]. Выбор уровня PEEP по ФОЕ может иметь преимущества у пациентов с первичным ОРДС, так как оценка транспульмонального давления в большей степени отражает патологию при вторичном ОРДС (патология грудной стенки) [47]. Для выявления факта открытия (рекрутирования) альвеол следует использовать сравнение расчетного увеличения EELV с измеренным. При отсутствии открытия альвеол при увеличении PEEP расчетный EELV должен совпадать с EELV измеренным; увеличение измеренного EELV выше расчетного свидетельствует об открытии, а снижение ниже расчетного — о перераздувании альвеол. Расчетное увеличение EELV рассчитывают по формуле:

EELV расчетный = EELV при предыдущем PEEP + Cstat при предыдущем PEEP × deltaPEEP.

Транспульмональное давление на выдохе в норме равно нулю. У пациентов при перемещении в положении лежа на спине, ожирении, накоплении избытка жидкости в клетчатке средостения и развитии внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) давление плевральной полости растет, и транспульмональное давление на выдохе становится меньше нуля [204, 243–248], что приводит к коллабированию альвеол, которое в большей степени будет выражено в дорсальных и наддиафрагмальных отделах легких, подвергающихся наибольшему давлению со стороны органов средостения и живота [18, 249–252]. Теоретически величина PEEP должна соответствовать величине плеврального давления или чуть превышать его, чтобы транспульмональное давление на выдохе было равно нулю или чуть превышало его. В МРКИ EpVent продемонстрировано улучшение податливости респираторной системы и оксигенации (то есть при использовании этого параметра при потенциально рекрутабельных легких) при настройке PEEP по уровню пищеводного давления, уровень PEEP в группе настройки по пищеводному давлению составил 17 ± 6 см вод. ст. [204]. МРКИ EpVent2 продемонстрировало соответствие величины PEEP при настройке по пищеводному давлению величине PEEP, настроенного по таблице PEEP/FiO_2 [85].

Увеличение внесосудистой воды легких более 10 мл/кг у пациентов с ОРДС ассоциировано с меньшей рекрутабельностью альвеол, чем у пациентов с ВСВЛ менее 10 мл/кг; эффективность настройки PEEP и маневров рекрутирования альвеол у пациентов с ВСВЛ > 10 мл/кг меньше, а риск гемодинамических нарушений выше; увеличение ВСВЛ более характерно для прямого повреждения легких [32, 78, 202, 223, 227].

Оценка формы инспираторной части кривой давление–время при постоянном потоке (стресс-индекс) позволяет оценить рекрутабельность и вентилятор-ассоциированное повреждение легких: стресс-индекс < 1 (восходящая ветвь кривой давление–время прогибается дугой вправо и вниз) свидетельствует о коллапсе альвеол на выдохе (рекрутабельность), стресс-индекс > 1 (дуга кривой давление–время выгибается влево и вверх) — о перераздувании альвеол [253, 254].

ЭИТ позволяет визуально оценить изменение вентиляции зон легких в ответ на изменение уровня PEEP, а также измерить электропроводность ткани легких и ее изменение на выдохе (как аналога EELV) [73, 93, 94].

Рекомендация 38. У неинтубированных пациентов с ОРДС рекомендована клиническая оценка рекрутабельности альвеол, основанная на улучшении оксигенации (увеличение соотношения SpO_2/FiO_2, ROX-индекса) и вентиляции (снижение минутной вентиляции пациента, вентиляционного соотношения) при применении CPAP-терапии или неинвазивной вентиляции легких и/или при перемещении пациента в положение лежа на животе (прон-позицию) [255–258] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *В нерандомизированном сравнительном контролируемом исследовании PRO-NIV по применению само-прон-позиции у пациентов с COVID-19 и гипоксемической ОДН среднетяжелой и тяжелой степени были выявлены физиологические предикторы успеха НИВЛ: уменьшение в динамике вентиляционного соотношения (CO_2-респондеры) и увеличение индекса PaO_2/FiO_2 (O_2-респондеры) [256]. При сочетании CO_2- и O_2-ответа у одного пациента частота неудач НИВЛ была менее 10 %, самая высокая частота неудач НИВЛ (около 80 %) была отмечена, если пациент был одновременно CO_2- и O_2-нереспондером. Несколько обсервационных исследований и их метаанализ у пациентов с COVID-19, которым проводили неинвазивную респираторную поддержку, продемонстрировали прирост показателей оксигенации и вентиляции при применении НИВЛ и/или само-прон-позиции, связанной с рекрутированием альвеол [255, 257, 258]. Вентиляционное соотношение (ventilatory ratio — VR) рассчитывают по формуле:*

$$VR = RR \times VT \times PaCO_2 / (ДМТ\ (кг) \times 100 \times (мл/кг/мин) \times 37{,}5\ мм\ рт.\ ст.).$$

Рекомендация 39. У интубированных пациентов с ОРДС при отсутствии противопоказаний рекомендовано применение стартовой величины PEEP 10–15 см вод. ст., которая способствует увеличению объема открытых альвеол, возможному снижению летальности без выраженных отрицательных эффектов в виде увеличения альвеолярного мертвого пространства и постнагрузки правого желудочка (обычно проявляются при PEEP выше 15 см вод. ст. [219–222, 259] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *В РКИ и метаанализах РКИ по сравнению «высокого» и «низкого» PEEP, продемонстрировавших снижение летальности при применении высокого PEEP, диапазон улучшающего исход PEEP составил 10–15 см вод. ст. [219–222, 259, 260]. В обсервационных исследованиях, изучавших влияние PEEP на физиологические показатели при ОРДС, величина PEEP, которая одновременно приводила к увеличению оксигенации и/или объема открытых альвеол и значимо не увеличивала альвеолярное мертвое пространство и постнагрузку правого желудочка, составила 10–15 см вод. ст. [205, 227, 259–263]. У пациентов с ОРДС и высокой рекрутабельностью отмечено увеличение объема вентилируемых альвеол до величины PEEP 15 см вод. ст. [79]. В 2 РКИ [259, 260] отмечено снижение летальности в группах высокого PEEP (13–14 см вод. ст. против 9 см вод. ст.), однако в этих исследованиях в группах высокого PEEP применяли более низкий ДО. В других РКИ не отмечено снижения летальности при применении высокого PEEP (около 14 см вод. ст.) по сравнению с низким PEEP (около 10 см вод. ст.) [85, 106, 112, 204, 217, 218]. В 4 метаанализах, оценивающих влияние PEEP на летальность, установлено, что более высокий PEEP приводит к снижению летальности при ОРДС с высокой рекрутабельностью альвеол и ОРДС средней и тяжелой степени [219–222]. В систематическом post hoc анализе исследований по применению ИВЛ при ОРДС отмечено снижение летальности у пациентов, у которых увеличение PEEP привело к открытию коллабированных альвеол [69].*

Сравнение 10 различных методов настройки оптимального PEEP продемонстрировало идентичность величин, составивших 14–22 см вод. ст. [215].

По мнению экспертов, у пациентов с ранним ОРДС тяжелой степени и высокой рекрутабельностью величина PEEP около 15 см вод. ст. достаточна для поддержания открытым по крайней мере 70 % объема ткани легких и обеспечения удовлетворительного газообмена, при среднетяжелом ОРДС величина PEEP около 10 см вод. ст. будет адекватна, а при ОРДС легкой степени достаточно PEEP менее 10 см вод. ст., так как рекрутабельность при легком ОРДС низкая [264].

Рекомендация 40. У интубированных пациентов с ВБГ и ОРДС или факторами риска ОРДС (давление в мочевом пузыре более 12 мм рт. ст.) рекомендовано установить исходный уровень PEEP не ниже 10 см вод. ст. для предотвращения ателектазирования легких [199, 200] (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. *В экспериментальных исследованиях на модели ОРДС и ВБГ продемонстрировано улучшение оксигенации и увеличение податливости легочной ткани и грудной стенки при установке PEEP на уровне интраабдоминального давления, а уровень PEEP ниже 15 см вод. ст. при ВБГ не оказывал влияния на ФОЕ [265, 266].*

В небольших обсервационных клинических исследованиях продемонстрировано, что при развитии ВБГ выше 15 мм рт. ст. давление в пищеводе растет выше 12 см вод. ст. [20, 87, 267]. При этом увеличение PEEP в соответствии с уровнем внутрибрюшного давления у значительной части пациентов может снижать сердечный выброс и податливость респираторной системы, а также ухудшать оксигенацию, однако установка PEEP на уровне 50 % от уровня внутрибрюшного давления приводила к увеличе-

нию податливости респираторной системы и улучшению оксигенации без значимых нарушений гемодинамики [268].

В сравнительном исследовании развитие ВБГ 16 мм рт. ст. на фоне ОРДС не приводило к значимым изменениям газообмена и податливости грудной стенки/легких по сравнению с группой пациентов с ОРДС с внутрибрюшным давлением 8 мм рт. ст. [269]. В обсервационном исследовании у пациентов с ОРДС и ВБГ установка PEEP на уровне пищеводного давления на выдохе приводила к значимому увеличению оксигенации и податливости респираторной системы [200].

Пациентам с ОРДС и ВБГ для поддержания оксигенации и оптимальной биомеханики дыхания требуются более высокие уровни PEEP, чем при развитии ОРДС без ВБГ, однако этот уровень не должен превышать 15 см вод. ст. [199].

Рекомендация 41. У интубированных пациентов с ОРДС или факторами риска ОРДС на фоне ожирения (ИМТ выше 30 кг/м^2) рекомендовано установить исходный уровень PEEP не ниже 10–12 см вод. ст., а при сочетании высокой рекрутабельности и ИМТ выше 40 кг/м^2 рекомендовано установить исходный уровень PEEP индивидуально на основании минимального движущего давления и оценки гемодинамики, так как это приводит к уменьшению ателектазирования легких, улучшению оксигенации и вероятному снижению летальности [18, 251, 267, 270] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *Ожирение было одним из критериев исключения в главных исследованиях по использованию разных уровней PEEP при ОРДС [106, 112, 217].*

Обсервационные исследования продемонстрировали, что пациенты с ожирением имеют более высокое плевральное давление, которое ведет к ателектазированию легких (до 40 % от объема при ИМТ > 40 кг/м^2) и снижению ФОЕ, вызывая шунтирование крови и гипоксемию [18, 20, 251, 267]. Также было показано, что у таких пациентов легкие высокорекрутабельны, а обычные величины PEEP (например, на основании таблицы PEEP/FiO$_2$) таким пациентам недостаточны [219–222, 259].

В сравнительном обсервационном исследовании настройка PEEP у пациентов с ИМТ > 40 кг/м^2 на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе с применением маневров рекрутирования альвеол привела к значимому улучшению оксигенации, увеличению податливости респираторной системы, снижению движущего давления, потребности в катехоламинах, а также двукратному снижению месячной, двухмесячной и годовой летальности по сравнению с настройкой PEEP по таблице PEEP/FiO$_2$ [270].

Рекомендация 42. Для интубированных пациентов с ОРДС рекомендовано пошаговое изменение PEEP с выбором величины PEEP на основании минимального движущего давления или максимальной статической податливости; уменьшение движущего давления (или увеличение статической податливости в динамике) ассоциировано с увеличением выживаемости при ОРДС [69, 271–273] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *Вторичный анализ данных нескольких РКИ (включая ALVEOLI, EpVent, ExPress), оценивающих применение различных стратегий вентиляции легких при ОРДС [69, 271, 272], а также обсервационные исследования [273] продемонстрировали снижение летальности при снижении движущего давления (или повышения статической податливости) в ответ на изменение уровня PEEP или снижение движущего давления в динамике при неизменном уровне PEEP.*

Рекомендация 43. Для интубированных пациентов со среднетяжелым и тяжелым ОРДС без морбидного ожирения и высоким потенциалом рекрутирования альвеол рекомендовано настраивать уровень PEEP в соответствии с таблицей FiO$_2$/PEEP (табл. 4) (необходимо использовать минимально достаточную комбинацию), так как она ассоциирована со снижением летальности у этих пациентов [274] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *Не существует единого метода настройки PEEP. Во многих исследованиях применяли настройку PEEP по таблице FiO$_2$/PEEP. Было разработано несколько вариантов таблиц FiO$_2$/PEEP [106, 112]. Сравнительный анализ применения методов выбора PEEP продемонстрировал [74], что применение таблицы FiO$_2$/PEEP МРКИ LOVS [106] обеспечивает более высоким PEEP пациентов с тяжелым ОРДС и высокой рекрутабельностью альвеол и более низким PEEP — пациентов с легким и среднетяжелым ОРДС и невысокой рекрутабельностью по сравнению с таблицами FiO$_2$/PEEP исследований ALVEOLI [112] и EpVent [204], а также исследования с вы-*

Таблица 4. Соотношение PEEP-FiO$_2$ у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом и высоким потенциалом рекрутирования

Table 4. PEEP-FiO$_2$ matching in patients with acute respiratory distress syndrome and high potential for recruitment

FiO$_2$	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6–0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20–22	22	22–24

бором PEEP до достижения давления плато 28–30 см вод. ст. [217]. Анализ данных нескольких РКИ (ALVEOLI, EpVent, ExPress) продемонстрировал снижение летальности при рекрутировании альвеол на фоне увеличения PEEP, которое выражалось как в снижении движущего давления (повышение статической податливости) в ответ на увеличение уровня PEEP, так и увеличением индекса PaO_2/FiO_2 [69, 271, 272]. МРКИ по сравнению PEEP, настроенного по величине транспульмонального давления, с PEEP по представленной выше таблице FiO_2/PEEP продемонстрировало почти идентичные величины PEEP в динамике и отсутствие различий летальности между группами, однако не оценивало летальность в зависимости от вида таблицы FiO_2/PEEP [85]. Метаанализ 18 РКИ (n = 4646) продемонстрировал снижение летальности при среднетяжелом и тяжелом ОРДС при использовании более высокого уровня PEEP (в соответствии с представленной таблицей FiO_2/PEEP) без маневров рекрутирования альвеол или с короткими (менее 60 с) маневрами рекрутирования альвеол по сравнению с вариантом таблицы FiO_2/PEEP исследования ALVEOLI, которое использовало более низкий PEEP [274].

Ожирение было одним из критериев исключения в главных исследованиях по использованию разных уровней PEEP при ОРДС [106, 112, 217], поэтому эта таблица неприменима для пациентов с ожирением.

МРКИ по сравнительной оценке «высокого» и «низкого» PEEP на фоне применения ДО менее 9 мл/кг ДМТ, а также метаанализы этих исследований не продемонстрировали значимого увеличения баротравмы и гемодинамических нарушений в группе «высокого» PEEP [85, 106, 112, 204, 217, 220, 274]. Более того, баротравма не влияла на исход и продолжительность лечения.

Рекомендация 44. У интубированных пациентов с ОРДС и низким потенциалом рекрутирования (часто встречается при мультифокальном прямом повреждении легких — пневмонии, ушибе легких) при ИМТ менее 30 кг/м^2 и отсутствии ВБГ рекомендовано эмпирическое пошаговое увеличение PEEP в эскалационном режиме до 10 см вод. ст. под контролем движущего давления [51, 271, 272] (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. *Исследования с использованием КТ легких при разном уровне PEEP у пациентов с локальным повреждением паренхимы легких продемонстрировали наличие перераздувания уже открытых альвеол при PEEP выше 8–10 см вод. ст. [51, 106, 275, 276].*

В РКИ, использовавшем высокие уровни PEEP и рекрутирование альвеол при малорекрутабельных легких, показано увеличение летальности в группе высокого PEEP и рекрутирования альвеол [218]. По данным большого обсервационного исследования, низкий потенциал рекрутирования является предиктором развития острого легочного сердца [41].

Рекомендация 45. У интубированных пациентов с ОРДС среднетяжелой и тяжелой степени и относительными противопоказаниями к применению PEEP (недренированный пневмоторакс, буллезная эмфизема, бронхоплевральный свищ, трахеопищеводный свищ, нестабильная гемодинамика — рефрактерная артериальная гипотензия или снижение артериального давления при применении PEEP на 20 мм рт. ст. и более, жизнеугрожающие аритмии, выраженная гиповолемия) рекомендовано применение минимального PEEP 3–5 см вод. ст. для предотвращения побочных эффектов от применения PEEP [112, 204] (УДД — 4, УУР — С).

Комментарий. *Отдельных РКИ сравнительной оценки применения PEEP или отсутствия PEEP при данных состояниях по этическим соображениям не проводили. Баротравма в большинстве исследований не приводила к увеличению летальности и длительности лечения на фоне применения PEEP [85, 106, 112, 204, 217, 220, 274]. Отрицательные гемодинамические эффекты PEEP при гиповолемии и нестабильной гемодинамике исследованы в эксперименте [277, 278].*

Рекомендация 46. У пациентов с ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано использование следующих критериев для оценки эффективности открытия альвеол при применении маневров рекрутирования альвеол и/или PEEP:

1. Увеличение SpO_2 или увеличение PaO_2/FiO_2 [54].
2. Изменение аускультативной картины легких: равномерное проведение дыхательных шумов, появление дыхания над дорсальными отделами легких, исчезновение феномена инспираторного открытия легких, слышимого как задержка дыхательных шумов, исчезновение крепитирующих или влажных хрипов [279].
3. Уменьшение $PaCO_2$ [73].
4. Уменьшение площади и интенсивности инфильтративных теней на рентгенограмме органов грудной клетки [197].
5. Уменьшение площади зон «матового стекла» и уменьшение рентгенологической плотности на компьютерной томограмме легких [51].
6. Снижение движущего давления или увеличение статической податливости респираторной системы [69].
7. Увеличение податливости легких [204].
8. Увеличение EELV выше ожидаемого [224, 226].
9. Увеличение вентилируемых зон на картинке ЭИТ (УДД — 3, УУР — С) [73].

Комментарий. *В обсервационных и рандомизированных клинических исследованиях применение вышеописанных* *критериев было ассоциировано с рекрутированием альвеол при сохранении стабильности гемодинамики [51, 54, 73, 197, 204, 224, 226, 273, 274, 279].*

Рекомендация 47. В процессе проведения респираторной поддержки пациенту с ОРДС при улучшении клинической картины и/или уменьшении рекрутабельности (фибропролиферативная или фибротическая стадии ОРДС) рекомендовано постепенно снижать величину PEEP в соответствии с таблицей FiO_2/PEEP с сохранением минимальной величины движущего давления, при этом в первую очередь рекомендовано уменьшать инспираторную фракцию кислорода, затем инспираторное давление и в последнюю очередь PEEP для профилактики коллапса альвеол [280] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *В МРКИ и их метаанализах по сравнительной оценке «высокого» и «низкого» PEEP в острой стадии ОРДС продемонстрировано снижение необходимости в PEEP на 7-е сут от начала исследования в среднем до 8–13 см вод. ст. [85, 106, 112, 204, 217, 274]. Большинство из этих исследований для снижения использовали таблицы PEEP/FiO_2. Так как PEEP является заместительной терапией сниженного ФОЕ, снижать его необходимо в последнюю очередь. В процессе перехода от ИВЛ с PEEP и высокой FiO_2 к самостоятельному дыханию воздухом необходимо строго соблюдать определенную физиологически обусловленную последовательность:*

1) *снижение FiO_2;*
2) *снижение доли ИВЛ в общем объеме минутной вентиляции и снижение инспираторного давления;*
3) *постепенное снижение и снятие PEEP [205].*

Снижение инспираторного давления в режимах с управляемым давлением при улучшении податливости респираторной системы позволяет избежать превышения ДО выше допустимого уровня (9 мл/кг ДМТ). Снижение инспираторного давления при PSV необходимо при улучшении биомеханических свойств респираторной системы для уменьшения избыточной работы вентилятора и предотвращения вентилятор-ассоциированной атрофии диафрагмы [280].

Рекомендация 48. Маневры рекрутирования альвеол рекомендованы только у интубированных пациентов с ОРДС среднетяжелой и тяжелой степени и высокой рекрутабельностью альвеол, только как дополнение к использованию таблицы FiO_2/PEEP (табл. 4) и только кратковременные (не более 60 с) под контролем гемодинамических показателей [108, 278, 285]. Пролонгированные маневры рекрутирования альвеол (более 60 с) у этих пациентов не рекомендованы, так как их применение может приводить к увеличению летальности [218, 274] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *Маневр рекрутирования альвеол — это кратковременное повышение давления и объема в респираторной системе для открытия коллабированных альвеол [6]. Показания и противопоказания к рекрутированию альвеол соответствуют таковым для настройки PEEP, их можно применять только у пациентов с высоким потенциалом рекрутирования и низким риском угнетения гемодинамики.*

В настоящее время описаны следующие основные методы рекрутирования альвеол (модифицировано из [6]):

1. *Продолженное раздувание (удержание постоянного давления в дыхательных путях, как правило, 30–40 см вод. ст. в течение 10–40 с) [282].*
2. *Кратковременное (до 60 с) одновременное увеличение PEEP до 20 см вод. ст. и инспираторного давления до 40–50 см вод. ст. (в режиме вентиляции с управляемым давлением).*
3. *Пошаговое (по 5 см вод. ст. каждые 2 мин) одновременное увеличение PEEP (с 20 см вод. ст. до 40 см вод. ст.) и Pinsp (с 40 см вод. ст. до 60 см вод. ст.) не рекомендовано ввиду длительности.*
4. *Вздохи (периодическая доставка увеличенного ДО).*
5. *Медленный умеренный маневр (создание инспираторной паузы на 7 с дважды в минуту в течение 15 мин при PEEP 15 см вод. ст.).*

Улучшение оксигенации у больных с ОРДС вследствие рекрутирования альвеол длится меньше, чем при адекватной настройке PEEP [283]. Проведение маневра является небезопасным вследствие более выраженного негативного влияния на гемодинамику, чем настройка PEEP [18, 254, 274, 284–286]. Данные сравнительной безопасности и эффективности маневров открытия альвеол противоречивы, оптимальная методика не разработана, вследствие чего их можно применять кратковременно, по строгим показаниям и только специально обученным персоналом. Наиболее частые осложнения — брадикардия, снижение сердечного выброса, артериальная гипотензия и баротравма [260, 276, 287].

В течение длительного времени отсутствовали доказательства положительного влияния использования маневра «открытия» как на летальность больных с ОРДС, так и на длительность проведения ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ и стационаре [106, 281, 288], однако в МРКИ ART впервые было продемонстрировано увеличение летальности при применении маневров рекрутирования альвеол большой длительности на фоне «высокого» уровня PEEP [218]. Метаанализ 18 РКИ (n = 4646) показал практически полное отсутствие влияния на исходы при сравнении «высокого» PEEP с применением кратковременных маневров рекрутирования альвеол и только группы «высокого» PEEP [274]. В этом же метаанализе было продемонстрировано увеличение летальности при применении маневров рекрутирования альвеол длительностью более 60 с на фоне «высокого» PEEP по сравнению с группой только «высокого» PEEP и отсутствие эффекта при применении маневров рекрутирования альвеол длительно-

стью более 60 с по сравнению только с группой «низкого» PEEP [274].

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

У пациентов, которым показано применение маневров рекрутирования альвеол и у которых отсутствуют противопоказания, эффективен следующий эмпирический протокол сочетания маневров рекрутирования альвеол и деэскалационного варианта настройки PEEP [6]:

- *установить такую FiO_2, чтобы SpO_2 была равна 88–90 %;*
- *провести кратковременный (не более 60 с) маневр рекрутирования альвеол одним из известных способов, наблюдать за гемодинамикой и SpO_2;*
- *после маневра перевести пациента на ИВЛ с дыхательным объемом 6-8 мл/кг ДМТ и подобрать PEEP на основании минимального движущего давления или соотношения FiO_2/PEEP;*
- *повторно провести маневр рекрутирования альвеол;*
- *установить подобранную величину PEEP.*

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

Рекомендация 49. У интубированных пациентов с ОРДС среднетяжелой и тяжелой степени рекомендовано применение вентиляции в положении лежа на животе в течение не менее 16 ч в сутки с целью рекрутирования альвеол и уменьшения летальности [289–294] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *Коллабирование альвеол, гидростатический отек и ателектазирование участков легких происходят преимущественно в нижележащих отделах. В наибольшей степени этот эффект выражен в положении лежа на спине (коллабирование альвеол происходит под воздействием гидростатического давления отечной легочной ткани, давления со стороны органов брюшной полости и органов средостения). Давление органов средостения играет ведущую роль: до 40 % левого легочного поля и до 30 % правого легочного поля находятся под их тяжестью [295].*

В положении лежа на животе (прон-позиция) гравитационный эффект органов средостения на легкие менее значим: около 1–2 % легочной ткани подвергается компрессии [295]. Вентиляция в положении на животе приводит к рекрутированию альвеол (вариант маневра рекрутирования альвеол), расправлению ателектазов без создания повышенного давления в дыхательных путях. Кроме того, прон-позиция улучшает соотношение вентиляция/перфузия [296].

Применение прон-позиции приводит к улучшению оксигенации и уменьшению месячной летальности на 16 % и 90-дневной летальности на 17 % у пациентов только в случае использования в ранние сроки тяжелого и среднетяжелого ОРДС при длительности не менее 16 ч в сутки (как продемонстрировано в рандомизированном исследовании и 2 метаанализах) [289–294]. Эффект был более выражен у пациентов с преимущественно первичным повреждением легких вследствие бактериальной или вирусной пневмонии; у этих пациентов рекомендовано более раннее начало использования вентиляции в положении лежа на животе. В исследованиях, где экспозиция прон-позиции была менее 16 ч в сутки или PaO_2/FiO_2 на момент включения в исследование более 150 мм рт. ст., уменьшения летальности отмечено не было [289, 290, 293, 294, 297, 298]. В МРКИ, продемонстрировавших улучшение оксигенации и снижение летальности при применении прон-позиции, бóльшая часть пациентов имела прямое повреждение легких и им проводили катехоламиновую поддержку [289, 291]. В обсервационных исследованиях у интубированных пациентов с COVID-19 и ОРДС среднетяжелой и тяжелой степени отмечено улучшение оксигенации при применении прон-позиции, оценить влияние на летальность невозможно ввиду отсутствия унифицированных критериев интубации на момент проведения исследования [168, 296, 299–301]. РКИ по применению прон-позиции у пациентов с COVID-19 отсутствуют.

Методология прон-позиции: пациента следует положить на живот, предварительно поместив валики под грудную клетку и таз с таким расчетом, чтобы живот не оказывал избыточного давления на диафрагму, а также не создавалось условий для развития пролежней лица.

Осложнения при вентиляции в положении лежа на животе [6]:

- *перегибы и дислокации эндотрахеальных трубок и венозных катетеров;*
- *трудность выполнения сердечно-легочной реанимации в случае остановки кровообращения;*
- *повреждения кожи в области операционных швов передней поверхности тела, несмотря на использование противопролежневых матрасов и специальных валиков;*
- *развитие невритов периферических нервов верхних конечностей;*
- *повреждение носа и глаз — лицевой и периорбитальный отек развивается почти в 100 % случаев; кератоконьюктивит, требующий лечения, развивается у 20 % пациентов;*
- *при применении прон-позиции затруднен уход за пациентом: санация полости рта, трахеи, обработка глаз, лица.*

Критерии прекращения применения прон-позиции [291]: увеличение PaO_2/FiO_2 более 200 мм рт. ст. при PEEP менее 10 см вод. ст., сохраняющееся не менее 4 ч после последнего сеанса прон-позиции.

Рекомендация 50. У неинтубированных пациентов с ОРДС среднетяжелой и тяжелой степени рекомендовано применение вентиляции в положении лежа на животе (само-прон-позиция) на фоне CPAP-терапии, НИВЛ, высокопоточной оксигенотерапии через назальные канюли или низкопоточной оксигенотерапии с продолжительностью сеанса в соответствии с переносимостью пациентом (цель — не менее 12 ч в сутки) для рекрутирования альвеол, уменьшения частоты интубации трахеи и летальности [258, 302] (УДД — 1, УУР — A).

Комментарий. *Само-прон-позиция получила широкое распространение во время пандемии COVID-19, продемонстрировав с первых дней пандемии улучшение оксигенации. Многочисленные обсервационные исследования по применению само-прон-позиции у пациентов с ОРДС вследствие COVID-19 и их метаанализ подтвердили эффект улучшения оксигенации, снижения работы дыхания пациента, тахипноэ и частоты интубации трахеи [257]. Однако эффективность само-прон-позиции росла с увеличением продолжительности ее применения в течение суток и была малоэффективной при длительности менее 11 ч в сутки [303]. Последующие МРКИ и их метаанализ подтвердили эффект снижения частоты интубации трахеи при применении само-прон-позиции [258]. Последний на сегодня метаанализ 9 РКИ и 23 обсервационных исследований по оценке эффективности применения само-прон-позиции у пациентов с COVID-19 получил похожие результаты и также продемонстрировал более выраженный ее эффект при использовании на фоне высокопоточной оксигенотерапии через назальные канюли, а не CPAP/НИВЛ [302].*

Нерандомизированное сравнительное контролируемое исследование PRO-NIV по применению само-прон-позиции у пациентов с COVID-19 и гипоксемической ОДН среднетяжелой и тяжелой степени провело оценку эффективности само-прон-позиции на фоне НИВЛ по физиологическим критериям: предиктором успеха НИВЛ на фоне само-прон-позиции было уменьшение в динамике вентиляционного соотношения (CO_2-респондеры) и увеличение индекса PaO_2/FiO_2 (O_2-респондеры) [256]. При сочетании CO_2- и O_2-ответа у одного пациента частота неудач НИВЛ была менее 10 %, самая высокая частота неудач НИВЛ (около 80 %) была отмечена, если пациент был одновременно CO_2- и O_2-нереспондером. Также эффект само-прон-позиции можно оценивать по ультразвуковой картине легких [255].

Рекомендация 51. У пациентов с ОРДС не рекомендуется (противопоказано) применение прон-позиции в следующих случаях:

- повреждение спинного мозга;
- нарушения ритма, которые могут потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца;
- невозможность нахождения пациента в положении на животе (дренажи, выведенные на переднюю грудную или брюшную стенку; диастаз грудины; открытые раны на передней брюшной стенке; нежелательность изменения положения тела больного (переломы ребер, перелом костей таза, скелетные вытяжения костей нижних конечностей) [289–291] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *Исследования по применению прон-позиции у этих групп пациентов не проводили по этическим и техническим соображениям, так как применение прон-позиции в этих ситуациях сопряжено с риском жизнеугрожающих осложнений и летального исхода. Рекомендация основана на консенсусе авторов клинических рекомендаций.*

3.2.4. Альтернативные методы коррекции газообмена при остром респираторном дистресс-синдроме

Рекомендация 52. При ОРДС тяжелой степени рекомендовано для принятия решения о начале использования альтернативных методов коррекции газообмена обязательно выполнить описанные выше рекомендации во избежание необоснованного применения методов резерва [304] (УДД — 4, УУР — C).

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

Кроме того, в некоторых обсервационных и ретроспективных исследованиях продемонстрировано, что применение физиологических методов настройки PEEP при тяжелом ОРДС (сравнение расчетного и измеренного ФОЕ, настройка PEEP по нулевому транспульмональному давлению на выдохе, оценка возможного перераздувания уже открытых альвеол на основании волюметрической капнографии при увеличении уровня PEEP) может уменьшать необходимость применения резервных методов, в частности ЭКМО [87, 270, 304].

3.2.4.1. Режимы с инверсным соотношением вдоха к выдоху (APRV — Airway Pressure Release Ventilation)

Рекомендация 53. У интубированных пациентов с тяжелым ОРДС при соблюдении рекомендаций 21–50 и отсутствии эффекта рекомендовано в качестве метода резерва использование режимов с инверсным соотношением вдоха к выдоху (APRV) с индивидуальной настройкой времени выдоха таким образом, чтобы следующий вдох начинался при снижении экспираторного потока не позднее 50–75 % от его пиковой скорости, так как это может в ряде случаев приводить к открытию альвеол и улучшению исхода [305]. Режимы ИВЛ с инверсным соотношением вдоха к выдоху не рекомендованы для рутинного клинического применения [306–309] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *Использование 4-камерной модели легких с разными постоянными времени, сравнение равных величин внешнего PEEP и autoPEEP (при инверсии вдоха к выдоху) продемонстрировало более неравномерное распределение конечно-экспираторного давления и конечно-экспираторного объема в камерах с разными постоянными времени с развитием перераздувания уже открытых камер [182].*

Обсервационные исследования с использованием режимов инверсии вдоха к выдоху и режима APRV не продемонстрировали улучшения оксигенации и снижения летальности по сравнению с неинвертированным соотношением вдоха к выдоху при использовании методологии «безопасной» ИВЛ [306–309]. Методика не может быть рекомендована для рутинного клинического применения.

Единственное рандомизированное сравнительное исследование режима APRV с индивидуализированной настройкой продолжительности фазы низкого давления до снижения экспираторного потока до 75–50 % от пикового экспираторного потока продемонстрировало значительно меньшую продолжительность ИВЛ, более частую успешную экстубацию трахеи, меньшее время нахождения в ОРИТ, меньшую потребность в миорелаксантах, прон-позиции и маневрах рекрутирования альвеол, а также снижение летальности, однако исследуемые группы были неоднородны [305].

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

3.2.4.2. Высокочастотная осцилляторная вентиляция (HFO — high frequency oscillation)

Рекомендация 54. У пациентов с ОРДС высокочастотная осцилляторная вентиляция легких не рекомендована для рутинного клинического применения, так как не только не улучшает исходы и газообмен, но и может приводить к увеличению летальности [310–312] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *Экспериментальные исследования продемонстрировали улучшение оксигенации, уменьшение вентилятор-ассоциированного повреждения легких и улучшение гистологической картины легких при применении HFO по сравнению с традиционной вентиляцией легких [313–315].*

Рандомизированные многоцентровые контролируемые исследования OSCAR и OSCILLATE по сравнению традиционной и высокочастотной осцилляторной вентиляции легких продемонстрировали сходную клиническую эффективность и отсутствие улучшения оксигенации и снижения летальности [310–312]. В одном исследовании получено увеличение летальности по сравнению с «безопасной» ИВЛ с использованием PEEP [312]. Методика не может быть рекомендована для рутинного клинического применения.

Критики этих исследований высказали предположение, что отсутствие эффекта от HFO в этих исследованиях может быть связано с недостаточно высокой частотой осцилляции (эффект оптимален при частоте около 15 Гц), отсутствием рекрутирования альвеол перед началом HFO и малым опытом использования HFO исследовательскими центрами [316].

3.2.4.3. Экстракорпоральные методы обеспечения газообмена

Рекомендация 55. У интубированных пациентов с ОРДС рекомендована оценка функции правого желудочка с использованием шкалы острого легочного сердца и (при доступности) эхокардиографии для оптимизации параметров респираторной поддержки и решения вопроса о необходимости применения ЭКМО [141] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *Несоответствие сократительной способности правого желудочка и постнагрузки правого желудочка ассоциировано с повышенным риском летального исхода [317]. В большом (n = 752) мультицентровом проспективном обсервационном исследовании была проведена оценка факторов риска развития острого легочного сердца у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС [141]. Критерии острого легочного сердца были оценены на основании транспищеводной эхокардиографии как дискинезия межжелудочковой перегородки в сочетании с соотношением конечно-диастолической площади правого желудочка к конечно-диастолической площади левого желудочка более 0,6 (более 1 для тяжелой степени острого легочного сердца). На основании этого исследования разработана шкала острого легочного сердца, которая при мультивариантном регрессионном анализе* *продемонстрировала хорошую прогностическую значимость. Развитие тяжелой степени острого легочного сердца значимо ухудшало прогноз.*

Шкала риска острого легочного сердца:

- *Пневмония как причина ОРДС (1 балл).*
- *PaO_2/FiO_2 < 150 мм рт. ст. (1 балл).*
- *$PaCO_2$ > 48 мм рт. ст. (1 балл).*
- *Движущее давление > 18 см вод. ст. (1 балл).*

В соответствии со шкалой острого легочного сердца 3–4 балла соответствуют высокому риску острого легочного сердца (44–64 %) (прил. 7 онлайн-версии статьи)) [141]. Оптимизация параметров респираторной поддержки со снижением движущего давления, использованием PEEP, соответствующего минимальному движущему давлению, может снижать риск острого легочного сердца и летального исхода.

Эхокардиографические признаки несоответствия сократительной способности правого желудочка и постнагрузки правого желудочка включают сочетание сниженного соотношения систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (tricuspid annular plane systolic excursion — TAPSE) к систолическому давлению в легочной артерии (< 0,63) и увеличение размеров правого желудочка (соотношения конечно-диастолической площади правого желудочка к конечно-диастолической площади левого желудочка > 0,6) [318].

Рекомендация 56. У интубированных пациентов с сочетанием ОРДС, PaO_2/FiO_2 < 80 мм рт. ст. в течение не менее 6 ч (при соблюдении рекомендаций по ИВЛ, настройке PEEP и применении прон-позиции) и/или pH < 7,25 при ИВЛ с ЧД 35 в минуту и давлением плато ≤ 30 см вод. ст. рекомендовано согласовать возможность применения ЭКМО с территориальным центром ЭКМО [176, 319–331] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *При нерекрутабельных легких ИВЛ приводит к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения легких и развитию острого легочного сердца [141].*

Обсервационные мультицентровые исследования применения раннего ЭКМО при тяжелом ОРДС вследствие гриппа A(H1N1) pdm09, проведенные в Австралии, Новой Зеландии и Италии, продемонстрировали снижение летальности до цифр, сопоставимых с летальностью при лечении ОРДС легкой степени [320, 325].

В настоящее время критериями начала ЭКМО являются (модифицировано из [176, 320, 325, 326, 331]): PaO_2/FiO_2 < 80 мм рт. ст. в течение не менее 6 ч (при соблюдении рекомендаций по ИВЛ, настройке PEEP и применении прон-позиции) и/или pH < 7,25 при ИВЛ с ЧД 35 в минуту и давлением плато ≤ 30 см вод. ст.

По результатам многоцентрового рандомизированного исследования EOLIA при раннем применении ЭКМО у пациентов с ОРДС тяжелой степени (PaO_2/FiO_2 < 80 мм рт. ст. в течение 6 ч и более, $PaCO_2$ > 60 мм рт. ст., pH < 7,25) вследствие первичного повреждения легких (пневмония, грипп) было отмечено стойкое снижение летальности, сохраняющееся в течение 2 месяцев [96]. Аналогичные данные получены в обсервационных исследованиях у пациентов с COVID-19 [319, 321–323, 327–330]. В метаанализе 22 обсервационных исследований (n = 1896), использовавших ЭКМО для лечения ОРДС, ассоциированного с COVID-19, летальность была сопоставима с ОРДС другой этиологии [327]. При расширении показаний (например, включение пациентов старше 60 лет, при длительном применении ИВЛ) у пациентов с COVID-19 была отмечена крайне высокая летальность при проведении ЭКМО, достигающая 80 % в экспертных центрах [322, 323], также летальность росла при циркуляции более патогенного штамма вируса SARS-CoV-2 [319, 322, 323, 329]. Однако применение ЭКМО при наличии показаний у пациентов с COVID-19 приводило к значимому снижению летальности по сравнению с пациентами, которым ЭКМО не было выполнено ввиду нехватки оборудования или было отложено [321, 324, 330]. Также получены данные о снижении летальности при раннем (в течение первых трех суток инвазивной ИВЛ) применении ЭКМО у пациентов с COVID-19 [322, 328].

На фоне проведения ЭКМО следует снизить ДО до сверхмалого (3–6 мл/кг ДМТ), частоту дыханий до 10–14 в минуту, но оставить «умеренный» уровень PEEP для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения, что выражается в снижении движущего давления (цель — движущее давление менее 12 см вод. ст.) [332].

Рекомендация 57. У пациентов с ОРДС применение экстракорпорального удаления углекислоты при ОРДС не рекомендовано, так как не получено убедительных данных улучшения газообмена и улучшения исходов [333] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *В небольшом рандомизированном исследовании применение методики сочетания сверхмалого ДО (3 мл/кг должной массы тела) и экстракорпорального удаления углекислого газа ($ECCO_2R$) при преимущественно первичном ОРДС показало снижение длительности ИВЛ в подгруппе пациентов с PaO_2/FiO_2 < 150 мм рт. ст., однако рекомендовать эту методику пока не представляется возможным ввиду недостатка данных [333].*

3.2.5. Прекращение респираторной поддержки при остром респираторном дистресс-синдроме

Рекомендация 58. У пациентов с ОРДС рекомендовано использовать общие и респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки [6, 334–338] (УДД — 5, УУР — C).

Комментарий. *Критерии готовности к прекращению респираторной поддержки делят на респираторные и общие [6, 334–338].*

Основные респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки [6, 334–338]:

- *PaO_2/FiO_2 более 300 мм рт. ст., то есть SpO_2 при вдыхании воздуха 90 % и более;*
- *восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;*
- *отсутствие бронхореи;*
- *индекс Тобина (f/Vt) менее 105 [339].*

Дополнительные респираторные критерии:

- *статическая податливость респираторной системы > 35 мл/см вод. ст.;*
- *сопротивление дыхательных путей < 10 см вод. ст./л/с;*
- *отрицательное давление на вдохе (NIP — negative inspiratory pressure или NIF — negative inspiratory force) менее –20 см вод. ст.;*
- *давление во время окклюзии дыхательного контура на вдохе за первые 100 мс (P0,1) 1–3 см вод. ст.;*
- *уменьшение инфильтрации на рентгенограмме и/или КТ грудной клетки.*

Общие критерии готовности к прекращению респираторной поддержки [6, 334–338]:

- *отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания;*
- *полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание;*
- *отсутствие признаков шока (мраморность кожных покровов, сосудистое пятно более 3 с, холодные конечности), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики.*

*Для начала прекращения респираторной поддержки обязательно наличие **всех** основных респираторных и общих критериев готовности к прекращению респираторной поддержки.*

Рекомендация 59. У пациентов с ОРДС в стадии разрешения при наличии критериев готовности к прекращению респираторной поддержки рекомендовано применять тест спонтанного дыхания с небольшим уровнем поддержки давлением 4–8 см вод. ст. (или функцией автоматической компенсации трубки для компенсации сопротивления эндотрахеальной трубки) для уменьшения длительности респираторной поддержки [340–342] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *Для прекращения респираторной поддержки у пациентов с регрессом ОДН с момента появления микропроцессорных вентиляторов использовали режимы SIMV и BIPAP, постепенно уменьшая количество аппаратных вдохов, режим PSV, а также дыхание через Т-образную трубку.*

Первое МРКИ по сравнению этих методов отлучения от ИВЛ имело множественные методологические нарушения (большой процент пациентов с ХОБЛ, длительное и постепенное уменьшение аппаратных вдохов, несопоставимые группы по нозологиям и длительности респираторной поддержки до начала исследования), не позволяющие использовать данные этого исследования для разработки рекомендации [343].

В последующих нескольких МРКИ, не имеющих описанных выше методологических нарушений, продемонстрировано преимущество теста спонтанного дыхания при помощи режима PSV с поддержкой давлением 7–8 см вод. ст. над тестом спонтанного дыхания через Т-образную трубку, а также преимущество обоих этих методов над отлучением с использованием режима SIMV по длительности отлучения от вентилятора и проценту неудач [340–342]. В самом крупном и методологически хорошо спланированном из них продемонстрирован больший процент успешного отучения от ИВЛ при применении 30-минутного теста спонтанного дыхания с давлением поддержки 8 см вод. ст. по сравнению с простым 2-часовым тестом спонтанного дыхания через Т-образную трубку (без использования поддержки давлением) [340].

В настоящее время для проверки готовности к отмене респираторной поддержки рекомендован тест самостоятельного дыхания (SBT — spontaneous breathing trial) в течение 30 мин с небольшим уровнем поддержки давлением для компенсации работы дыхания по преодолению сопротивления трубки [98, 340]:

1. *Установите режим CPAP/PEEP ≤ 5 см вод. ст. с PS ≤ 8 см вод. ст.*
2. *В течение 30 мин оцените наличие непереносимости SBT:*
   - *возбуждение или угнетение сознания — оценка по шкале комы Глазго 13 и менее баллов, SpO_2 < 90 %;*
   - *ЧД > 35 в минуту;*
   - *индекс Тобина < 70;*
   - *частота сердечных сокращений > 140 в минуту или выше 20 % от исходного или появление аритмии;*
   - *снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или более чем на 20 % выше исходного;*
   - *участие в дыхании вспомогательной мускулатуры;*
   - *парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании;*
   - *обильное потоотделение.*
3. *В случае переносимости теста спонтанного дыхания в течение 30 мин следует обсудить возможность отключения от респиратора и/или экстубации.*
4. *В случае непереносимости теста необходимо вернуться к предыдущим параметрам ИВЛ.*

Рекомендация 60. Для отлучения пациентов с ОРДС, возникшим на фоне хронической дыхательной недостаточности (ХОБЛ, ожирение, особенно в сочетании с хронической гиперкапнией, кардиогенный отек легких), рекомендуется неинвазивная вентиляция после экстубации [344–346] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *В нескольких рандомизированных исследованиях продемонстрировано снижение частоты реинтубации трахеи, летальности в ОРИТ и 90-дневной летальности при профилактике развития постэкстубационной ОДН у пациентов высокого риска (ХОБЛ с гиперкапнией, застойная сердечная недостаточность, ожирение с гиперкапнией) [344–347].*

3.2.6. Другая респираторная терапия при остром респираторном дистресс-синдроме

Рекомендация 61. У интубированных пациентов с ОРДС частичная жидкостная вентиляция не рекомендована для клинического применения вследствие отсутствия эффективности и увеличения частоты осложнений [348] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *Методика частичной жидкостной вентиляции перфторуглеродными соединениями, показав улучшение оксигенации в экспериментальных исследованиях, не нашла подтверждения эффективности в РКИ и метаанализе. Более того, частота легочных осложнений была выше в группе частичной жидкостной вентиляции [348, 349].*

Рекомендация 62. У интубированных пациентов с ОРДС сурфактант-терапия не рекомендована для рутинного клинического применения вследствие отсутствия ее эффективности и увеличения частоты осложнений [350–353] (УДД — 1, УУР — В).

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

По данным РКИ и их метаанализа до пандемии COVID-19 (2019 г.), установлено, что применение сурфактантов в ряде случаев приводит к транзиторному улучшению оксигенации (эффект более выражен при первичном повреждении легких — пневмонии и аспирации желудочного содержимого) [354–356]. Однако ингаляции сурфактанта или его инстилляция не влияют на длительность проведения респираторной поддержки и летальность [352]. При прямом повреждении легких возможно применение сурфактантов в сочетании с основным протоколом респираторной поддержки при четком соблюдении методологии введения препарата и оценке соотношения риск/польза [351, 354–356]. В РКИ у интубированных пациентов с COVID-19 не было получено данных об улучшении исхода или оксигенации на фоне применения экзогенного сурфактанта [357]. В РФ зарегистрирован для применения у взрослых при ОРДС сурфактант (тауރактант), который можно вводить эндобронхиально, путем инсталляции в трахею или ингаляционно.

Рекомендация 63. У неинтубированных пациентов с ОРДС рекомендовано рассмотреть возможность ингаляционного введения сурфактанта при его наличии [357, 358] (УДД — 3, УУР — С).

Комментарий. *В нескольких обсервационных исследованиях продемонстрировано улучшение оксигенации и снижение частоты интубации трахеи при применении сурфактант-терапии на фоне неинвазивной вентиляции легких при использовании небулайзера с вибрирующей пористой мембраной (mesh-небулайзер) для доставки сурфактанта у неинтубированных пациентов с COVID-19 на фоне оксигенотерапии или неинвазивной вентиляции легких [357, 358]. Данные нескольких исследований вошли в метаанализ, продемонстрировав улучшение оксигенации и возможное улучшение исходов у этих пациентов [359].*

Рекомендация 64. У интубированных пациентов с тяжелым ОРДС рекомендовано использование ингаляции оксида азота (iNO) (не зарегистрирован как лекарственный препарат на территории РФ) в средней дозе 5–20 ppm с целью временного обеспечения газообмена перед началом ЭКМО [100–102, 360–362] (УДД — 2, УУР — А).

Рекомендация 65. У интубированных пациентов с ОРДС легкой и средней степени тяжести рутинное применение ингаляции оксида азота с целью временного обеспечения газообмена перед началом ЭКМО не рекомендовано (УДД — 1, УУР — А) [363, 364].

Комментарий. *Оксид азота (NO) является селективным вазодилататором сосудов малого круга кровообращения (на территории РФ не зарегистрирован как лекарственный препарат). Преимущество — уменьшение вентиляции альвеолярного мертвого пространства за счет уменьшения феномена гипоксической вазоконстрикции в участках легких с хорошей вентиляцией, но сниженной перфузией [365].*

Ранние клинические исследования iNO демонстрировали улучшение оксигенации и легочного кровообращения у пациентов с ОРДС [366–371]. Последующие исследования показали, что комбинация iNO с PEEP или прон-позицией усиливает положительный эффект на артериальную оксигенацию [372–374]. РКИ, включившие более 900 пациентов с ОРДС, подтвердили значимое транзиторное увеличение артериальной оксигенации у большинства пациентов с ОРДС без клинически значимых побочных эффектов и влияния на исход лечения ОРДС и длительность ИВЛ [100–102, 360–362].

Метаанализы исследований применения iNO при ОРДС показали отсутствие влияния на летальность при ОРДС различной степени тяжести [363, 364].

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

3.2.7. Уход за искусственными дыхательными путями при остром респираторном дистресс-синдроме

Рекомендация 66. При проведении инвазивной ИВЛ при ОРДС рекомендовано использовать увлажнение дыхательных путей за счет увлажнителей дыхательных смесей с подогревом или фильтров-тепловлагообменников, обеспечивающих увлажнение на уровне тройника контура не менее 30 мг/л с целью обеспечения адекватного мукоцилиарного клиренса и вязкости мокроты. При наличии густого вязкого секрета, геморрагического секрета, корок методом выбора является использование увлажнителей испарительного типа [375] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *Альвеолярный газ в норме имеет температуру около 37 °C и 100 % относительную влажность (то есть 44 мг/л абсолютной влажности) [376]. В трахее температура газа в норме составляет около 32 °C, относительная влажность — 100 % (абсолютная влажность — 32 мг/л) [376, 377]. Соответственно, у пациентов при инвазивной ИВЛ увлажнение газовой смеси должно достигать нормальных величин температуры и влажности в трахее (32 °C, 32 мг/л). Следует отметить, что фильтры-тепловлагообменники в зависимости от модели обеспечивают увлажнение в тройнике контура от 24 до 36 мг/л [378]. При проведении активного увлажнения у интубированных пациентов мы предполагаем, что увлажнитель обеспечит влажность 33–44 мг/л при температуре газа 34–41 °C в тройнике контура с относительной влажностью 100 % [379]. Соответственно, при необходимости дополнительного увлажнения следует использовать только увлажнители дыхательных смесей с подогревом. К таким ситуациям относят густой и вязкий секрет трахеобронхиального дерева, геморрагический секрет, корки. Эти ситуации являются абсолютным показанием к использованию увлажнителей дыхательных смесей с подогревом (активное увлажнение) [379]. Есть исследование, демонстрирующее соответствие температуры в трахее температуре тела [380].*

Опубликовано несколько РКИ по сравнению влияния фильтра-теплообменника и увлажнителя испарительного типа на частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, которые не показали в целом различий по частоте ее развития [381]. Однако 2 РКИ продемонстрировали значимые различия. В одном из исследований применение фильтров-тепловлагообменников продемонстрировало меньшую частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии по сравнению с увлажнителями испарительного типа при одинаковой степени обструкции эндотрахеальной трубки вязким секретом [382]. Поскольку исследование проводили в конце 1990-х гг., в нем использовали старые увлажнители и контуры с влагосборниками, способствующими размножению бактерий, что могло приводить к увеличению частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии при использовании активного увлажнения. В недавно опубликованном РКИ увлажнители испарительного типа продемонстрировали меньшую частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии [375]. В этом исследовании использовали активное увлажнение при помощи современного активного увлажнителя с «сухим» контуром, имеющим нагревательные элементы в шланге и не допускающим конденсации влаги в контуре.

Возможно, нельзя экстраполировать данные старых исследований как на современные типы увлажнителей дыхательных смесей с подогревом, так и на фильтры-тепловлагообменники с разными характеристиками по увлажнению.

Рекомендация 67. Для санации трахеи у пациентов с ОРДС рекомендовано использовать закрытые аспирационные системы с целью уменьшения степени коллапса альвеол при снижении давления в альвеолах во время процедуры санации [383, 384] (УДД — 3, УУР — C).

Комментарий. *В нескольких РКИ продемонстрировано уменьшение десатурации и меньший эффект дерекрутирования легких при использовании закрытых аспирационных систем по сравнению с открытыми аспирационными системами у пациентов с ОРДС [383–387]. Систематический обзор 15 исследований продемонстрировал уменьшение степени десатурации гемоглобина и дерекрутмента легких при использовании закрытых аспирационных систем. Однако отсутствуют данные об уменьшении частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии [388].*

3.3. Нереспираторные методы терапии острого респираторного дистресс-синдрома

Рекомендация 68. При развитии ОРДС рекомендовано ограничение инфузионной терапии и поддержание отрицательного гидробаланса с целью улучшения газообмена, снижения продолжительности респираторной поддержки и улучшения исхода [389]. При необходимости инфузионной нагрузки рекомендовано использовать стратегию целенаправленной терапии, основанную на показателях гемодинамики и при возможности внесосудистой воды легких [389] (УДД — 2, УУР — C).

Комментарий. *Увеличение содержания внесосудистой жидкости в легких при любой форме ОРДС сопровождается ухудшением газообмена и является предиктором неблагоприятного исхода заболевания [76, 89, 91, 390]. Накопление внесосудистой воды легких более характерно для ОРДС, развившегося вследствие воздействия прямых повреждающих факторов [5, 7, 390]. При непрямом ОРДС накопление внесосудистой воды легких выражено в меньшей степени, однако часто развивается гипергидратация клетчатки средостения, забрюшинного пространства и других клетчаточных пространств [7].*

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

В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что рестриктивная стратегия при развитии шока (до ОРДС) и либеральная стратегия при развитии ОРДС ухудшают оксигенацию, повреждают легкие и повышают летальность [37, 392].

МРКИ показало снижение длительности ИВЛ, а также улучшение показателей газообмена и механики респираторной системы при применении ограничительной стратегии терапии ОРДС [389].

Рекомендация 69. При развитии ОРДС не рекомендовано рутинное применение альбумина [389] (УДД — 2, УУР — C).

Комментарий. *Уравнение Старлинга, разработанное около 100 лет назад, постулировало транскапиллярный обмен на основании баланса гидростатического и онкотического давления, предполагая отсутствие белка в интерстиции и прямой обмен между капилляром и интерстицием, из чего следовало преобладание фильтрации на артериолярном конце капилляра и реабсорбции на венулярном [393, 394]. Исследования конца XX — начала XI вв. уточнили концепцию Старлинга, приняв во внимание новые данные о высокой концентрации белка в интерстиции, изменении концентрации белка в интерстиции при изменении гидростатического давления за счет систем транспорта белка и о наличии гликокаликса (выстилки на поверхности эндотелия, которая является посредником в транскапиллярном обмене) [395–398]. Такое обновленное уравнение Старлинга продемонстрировало совершенно иную концепцию транскапиллярного обмена: преобладание фильтрации на протяжении всего капилляра, но в сниженном темпе и при посредничестве гликокаликса, и реабсорбцию жидкости за счет лимфодренажа [397]. Этот вариант уравнения был доказан в эксперименте в 2004 г. [391]. Такое обновленное понимание относительно малой роли онкотического давления плазмы по сравнению с гидростатическим давлением вкупе с исследованиями по фармакокинетике коллоидов и кристаллоидов, продемонстрировавшими утечку коллоидов в интерстиций [400], сопоставимую с кристаллоидами, поставило под сомнение эффективность и, главное, безопасность применения коллоидов и альбумина для коррекции отеков (включая накопление жидкости в интерстиции легких при ОРДС). Отрицательный эффект от применения альбумина особенно выражен при повышенной проницаемости и патологии гликокаликса, как происходит у пациентов с ОРДС [401–403]. Всего 2 небольших РКИ, проведенных около 20–25 лет назад и включивших суммарно 77 пациентов с ОРДС, изучали возможность использования альбумина в комбинации с фуросемидом по сравнению с фуросемидом только с целью улучшения оксигенации и снижения летальности при ОРДС [404, 405]. В эти исследования были включены пациенты в основном с легким и среднетяжелым ОРДС с уровнем альбумина плазмы ниже 20 г/л и расширенными критериями исключения, которые фактически не допускали наличия практически любой внелегочной органной дисфункции, что при ОРДС встречается крайне редко. Исследование продемонстрировало, что у такой крайне избранной когорты пациентов с ОРДС комбинация альбумина с фуросемидом привела к более отрицательному водному балансу по сравнению с только фуросемидом, улучшению оксигенации, но не повлияло на исход. Кроме того, авторы не представили протокол респираторной поддержки, в том числе уровень PEEP в динамике, который мог повлиять на оксигенацию. Введение альбумина при наличии повышенной проницаемости у пациента с ОРДС с его утечкой в интерстиций легких может приводить к ухудшению течения ОРДС [406].*

Рекомендация 70. Пациентам с ОРДС рекомендуется контроль ВБГ, так как она приводит к снижению податливости грудной стенки, ФОЕ и ухудшению оксигенации [407] (УДД — 4, УУР — C).

Комментарий. *Рост внутрибрюшного давления и развитие компартмент-синдрома ухудшают биомеханику легких и газообмен [15, 16, 408, 409], снижение внутрибрюш-*

ного давления способствует увеличению податливости респираторной системы, грудной стенки и улучшению оксигенации [407]. Примерно 50 % внутрибрюшного давления передается в плевральную полость [199]. Поэтому необходимо использовать комплекс мер, направленных на профилактику и лечение дисфункции желудочно-кишечного тракта, своевременное выявление патологических факторов, способствующих росту внутрибрюшного давления [410].

Рекомендация 71. У интубированных пациентов с ОРДС легкой и средней степени рекомендовано использовать легкий или умеренный уровень седации при помощи продленной инфузии пропофола или дексмедетомидина, так как такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход [411–415] (УДД — 2, УУР — А).

***Комментарий.** Рандомизированные мультицентровые исследования продемонстрировали уменьшение длительности ИВЛ и/или летальности при применении легкой и умеренной седации на основе продленной инфузии пропофола или дексмедетомидина (оценка по Ричмондской шкале ажитации–седации (RASS) от –1 до –3 баллов (табл. 5, прил. 6 онлайн-версии статьи) [339, 411, 416–419].*

В РКИ получены данные об увеличении длительности ИВЛ, общей продолжительности лечения в ОРИТ и летальности при применении лоразепама по сравнению с пропофолом [412]. В МРКИ у пациентов со среднетяжелым и тяжелым ОРДС продемонстрировано увеличение осложнений и летальности при длительном применении ингаляционной седации севофлураном по сравнению с пропофолом [415].

Пациентам с болевым синдромом (оценка по 10-балльной визуально-аналоговой шкале боли 3 и более баллов) следует добавить анальгетики в соответствии с протоколами анальгезии.

Рекомендация 72. Интубированным пациентам с ОРДС легкой и средней степени при проведении ИВЛ рекомендовано отключать седацию в дневные часы, так как такая стратегия уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход [412, 421, 422] (УДД — 2, УУР — В).

***Комментарий.** В РКИ продемонстрировано снижение длительности ИВЛ и летальности при дневном отключении седации пропофолом в дополнение к ежедневной оценке способности дышать самостоятельно [421].*

В другом РКИ, в котором седацию проводили только производными бензодиазепина, дневное отключение седации не оказало влияния на длительность ИВЛ и летальность [422]. В РКИ, в котором сравнили дневное отключение седации при применении пропофола и лоразепама, применение прекращения седации пропофолом привело к меньшей длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ, а также к снижению летальности [412].

Рекомендация 73. У интубированных пациентов с тяжелым ОРДС (PaO_2/FiO_2 менее 120 мм рт. ст. при PEEP более 5 см вод. ст. и ДО 6–8 мл/кг идеальной массы тела) рекомендовано использовать нервно-мышечную блокаду (цисатракурия безилат) в течение первых 48 ч после интубации трахеи, что может приводить к уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения легких и снижению летальности [192–194, 423] (УДД — 2, УУР — В).

Таблица 5. Ричмондская шкала ажитации–седации [420]

Table 5. Richmond agitation-sedation scale [420]

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

Комментарий. *Рутинное применение миорелаксантов для синхронизации с респиратором противопоказано. В экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что при тяжелом ОРДС применение нервно-мышечной блокады приводит к уменьшению степени вентилятор-ассоциированного повреждения легких (морфологически и биохимически, уменьшение транспульмонального давления), однако при ОРДС легкой и средней степени при нервно-мышечной блокаде оксигенация и морфологическая картина легких была хуже, чем при полностью вспомогательной вентиляции (PSV) на фоне легкой седации [163, 164, 424].*

В нескольких МРКИ продемонстрировано улучшение оксигенации и уменьшение потребности в PEEP и уменьшение системного воспаления при применении миоплегии цисатракурия безилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) при ОРДС с PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт. ст. [192, 193].

В крупном МРКИ ACURASYS продемонстрировано снижение летальности при использовании миоплегии цисатракурия безилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) при ОРДС с PaO_2/FiO_2 менее 120 мм рт. ст. в течение первых 48 ч [194].

В другом МРКИ с аналогичным дизайном (ROSE) снижения летальности при применении миоплегии получено не было [425]. Возможная причина отсутствия влияния на летальность в этом исследовании — более редкое использование сочетания с прон-позицией, более высокий уровень PEEP в обеих группах и использование более легкой седации, чем в исследовании ACURASYS [426, 427].

Эти данные не могут быть экстраполированы на другие миорелаксанты (векурония бромид, рокурония бромид, пипекурония бромид) ввиду их стероидной структуры, несущей потенциальный риск развития миопатии.

Рекомендация 74. У пациентов с ОРДС рутинное применение гемодиафильтрации при ОРДС не рекомендовано, ее использование оправдано для обеспечения отрицательного кумулятивного водного баланса [90, 92, 105, 389] (УДД — 2, УУР — С).

Комментарий. *Увеличение содержания внесосудистой жидкости в легких при ОРДС сопровождается ухудшением газообмена и является предиктором неблагоприятного исхода заболевания [76, 89, 390, 391]. Кроме того, в обсервационных исследованиях продемонстрировано, что положительный кумулятивный баланс при ОРДС ухудшает оксигенацию, повреждает легкие и повышает летальность [37, 392].*

МРКИ показало снижение длительности ИВЛ, а также улучшение показателей газообмена и механики респираторной системы при применении ограничительной стратегии терапии ОРДС и достижении отрицательного кумулятивного баланса жидкости [389].

В небольших РКИ показано, что использование продленной высокообъемной вено-венозной гемофильтрации (замещение более 6 л/ч) может приводить к улучшению оксигенации, уменьшению внелегочной воды легких, снижению продолжительности ИВЛ и уменьшению летальности [90, 92, 105].

Рекомендация 75. Пациентам с ранним ОРДС (первые 7 сут) рекомендованы малые дозы глюкокортикостероидов для системного применения с целью уменьшения системного воспаления, снижения летальности и уменьшения длительности респираторной поддержки: гидрокортизон (200–300 мг/сут в течение 7 сут), или метилпреднизолон (1 мг/кг/сут внутривенно болюсно с последующей постоянной внутривенной инфузией 1 мг/кг/сут в течение 14 сут с последующей постепенной отменой в течение 14 сут), или дексаметазон (20 мг/сут внутривенно в первые 5 сут с последующим снижением дозы до 10 мг/сут однократно с 6-х по 10-е сут) [427–440] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *Несколько РКИ изучали продленное лечение глюкокортикостероидами при ОРДС по сравнению с плацебо, включая исследования у пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС [427–433, 435–439]. В исследованиях использовали разные препараты, дозы, время начала и длительность терапии. Эти исследования продемонстрировали, что терапия глюкокортикостероидами приводила к значимому снижению маркеров системного воспаления (провоспалительных цитокинов и/или С-реактивного белка), снижению длительности ИВЛ и возможному снижению больничной летальности у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС вследствие преимущественно внебольничной пневмонии и/или сепсиса, септического шока [441]. Использование глюкокортикостероидов при ОРДС привело к снижению 28-дневной летальности у пациентов с ОРДС, что вошло в обновленные клинические рекомендации по использованию глюкокортикостероидов у пациентов с септическим шоком, ОРДС и внебольничной пневмонией [435].*

Большинство из этих исследований изучали глюкокортикостероиды при ОРДС ранней стадии. По сравнению с поздним началом терапии (позже 7-х сут), раннее начало терапии метилпреднизолоном (< 72 ч) продемонстрировало ответ на меньшие дозы (1 мг/кг/сут при раннем ОРДС по сравнению с 2 мг/кг/сут при позднем ОРДС): уменьшение длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ [441]. Это, вероятно, связано с влиянием на ранние стадии фибропролиферации [429, 442].

Анализ индивидуальных данных пациентов 4 наиболее крупных исследований (n = 322), посвященных пролонгированной терапии метилпреднизолоном в первые 7 сут ОРДС [429, 430] и позднее 7 сут от начала ОРДС [431, 432], под-

твердил преимущество глюкокортикостероидов: улучшение выживаемости и снижение длительности ИВЛ [292]. Продленная терапия глюкокортикостероидами не увеличивала риск развития полинейромиопатии критических состояний, кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и нозокомиальных инфекций, была отмечена транзиторная (менее 36 ч от начала терапии) гипергликемия, не повлекшая осложнений [441]. В двух РКИ продемонстрировано снижение риска развития септического шока [428, 431].

Использование высоких доз метилпреднизолона в лечении позднего (более 7 сут) ОРДС не улучшает результаты лечения и может приводить к увеличению летальности при начале использования позже чем через 14 дней от развития ОРДС) [431].

Рекомендация 76. Нестероидные противовоспалительные препараты не рекомендованы для лечения ОРДС [430] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *В МРКИ при применении синтетического противогрибкового имидазола с противовоспалительным эффектом кетоконазола (препарат не зарегистрирован в РФ) не выявлено снижения летальности, уменьшения длительности ИВЛ и улучшения результатов лечения пациентов с ОРДС [443].*

В МРКИ по применению при ОРДС лизофиллина (деривата пентоксифиллина, ингибирующего активацию нейтрофилов и агрегацию клеток и снижающего выброс фактора некроза опухоли) установлено, что лизофиллин (препарат не зарегистрирован в РФ) не уменьшает длительность ИВЛ и не улучшает результаты лечения пациентов с ОРДС [444].

На основании ряда РКИ выявлено, что внутривенное введение N-ацетилцистеина, являющегося антиоксидантом, может уменьшать степень повреждения легких, но не влияет на длительность респираторной поддержки и уровень летальности при ОРДС [445–448]. Возможно применение N-ацетилцистеина в комплексной терапии ОРДС.

Рекомендация 77. Пациентам с ОРДС рекомендовано проведение нутритивной поддержки в виде энтерального, полного парентерального или смешанного энтерального и парентерального питания с целью адекватного обеспечения потребности в энергии 20–25 ккал/кг массы тела/сут и белке 1,2–1,5 г/кг должной массы тела/сут к 3–7-му дню госпитализации в ОРИТ [449–453] (УДД — 2, УУР — B).

Комментарий. *В многоцентровом обсервационном исследовании (n = 2772) у пациентов из 165 ОРИТ продемонстрирована зависимость между летальностью и полученным пациентом объемом энергосубстратов [454]. МРКИ, сравнивавшее начальное «трофическое» и полное энтеральное питание, продемонстрировало отсутствие различий по исходам, если в первые 6 сут был получен полный или неполный расчетный калораж [455]. Метаанализ РКИ не показал различий между «трофическим» питанием и полным обеспечением энергопотребности [449]. Обсервационные РКИ и МРКИ, сравнивающие разные дозы белка, продемонстрировали лучший исход при обеспечении 1,2–1,5 г/кг/сут белка [450–453, 456]. Современные методические рекомендации по нутритивной поддержке у пациентов в ОРИТ при проведении ИВЛ постулируют цели нутритивной поддержки 20–25 ккал/г/сут и 1,2–1,5 г/кг/сут белка к 3–7-му дню госпитализации в ОРИТ [457, 458].*

3.4. Хирургическое лечение острого респираторного дистресс-синдрома

Хирургическое лечение ОРДС применяют при развитии осложнений (пневмоторакс, гидроторакс).

Рекомендация 78. Пациентам с осложнениями ОРДС, которые могут потребовать дренирования плевральной полости (пневмоторакс, гидроторакс), рекомендована консультация хирурга [459–461] (УДД — 3, УУР — B).

Комментарий. *В нескольких рандомизированных исследованиях и их метаанализах была проведена сравнительная оценка консервативного лечения пневмоторакса и гидроторакса различной этиологии [459–461]. Тактика ведения пациента с хирургическими осложнениями ОРДС должна быть определена хирургом.*

3.5. Методы нетрадиционной и альтернативой медицины

Методы нетрадиционной и альтернативой медицины в лечении ОРДС не применимы ввиду отсутствия данных исследований по данному вопросу.

3.6. Особенности лечения острого респираторного дистресс-синдрома у беременных и в период грудного вскармливания

Особенности диагностики и терапии ОРДС у беременных и женщин в период грудного вскармливания неизвестны ввиду отсутствия исследований у этой категорий пациентов.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация пациентов с ОРДС проводится в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» и ч. 5 ст. 40 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 г., № 48, ст. 6724), а также в соответствии с методическими рекомендациями «Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов». Реабилитация пациентов с ОРДС должна выполняться силами мультидисциплинарной реабилитационной команды специалистов с координацией работы и участием пациента, членов его семьи, лиц, осуществляющих уход за пациентом с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Рекомендация 79. Пациентам с ОРДС рекомендовано при отсутствии противопоказаний начинать активизацию и применение комплекса упражнений через 48–72 ч от момента начала респираторной поддержки (ранняя активизация) с целью предупреждения осложнений, улучшения функционального исхода и снижения летальности [462, 463] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *Несколько крупных РКИ [463–467] и метаанализ 15 РКИ (n = 1726) продемонстрировали снижение продолжительности респираторной поддержки и частоты развития полинейромиопатии критических состояний при начале терапии по активизации пациента и применении упражнений через 48–72 ч от начала ИВЛ, более позднее начало не продемонстрировало такого эффекта [468]. Похожие данные продемонстрированы и в метаанализе 11 РКИ у всех пациентов ОРИТ, включая пациентов с ОРДС, которым проводили ИВЛ [469].*

Рекомендация 80. Пациентам с ОРДС рекомендовано интегрировать раннюю активизацию в комплекс лечения, котрый включает управление болью, использование легкой седации, профилактику и лечение делирия, участие семьи в реабилитации пациента, а также проведение тестов спонтанного дыхания (SBT) и пробуждение в дневное время (SAT) у пациентов, которым проводят ИВЛ (стратегия ABCDEF) [470–472] (УДД — 1, УУР — А).

Комментарий. *Большое проспективное когортное исследование, включившее 68 центров и более 15 000 пациентов (54 % — ИВЛ), продемонстрировало снижение летальности, длительности ИВЛ, частоты развития делирия и повторных поступлений в ОРИТ при применении комплекса ABCDEF (А — оценка, предотвращение боли и управление болью, В — одновременное использование тестов спонтанного дыхания (SBT) и пробуждения в дневное время (SAT) у пациентов, которым проводят ИВЛ, С — выбор анальгезии и седации, D — диагностика, предотвращение и лечение делирия, Е — ранняя активизация и применение физических упражнений, F — участие семьи в восстановлении) [466]. Еще одно крупное когортное исследование, проведенное у пациентов, у которых применяли ИВЛ (n = 1855), продемонстрировало, что добавление ранней активизации и физических упражнений к другим компонентам ABCDEF-комплекса привело к снижению длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ [470]. Метаанализ нескольких исследований, включивший более 29 000 пациентов ОРИТ, продемонстрировал снижение частоты развития делирия и улучшение функциональных исходов в ОРИТ при применении комплекса ABCDEF [471].*

Рекомендация 81. Пациентов с ОРДС рекомендовано оценивать по шкале мобильности в ОРИТ (IMS) для выбора оптимальной программы активизации [473] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *Шкала оценки мобильности в ОРИТ (IMS — ICU mobility scale) оценивает степень мобильности пациента в ОРИТ по 10 баллам: 0 — пассивно лежит в кровати, 1 — активность в пределах постели лежа, 2 — пассивное перемещение из кровати в кресло, 3 — сидит на краю кровати, 4 — стоит около кровати с поддержкой, 5 — перемещается из кровати в кресло, 6 — шагает около кровати, 7 — ходит с помощью 2 людей, 8 — ходит с помощью одного человека, 9 — ходит без помощи персонала, но с устройством для поддержки походки, 10 — ходит полностью независимо [473].*

Рекомендация 82. Пациентам с ОРДС рекомендовано выбирать максимальный уровень физической активизации на основании оценки по шкале мобильности в ОРИТ (IMS) для выбора оптимальной программы активизации: 1–2 балла — пассивные и активные упражнения в пределах постели до 30 мин/сут; 3 балла — высаживание на краю кровати, удержание баланса сидя, до 30 мин/сут; 4–6 баллов — вставание на ноги у кровати с помощью персонала, удержание баланса, до 45 мин/сут; 7–10 баллов — ходьба и помощь в ходьбе, до 60 мин/сут [474] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *В МРКИ, включившем 750 пациентов ОРИТ, которым проводили ИВЛ, показано, что шкала IMS позволяет стандартизировать уровень физической активизации пациента в ОРИТ: 0 баллов — отсутствие физической активности, применение прон-позиции, подъем головного конца кровати, 1–2 балла — упражнения в пределах постели, 3 балла — высаживание в кровати, 4–6 баллов — вертикализация, помощь в вертикализации и вставание на ноги у кровати, 7–10 баллов — ходьба и помощь в ходьбе [474]. Применение такого протоколированного подхода предполагает максимальный, переносимый пациентом уровень физической активности максимальной продолжительности.*

Рекомендация 83. Пациентам с ОРДС рекомендовано достижение цели по шкале мобильности в ОРИТ (IMS) 3 балла через 48–72 ч после начала ИВЛ (высаживание на краю кровати), достижение более высокой цели активизации (4 балла и более по IMS) рутинно не рекомендовано [474] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *В МРКИ TEAMS (n = 750) применение протокола более интенсивной активизации пациента при проведении ИВЛ, включающей активизацию пациента вне кровати, не привело к улучшению исходов, включая длительность респираторной поддержки, функциональный статус или продолжительность лечения в ОРИТ по сравнению с активизацией в пределах постели с целью высаживания на краю кровати (3 балла по IMS) [474].*

Рекомендация 84. Пациентам с ОРДС рекомендовано на каждом уровне активизации достижение цели по максимальной физической активности по уровню диспноэ: 3–5 баллов по шкале диспноэ Борга [475] (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. *В РКИ применение максимальной нагрузки при активизации пациентов в ОРИТ, соответствующей 3–5 баллам шкалы диспноэ Борга (прил. 8 онлайн-версии статьи), продемонстрировало ее безопасность и применимость [475, 476].*

Рекомендация 85. Пациентам с ОРДС не рекомендовано использование ранней активизации при следующих состояниях: скелетная травма без адекватной фиксации костных фрагментов, травма спинного мозга, повреждение головного мозга с развитием отека головного мозга и/или внутричерепной гипертензией, шок, аритмия, требующая неотложной коррекции, острый коронарный синдром, массивная тромбоэмболия легочной артерии, вено-артериальное ЭКМО, прон-позиция, нейро-мышечная блокада [464, 465, 467–476] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *Во всех проведенных исследованиях по активизации пациентов эти критерии были критериями исключения [464, 465, 467–476].*

Рекомендация 86. Пациентам с ОРДС не рекомендовано использование велосипедного тренажера в кровати при оценке по шкале IMS 0–2 балла (не может сесть в кровати) [477, 478] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *В крупном МРКИ (n = 360) у пациентов в ОРИТ, которым проводили ИВЛ, использование велосипедного тренажера в кровати у лежачих пациентов, которые не могли сесть на край кровати, не привело к улучшению функционального статуса пациентов по сравнению с группой активизации без применения тренажера [477]. Более ранние рандомизированные и обсервационные исследования и их метаанализ (n = 926) также не продемонстрировали различий по функциональному статусу, длительности ИВЛ, продолжительности лечения в ОРИТ при применении в кровати велотренажера по сравнению со стандартным протоколом активизации пациента [478].*

Рекомендация 87. Пациентам с ОРДС рекомендовано останавливать сеанс физической активизации при достижении одного из следующих стоп-сигналов: жалобы пациента на усталость, десатурация ниже 86 %, увеличение частоты сердечных сокращений > 30 % от исходного значения, повышение систолического артериального давления на 40 мм рт. ст. или диастолического артериального давления на 20 мм рт. ст. и более от исходного, среднее артериальное давление менее 60 мм рт. ст., новое начало или ухудшение сердечной аритмии, требующее лечения, ухудшение уровня сознания по сравнению с исходным, боль, которую невозможно купировать с помощью адекватной обезболивающей терапии [479, 480] (УДД — 5, УУР — С).

Комментарий. *Консенсус международных экспертов рекомендовал останавливать проведение физической активизации пациента при появлении одного из вышеописанных критериев [479]. Аналогичные методические рекомендации разработаны на основании консенсуса российских экспертов анестезиологов-реаниматологов и реабилитологов Союза реабилитологов и Федерации анестезиологов и реаниматологов [480].*

Рекомендация 88. Пациентам с ОРДС рекомендована длительность сеанса физической реабилитации не более 0,5–1 ч в день с уровнем активности, соответствующим оценке по шкале мобильности в ОРИТ (ICU-mobility score — IMS) [465, 467, 474] (УДД — 2, УУР — А).

Комментарий. *В РКИ, сравнивающих мероприятия физической реабилитации и активизации разной продолжительности у пациентов в ОРИТ при проведении ИВЛ, не продемонстрировано улучшения исходов при увеличении интенсивности и длительности процедур реабилитации по сравнению со стандартными при соблюдении комплекса ABCDEF [465, 467, 474].*

Рекомендация 89. Пациентам с ОРДС рекомендовано проводить тренировку дыхательных мышц устройствами повышенного сопротивления [481] (УДД — 2, УУР — В).

Комментарий. *Метаанализ РКИ и обсервационных исследований (n = 28) показал улучшение функции дыхательных мышц в 15 исследованиях и снижение длительности ИВЛ в 9 исследованиях с большим размахом прогнозируемого положительно эффекта, но с хорошей переносимостью [481].*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Методы профилактики ОРДС зависят от вызвавшей его причины, общие специфические методы профилактики ОРДС не разработаны. Диспансерное наблюдение неприменимо.

6. Организация оказания медицинской помощи

Организация помощи пациентам с ОРДС осуществляется в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «анестезиология и реаниматология» (приложение к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н с изменениями на 14 сентября 2018 г.).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Госпитальная летальность у пациентов с ОРДС во многом зависит от основного заболевания и составляет для ОРДС легкой степени 25–35 %, для среднетяжелого ОРДС — 40–50 % и для тяжелого ОРДС — 46–60 % [30, 482–485].

В течение от полугода до 2 лет после выписки из ОРИТ у пациента, перенесшего ОРДС, нарушены другие функции (мышечная сила, физическая активность) [486]. По сравнению с бывшими пациентами хирургических ОРИТ без ОРДС стандартная реабилитационная терапия в течение раннего восстановительного периода после критического состояния не показывает значимых улучшений физической выносливости и силы. Более того, часть пациентов также страдает от депрессии (26–33 %), тревоги (38–44 %) или посттравматического расстройства психики (22–24 %). В целом уровень физической активности и функциональной автономности после перенесенного ОРДС снижен по сравнению с пациентами, перенесшими критическое состояние без ОРДС. Общее качество жизни у пациентов, перенесших ОРДС, значительно снижено по сравнению с похожими пациентами, не перенесшими ОРДС [486]. Около 50 % пациентов, перенесших ОРДС, могут вести нормальный или почти нормальный образ жизни [487–490].

У больных с ОРДС механика внешнего дыхания возвращается к норме в течение 1 года после выписки из клиники. Снижение диффузионной способности, увеличение мертвого пространства при физических нагрузках, а также легочная гипертензия могут сохраняться длительно [489, 490].

Информация для пациентов представлена в приложении 3 онлайн-версии статьи.

7.1. Кодирование по номенклатуре медицинских услуг

Кодирование по номенклатуре медицинских услуг, согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», представлено в таблице 6.

В целях оценки качества медицинской помощи применяются следующие критерии, изложенные в таблице 7.

Рекомендации разработаны в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной

Таблица 6. Кодирование по номенклатуре медицинских услуг

Table 6. Coding according to the nomenclature of medical services

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

Таблица 7. Критерии оценки качества медицинской помощи

Table 7. Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Своевременно установлены показания к началу ИВЛ и начата ИВЛ	5	C
2	Достигнуты целевые значения PaO_2 и $PaCO_2$ в соответствии с рекомендациями	3	B
3	Использован дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела	1	A
4	Выполнена оценка рекрутабельности альвеол одним из методов	3	B
5	Выполнена КТ легких	2	A
6	У пациентов с высокой рекрутабельностью альвеол уровень PEEP установлен не ниже 10 см вод. ст.	1	A
7	Выполнена прон-позиция в соответствии с рекомендациями	1	A
8	Выполнена оценка риска острого легочного сердца по шкале острого легочного сердца	3	B
9	Использованы легкая седация у пациентов с ОРДС легкой и средней степени (RASS — 1–2 балла) или глубокая седация (RASS — 4 балла) и миоплегия у пациентов с ОРДС тяжелой степени	2	A

обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (зарегистрировано в Минюсте России 08 мая 2019 г. № 54588), а также с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 23 июня 2020 г. № 617н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

7.1.1. Регламентирующие документы

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Профессиональный стандарт «Врач — анестезиолог-реаниматолог» (Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27 августа 2018 г. № 554).
- Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у взрослых» (https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/654_2).

7.2. Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

7.2.1. Связанные документы

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

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному Приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

Информация о приложениях

Онлайн-версия статьи содержит приложения, доступные по ссылке:

https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-7-68

Конфликт интересов. К.М. Лебединский — президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»; И.Б. Заболотских — первый вице-президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. K.M. Lebedinskii is the President of the all-Russian public organization “Federation of anesthesiologists and reanimatologists” and I.B. Zabolotskikh is the First Vice-President of the all-Russian public organization “Federation of anesthesiologists and reanimatologists”. Other authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Не требуется.

Ethics approval. Not required.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of fundin.

ORCID авторов:

Ярошецкий А.И. — 0000-0002-1484-092X

Грицан А.И. — 0000-0002-0500-2887

Авдеев С.Н. — 0000-0002-5999-2150

Власенко А.В. — 0000-0003-3116-318X

Еременко А.А. — 0000-0001-5809-8563
Заболотских И.Б. — 0000-0002-3623-2546
Киров М.Ю. — 0000-0002-4375-3374
Лебединский К.М. — 0000-0002-5752-4812
Лейдерман И.Н. — 0000-0001-8519-7145
Мазурок В.А. — 0000-0003-3917-0771
Солодов А.А. — 0000-0002-8263-1433
Проценко Д.Н. — 0000-0002-5166-3280

Литература/References

[1] *Ware L.B., Matthay M.A.* The Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2000; 342(18): 1334–1349. DOI: 10.1056/NEJM200005043421806

[2] *Hudson L.D., Milberg J.A., Anardi D., Maunder R.J.* Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 151(2I): 293–301. DOI: 10.1164/ajrccm.151.2.7842182

[3] *Fowler A.A., Hamman R.F., Good J.T., et al.* Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. *Ann Intern Med*. 1983; 98(5): 593–597. DOI: 10.7326/0003-4819-98-5-593

[4] *Pepe P.E., Potkin R.T., Reus D.H., et al.* Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *The American Journal of Surgery*. 1982; 144(1): 124–130. DOI: 10.1016/0002-9610(82)90612-2

[5] *Gattinoni L., Pelosi P., Suter P.M., et al.* Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158(1): 3–11. DOI: 10.1164/ajrccm.158.1.9708031

[6] Острый респираторный дистресс-синдром: практическое руководство. Ред.: Б.Р. Гельфанд, В.Л. Кассиль. М. : Литтерра, 2007. 232 с. [Acute respiratory distress syndrome: a practical guide / ed.: B. R. Gelfand, V.L. Kassil. Moscow Litterra, 2007. 232 p. (In Russ)]

[7] *Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.Н., Яковлев В.Г.* Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. Общая реаниматология. 2011; VIII(3): 5–13. [*Vlasenko A.V., Golubev A.M., Moroz V.N., Yakovlev V.G.* Pathogenesis and differential diagnostics of acute respiratory distress syndrome caused by direct and indirect etiological factors. General Reanimatology. 2011; VIII(3): 5–13. (In Russ)] DOI: 10.15360/1813-9779-2011-3-5

[8] *Moss M., Guidot D.M., Duhon G.F., et al.* Diabetic patients have a decreased incidence of acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2000; 28(7): 2187–2192. DOI: 10.1097/00003246-200007000-00001

[9] *Frank J.A., Nuckton T.J., Matthay M.A.* Diabetes mellitus: A negative predictor for the development of acute respiratory distress syndrome from septic shock. Crit Care Med. 2000; 28(7): 2645–2646. DOI: 10.1097/00003246-200007000-00079

[10] *Moss M., Parsons P.E., Steinberg K.P., et al.* Chronic alcohol abuse is associated with an increased incidence of acute respiratory distress syndrome and severity of multiple organ dysfunction in patients with septic shock. Crit Care Med. 2003; 31(3): 869–877. DOI: 10.1097/01.CCM.0000055389.64497.11

[11] *Boyle A.J., Madotto F., Laffey J.G., et al.* Identifying associations between diabetes and acute respiratory distress syndrome in patients with acute hypoxemic respiratory failure: an analysis of the LUNG SAFE database. Crit Care. 2018; 22(1). DOI: 10.1186/s13054-018-2158-y

[12] *Грицан А.И., Колесниченко А.П., Ишутин В.В., Грицан Г.В.* Опыт проведения респираторной поддержки у беременных женщин с вирусно-бактериальными пневмониями, осложненными ОРДС. Научные тезисы XII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 19–22 сентября 2010 г. М., 2010. С. 122–123. [*Gritsan A.I., Kolesnichenko A.P., Ishutin V.V., Gritsan G.V.* Experience of respiratory support in pregnant women with viral-bacterial pneumonia complicated by ARDS. Scientific abstracts of the XII Congress of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators, Moscow, September 19–22, 2010. Moscow, 2010. P. 122–123. (In Russ)]

[13] *Michard F., Fernandez-Mondejar E., Kirov M.Y., et al.* A new and simple definition for acute lung injury. Crit Care Med. 2012; 40(3): 1004–1006. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31823b97fd

[14] *Malbrain M.L.N.G., Chiumello D., Pelosi P., et al.* Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005; 33(2): 315–322. DOI: 10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b

[15] *Mutoh T., Lamm W.J., Embree L.J., et al.* VVolume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. J Appl Physiol (1985). 1992; 72(2): 575–582. DOI: 10.1152/jappl.1992.72.2.575.

[16] *Malbrain M., Chiumello D., Pelosi P., et al.* Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicentre epidemiological study. Intensive Care Med. 2004; 30(5): 822–829. DOI: 10.1007/s00134-004-2169-9

[17] *Гайгольник Д.В., Беляев К.Ю., Грицан Е.А., Грицан А.И.* Биомеханика и газообмен в процессе респираторной поддержки у пациентов с некротическим панкреатитом в зависимости от исходов лечения. Вестник интенсивной терапии им А.И. Салтанова. 2019; (1): 65–77. [*Gaigolnik D.V., Belyaev K.Yu., Gritsan E.A., Gritsan A.I.* Respiratory mechanics and gas exchange during respiratory support in patients with necrotizing pancreatitis depending on the outcome Annals of critical care. 2019; (1): 65–77. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2019-1-65-77

[18] *Behazin N., Jones S.B., Cohen R.I., Loring S.H.* Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol.* 2010; 108(1): 212–218. DOI: 10.1152/japplphysiol.91356.2008

[19] *Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Резепов Н.А., Гельфанд Б.Р.* Настройка положительного давления конца выдоха при паренхиматозной ОДН: Статическая петля «давление-объем» или транспульмональное давление? Анестезиология и реаниматология. 2014; (4): 53–59. [*Yaroshetsky A.I., Protsenko D.N., Rezepov N.A., Gelfand B.R.* Setting positive end-expiratory pressure in parenchymatous ARF: Static pressure-volume loop or transpulmonary pressure? Anesthesiology and resuscitation. 2014; (4): 53–59. (In Russ)] DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215

[20] *Fumagalli J., Santiago R.R.S., Teggia Droghi M., et al.* Lung Recruitment in Obese Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology. 2019; 130(5): 791–803. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002638

[21] *Wilson J.G., Calfee C.S.* ARDS Subphenotypes: Understanding a Heterogeneous Syndrome. Crit Care. 2020; 24(1). DOI: 10.1186/S13054-020-2778-X

[22] *Levine A.R., Calfee C.S*. Subphenotypes of Acute Respiratory Distress Syndrome: Advancing Towards Precision Medicine. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2024; 87(1): 1–11. DOI: 10.4046/TRD.2023.0104

[23] *Sinha P., Furfaro D., Cummings M.J., et al.* Latent Class Analysis Reveals COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome Subgroups with Differential Responses to Corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 204(11): 1274–1285. DOI: 10.1164/RCCM.202105-1302OC

[24] *Valda Toro P.L., Willmore A., Wu N.E., et al*. Rapidly improving ARDS differs clinically and biologically from persistent ARDS. Crit Care. 2024; 28(1). DOI: 10.1186/S13054-024-04883-6

[25] *Garber B.G., Hébert P.C., Yelle J.D., et a*l. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors. Crit Care Med. 1996; 24(4): 687–695. DOI: 10.1097/00003246-199604000-00023

[26] *Luhr O.R., Antonsen K, Karlsson M, et al*. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159(6): 1849–1861. DOI: 10.1164/ajrccm.159.6.9808136

[27] *Roupie E., Lepage E., Wysocki M., et al.* Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Société de Réanimation de Langue Française. Intensive Care Med. 1999; 25(9): 920–929. DOI: 10.1007/s001340050983

[28] *Madotto F., Pham T., Bellani G., et al.* Resolved versus confirmed ARDS after 24 h: insights from the LUNG SAFE study. Intensive Care Med. 2018; 44(5): 564–577. DOI: 10.1007/s00134-018-5152-6

[29] *Rubenfeld G.D., Caldwell E., Peabody E., et al.* Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. New England Journal of Medicine. 2005; 353(16): 1685–1693. DOI: 10.1056/NEJMoa050333

[30] *Gattinoni L., Van Haren F., Larsson A., et al.* Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA. 2016; 315(8): 788–800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291

[31] *Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С.* Искусственная и Вспомогательная Вентиляция Легких. Медицина; 2004. [*Kassil V.L., Vyzhigina M.A., Leskin G.S.* Artificial and Assisted Ventilation of the Lungs. Medicine; 2004. (In Russ)]

[32] *Matthay M.A., Arabi Y., Arroliga A.C., et al.* A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2024; 209(1): 37–47. DOI: 10.1164/RCCM.202303-0558WS

[33] *Fein A.M., Lippmann M., Holtzman H., et al*. The risk factors, incidence, and prognosis of ARDS following septicemia. Chest. 1983; 83(1): 40–42. DOI: 10.1378/chest.83.1.40

[34] *Iscimen R., Cartin-Ceba R., Yilmaz M., et al*. Risk factors for the development of acute lung injury in patients with septic shock: An observational cohort study. Crit Care Med. 2008; 36(5): 1518–1522. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31816fc2c0

[35] *Sheu C.C., Gong M.N., Zhai R., et al.* Clinical characteristics and outcomes of sepsis-related vs non-sepsis-related ARDS. Chest. 2010; 138(3): 559–567. DOI: 10.1378/chest.09-2933

[36] *Cortegiani A., Madotto F., Gregoretti C., et al.* Immunocompromised patients with acute respiratory distress syndrome: Secondary analysis of the LUNG SAFE database. Crit Care. 2018; 22(1): 157. DOI: 10.1186/s13054-018-2079-9

[37] *Murphy C.V., Schramm G.E., Doherty J.A, et al.* The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. Chest. 2009; 136(1): 102–109. DOI: 10.1378/chest.08-2706

[38] *Gajic O., Dara S.I., Mendez J.L., et al.* Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. Crit Care Med. 2004; 32(9): 1817–1824. DOI: 10.1097/01.ccm.0000133019.52531.30

[39] *Esteban A., Fernández-Segoviano P., Frutos-Vivar F., et al.* Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. Ann Intern Med. 2004; 141(6): 440–445. DOI: 10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00009

[40] *Ferguson N.D., Frutos-Vivar F., Esteban A., et al*. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. Crit Care Med. 2005; 33(10): 2228–2234. DOI: 10.1097/01.ccm.0000181529.08630.49

[41] *Dreyfuss D., Soler P., Basset G., Saumon G.* High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988; 137(5): 1159–1164. DOI: 10.1164/ajrccm/137.5.1159

[42] *Caironi P., Cressoni M., Chiumello D., et al.* Lung Opening and Closing during Ventilation of Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 181(6): 578–586. DOI: 10.1164/rccm.200905-0787OC

[43] *Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Ларин Е.С., Гельфанд Б.Р*. Роль оценки статической петли «давление-объем» в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности. Анестезиология и реаниматология. 2014; (2): 21–26. [*Yaroshetsky A.I., Protsenko D.N., Larin E.S., Gelfand B.R.* Signifacance of static pressure-volume loop for differential diagnostics and optimization of respiratory support in parenchymal respiratory failure. Anesthesiology and resuscitation. 2014; (2): 21–26. (In Russ)]

[44] *Dreyfuss D., Saumon G.* Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(1): 294–323. DOI: 10.1164/ajrccm.157.1.9604014

[45] *Webb H.H., Tierney D.F.* Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end expiratory pressure. AMERREVRESPDIS. 1974; 110(5): 556–565. DOI: 10.1164/arrd.1974.110.5.556

[46] *Pelosi P., Croci M., Ravagnan I., et al.* The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. Anesth Analg. 1998; 87(3): 654–660. DOI: 10.1097/00000539-199809000-00031

[47] *Ярошецкий А.И.* Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности: стратегия и тактика на основе оценки биомеханики дыхания: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Москва. https: //rusneb.ru/catalog/000199_000009_008587976/ [*Yaroshetskiy A.I.* Respiratory support in hypoxemic acute respiratory failure: strategy and tactics based on the assessment of respiratory biomechanics: Diss. ... Dr. of Medicine: 14.01.20 / Moscow. https: //rusneb.ru/catalog/000199_000009_008587976/ (In Russ)]

[48] *D'Alonzo G.E., Dantzker D.R.* Respiratory failure, mechanisms of abnormal gas exchange, and oxygen delivery. Med Clin North Am. 1983; 67(3): 557–571. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)31189-0

[49] *Ganapathy A., Adhikari N.K.J., Spiegelman J., Scales D.C.* Routine chest x-rays in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2012; 16(2): R68. DOI: 10.1186/cc11321

[50] *Gattinoni L., Caironi P., Pelosi P., Goodman L.R.* What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164(9): 1701–1711. DOI: 10.1164/ajrccm.164.9.2103121

[51] *Malbouisson L.M., Muller J.C., Constantin J.M., et al*. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163(6): 1444–1450. DOI: 10.1164/ajrccm.163.6.2005001

[52] *Papazian L., Calfee C.S., Chiumello D., et al.* Diagnostic workup for ARDS patients. Intensive Care Med. 2016; 42(5). DOI: 10.1007/s00134-016-4324-5

[53] *Gattinoni L., Pesenti A.* The concept of «baby lung». Intensive Care Med. 2005; 31(6): 776–784. DOI: 10.1007/s00134-005-2627-z

[54] *Brunet F., Jeanbourquin D., Monchi M., et al.* Should mechanical ventilation be optimized to blood gases, lung mechanics, or thoracic CT scan? Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152(2): 524–530. DOI: 10.1164/ajrccm.152.2.7633702

[55] *Chiumello D., Marino A., Brioni M., et al.* Lung Recruitment Assessed by Respiratory Mechanics and by CT Scan: What is the Relationship? Am J Respir Crit Care Med. 2016; 193(11): 1254-1263. DOI: 10.1164/rccm.201507-1413OC

[56] *Goodman L.R., Fumagalli R., Tagliabue P., et al.* Adult Respiratory Distress Syndrome Due to Pulmonary and Extrapulmonary Causes: CT, Clinical, and Functional Correlations1. Radiology. 1999; 213(2): 545–552. DOI: 10.1148/radiology.213.2.r99nv42545

[57] *Bellani G., Mauri T., Pesenti A.* Imaging in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care. 2012; 18(1): 29–34. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32834eb47d

[58] *Lichtenstein D., Goldstein I., Mourgeon E.* Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 2004; 100(1): 9–15. DOI: 10.1097/00000542-200401000-00006

[59] *Smit M.R., Hagens L.A., Heijnen N.F.L., et al.* Lung Ultrasound Prediction Model for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Prospective Observational Study. Am J Respir Crit Care Med. 2023; 207(12): 1591–1601. DOI: 10.1164/RCCM.202210-1882OC

[60] *Hall J.E.* Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th ed. Elsevier; 2015.

[61] *Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al.* Comparison of the SpO_2/FIO_2 ratio and the PaO_2/FIO_2 ratio in patients with acute lung injury or ARDS. Chest. 2007; 132(2): 410–417. DOI: 10.1378/chest.07-0617

[62] *Ashbaugh David G., Boyd Bigelow D., Petty Thomas L., Levine Bernard E.* Acute respiratory distress in adults. The Lancet. 1967; 290(7511): 319–323. DOI: 10.1016/S0140-6736(67)90168-7

[63] *Murray J.F., Matthay M.A., Luce J.M., Flick M.R.* An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1988; 138(3): 720–723. DOI: 10.1164/ajrccm/138.3.720

[64] *Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. Vol. 149. American Thoracic Society; 1994: 818–824. DOI: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706

[65] *Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012; 307(23): 2526–2533. DOI: 10.1001/JAMA.2012.5669

[66] *Thille A.W., Esteban A., Fernández-Segoviano P., et al.* Comparison of the berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 187(7): 761–767. DOI: 10.1164/rccm.201211-1981OC

[67] *Guerin C., Bayle F., Leray V., et al.* Open lung biopsy in nonresolving ARDS frequently identifies diffuse alveolar damage regardless of the severity stage and may have implications for patient management. Intensive Care Med. 2015; 41(2): 222–230. DOI: 10.1007/s00134-014-3583-2

[68] *Ferguson N.D., Davis A.M., Slutsky A.S., Stewart T.E.* Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. J Crit Care. 2005; 20(2): 147–154. DOI: 10.1016/j.jcrc.2005.03.001

[69] *Amato M.B.P., Meade M.O., Slutsky A.S., et al.* Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015; 372(8): 747–755. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639

[70] *Pelosi P., D'Onofrio D., Chiumello D., et al.* Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. Eur Respir J Suppl. 2003; 42: 48s-56s. DOI: 10.1183/09031936.03.00420803

[71] *Cressoni M., Cadringher P., Chiurazzi C., et al.* Lung Inhomogeneity in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 189(2). DOI: 10.1164/rccm.201308-1567OC

[72] *Moss M., Goodman P.L., Heinig M., et al.* Establishing the relative accuracy of three new definitions of the adult respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 1995; 23(10): 1629–1637. DOI: 10.1097/00003246-199510000-00006

[73] *Blankman P., Shono A., Hermans B.J.M., et al.* Detection of optimal PEEP for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of PEEP in post cardiac-surgery patients. Br J Anaesth. 2016; 116(6): 862–869. DOI: 10.1093/bja/aew116

[74] *Chiumello D., Cressoni M., Carlesso E., et al.* Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2014; 42(2): 252–264. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a6384f

[75] *Gattinoni L., Carlesso E., Cressoni M.* Selecting the 'right' positive end-expiratory pressure level. Curr Opin Crit Care. 2015; 21(1): 50–57. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000166

[76] *Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Sovershaev M.A., et al.* Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. Crit Care Med. 2006; 34(6): 1647–1653. DOI: 10.1097/01.CCM.0000218817.24208.2E

[77] *Talmor D., Sarge T., O'Donnell C.R., et al.* Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure. Crit Care Med. 2006; 34(5): 1389–1394. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215515.49001.A2

[78] *Кузьков В.В., Сметкин А.А., Суборов Е.В., Бьертнес Л.Я.* Внесосудистая вода легких и рекрутмент альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012; 9(2): 15–21. [*Kuzkov V.V., Smetkin A.A., Suborov E.V., Bjertnes L.Ya.* Extravascular pulmonary water and alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. Messenger of Anesthesiology and Resusscitation. 2012; 9(2): 15–21. (In Russ)]

[79] *Vieira S.R.R., Puybasset L., Lu Q., et al.* A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure- volume curve. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159(5 I): 1612–1623. DOI: 10.1164/ajrccm.159.5.9805112

[80] *Loring S.H., O'Donnell C.R., Behazin N., et al.* Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? J Appl Physiol (1985). 2010; 108(3): 515–522. DOI: 10.1152/japplphysiol.00835.2009

[81] *Silva P.L., Pelosi P., Rocco P.R.M.* Optimal mechanical ventilation strategies to minimize ventilator-induced lung injury in non-injured and injured lungs. Expert Rev Respir Med. 2016; 10(12): 1–3. DOI: 10.1080/17476348.2016.1251842

[82] *West J.B., Luks A.* West's Respiratory Physiology: The Essentials. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2016.

[83] *Gulati G., Novero A., Loring S.H., Talmor D.* Pleural pressure and optimal positive end-expiratory pressure based on esophageal pressure versus chest wall elastance: incompatible results. Crit Care Med. 2013; 41(8): 1951–1957. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a3de5

[84] *Gattinoni L., Vagginelli F., Chiumello D., et al.* Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. Crit Care Med. 2003; 31(4 Suppl): S300–S304. DOI: 10.1097/01.CCM.0000057907.46502.7B

[85] *Beitler J.R., Sarge T., Banner-Goodspeed V.M., et al.* Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-FiO_2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019; 321(9): 846–857. DOI: 10.1001/JAMA.2019.0555

[86] *Николаенко Э.М.* Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца. — Диссертация на соискание ученой степнеи доктора медицинских наук. М., 1989. 504 с. [*Nikolaenko E.M.* Management of lung function in the early period after heart valve replacement. — Dissertation for the academic degree of Doctor of Medical Sciences. M., 1989. 504 p. (In Russ)]

[87] *Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др.* Оптимальное положительное конечно-экспираторное давление при ОРДС у больных гриппом а(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-экспираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. Анестезиология и реаниматология. 2016; 61(6): 425–432. [*Yaroshetskiy A.I., Protsenko D.N., Boytsov P.V., et al.* Optimal positive end-expiratory pressure in ARDS in patients with influenza a(H1N1)pdm09: balance between maximum end-expiratory volume and minimal alveolar overinflation. Anesthesiology and resuscitation. 2016; 61(6): 425–432. (In Russ)]

[88] *Thille A.W., Richard J.C.M., Maggiore S.M., et al.* Alveolar Recruitment in Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome Comparison Using Pressure-Volume Curve or Static Compliance. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2007; 106(2): 212–217.

[89] *Кузьков В.В., Киров М.Ю., Вэрхауг К., Аав А.* Оценка современных методов измерения внесосудистой воды легких и аэрации при негомогенном повреждении легких (экспериментальное исследование). Анестезиология и реаниматология. 2007; 3: 42–45. [*Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Verhaug K., Aav A.* Evaluation of modern methods for measuring extravascular lung water and aeration in non-homogeneous lung injury (experimental study). Anesthesiology and reanimatology. 2007; 3: 42–45. (In Russ)]

[90] *Zhang J.C., Chu Y.F., Zeng J., et al.* Effect of continuous high-volume hemofiltration in patients with severe acute respiratory distress syndrome. Chinese Critical Care Medicine. 2013; 25(3): 145–148. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.03.007

[91] *Bein T., Grasso S., Moerer O., et al.* The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. Intensive Care Med. 2016; 42(5): 699–711. DOI: 10.1007/s00134-016-4325-4

[92] *Xie J., Yang J.* Effect of continuous high-volume hemofiltration on patients with acute respiratory distress syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2009; 21(7): 402–404.Chinese.

[93] *Jimenez J.V., Weirauch A.J., Culter C.A., et al.* Electrical Impedance Tomography in Acute Respiratory Distress Syndrome Management. Crit Care Med. 2022; 50(8): 1210–1223. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005582

[94] *Songsangvorn N., Xu Y., Lu C., et al.* Electrical impedance tomography-guided positive end-expiratory pressure titration in ARDS: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2024; 50(5): 617–631. DOI: 10.1007/S00134-024-07362-2

[95] *Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В., Яковлев В.Н.* Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. Общая реаниматология. 2011; VII(4): 5–14. [*Vlasenko A.V., Golubev A.M., Moroz V.V., Yakovlev V.N.* Differentiated treatment of acute respiratory distress syndrome. General Reanimatology. 2011; VII(4): 5–14. (In Russ)]

[96] *Combes A., Hajage D., Capellier G., et al.* Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2018; 378(21): 1965–1975. DOI: 10.1056/NEJMoa1800385

[97] *Frat J.P., Coudroy R., Marjanovic N., Thille A.W.* High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. Ann Transl Med. 2017; 5(14): 297–297. DOI: 10.21037/atm.2017.06.52

[98] *Protti A., Andreis D.T., Iapichino G.E, et al.* Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2000; 342(18): 1301–1308. DOI: 10.1056/NEJM200005043421801

[99] *Stéphan F., Barrucand B., Petit P., et al*. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery. JAMA. 2015; 313(23): 2331–2339. DOI: 10.1001/jama.2015.5213

[100] *Michael J.R., Barton R.G., Saffle J.R., et al.* Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: Effect on oxygenation in ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(5) (PART I): 1372–1380. DOI: 10.1164/ajrccm.157.5.96-10089

[101] *Gerlach M., Keh D., Gerlach H*. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome. In: Respiratory Care. Vol. 44.; 1999: 184–192. DOI: 10.1164/ajrccm.157.5.9707090

[102] *Lundin S., Mang H., Smithies M., et al.* Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: Results of a European multicentre study. Intensive Care Med. 1999; 25(9): 911–919. DOI: 10.1007/s001340050982

[103] *Kallet R.H.* Evidence-based management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Respir Care. 2004; 49(7): 793–809. DOI: 10.1097/01.CCM.0000104946.66723.A8

[104] *Vieillard-Baron A., Matthay M., Teboul J.L., et al.* Expert's opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2016; 42(5): 739–749. DOI: 10.1007/s00134-016-4326-3

[105] *Chen X., Ye J., Zhu Z., et al.* Evaluation of high volume hemofiltration according to pulse-indicated continuous cardiac output on patients with acute respiratory distress syndrome. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2014; 26(9): 650–654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.09.009

[106] *Meade M.O., Cook D.J., Guyatt G.H., et al.* Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008; 299(6): 637–645. DOI: 10.1001/jama.299.6.637

[107] *McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., et al.* Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2016; 40(2): 159–211. DOI: 10.1177/0148607115621863

[108] *Singer P., Reintam Blaser A., Berger M.M., et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition. 2019; 38: 48–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037

[109] *Antonelli M., Conti G., Esquinas A., et al.* A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2007; 35(1): 18–25. DOI: 10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3

[110] *Parsons P.E., Eisner M.D., Thompson B.T., et al.* Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. Crit Care Med. 2005; 33(1): 1–6; discussion 230-2. DOI: 10.1097/01.ccm.0000149854.61192.dc.

[111] *McMullen S.M., Meade M., Rose L., et al.* Partial ventilatory support modalities in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome-A systematic review. PLoS One. 2012; 7(8): e40190. DOI: 10.1371/journal.pone.0040190

[112] *Brower R.G., Lanken P.N., MacIntyre N., et al.* Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2004; 351(4): 327–336. DOI: 10.1056/NEJMoa032193

[113] *Kangelaris K.N., Ware L.B., Wang C.Y., et al.* Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2016; 44(1): 120–129. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001359

[114] *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): 1756–1765. DOI: 10.1007/s00134-006-0324-1

[115] *Slutsky A.S.* Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. Chest. 1993; 104(6): 1833–1859. DOI: 10.1378/chest.104.6.1833

[116] *Miguel-Montanes R., Hajage D., Messika J., et al.* Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy to Prevent Desaturation During Tracheal Intubation of Intensive Care Patients With Mild-to-Moderate Hypoxemia. Crit Care Med. 2015; 43(3): 574–583. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000743

[117] *Simon M., Wachs C., Braune S., de Heer G, et al*. High-flow nasal cannula versus bag-valve-mask for preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure. Respir Care. 2016; 61(9): 1160–1167. DOI: 10.4187/respcare.04413

[118] *Peters S.G., Holets S.R., Gay P.C.* Nasal High Flow Oxygen Therapy in Do-Not-Intubate Patients With Hypoxemic Respiratory Distress. Respir Care. 2012; 58(4): 597–600. DOI: 10.4187/respcare.01887

[119] *Vargas F., Saint-Leger M., Boyer A., et al*. Physiologic effects of high-flow nasal Cannula oxygen in critical care subjects. Respir Care. 2015; 60(10): 1369–1376. DOI: 10.4187/respcare.03814

[120] *Barrot L., Asfar P., Mauny F., et al.* Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2020; 382(11): 999. DOI: 10.1056/NEJMoa1916431

[121] *Girardis M., Busani S., Damiani E., et al.* Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016; 316(15). DOI: 10.1001/jama.2016.11993

[122] *Barcroft J., Camis M.* The dissociation curve of blood. J Physiol. 1909; 39(2): 118–142. DOI: 10.1113/jphysiol.1909.sp001330

[123] *Semler M.W., Casey J.D., Lloyd B.D., et al.* Oxygen-Saturation Targets for Critically Ill Adults Receiving Mechanical Ventilation. N Engl J Med. 2022; 387(19): 1759–1769. DOI: 10.1056/NEJMOA2208415

[124] *van der Wal L.I., Grim C.C.A., del Prado M.R., et al*. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets in Intensive Care Unit Patients (ICONIC): A Randomized Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2023; 208(7): 770–779. DOI: 10.1164/RCCM.202303-0560OC

[125] *Tyagi S., Brown C.A., Dickson R.P., Sjoding M.W.* Outcomes and Predictors of Severe Hyperoxemia in Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Single-Center Cohort Study. Ann Am Thorac Soc. 2022; 19(8): 1338–1345. DOI: 10.1513/ANNALSATS.202107-804OC

[126] *Aggarwal N.R., Brower R.G., Hager D.N, et al*. Oxygen Exposure Resulting in Arterial Oxygen Tensions Above the Protocol Goal Was Associated With Worse Clinical Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Med. 2018; 46(4): 517–524. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002886

[127] *Hofmann R., James S.K., Jernberg T., et al.* Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine. 2017; 377(13): 1240–1249. DOI: 10.1056/NEJMoa1706222

[128] *Damiani E., Adrario E., Girardis M., et al.* Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2014; 18(6): 711. DOI: 10.1186/s13054-014-0711-x

[129] *Roffe C., Nevatte T., Sim J., et al.* Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke: The stroke oxygen study randomized clinical trial. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017; 318(12): 1125–1135. DOI: 10.1001/jama.2017.11463

[130] *Elmer J., Scutella M., Pullalarevu R., et al.* The association between hyperoxia and patient outcomes after cardiac arrest: analysis of a high-resolution database. Intensive Care Med. 2015; 41(1): 49–57. DOI: 10.1007/s00134-014-3555-6

[131] *Page D., Ablordeppey E., Wessman B.T., et al.* Emergency department hyperoxia is associated with increased mortality in mechanically ventilated patients: A cohort study. Crit Care. 2018; 22(1): 9. DOI: 10.1186/s13054-017-1926-4

[132] *Pollack C.V., Diercks D.B., Roe M.T., Peterson E.D.* 2004 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: Implications for emergency department practice. Ann Emerg Med. 2005; 45(4): 363–376. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2004.11.003

[133] *Arntz H.R., Bossaert L., Filippatos G.S.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005: Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. In: Resuscitation. Vol. 67.; 2005: S87–96. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2005.10.003

[134] *Tolias C.M., Reinert M., Seiler R, et al.* Normobaric hyperoxia-induced improvement in cerebral metabolism and reduction in intracranial pressure in patients with severe head injury: A prospective historical cohort-matched study. J Neurosurg. 2004; 101(3): 435–444. DOI: 10.3171/jns.2004.101.3.0435

[135] *Menzel M., Doppenberg E.M.R., Zauner A., et al.* Cerebral oxygenation in patients after severe head injury: Monitoring and effects of arterial hyperoxia on cerebral blood flow, metabolism, and intracranial pressure. J Neurosurg Anesthesiol. 1999; 11(4): 240–251. DOI: 10.1097/00008506-199910000-00003

[136] *Rockswold S.B., Rockswold G.L., Zaun D.A., Liu J.* A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury. J Neurosurg. 2013; 118(6): 1317–1328. DOI: 10.3171/2013.2.JNS121468

[137] *Taher A., Pilehvari Z., Poorolajal J., Aghajanloo M.* Effects of normobaric hyperoxia in traumatic brain injury: A randomized controlled clinical trial. Trauma Mon. 2016; 21(1). DOI: 10.5812/traumamon.26772

[138] *Quintard H., Patet C., Suys T., et al.* Normobaric Hyperoxia is Associated with Increased Cerebral Excitotoxicity After Severe Traumatic Brain Injury. Neurocrit Care. 2015; 22(2): 243–250. DOI: 10.1007/s12028-014-0062-0

[139] *Timofeev I., Carpenter K.L.H., Nortje J., et al.* Cerebral extracellular chemistry and outcome following traumatic brain injury: a microdialysis study of 223 patients. Brain. 2011; 134(Pt 2): 484–494. DOI: 10.1093/brain/awq353

[140] *Nin N., Muriel A., Peñuelas O., et al.* Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2017; 43(2): 200–208. DOI: 10.1007/s00134-016-4611-1

[141] *Mekontso Dessap A., Boissier F., Charron C., et al*. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. Intensive Care Med. 2016; 42(5): 862–870. DOI: 10.1007/s00134-015-4141-2

[142] *Tiruvoipati R., Pilcher D., Buscher H., et al.* Effects of Hypercapnia and Hypercapnic Acidosis on Hospital Mortality in Mechanically Ventilated Patients. Crit Care Med. 2017; 45(7): e649–e656. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002332

[143] *Schnader J.Y., Juan G., Howell J.S.* Arterial CO2 partial pressure affects diaphragmatic function. J Appl Physiol. 1985; 58(3): 823–829. DOI: 10.1152/jappl.1985.58.3.823

[144] *Mador M.J., Wendel T., Kufel T.J.* Effect of acute hypercapnia on diaphragmatic and limb muscle contractility. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155(5): 1590–1595. DOI: 10.1164/ajrccm.155.5.9154862

[145] *Rafferty G.F., Lou Harris M., Polkey M.I., et al.* Effect of hypercapnia on maximal voluntary ventilation and diaphragm fatigue in normal humans. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160(5 I): 1567–1571. DOI: 10.1164/ajrccm.160.5.9801114

[146] *Juan G., Calverley P., Talamo C., et al.* Effect of Carbon Dioxide on Diaphragmatic Function in Human Beings. New England Journal of Medicine. 1984; 310(14): 874–879. DOI: 10.1056/NEJM198404053101402

[147] *Briva A., Vadász I., Lecuona E., et al.* High CO_2 levels impair alveolar epithelial function independently of pH. PLoS One. 2007; 2(11): e1238. DOI: 10.1371/journal.pone.0001238

[148] *Doerr C.H., Gajic O., Berrios J.C., et al.* Hypercapnic acidosis impairs plasma membrane wound reseating in ventilator-injured lungs. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171(12): 1371–1377. DOI: 10.1164/rccm.200309-1223OC

[149] *Chiu S., Kanter J., Sun H., et al.* Effects of Hypercapnia in Lung Tissue Repair and Transplant. Curr Transplant Rep. 2015; 2(1): 98–103. DOI: 10.1007/s40472-014-0047-0

[150] *Dixon D.L., Barr H.A., Bersten A.D., Doyle I.R.* Intracellular storage of surfactant and proinflammatory cytokines in co-cultured alveolar epithelium and macrophages in response to increasing CO_2 and cyclic cell stretch. Exp Lung Res. 2008; 34(1): 37–47. DOI: 10.1080/01902140701807928

[151] *Tobin M.J., ed.* Principles and Practice of Mechanical Ventilation. 3rd ed. McGraw-Hill Medical; 2013.

[152] *Chatburn R.L., ed.* Fundamentals of Mechanical Ventilation: A Short Course on the Theory and Application of Mechanical Ventilators. 1st ed. Mandu Press Ltd.; 2003.

[153] *Гриппи М.А.* Патофизиология легких: пер. с англ. / М.А. Гриппи; под ред. Ю.В. Наточина, 2001. 318 с. [*Grippi M.A.* Pathophysiology of the lungs: trans. from English / M.A. Grippi; edited by Yu.V. Natochin, 2001. 318 p. (In Russ)]

[154] *Putensen C., Muders T., Varelmann D., Wrigge H.* The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. Curr Opin Crit Care. 2006; 12(1): 13–18. DOI: 10.1097/01.ccx.0000198994.37319.60

[155] *Putensen C., Mutz N.J., Putensen-Himmer G., Zinserling J.* Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159(4 Pt 1): 1241–1248. DOI: 10.1164/ajrccm.159.4.9806077

[156] *Demoule A, Jung B, Prodanovic H, et al.* Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact-a prospective study. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188(2): 213–219. DOI: 10.1164/RCCM.201209-1668OC

[157] *Hudson M.B., Smuder A.J., Nelson W.B., et al.* Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy. Crit Care Med. 2012; 40(4): 1254–1260. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31823c8cc9

[158] *Jaber S., Petrof B.J., Jung B., et al.* Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183(3): 364–371. DOI: 10.1164/rccm.201004-0670OC

[159] *Jung B., Nougaret S., Conseil M., et al.* Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: A critically ill patient study using tridimensional computed tomography. Anesthesiology. 2014; 120(5): 1182–1191. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000201

[160] *Beitler J.R., Sands S.A., Loring S.H., et al.* Quantifying unintended exposure to high tidal volumes from breath stacking dyssynchrony in ARDS: the BREATHE criteria. Intensive Care Med. 2016; 42(9): 1427–1436. DOI: 10.1007/s00134-016-4423-3

[161] *Pohlman M.C., McCallister K.E., Schweickert W.D., et al.* Excessive tidal volume from breath stacking during lung-protective ventilation for acute lung injury. Crit Care Med. 2008; 36(11): 3019–3023. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31818b308b

[162] *Thille A.W., Rodriguez P., Cabello B., et al.* Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2006; 32(10): 1515–1522. DOI: 10.1007/s00134-006-0301-8

[163] *Yoshida T., Uchiyama A., Matsuura N., et al.* Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: High transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. Crit Care Med. 2012; 40(5): 1578–1585. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182451c40

[164] *Yoshida T., Uchiyama A., Matsuura N., et al.* The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. Crit Care Med. 2013; 41(2): 536–545. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182711972

[165] *Xirouchaki N., Kondili E., Vaporidi K., et al.* Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: Comparison with pressure support. Intensive Care Med. 2008; 34(11): 2026–2034. DOI: 10.1007/s00134-008-1209-2

[166] *Kondili E., Prinianakis G., Alexopoulou C., et al.* Respiratory load compensation during mechanical ventilation - Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors versus pressure support. Intensive Care Med. 2006; 32(5): 692–699. DOI: 10.1007/s00134-006-0110-0

[167] *Perkins G.D., Ji C., Connolly B.A., et al.* Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022; 327(6): 546–558. DOI: 10.1001/JAMA.2022.0028

[168] *Le Terrier C., Sigaud F., Lebbah S., et al.* Early prone positioning in acute respiratory distress syndrome related to COVID-19: a propensity score analysis from the multicentric cohort COVID-ICU network-the ProneCOVID study. Crit Care. 2022; 26(1). DOI: 10.1186/S13054-022-03949-7

[169] *Cammarota G., Esposito T., Azzolina D., et al.* Noninvasive respiratory support outside the intensive care unit for acute respiratory failure related to coronavirus-19 disease: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2021; 25(1). DOI: 10.1186/S13054-021-03697-0

[170] *Patel B.K., Wolfe K.S., Pohlman A.S., et al.* Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016; 315(22): 2435–2441. DOI: 10.1001/JAMA.2016.6338

[171] *Ruzsics I., Matrai P., Hegyi P., et al.* Noninvasive ventilation improves the outcome in patients with pneumonia-associated respiratory failure: Systematic review and meta-analysis. J Infect Public Health. 2022; 15(3): 349–359. DOI: 10.1016/J.JIPH.2022.02.004

[172] *Grieco D.L., Menga L.S., Cesarano M., et al.* Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021; 325(17): 1731–1743. DOI: 10.1001/JAMA.2021.4682

[173] *Tsolaki V.S., Zakynthinos G.E., Mantzarlis K.D., et al.* Driving Pressure in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome Is Associated with Respiratory Distress Duration before Intubation. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 204(4): 478–481. DOI: 10.1164/RCCM.202101-0234LE

[174] *Duan J., Yang J., Jiang L., et al.* Prediction of noninvasive ventilation failure using the ROX index in patients with de novo acute respiratory failure. Ann Intensive Care. 2022; 12(1). DOI: 10.1186/S13613-022-01085-7

[175] *Roca O., Caralt B., Messika J., et al.* An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 199(11): 1368–1376. DOI: 10.1164/RCCM.201803-0589OC

[176] *Tonna J.E., Abrams D., Brodie D., et al.* Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ASAIO J. 2021; 67(6): 601–610. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001432

[177] *Yaroshetskiy A.I., Merzhoeva Z.M., Tsareva N.A., et al.* Breathing pattern, accessory respiratory muscles work, and gas exchange evaluation for prediction of NIV failure in moderate-to-severe COVID-19-associated ARDS after deterioration of respiratory failure outside ICU: the COVID-NIV observational study. BMC Anesthesiol. 2022; 22(1). DOI: 10.1186/S12871-022-01847-7

[178] *Yau C.E., Lee D.Y.X., Vasudevan A., et al.* Performance of the ROX index in predicting high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2023; 27(1). DOI: 10.1186/S13054-023-04567-7

[179] *Lellouche F., Dionne S., Simard S., et al.* High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. Anesthesiology. 2012; 116(5): 1072–1082. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182522df5

[180] *Serpa Neto A., Cardoso S.O., Manetta J.A., et al*. Association Between Use of Lung-Protective Ventilation With Lower Tidal Volumes and Clinical Outcomes Among Patients Without Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2012; 308(16): 1651. DOI: 10.1001/jama.2012.13730

[181] *MacIntyre N.R.* Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the American college of chest physicians; the American association for respiratory care; and the American college of critical medicine. Chest. 2001; 120(6 suppl.). DOI: 10.1378/chest.120.6_suppl.375s

[182] *Kacmarek R.M., Kirmse M., Nishimura M., et al.* The effects of applied vs auto-PEEP on local lung unit pressure and volume in a four-unit lung model. Chest. 1995; 108(4): 1073–1079. DOI: 10.1378/chest.108.4.1073

[183] *Froese A.B., Bryan A.C.* Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology. 1974; 41(3): 242–255. DOI: 10.1097/00000542-197409000-00006

[184] *van Haren F., Pham T., Brochard L., et al*. Spontaneous Breathing in Early Acute Respiratory Distress Syndrome: Insights From the Large Observational Study to UNderstand the Global Impact of Severe Acute Respiratory FailurE Study. Crit Care Med. 2019; 47(2): 229–238. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003519

[185] *Thille A.W., Cabello B., Galia F., et al.* Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation. Intensive Care Med. 2008; 34(8): 1477–1486. DOI: 10.1007/s00134-008-1121-9

[186] *Prinianakis G., Kondili E., Georgopoulos D.* Effects of the flow waveform method of triggering and cycling on patient-ventilator interaction during pressure support. Intensive Care Med. 2003; 29(11): 1950–1959. DOI: 10.1007/s00134-003-1703-5

[187] *Leung P., Jubran A., Tobin M.J.* Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155(6): 1940–1948. DOI: 10.1164/ajrccm.155.6.9196100

[188] *Thille A.W., Lyazidi A., Richard J.C.M., et al.* A bench study of intensive-care-unit ventilators: New versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. Intensive Care Med. 2009; 35(8): 1368–1376. DOI: 10.1007/s00134-009-1467-7

[189] *Sassoon C.S.H.* Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. Respir Care. 2011; 56(1): 39–48. DOI: 10.4187/respcare.01006

[190] *Chiumello D., Pelosi P., Taccone P., et al.* Effect of different inspiratory rise time and cycling off criteria during pressure support ventilation in patients recovering from acute lung injury. Crit Care Med. 2003; 31(11): 2604–2610. DOI: 10.1097/01.CCM.0000089939.11032.36

[191] *Chiumello D., Polli F., Tallarini F., et al.* Effect of different cycling-off criteria and positive end-expiratory pressure during pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Crit Care Med. 2007; 35(11): 2547–2552. DOI: 10.1097/01.CCM.0000287594.80110.34

[192] *Forel J.M., Roch A., Marin V., et al.* Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2006; 34(11): 2749–2757. DOI: 10.1097/01.CCM.0000239435.87433.0D

[193] *Gainnier M., Roch A., Forel J.M., et al.* Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2004; 32(1): 113–119. DOI: 10.1097/01.CCM.0000104114.72614.BC

[194] *Papazian L., Forel J.M., Gacouin A., et al.* Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine. 2010; 363(12): 1107–1116. DOI: 10.1056/NEJMoa1005372

[195] *Borges J.B., Okamoto V.N., Matos G.F.J., et al.* Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174(3): 268–278. DOI: 10.1164/rccm.200506-976OC

[196] *de Matos G.F., Stanzani F., Passos R.H., et al.* How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. Crit Care. 2012; 16(1): R4. DOI: 10.1186/cc10602

[197] *Gattinoni L., Caironi P., Cressoni M., et al.* Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2006; 354(17): 1775–1786. DOI: 10.1056/NEJMoa052052

[198] *Bouhemad B., Brisson H., Le-Guen M., et al.* Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure–induced lung recruitment. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183(3): 341–347. DOI: 10.1164/rccm.201003-0369OC

[199] *Regli A., Pelosi P., Malbrain M.L.N.G.* Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know. Ann Intensive Care. 2019; 9(1): 52. DOI: 10.1186/s13613-019-0522-y

[200] *Yang Y., Li Y., Liu S.Q., et al.* Positive end expiratory pressure titrated by transpulmonary pressure improved oxygenation and respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome patients with intra-abdominal hypertension. Chin Med J (Engl). 2013; 126(17): 3234–3239.

[201] *Храпов К.Н.* Респираторная поддержка при тяжелой пневмонии : дис. … д-ра мед. наук : 14.01.20 / С-Пб.; 2011. http: //www.dslib.net/anestezia/respiratornaja-podderzhka-pri-tjazheloj-pnevmonii.html [*Khrapov K.N.* Respiratory Support in Severe Pneumonia: Dissertation. … Dr. of Medicine : 14.01.20 / St. Petersburg; 2011. http: //www.dslib.net/anestezia/respiratornaja-podderzhka-pri-tjazheloj-pnevmonii.html (In Russ)]

[202] *Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н. и др.* Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология. 2012; VIII(1): 13–21. DOI: 10.15360/1813-9779-2012-1-13 [*Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., et al.* Choice of the method for optimizing PEEP in patients with acute respiratory distress syndrome. General Reanimatology. 2012; VIII(1): 13–21. DOI: 10.15360/1813-9779-2012-1-13 (In Russ)]

[203] *Tusman G., Acosta C.M., Costantini M.* Ultrasonography for the assessment of lung recruitment maneuvers. Crit Ultrasound J. 2016; 8(1): 8. DOI: 10.1186/s13089-016-0045-9

[204] *Talmor D., Sarge T., Malhotra A., et al.* Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. New England Journal of Medicine. 2008; 359(20): 2095–2104. DOI: 10.1056/NEJMoa0708638

[205] *Николаенко Э.М.* Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца: автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.41; 14.00.37 / НИИ Трансплантологии и искусств. органов. М.; 1989. [*Nikolaenko E.M.* Management of pulmonary function in the early period after heart valve replacement: Abstract of the dissertation of Doctor of Medical Sciences : 14.00.41; 14.00.37 /Research Institute of Transplantology and Artificial Organs. Moscow, 1989. (In Russ)]

[206] *Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Анисимов М.А. и др*. Периоперационное ведение больных с сопутствующим морбидным ожирением (второй пересмотр). Клинические рекомендации. Тольяттинский медицинский консилиум. 2016; 5–6: 38–56. [*Zabolotskikh I.B., Lebedinsky K.M., Anisimov M.A., et al.* Perioperative management of patients with concomitant morbid obesity (second revision). Clinical guidelines. Togliatti Medical Council. 2016; 5–6: 38–56. (In Russ)]

[207] *Reske A.W., Reske A.P., Gast H.A., et al*. Extrapolation from ten sections can make CT-based quantification of lung aeration more practicable. Intensive Care Med. 2010; 36(11): 1836–1844. DOI: 10.1007/s00134-010-2014-2

[208] *Chiumello D., Cressoni M., Colombo A., et al.* The assessment of transpulmonary pressure in mechanically ventilated ARDS patients. Intensive Care Med. 2014; 40(11): 1670–1678. DOI: 10.1007/s00134-014-3415-4

[209] *Gattinoni L., Bombino M., Pelosi P., et al.* Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. JAMA. 1994; 271(22): 1772–1779.

[210] *Musch G., Bellani G., Vidal Melo M.F., et al.* Relation between shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 177(3): 292–300. DOI: 10.1164/rccm.200703-484OC

[211] *Кузовлев А.Н., Мороз В.В., Голубев А.М.* Диагностика острого респираторного дистресс- синдрома при нозокомиальной пневмонии. Общая реаниматология. 2009; 6: 5–12. [*Kuzovlev A.N., Moroz V.V., Golubev A.M.* Diagnostics of acute respiratory distress syndrome in nosocomial pneumonia. General Reanimatology. 2009; 6: 5–12. (In Russ)]

[212] *Henne E., Anderson J.C., Lowe N., Kesten S.* Comparison of human lung tissue mass measurements from ex vivo lungs and high resolution CT software analysis. BMC Pulm Med. 2012; 12: 18. DOI: 10.1186/1471-2466-12-18

[213] *Зайратьянц О.В., Черняев А.Л., Чучалин А.Г.* Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа A(H1N1). Анестезиология и реаниматология. 2010; 3: 25–29. [*Zairatyants O.V., Chernyaev A.L., Chuchalin A.G.* Pathomorphology of the lungs in severe influenza A(H1N1). Anesthesiology and reanimatology. 2010; 3: 25–29. (In Russ)]

[214] *Chen L., Del Sorbo L., Grieco D.L., et al.* Potential for Lung Recruitment Estimated by the Recruitment-to-Inflation Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 201(2): 178–187. DOI: 10.1164/RCCM.201902-0334OC

[215] *Caramez M.P., Kacmarek R.M., Helmy M., et al.* A comparison of methods to identify open-lung PEEP. Intensive Care Med. 2009; 35(4): 740–747. DOI: 10.1007/s00134-009-1412-9

[216] *Suzumura E.A., Amato M.B.P., Cavalcanti A.B.* Understanding recruitment maneuvers. Intensive Care Med. 2016; 42(5): 908–911. DOI: 10.1007/s00134-015-4025-5

[217] *Mercat A., Richard J.C.C., Vielle B., et al.* Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008; 299(6): 646–655. DOI: 10.1001/jama.299.6.646

[218] *Cavalcanti A.B., Suzumura É.A., Laranjeira L.N., et al.* Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2017; 318(14): 1335. DOI: 10.1001/jama.2017.14171

[219] *Oba Y., Thameem D.M., Zaza T.* High levels of PEEP may improve survival in acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. Respir Med. 2009; 103(8): 1174–1181. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.02.008

[220] *Briel M., Meade M., Mercat A., et al.* Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2010; 303(9): 865. DOI: 10.1001/jama.2010.218

[221] *Phoenix S.I., Paravastu S., Columb M., et al.* Does a Higher Positive End Expiratory Pressure Decrease Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome? Anesthesiology. 2009; 110(5): 1098–1105. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31819fae06

[222] *Guo L., Xie J., Huang Y., et al.* Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: A systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2018; 18(1): 172. DOI: 10.1186/s12871-018-0631-4

[223] *Smetkin A.A., Kuzkov V.V., Suborov E.V., Bjertnaes L.J.* Increased extravascular lung water reduces the efficacy of alveolar recruitment maneuver in acute respiratory distress syndrome. Crit Care Res Pract. 2012; 2012: 606528. DOI: 10.1155/2012/606528

[224] *Dellamonica J., Lerolle N., Sargentini C., et al.* PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. Intensive Care Med. 2011; 37(10): 1595–1604. DOI: 10.1007/s00134-011-2333-y

[225] *Jonson B., Richard J., Straus C., Mancebo J., et al.* Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159(4): 1172–1178. DOI: 10.1164/ajrccm.159.4.9801088

[226] *Ручина Е.В., Шарнин А.В., Лебединский К.М., Мазурок В.А.* Оценка функциональной остаточной емкости легких и показателя потребления кислорода во время настройки уровня ПДКВ. Анестезиология и реаниматология. 2013; 3: 51–54. [*Ruchina E.V., Sharnin A.V., Lebedinsky K.M., Mazurok V.A.* Evaluation of functional residual capacity of the lungs and oxygen consumption index during adjustment of the PEEP level. Anesthesiology and resuscitation. 2013; 3: 51–54. (In Russ)]

[227] *Власенко А.В., Остапченко Д.А., Шестаков Д.А., Воднева М.М.* Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология. 2006; 2(4): 59. [*Vlasenko A.V., Ostapchenko D.A., Shestakov D.A., Vodneva M.M.* Efficiency of the "lung opening" maneuver under mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. General Reanimatology. 2006; 2(4): 59. (In Russ)] DOI: 10.15360/1813-9779-2006-4-50-59

[228] *Adams A.B., Cakar N., Marini J.J.* Static and dynamic pressure-volume curves reflect different aspects of respiratory system mechanics in experimental acute respiratory distress syndrome. Respir Care. 2001; 46(7): 686–693.

[229] *Kárason S., Søndergaard S., Lundin S., et al.* A new method for non-invasive, manoeuvre-free determination of "static" pressure-volume curves during dynamic/therapeutic mechanical ventilation. Acta Anaesthesiol Scand. 2000; 44: 578–585. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2000.00516.x

[230] *Kárason S., Søndergaard S., Lundin S., Stenqvist O.* Continuous on-line measurements of respiratory system, lung and chest wall mechanics during mechanic ventilation. Intensive Care Med. 2001; 27(8): 1328–1339. DOI: 10.1007/s001340101024

[231] *Gattinoni L., Mascheroni D., Torresin A., et al.* Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study. Intensive Care Med. 1986; 12(3): 137–142. DOI: 10.1007/BF00254928

[232] *Kunst P.W., Vazquez de Anda G., Bohm S.H, et al.* Monitoring of recruitment and derecruitment by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. Crit Care Med. 2000; 28(12): 3891–3895. DOI: 10.1097/00003246-200012000-00025

[233] *Gattinoni L., Pesenti A., Avalli L., et al.* Pressure-Volume Curve of Total Respiratory System in Acute Respiratory Failure: Computed Tomographic Scan Study. American Review of Respiratory Disease. 1987; 136(3): 730–736. DOI: 10.1164/ajrccm/136.3.730

[234] *Jonson B., Svantesson C.* Elastic pressure-volume curves: what information do they convey? Thorax. 1999; 54(1): 82–87. DOI: 10.1136/thx.54.1.82

[235] *Mehta A., Bhagat R.* Preventing Ventilator-Associated Infections. Clin Chest Med. 2016; 37(4): 683–692. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.07.008

[236] *Vassilakopoulos T.* Understanding wasted/ineffective efforts in mechanically ventilated COPD patients using the Campbell diagram. Intensive Care Med. 2008; 34(7): 1336–1339. DOI: 10.1007/s00134-008-1095-7

[237] *Carney D.E., Bredenberg C.E., Schiller H.J., et al.* The Mechanism of Lung Volume Change during Mechanical Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160(5): 1697–1702. DOI: 10.1164/ajrccm.160.5.9812031

[238] *Schiller H.J., Steinberg J., Halter J., et al.* Alveolar inflation during generation of a quasi-static pressure/volume curve in the acutely injured lung. Crit Care Med. 2003; 31(4): 1126–1133. DOI: 10.1097/01.CCM.0000059997.90832.29

[239] *Olegård C., Söndergaard S., Houltz E., et al.* Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: A modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. Anesth Analg. 2005; 101(1): 206–212. DOI: 10.1213/01.ANE.0000165823.90368.55

[240] *Chiumello D., Cressoni M., Chierichetti M., et al.* Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume. Crit Care. 2008; 12(6): R150. DOI: 10.1186/cc7139

[241] *Dreyfuss D., Hubmayr R.* What the concept of VILI has taught us about ARDS management. Intensive Care Med. 2016; 42(5): 811–813. DOI: 10.1007/s00134-016-4287-6

[242] *Chiumello D., Carlesso E., Cadringher P., et al*. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178(4): 346–355. DOI: 10.1164/rccm.200710-1589OC

[243] *Chiumello D., Colombo A., Algieri I., et al.* Effect of body mass index in acute respiratory distress syndrome. Asai T, ed. Br J Anaesth. 2016; 116(1): 113–121. DOI: 10.1093/bja/aev378

[244] *Cortes-Puentes G.A., Gard K.E., Adams A.B., et al.* Value and Limitations of Transpulmonary Pressure Calculations During Intra-Abdominal Hypertension. Crit Care Med. 2013; 41(8): 1870–1877. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a3bea

[245] *Jakob S.M., Knuesel R., Tenhunen J.J., et al.* Increasing abdominal pressure with and without PEEP: effects on intra-peritoneal, intra-organ and intra-vascular pressures. BMC Gastroenterol. 2010; 10: 70. DOI: 10.1186/1471-230X-10-70

[246] *Lundin S., Grivans C., Stenqvist O.* Transpulmonary pressure and lung elastance can be estimated by a PEEP-step manoeuvre. Acta Anaesthesiol Scand. 2015; 59(2): 185–196. DOI: 10.1111/aas.12442

[247] *Papavramidis T.S., Marinis A.D., Pliakos I., et al.* Abdominal compartment syndrome - Intra-abdominal hypertension: Defining, diagnosing, and managing. J Emerg Trauma Shock. 2011; 4(2): 279–291. DOI: 10.4103/0974-2700.82224

[248] *Pelosi P., Ravagnan I., Giurati G., et al.* Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. Anesthesiology. 1999; 91(5): 1221–1231. DOI: 10.1097/00000542-199911000-00011

[249] *Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В., Лапшина И.Ю.* Синдром интраабдоминальной гипертензии: состояние проблемы. Современная медицинская наука. 2012; (2): 4–26. [*Gelfand B.R, Protsenko D.N., Podachin P.V., Lapshina I.Y.* Intra-abdominal hypertension syndrome: state of the problem. Modern medical science. 2012; (2): 4–26. (In Russ)]

[250] *Эпштейн С.Л.* Периоперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; 6(3): 5–27. [*Epstein S.L.* Perioperative anesthetic care of patients with morbid obesity. Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2012; 6(3): 5–27. (In Russ)]

[251] *Fumagalli J., Berra L., Zhang C., et al*. Transpulmonary Pressure Describes Lung Morphology During Decremental Positive End-Expiratory Pressure Trials in Obesity*. Crit Care Med. 2017; 45(8): 1374–1381. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002460

[252] *Pelosi P., Vargas M.* Mechanical ventilation and intra-abdominal hypertension: "Beyond Good and Evil." Crit Care. 2012; 16(6): 187. DOI: 10.1186/cc11874

[253] *Chiumello D., Gattinoni L.* Stress index in presence of pleural effusion: Does it have any meaning? Intensive Care Med. 2011; 37(4): 561–563. DOI: 10.1007/s00134-011-2134-3

[254] *Ranieri V.M., Giuliani R., Fiore T., et al.* Volume-Pressure Curve of the Respiratory System Predicts Effects of PEEP in ARDS: "Occlusion" versus "Constant Flow" Technique. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 149(1): 19–27. DOI: 10.1164/ajrccm/149.2_Pt_2.S19

[255] *Avdeev S.N., Nekludova G.V., Trushenko N.V., et al.* Lung ultrasound can predict response to the prone position in awake non-intubated patients with COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2021; 25(1). DOI: 10.1186/S13054-021-03472-1

[256] *Musso G., Taliano C., Molinaro F., et al.* Early prolonged prone position in noninvasively ventilated patients with SARS-CoV-2-related moderate-to-severe hypoxemic respiratory failure: clinical outcomes and mechanisms for treatment response in the PRO-NIV study. Crit Care. 2022; 26(1). DOI: 10.1186/S13054-022-03937-X

[257] *Ponnapa Reddy M., Subramaniam A., Afroz A., et al.* Prone Positioning of Nonintubated Patients With Coronavirus Disease 2019-A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2021; 49(10): E1001–E1014. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005086

[258] *Qin S., Chang W., Peng F., Hu Z., Yang Y.* Awake prone position in COVID-19-related acute respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pulm Med. 2023; 23(1). DOI: 10.1186/S12890-023-02442-3

[259] *Villar J., Kacmarek R.M., Pérez-Méndez L., Aguirre-Jaime A.* A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial*. Crit Care Med. 2006; 34(5): 1311–1318. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215598.84885.01

[260] *Amato M.B.P., Barbas C.S.V., Medeiros D.M., et al*. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 1998; 338(6): 347–354. DOI: 10.1056/NEJM199802053380602

[261] *Мороз В.В., Власенко А.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г*. Оптимизаия ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным прямыми и непрямыми повреждающими факторами. Общая реаниматология. 2012; VIII(3): 5–13. [*Moroz V.V., Vlasenko A.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G.* Optimization of PEEP in patients with acute respiratory distress syndrome caused by direct and indirect damaging factors. General Reanimatology. 2012; VIII (3): 5–13. (In Russ)]

[262] *Rezoagli E., Bellani G.* How i set up positive end-expiratory pressure: Evidence- A nd physiology-based! Crit Care. 2019; 23(1): 412. DOI: 10.1186/s13054-019-2695-z

[263] *Sahetya S.K., Goligher E.C., Brower R.G.* Fifty Years of Research in ARDS. Setting Positive End-Expiratory Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195(11): 1429–1438. Accessed March 12, 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28146639

[264] *Gattinoni L., Carlesso E., Brazzi L., et al.* Friday night ventilation: A safety starting tool kit for mechanically ventilated patients. Minerva Anestesiol. 2014; 80(9): 1046–1057.

[265] *Regli A., Hockings L.E., Musk G.C., et al.* Commonly applied positive end-expiratory pressures do not prevent functional residual capacity decline in the setting of intra-abdominal hypertension: a pig model. Crit Care. 2010; 14(4): R128. DOI: 10.1186/cc9095

[266] *Regli A., Chakera J., De Keulenaer B.L., et al.* Matching positive end-expiratory pressure to intra-abdominal pressure prevents end-expiratory lung volume decline in a pig model of intra-abdominal hypertension. Crit Care Med. 2012; 40(6): 1879–1886. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31824e0e80

[267] *Pirrone M., Fisher D., Chipman D., et al.* Recruitment Maneuvers and Positive End-Expiratory Pressure Titration in Morbidly Obese ICU Patients. Crit Care Med. 2016; 44(2). DOI: 10.1097/CCM.0000000000001387

[268] *Regli A., De Keulenaer B.L., Palermo A., van Heerden P.V.* Positive end-expiratory pressure adjusted for intra-abdominal pressure — A pilot study. J Crit Care. 2018; 43: 390–394. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.10.012

[269] *Krebs J., Pelosi P., Tsagogiorgas C., Alb M., Luecke T.* Effects of positive end-expiratory pressure on respiratory function and hemodynamics in patients with acute respiratory failure with and without intra-abdominal hypertension: A pilot study. Crit Care. 2009; 13(5): R160. DOI: 10.1186/cc8118

[270] *Florio G., Ferrari M., Bittner E.A., et al.* A lung rescue team improves survival in obesity with acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2020; 24(1): 4. DOI: 10.1186/s13054-019-2709-x

[271] *Yehya N., Hodgson C.L., Amato M.B.P., et al.* Response to Ventilator Adjustments for Predicting Acute Respiratory Distress Syndrome Mortality. Driving Pressure versus Oxygenation. Ann Am Thorac Soc. 2021; 18(5): 857–864. DOI: 10.1513/ANNALSATS.202007-862OC

[272] *Baedorf Kassis E., Loring S.H., Talmor D*. Mortality and pulmonary mechanics in relation to respiratory system and transpulmonary driving pressures in ARDS. Intensive Care Med. 2016; 42(8): 1206–1213. DOI: 10.1007/s00134-016-4403-7

[273] *Yaroshetskiy A.I., Avdeev S.N., Politov M.E., et al*. Potential for the lung recruitment and the risk of lung overdistension during 21 days of mechanical ventilation in patients with COVID-19 after noninvasive ventilation failure: the COVID-VENT observational trial. BMC Anesthesiol. 2022; 22(1). DOI: 10.1186/S12871-022-01600-0

[274] *Dianti J., Tisminetzky M., Ferreyro B.L., et al.* Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Selection Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2022; 205(11): 1300–1310. DOI: 10.1164/RCCM.202108-1972OC

[275] *Gattinoni L., Pelosi P., Crotti S., Valenza F*. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 151(6): 1807–1814. DOI: 10.1164/ajrccm.151.6.7767524

[276] *Lapinsky S.E., Aubin M., Mehta S., Boiteau P., Slutsky A.S.* Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. Intensive Care Med. 1999; 25(11): 1297–1301. DOI: 10.1007/s001340051061

[277] *Herff H., Paal P., Von Goedecke A., et al*. Influence of ventilation strategies on survival in severe controlled hemorrhagic shock. Crit Care Med. 2008; 36(9): 2613–2620. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31818477f0

[278] *Krismer A.C., Wenzel V., Lindner K.H., et al.* Influence of positive end-expiratory pressure ventilation on survival during severe hemorrhagic shock. Ann Emerg Med. 2005; 46(4): 337–342. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2005.02.022

[279] *Rodgers G.W., Lau Young J.B., Desaive T., et al.* A proof of concept study of acoustic sensing of lung recruitment during mechanical ventilation. Biomed Signal Process Control. 2017; 32: 130–142. DOI: 10.1016/j.bspc.2016.08.021

[280] *Jaber S., Jung B., Matecki S., Petrof B.J.* Clinical review: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction - human studies confirm animal model findings! Crit Care. 2011; 15(2): 206. DOI: 10.1186/cc10023

[281] *Hodgson C.L., Tuxen D.V., Davies A.R, et al*. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2011; 15(3): R133. DOI: 10.1186/cc10249

[282] *Arnal J.M., Paquet J., Wysocki M., et al*. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. Intensive Care Med. 2011; 37(10): 1588–1594. DOI: 10.1007/s00134-011-2323-0

[283] *Lim C.M., Jung H., Koh Y., et al*. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. Crit Care Med. 2003; 31(2): 411–418. DOI: 10.1097/01.CCM.0000048631.88155.39

[284] *Brower R.G., Morris A., MacIntyre N., et al.* Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. Crit Care Med. 2003; 31(11): 2592–2597. DOI: 10.1097/01.CCM.0000090001.91640.45

[285] *Nielsen J., Østergaard M., Kjaergaard J., et al.* Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery. Intensive Care Med. 2005; 31(9): 1189–1194. DOI: 10.1007/s00134-005-2732-z

[286] *Магомедов Р.М., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И.* Оценка изменений гемодинамики при проведении маневров открытия альвеол у больных в критических состояниях с острым повреждением легких/острым респираторным дистресс-синдромом. Анестезиология и реаниматология. 2011; (6): 70–74. [*Magomedov R.M., Protsenko D.N., Ignatenko O.V., Yaroshetsky A.I.* Evaluation of hemodynamic changes during alveolar opening maneuvers in critically ill patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology and resuscitation. 2011; (6): 70–74. (In Russ)]

[287] *Tugrul S., Akinci O., Ozcan P.E., et al*. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: Focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. Crit Care Med. 2003; 31(3): 738–744. DOI: 10.1097/01.CCM.0000053554.76355.72

[288] *Hodgson C.L., Cooper D.J, Arabi Y., et al.* Maximal recruitment open lung ventilation in acute respiratory distress syndrome (PHARLAP) A Phase II, multicenter randomized controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200(11): 1363–1372. DOI: 10.1164/rccm.201901-0109OC

[289] *Mancebo J., Fernández R., Blanch L., et al*. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173(11): 1233–1239. DOI: 10.1164/rccm.200503-353OC

[290] *Guerin C., Gaillard S., Lemasson S., et al.* Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: A randomized controlled trial. J Am Med Assoc. 2004; 292(19): 2379–2387. DOI: 10.1001/jama.292.19.2379

[291] *Guérin C., Girard R., Gacouin A., et al.* Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2013; 368(23): 2159–2168. DOI: 10.1056/NEJMoa1214103

[292] *Sud S., Friedrich J.O., Taccone P., et al*. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: Systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2010; 36(4): 585–599. DOI: 10.1007/s00134-009-1748-1

[293] *Gattinoni L., Carlesso E., Taccone P., et al*. Prone positioning improves survival in severe ARDS: A pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. Minerva Anestesiol. 2010; 76(6): 448–454.

[294] *Gattinoni L.G., Tognoni G., Pesenti A., et al*. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. New England Journal of Medicine. 2001; 345(8): 568–573. DOI: 10.1056/NEJMoa010043

[295] *Albert R.K., Hubmayr R.D.* The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161(5): 1660–1665. DOI: 10.1164/ajrccm.161.5.9901037

[296] *Wang Y. Xian, Zhong M., Dong M. Hui, et al.* Prone positioning improves ventilation-perfusion matching assessed by electrical impedance tomography in patients with ARDS: a prospective physiological study. Crit Care. 2022; 26(1). DOI: 10.1186/S13054-022-04021-0

[297] *Грицан А.И., Грицан Г.В., Колесниченко А.П., Сивков Е.Н.* Тактика респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности на фоне тяжелых форм гриппа А (H1N1). Интенсивная терапия. 2011; (1): 27–31. [*Gritsan A.I., Gritsan G.V., Kolesnichenko A.P., Sivkov E.N.* Tactics of respiratory support in acute respiratory failure against the background of severe forms of influenza A (H1N1). Intensive care. 2011; (1): 27–31. (In Russ)]

[298] *Грицан А.И., Грицан Г.В., Ишутин В.В., Нижегородова Н.В.* Результаты интенсивной терапии больных с тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом А (H1N1), в условиях отделения анестезиологии-реанимации. Вестник Анестезиологии и Реаниматологии. 2010; 7(6): 1–7. [*Gritsan A.I., Gritsan G.V., Ishutin V.V., Nizhegorodova N.V.* Results of intensive care of patients with severe forms of influenza caused by the A (H1N1) virus in the anesthesiology and resuscitation department. Messenger of Anesthesiology and Reanimatology. 2010; 7(6): 1–7. (In Russ)]

[299] *Kharat A., Simon M., Guerin C.* Prone position in COVID 19-associated acute respiratory failure. Curr Opin Crit Care. 2022; 28(1): 57–65. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000900

[300] *Okin D., Huang C.Y., Alba G.A., et al.* Prolonged Prone Position Ventilation Is Associated With Reduced Mortality in Intubated COVID-19 Patients. Chest. 2023; 163(3): 533–542. DOI: 10.1016/J.CHEST.2022.10.034

[301] *Protti A., Santini A., Pennati F., et al.* Lung response to prone positioning in mechanically-ventilated patients with COVID-19. Crit Care. 2022; 26(1). DOI: 10.1186/S13054-022-03996-0

[302] *Lee H.J., Kim J., Choi M., et al.* Efficacy and safety of prone position in COVID-19 patients with respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 2022; 27(1). DOI: 10.1186/S40001-022-00953-Z

[303] *Ehrmann S., Li J., Ibarra-Estrada M., et al.* Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. Lancet Respir Med. 2021; 9(12): 1387–1395. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00356-8

[304] *Grasso S., Terragni P., Birocco A., et al.* ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: Role of transpulmonary pressure. Intensive Care Med. 2012; 38(3): 395–403. DOI: 10.1007/s00134-012-2490-7

[305] *Zhou Y., Jin X., Lv Y., et al*. Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2017; 43(11): 1648–1659. DOI: 10.1007/s00134-017-4912-z

[306] *Сметкин А.А., Кузьков В.В., Суборов Е.В., Киров М.Ю.* Эффективность и безопасность режима вентиляции с высвобождением давления в дыхательных путях у пациентов с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом. Эфферентная терапия. 2011; 3: 138–139. [*Smetkin A.A., Kuzkov V.V., Suborov E.V., Kirov M.Yu.* Efficiency and safety of the ventilation mode with pressure release in the airways in patients with sepsis and acute respiratory distress syndrome. Efferent therapy. 2011; 3: 138–139. (In Russ)]

[307] *Николаенко Э.М., Беликов С.М., Волкова М.И., Иванов Е.В.* Вентиляция легких, регулируемая по давлению, при обратном соотношении продолжительности фаз вдоха и выдоха. Анестезиология и реаниматология. 1996; 1: 43–48. [*Nikolaenko E.M., Belikov S.M., Volkova M.I., Ivanov E.V.* Pressure-controlled ventilation of the lungs with an inverse ratio of the duration of the inhalation and exhalation phases. Anesthesiology and reanimatology. 1996; 1: 43–48. (In Russ)]

[308] *Varpula T., Valta P., Niemi R., Takkunen O., Hynynen M., Pettilä V.V.* Airway pressure release ventilation as a primary ventilatory mode in acute respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiol Scand. 2004; 48(6): 722–731. DOI: 10.1111/j.0001-5172.2004.00411.x

[309] *Maxwell R.A., Green J.M., Waldrop J., et al*. A randomized prospective trial of airway pressure release ventilation and low tidal volume ventilation in adult trauma patients with acute respiratory failure. Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care. 2010; 69(3): 501–510. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181e75961

[310] *Young D., Lamb S.E., Shah S., et al*. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine. 2013; 368(9): 806–813. DOI: 10.1056/NEJMoa1215716

[311] *Derdak S., Mehta S., Stewart T.E., et al*. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: A randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166(6): 801–808. DOI: 10.1164/rccm.2108052

[312] *Ferguson N.D., Cook D.J., Guyatt G.H., et al*. High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2013; 368(9): 795–805. DOI: 10.1056/NEJMoa1215554

[313] *Imai Y., Nakagawa S., Ito Y., et al*. Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. J Appl Physiol. 2001; 91(4): 1836–1844. DOI: 10.1152/jappl.2001.91.4.1836

[314] *Muellenbach R.M., Kredel M., Said H.M., et al*. High-frequency oscillatory ventilation reduces lung inflammation: A large-animal 24-h model of respiratory distress. Intensive Care Med. 2007; 33(8): 1423–1433. DOI: 10.1007/s00134-007-0708-x

[315] *Shimaoka M., Fujino Y., Taenaka N., et al*. High frequency oscillatory ventilation attenuates the activation of alveolar macrophages and neutrophils in lung injury. Crit Care. 1998; 2(1): 35–39. DOI: 10.1186/cc122

[316] *Kneyber M.C.J., van Heerde M., Markhorst D.G*. Reflections on pediatric high-frequency oscillatory ventilation from a physiologic perspective. Respir Care. 2012; 57(9): 1496–1504. DOI: 10.4187/respcare.01571

[317] *D'Alto M., Marra A.M., Severino S., et al*. Right ventricular-arterial uncoupling independently predicts survival in COVID-19 ARDS. Crit Care. 2020; 24(1). DOI: 10.1186/S13054-020-03385-5

[318] *Zochios V., Yusuff H., Schmidt M*. Acute right ventricular injury phenotyping in ARDS. Intensive Care Med. 2023; 49(1): 99–102. DOI: 10.1007/S00134-022-06904-W

[319] *Barbaro R.P., MacLaren G., Boonstra P.S., et al*. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. Lancet. 2020; 396(10257): 1071–1078. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32008-0

[320] *Davies A.R., Jones D., Bailey M., et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. JAMA — Journal of the American Medical Association. 2009; 302(17): 1888–1895. DOI: 10.1001/jama.2009.1535

[321] *Gannon W.D., Stokes J.W., Francois S.A., et al.* Association between Availability of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Mortality in Patients with COVID-19 Eligible for Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Natural Experiment. Am J Respir Crit Care Med. 2022; 205(11): 1354–1357. DOI: 10.1164/RCCM.202110-2399LE

[322] *Karagiannidis C., Slutsky A.S., Bein T., et al.* Complete countrywide mortality in COVID patients receiving ECMO in Germany throughout the first three waves of the pandemic. Crit Care. 2021; 25(1). DOI: 10.1186/S13054-021-03831-Y

[323] *Karagiannidis C., Strassmann S., Merten M., et al.* High In-Hospital Mortality Rate in Patients with COVID-19 Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation in Germany: A Critical Analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 204(8): 991–994. DOI: 10.1164/RCCM.202105-1145LE

[324] *Levy D., Lebreton G., De Chambrun M.P., et al.* Outcomes of Patients Denied Extracorporeal Membrane Oxygenation during the COVID-19 Pandemic in Greater Paris, France. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 204(8): 994–997. DOI: 10.1164/RCCM.202105-1312LE

[325] *Patroniti N., Zangrillo A., Pappalardo F., et al.* The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: Preparation for severe respiratory emergency outbreaks. Intensive Care Med. 2011; 37(9): 1447-–1457. DOI: 10.1007/s00134-011-2301-6

[326] *Peek G.J., Mugford M., Tiruvoipati R., et al.* Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. The Lancet. 2009; 374(9698): 1351–1363. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61069-2

[327] *Ramanathan K., Shekar K., Ling R.R., et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2021; 25(1). DOI: 10.1186/S13054-021-03634-1

[328] *Rosenberger P., Korell L., Haeberle H.A., et al*. Early vvECMO implantation may be associated with lower mortality in ARDS. Respir Res. 2023; 24(1). DOI: 10.1186/S12931-023-02541-Z

[329] *Schmidt M., Langouet E., Hajage D., et al*. Evolving outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for severe COVID-19 ARDS in Sorbonne hospitals, Paris. Crit Care. 2021; 25(1). DOI: 10.1186/S13054-021-03780-6

[330] *Shaefi S., Brenner S.K., Gupta S., et al*. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. Intensive Care Med. 2021; 47(2): 208–221. DOI: 10.1007/S00134-020-06331-9

[331] *Zangrillo A., Biondi-Zoccai G., Landoni G., et al*. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: A systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. Crit Care. 2013; 17(1). DOI: 10.1186/cc12512

[332] *Patroniti N., Bonatti G., Senussi T., Robba C.* Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. Ann Transl Med. 2018; 6(19): 386–386. DOI: 10.21037/atm.2018.10.11

[333] *Bein T., Weber-Carstens S., Goldmann A., et al.* Lower tidal volume strategy (≈3 ml/kg) combined with extracorporeal CO2 removal versus “conventional” protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: The prospective randomized Xtravent-study. Intensive Care Med. 2013; 39(5): 847–856. DOI: 10.1007/s00134-012-2787-6

[334] *Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И.* Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. Т. 1. / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с. [*Gelfand B.R., Saltanov A.I.* Intensive care: national guidelines: in 2 volumes. Vol. 1. / edited by B.R. Gelfand, A.I. Saltanov. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 960 p. (In Russ)]

[335] *Girard T.D., Alhazzani W., Kress J.P., et al.* An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults rehabilitation protocols, ventilator liberation protocols, and cuff leak tests. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195(1): 120–133. DOI: 10.1164/rccm.201610-2075ST

[336] *Schmidt G.A., Girard T.D., Kress J.P., et al.* Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195(1): 115–119. DOI: 10.1164/rccm.201610-2076ST

[337] *Ouellette D.R., Patel S., Girard T.D., et al.* Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. Chest. 2017; 151(1): 166–180. DOI: 10.1016/j.chest.2016.10.036

[338] *Mireles-Cabodevila E., Hatipoğlu U., Chatburn R.L.* A rational framework for selecting modes of ventilation. Respir Care. 2013; 58(2): 348–366. DOI: 10.4187/respcare.01839

[339] *Yang K.L., Tobin M.J.* A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. New England Journal of Medicine. 1991; 324(21): 1445–1450. DOI: 10.1056/NEJM199105233242101

[340] *Subirà C., Hernández G., Vázquez A., et al*. Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: A randomized clinical trial. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2019; 321(22): 2175–2182. DOI: 10.1001/jama.2019.7234

[341] *Esteban A., Alía I., Gordo F., et al*. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-Tube or pressure support ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156(2 I): 459–465. DOI: 10.1164/ajrccm.156.2.9610109

[342] *Brochard L., Rauss A., Benito S., et al*. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 150(4): 896–903. DOI: 10.1164/ajrccm.150.4.7921460

[343] *Esteban A., Frutos F., Alía I., et al*. A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. New England Journal of Medicine. 1995; 332(6): 345–350. DOI: 10.1056/NEJM199502093320601

[344] *Nava S., Gregoretti C., Fanfulla F., et al.* Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Crit Care Med. 2005; 33(11): 2465–2470. DOI: 10.1097/01.CCM.0000186416.44752.72

[345] *Ferrer M., Sellarés J., Valencia M., et al*. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. The Lancet. 2009; 374(9695): 1082–1088. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61038-2

[346] *Ferrer M., Valencia M., Nicolas J.M., et al.* Early Noninvasive Ventilation Averts Extubation Failure in Patients at Risk. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173(2): 164–70. DOI: 10.1164/rccm.200505-718OC

[347] *El Solh A.A., Aquilina A., Pineda L., et al*. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. European Respiratory Journal. 2006; 28(3): 588–595. DOI: 10.1183/09031936.06.00150705

[348] *Galvin I.M., Steel A., Pinto R., et al.* Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; 2013(7): CD003707. DOI: 10.1002/14651858.CD003707.pub3

[349] *Kacmarek R.M., Wiedemann H.P., Lavin P.T., et al.* Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173(8): 882–889. DOI: 10.1164/rccm.200508-1196OC

[350] *Meng H., Sun Y., Lu J., et al.* Exogenous surfactant may improve oxygenation but not mortality in adult patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of 9 clinical trials. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012; 26(5): 849–856. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.11.006

[351] *Davidson W.J., Dorscheid D., Spragg R., et al*. Exogenous pulmonary surfactant for the treatment of adult patients with acute respiratory distress syndrome: Results of a meta-analysis. Crit Care. 2006; 10(2): R41. DOI: 10.1186/cc4851

[352] *Meng S.S., Chang W., Lu Z.H., et al*. Effect of surfactant administration on outcomes of adult patients in acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pulm Med. 2019; 19(1): 1–11. DOI: 10.1186/S12890-018-0761-Y/FIGURES/6

[353] *Dushianthan A., Clark H.W., Brealey D., et al.* A randomized controlled trial of nebulized surfactant for the treatment of severe COVID-19 in adults (COVSurf trial). Sci Rep. 2023; 13(1). DOI: 10.1038/S41598-023-47672-X

[354] *Сметкин А.А., Кузьков В.В., Гайдуков К.М., Ежова Л.В.* Применение дерекрутмент-теста при респираторной поддержке и сурфактант-терапии у пациентов с острым повреждением легких. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2010; (6): 4–9. [*Smetkin A.A., Kuzkov V.V., Gaidukov K.M., Ezhova L.V.* Use of derecruitment test in respiratory support and surfactant therapy in patients with acute lung injury. Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology. 2010; (6): 4–9. (In Russ)]

[355] *Власенко А.В., Остапченко Д.А., Павлюхин И.Н., Розенберг О.А.* Опыт сочетанного применения препарата сурфактанта и маневра «открытия» легких при лечении ОРДС. Общая реаниматология. 2007; 3(3): 123. [*Vlasenko A.V, Ostapchenko D.A, Pavlyukhin I.N, Rosenberg O.A.* Experience of combined use of surfactant and lung “opening” maneuver in the treatment of ARDS. General Reanimatology. 2007; 3(3): 123. (In Russ)] DOI: 10.15360/1813-9779-2007-3-118

[356] *Spragg R.G., Lewis J.F., Walmrath H.D., et al*. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine. 2004; 351(9): 884–892. DOI: 10.1056/NEJMoa033181

[357] *Bautin A.E.B., Avdeev S.N., Seyliev A.A., et al*. Ингаляционная терапия сурфактантом в комплексном лечении тяжелой формы COVID-19-пневмонии. Туберкулез и болезни легких. 2020; 98(9): 6–12. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-6-12

[358] *Avdeev S.N., Trushenko N.V., Chikina S.Y., et al*. Beneficial effects of inhaled surfactant in patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. Respir Med. 2021; 185. DOI: 10.1016/J.RMED.2021.106489

[359] *Mylavarapu M., Dondapati V.V.K., Dadana S., et al*. Effect of Surfactant Therapy on Clinical Outcomes of COVID-19 Patients With ARDS: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2024; 16(3). DOI: 10.7759/CUREUS.56238

[360] *Gerlach H., Keh D., Semmerow A., et al*. Dose-response characteristics during long-term inhalation of nitric oxide in patients with severe acute respiratory distress syndrome: A prospective, randomized, controlled study. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(7): 1008–1015. DOI: 10.1164/rccm.2108121

[361] *Taylor R.W., Zimmerman J.L., Dellinger R.P., et al*. Low-Dose Inhaled Nitric Oxide in Patients with Acute Lung Injury: A Randomized Controlled Trial. J Am Med Assoc. 2004; 291(13): 1603–1609. DOI: 10.1001/jama.291.13.1603

[362] *Dellinger R.P., Zimmerman J.L., Taylor R.W., et al*. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized phase II trial. Crit Care Med. 1998; 26(1): 15–23. DOI: 10.1097/00003246-199801000-00011

[363] *Sokol J., Jacobs S.E., Bohn D*. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2003; 1: CD002787. DOI: 10.1002/14651858.CD002787

[364] *Adhikari N.K.J., Dellinger R.P., Lundin S., et al*. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: Systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2014; 42(2): 404–412. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a27909

[365] *Rossaint R., Falke K.J., Lopez F., et al*. Inhaled Nitric Oxide for the Adult Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 1993; 328(6): 399–405. DOI: 10.1056/NEJM199302113280605

[366] *McIntyre R.C., Moore F.A, Moore E.E., et al.* Inhaled nitric oxide variably improves oxygenation and pulmonary hypertension in patients with acute respiratory distress syndrome. In: Journal of Trauma — Injury, Infection and Critical Care. Vol 39. Lippincott Williams and Wilkins; 1995: 418–425. DOI: 10.1097/00005373-199509000-00004

[367] *Gebistorf F., Karam O., Wetterslev J., Afshari A.* Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016; 2016(6): CD002787. DOI: 10.1002/14651858.CD002787.pub3

[368] *Puybasset L., Stewart T., Rouby J.J., et al.* Inhaled nitric oxide reverses the increase in pulmonary vascular resistance induced by permissive hypercapnia in patients with acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 1994; 80(6): 1254–1267. DOI: 10.1097/00000542-199406000-00013

[369] *Gerlach H., Pappert D., Lewandowski K., et al*. Long-term inhalation with evaluated low doses of nitric oxide for selective improvement of oxygenation in patients with adult respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 1993; 19(8): 443–449. DOI: 10.1007/bf01711084

[370] *Bigatello L.M., Hurford W.E., Kacmarek R.M., et al*. Prolonged inhalation of low concentrations of nitric oxide in patients with severe adult respiratory distress syndrome: Effects on pulmonary hemodynamics and oxygenation. Anesthesiology. 1994; 80(4): 761–770. DOI: 10.1097/00000542-199404000-00007

[371] *Abman S.H., Griebel J.L., Parker D.K., et al*. Acute effects of inhaled nitric oxide in children with severe hypoxemic respiratory failure. J Pediatr. 1994; 124(6): 881–888. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)83175-0

[372] *Germann P., Pöschl G., Leitner C., et al*. Additive effect of nitric oxide inhalation on the oxygenation benefit of the prone position in the adult respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 1998; 89(6): 1401–1406. DOI: 10.1097/00000542-199812000-00017

[373] *Papazian L., Bregeon F., Gaillat F., et al*. Respective and combined effects of prone position and inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(2): 580–585. DOI: 10.1164/ajrccm.157.2.9705046

[374] *Puybasset L., Rouby J.J., Mourgeon E., et al.* Factors influencing cardiopulmonary effects of inhaled nitric oxide in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152(1): 318–328. DOI: 10.1164/ajrccm.152.1.7599840

[375] *Lorente L., Lecuona M., Jiménez A., et al*. Ventilator-associated pneumonia using a heated humidifier or a heat and moisture exchanger: A randomized controlled trial. Crit Care. 2006; 10(4): R116. DOI: 10.1186/cc5009

[376] *Hess D.R., MacIntyre N.R., Galvin W.F., Mishoe S.C.* Respiratory Care: Principles and Practice. 3rd ed. Jones & Bartlett Learning; 2016.

[377] *Williams R., Rankin N., Smith T., et al*. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. Crit Care Med. 1996; 24(11): 1920–1929. DOI: 10.1097/00003246-199611000-00025

[378] *Lellouche F., Taillé S., Lefrançois F., et al*. Humidification performance of 48 passive airway humidifiers comparison with manufacturer data. Chest. 2009; 135(2): 276–286. DOI: 10.1378/chest.08-0679

[379] *Restrepo R.D., Walsh B.K*. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: 2012. Respir Care. 2012; 57(5): 782–788. DOI: 10.4187/respcare.01766

[380] *Rankin N*. What is optimum humidity? Respir Care Clin N Am. 1998; 4(2): 321–328.

[381] *Wilkes A.R.* Heat and moisture exchangers and breathing system filters: Their use in anaesthesia and intensive care. Part 2 — Practical use, including problems, and their use with paediatric patients. Anaesthesia. 2011; 66(1): 40–51. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2010.06564.x

[382] *Kirton O.C., DeHaven B., Morgan J., et al*. A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: Rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. Chest. 1997; 112(4): 1055–1059. DOI: 10.1378/chest.112.4.1055

[383] *Cereda M., Villa F., Colombo E., et al*. Closed system endotracheal suctioning maintains lung volume during volume-controlled mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2001; 27(4): 648–654. DOI: 10.1007/s001340100897

[384] *Fernández M.D.M., Piacentini E., Blanch L., Fernández R.* Changes in lung volume with three systems of endotracheal suctioning with and without pre-oxygenation in patients with mild-to-moderate lung failure. Intensive Care Med. 2004; 30(12): 2210–2215. DOI: 10.1007/s00134-004-2458-3

[385] *Maggiore S.M., Lellouche F., Pigeot J., et al.* Prevention of endotracheal suctioning-induced alveolar derecruitment in acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(9): 1215–1224. DOI: 10.1164/rccm.200203-195OC

[386] *Bourgault A.M., Brown C.A., Hains S.M.J., Parlow J.L*. Effects of endotracheal tube suctioning on arterial oxygen tension and heart rate variability. Biol Res Nurs. 2006; 7(4): 268–278. DOI: 10.1177/1099800405285258

[387] *Lasocki S., Lu Q., Sartorius A., et al*. Open and closed-circuit endotracheal suctioning in acute lung injury: Efficiency and effects on gas exchange. Anesthesiology. 2006; 104(1): 39–47. DOI: 10.1097/00000542-200601000-00008

[388] *Pagotto I.M., Oliveira L.R. de C., Araújo F.C.L.C., et al*. Comparison between open and closed suction systems: a systematic review. Rev Bras Ter Intensiva. 2008; 20(4): 331–338. English, Portuguese.

[389] *Wiedemann H.P., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al.* Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. New England Journal of Medicine. 2006; 354(24): 2564–2575. DOI: 10.1056/NEJMoa062200

[390] *Kuzkov V.V., Suborov E. V., Kirov M.Y., et al*. Radiographic lung density assessed by computed tomography is associated with extravascular lung water content. Acta Anaesthesiol Scand. 2010; 54(8): 1018–1026. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2010.02272.x

[391] *Суборов Е.В., Кузьков В.В., Сметкин А.А., Киров М.Ю*. Гемодинамика у больных с септическим шоком и острым повреждением легких. Анестезиология и реаниматология. 2006; (6): 15–20. [*Suborov E.V., Kuzkov V.V., Smetkin A.A., Kirov M.Yu.* Hemodynamics in patients with septic shock and acute lung injury. Anesthesiology and reanimatology. 2006; (6): 15–20 (In Russ)]

[392] *Mikkelsen M.E., Christie J.D., Lanken P.N., et al*. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: Long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 185(12): 1307–1315. DOI: 10.1164/rccm.201111-2025OC

[393] *Starling E.H.* On the Absorption of Fluids from the Connective Tissue Spaces. J Physiol. 1896; 19(4): 312–326. DOI: 10.1113/JPHYSIOL.1896.SP000596

[394] *Landis E.M.* Micro-injection studies of capillary permeability. II. The relation between capillary pressure and the rate at which fluid passes through the walls of single capillaries. Am J Physiol. 1927; 82(2): 217–238. DOI: 10.1152/AJPLEGACY.1927.82.2.217

[395] *Michel C.C., Phillips M.E*. Steady-state fluid filtration at different capillary pressures in perfused frog mesenteric capillaries. J Physiol. 1987; 388(1): 421–435. DOI: 10.1113/JPHYSIOL.1987.SP016622

[396] *Parker J.C., Townsley MI, Rippe B, et al*. Increased microvascular permeability in dog lungs due to high peak airway pressures. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1984; 57(6): 1809–1816. DOI: 10.1152/jappl.1984.57.6.1809

[397] *Michel C.C*. Starling: the formulation of his hypothesis of microvascular fluid exchange and its significance after 100 years. Exp Physiol. 1997; 82(1): 1–30. DOI: 10.1113/EXPPHYSIOL.1997.SP004000

[398] *Weinbaum S.* 1997 Whitaker Distinguished Lecture: Models to solve mysteries in biomechanics at the cellular level; a new view of fiber matrix layers. Ann Biomed Eng. 1998; 26(4): 627–643. DOI: 10.1114/1.134

[399] *Adamson R.H., Lenz J.F., Zhang X., Adamson G.N., Weinbaum S., Curry F.E*. Oncotic pressures opposing filtration across non-fenestrated rat microvessels. J Physiol. 2004; 557(Pt 3): 889–907. DOI: 10.1113/JPHYSIOL.2003.058255

[400] *Hahn R.G.* Why crystalloids will do the job in the operating room. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014; 46(5): 342–349. DOI: 10.5603/AIT.2014.0058

[401] *Margarson M.P., Soni N.C*. Effects of albumin supplementation on microvascular permeability in septic patients. J Appl Physiol (1985). 2002; 92(5): 2139–2145. DOI: 10.1152/JAPPLPHYSIOL.00201.2001

[402] *Sturm J.A., Carpenter M.A., Lewis F.R., et al.* Water and protein movement in the sheep lung after septic shock: Effect of colloid versus crystalloid resuscitation. Journal of Surgical Research. 1979; 26(3): 233–248. DOI: 10.1016/0022-4804(79)90004-0

[403] *Jacob M., Bruegger D., Rehm M., et al.* The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. Cardiovasc Res. 2007; 73(3): 575–586. DOI: 10.1016/J.CARDIORES.2006.11.021

[404] *Martin G.S., Mangialardi R.J., Wheeler A.P., et al*. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. Crit Care Med. 2002; 30(10): 2175–2182. DOI: 10.1097/00003246-200210000-00001

[405] *Martin G.S., Moss M., Wheeler A.P., et al*. A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. Crit Care Med. 2005; 33(8): 1681–1687. DOI: 10.1097/01.CCM.0000171539.47006.02

[406] *Vignon P., Evrard B., Asfar P., et al*. Fluid administration and monitoring in ARDS: which management? Intensive Care Med. 2020; 46(12): 2252–2264. DOI: 10.1007/S00134-020-06310-0

[407] *Ranieri M., Brienza N., Santostasi S., et al.* Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: Role of abdominal distension. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156(4 I): 1082–1091. DOI: 10.1164/ajrccm.156.4.97-01052

[408] *Pelosi P., Quintel M., Malbrain M.L.N.G.* Effect of intra-abdominal pressure on respiratory mechanics. Acta Clin Belg. 2007; 62. Suppl 1: 78–88.

[409] *Райбужис Е.Н., Сметкин А.А., Гайдуков К.М., Киров М.Ю*. Внутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении. Вестник интенсивной терапии. 2010; 7(4): 14–21. [*Raibuzhis E.N, Smetkin A.A., Gaidukov K.M., Kirov M.Yu*. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: modern concepts of diagnostics and treatment. Annals of intensive care. 2010; 7(4): 14–21. (In Russ)]

[410] *Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., et al*. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. In: Intensive Care Medicine. Vol. 39. ; 2013: 1190–1206. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z

[411] *Kress J.P., Pohlman A.S., O'Connor M.F., Hall J.B.* Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. New England Journal of Medicine. 2000; 342(20): 1471–1477. DOI: 10.1056/NEJM200005183422002

[412] *Carson S.S., Kress J.P., Rodgers J.E., et al.* A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2006; 34(5): 1326–1332. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215513.63207.7F

[413] *Jakob S.M., Ruokonen E., Grounds R.M., et al.* Dexmedetomidine vs midazolamor propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: Two randomized controlled trials. Journal of the American Medical Association. 2012; 307(11): 1151–1160. DOI: 10.1001/jama.2012.304

[414] *Riker R.R.* Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients: A Randomized Trial. JAMA. 2009; 301(5): 499. DOI: 10.1001/jama.2009.56

[415] *Jabaudon M., Quenot J.P., Badie J., et al.* Inhaled Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome: The SESAR Randomized Clinical Trial. JAMA. 2025; 333(18). DOI: 10.1001/JAMA.2025.3169

[416] *Lellouche F., Mancebo J., Jolliet P., et al*. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174(8): 894–900. DOI: 10.1164/rccm.200511-1780OC

[417] *Marelich G.P., Murin S., Battistella F., et al.* Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: Effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2000; 118(2): 459–467. DOI: 10.1378/chest.118.2.459

[418] *Brook A.D., Ahrens T.S., Schaiff R., et al.* Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. Crit Care Med. 1999; 27(12): 2609–2615. DOI: 10.1097/00003246-199912000-00001

[419] *Ely E.W., Baker A.M., Dunagan D.P., et al.* Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. New England Journal of Medicine. 1996; 335(25): 1864–1869. DOI: 10.1056/NEJM199612193352502

[420] *Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., et al*. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166(10): 1338–1344. DOI: 10.1164/rccm.2107138

[421] *Girard T.D, Kress J.P., Fuchs B.D., et al*. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. The Lancet. 2008; 371(9607): 126–134. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60105-1

[422] *Mehta S., Burry L., Cook D., et al*. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: A randomized controlled trial. Journal of the American Medical Association. 2012; 308(19): 1985–1992. DOI: 10.1001/jama.2012.13872

[423] *Moss M., Huang D.T., Brower R.G., et al*. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine. 2019; 380(21): 1997–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1901686

[424] *Yoshida T., Torsani V., Gomes S., et al*. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188(12): 1420–1427. DOI: 10.1164/rccm.201303-0539OC

[425] *Borges J.B., Morais C.C.A., Costa E.L.V.* High PEEP may have reduced injurious transpulmonary pressure swings in the ROSE trial. Crit Care. 2019; 23(1). DOI: 10.1186/s13054-019-2689-x

[426] *Morais C.C.A., Koyama Y., Yoshida T., et al*. High Positive End-Expiratory Pressure Renders Spontaneous Effort Noninjurious. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 197(10): 1285–1296. DOI: 10.1164/RCCM.201706-1244OC

[427] *Annane D., Sébille V., Bellissant E.* Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2006; 34(1): 22–30. DOI: 10.1097/01.CCM.0000194723.78632.62

[428] *Confalonieri M., Urbino R., Potena A., et al.* Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: A preliminary randomized study. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171(3): 242–248. DOI: 10.1164/rccm.200406-808OC

[429] *Abdelsalam Rezk N., Mohamed Ibrahim A*. Effects of methyl prednisolone in early ARDS. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. 2013; 62(1): 167–172. DOI: 10.1016/j.ejcdt.2013.02.013

[430] *Meduri G.U., Golden E., Freire A.X., et al*. Methylprednisolone infusion in early severe ards: Results of a randomized controlled trial. Chest. 2007; 131(4): 954–963. DOI: 10.1378/chest.06-2100

[431] *Steinberg K.P., Hudson L.D., Goodman R.B., et al*. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine. 2006; 354(16): 1671–1684. DOI: 10.1056/NEJMoa051693

[432] *Meduri G.U., Headley A.S., Golden E., et al*. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. J Am Med Assoc. 1998; 280(2): 159–165. DOI: 10.1001/jama.280.2.159

[433] *Tongyoo S., Permpikul C., Mongkolpun W., et al*. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized controlled trial. Crit Care. 2016; 20(1): 329. DOI: 10.1186/s13054-016-1511-2

[434] *Villar J., Ferrando C., Martínez D., et al.* Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2020; 8(3): 267–276. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5

[435] *Chaudhuri D., Nei A.M., Rochwerg B., et al.* 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Crit Care Med. 2024; 52(5): E219–E233. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006172

[436] *Dequin P.F., Meziani F., Quenot J.P., et al*. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 2023; 388(21): 1931–1941. DOI: 10.1056/NEJMOA2215145

[437] *Liu L., Li J., Huang Y.-zi, et al.* [The effect of stress dose glucocorticoid on patients with acute respiratory distress syndrome combined with critical illness-related corticosteroid insufficiency]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2012; 51(8): 599–603.

[438] *Horby P., Lim W.S., Emberson J.R., et al.* Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021; 384(8): 693–704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.

[439] *Tomazini B.M., Maia I.S., Cavalcanti A.B., et al.* Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 324(13): 1. DOI: 10.1001/JAMA.2020.17021

[440] *Munch M.W., Myatra S.N., Vijayaraghavan B.K.T., et al*. Effect of 12 mg vs 6 mg of Dexamethasone on the Number of Days Alive Without Life Support in Adults With COVID-19 and Severe Hypoxemia: The COVID STEROID 2 Randomized Trial. JAMA. 2021; 326(18): 1. DOI: 10.1001/JAMA.2021.18295

[441] *Meduri G.U., Bridges L., Shih M.C., et al*. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. Intensive Care Med. 2016; 42(5): 829–840. DOI: 10.1007/s00134-015-4095-4

[442] *Meduri G.U., Eltorky M.A*. Understanding ARDS-associated fibroproliferation. Intensive Care Med. 2015; 41(3): 517–520. DOI: 10.1007/s00134-014-3613-0

[443] The ARDS Network Authors for the ARDS Network. Ketoconazole for Early Treatment of Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2000; 283(15): 1995. DOI: 10.1001/jama.283.15.1995

[444] The ARDS Clinical Trials Network; National Heart and Blood Institute; National Institutes of Health L. Randomized, placebo-controlled trial of lisofylline for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2002; 30(1): 1–6. DOI: 10.1097/00003246-200201000-00001

[445] *Domenighetti G., Suter P.M., Schaller M.D., et al.* Treatment with N-acetylcysteine during acute respiratory distress syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. J Crit Care. 1997; 12(4): 177–182. DOI: 10.1016/s0883-9441(97)90029-0

[446] *Suter P.M., Domenighetti G., Schaller M.D., et al*. N-acetylcysteine enhances recovery from acute lung injury in man: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. Chest. 1994; 105(1): 190–194. DOI: 10.1378/chest.105.1.190

[447] *Jepsen S., Herlevsen P., Knudsen P., et al*. Antioxidant treatment with N-acetylcysteine during adult respiratory distress syndrome: A prospective, randomized, placebo-controlled study. Crit Care Med. 1992; 20(7): 918–923. DOI: 10.1097/00003246-199207000-00004

[448] *Bernard G.R., Wheeler A.P., Arons M.M., et al*. A trial of antioxidants N-acetylcysteine and procysteine in ARDS. Chest. 1997; 112(1): 164–172. DOI: 10.1378/chest.112.1.164

[449] *Nakanishi N., Matsushima S., Tatsuno J., et al*. Impact of Energy and Protein Delivery to Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2022; 14(22). DOI: 10.3390/NU14224849

[450] *Allingstrup M.J., Esmailzadeh N., Wilkens Knudsen A., et al*. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. Clin Nutr. 2012; 31(4): 462–468. DOI: 10.1016/J.CLNU.2011.12.006

[451] *Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S., et al*. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. Lancet. 2013; 381(9864): 385–393. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61351-8

[452] *Weijs P.J.M., Looijaard W.G.P.M., Beishuizen A., et al.* Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. Crit Care. 2014; 18(6). DOI: 10.1186/S13054-014-0701-Z

[453] *Heyland D.K., Patel J., Compher C., et al*. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial. Lancet. 2023; 401(10376): 568–576. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02469-2

[454] *Alberda C., Gramlich L., Jones N., et al*. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. Intensive Care Med. 2009; 35(10): 1728–1737. DOI: 10.1007/S00134-009-1567-4

[455] *Rice T.W., Wheeler A.P., Thompson B.T., et al*. Initial Trophic vs Full Enteral Feeding in Patients With Acute Lung Injury: The EDEN Randomized Trial. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2012; 307(8): 795–803. DOI: 10.1001/jama.2012.137

[456] *Weijs P.J.M., Stapel S.N., De Groot S.D.W., et al*. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012; 36(1): 60–68. DOI: 10.1177/0148607111415109

[457] *Singer P., Blaser A.R, Berger M.M., et al.* ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2023; 42(9): 1671–1689. DOI: 10.1016/J.CLNU.2023.07.011

[458] *Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др.* Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология. 2019; (4): 5–19. [*Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., et al.* Metabolic monitoring and nutritional support in prolonged mechanically ventilated (MV) patients. Clinical guidelines. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2019; (4): 5–19. (In Russ)] DOI: 10.17116/anaesthesiology20190415

[459] *Lee J.H., Kim R., Park C.M*. Chest Tube Drainage Versus Conservative Management as the Initial Treatment of Primary Spontaneous Pneumothorax: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2020; 9(11). DOI: 10.3390/JCM9113456

[460] *Brown S.G.A., Ball E.L., Perrin K., et al.* Conservative versus Interventional Treatment for Spontaneous Pneumothorax. N Engl J Med. 2020; 382(5): 405–415. DOI: 10.1056/NEJMOA1910775

[461] *Chang S.H., Kang Y.N., Chiu H.Y., Chiu Y.H.* A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Pigtail Catheter and Chest Tube as the Initial Treatment for Pneumothorax. Chest. 2018; 153(5): 1201–1212. DOI: 10.1016/J.CHEST.2018.01.048

[462] *Schweickert W.D., Pohlman M.C., Pohlman A.S., et al.* Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009; 373(9678): 1874–1882. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60658-9

[463] *Schaller S.J., Anstey M., Blobner M., et al.* Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. Lancet. 2016; 388(10052): 1377–1388. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31637-3

[464] *Morris P.E., Berry M.J., Files D.C., et al*. Standardized rehabilitation and hospital length of stay among patients with acute respiratory failure a randomized clinical trial. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016; 315(24): 2694–2702. DOI: 10.1001/jama.2016.7201

[465] *Moss M., Nordon-Craft A., Malone D., et al*. A Randomized Trial of an Intensive Physical Therapy Program for Patients with Acute Respiratory Failure. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 193(10): 1101–1110. DOI: 10.1164/RCCM.201505-1039OC

[466] *Patel B.K., Wolfe K.S., Patel S.B., et al*. Effect of early mobilisation on long-term cognitive impairment in critical illness in the USA: a randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2023; 11(6): 563–572. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00489-1

[467] *Wright S.E., Thomas K., Watson G., et al*. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. Thorax. 2018; 73(3): 213–221. DOI: 10.1136/THORAXJNL-2016-209858

[468] *Ding N., Zhang Z., Zhang C., et al*. What is the optimum time for initiation of early mobilization in mechanically ventilated patients? A network meta-analysis. PLoS One. 2019; 14(10). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0223151

[469] *Matsuoka A., Yoshihiro S., Shida H., et al*. Effects of Mobilization within 72 h of ICU Admission in Critically Ill Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Med. 2023; 12(18). DOI: 10.3390/JCM12185888

[470] *Hsieh S.J., Otusanya O., Gershengorn H.B., et al*. Staged Implementation of Awakening and Breathing, Coordination, Delirium Monitoring and Management, and Early Mobilization Bundle Improves Patient Outcomes and Reduces Hospital Costs. Crit Care Med. 2019; 47(7): 885–893. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003765

[471] *Sosnowski K., Lin F., Chaboyer W., Ranse K., Heffernan A., Mitchell M*. The effect of the ABCDE/ABCDEF bundle on delirium, functional outcomes, and quality of life in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2023; 138. DOI: 10.1016/J.IJNURSTU.2022.104410

[472] *Pun B.T., Balas M.C., Barnes-Daly M.A., et al*. Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. Crit Care Med. 2019; 47(1): 3–14. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003482

[473] *Hodgson C., Needham D., Haines K., et al.* Feasibility and inter-rater reliability of the ICU Mobility Scale. Heart Lung. 2014; 43(1): 19–24. DOI: 10.1016/J.HRTLNG.2013.11.003

[474] *Hodgson C., Bailey M., Bellomo R., et al*. Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU. N Engl J Med. 2022; 387(19): 1747–1758. DOI: 10.1056/NEJMOA2209083

[475] *Berney S., Haines K., Skinner E.H., Denehy L*. Safety and feasibility of an exercise prescription approach to rehabilitation across the continuum of care for survivors of critical illness. Phys Ther. 2012; 92(12): 1524–1535. DOI: 10.2522/PTJ.20110406

[476] *Borg G*. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. Scand J Work Environ Health. 1990; 16 Suppl 1(Suppl. 1): 55–58. DOI: 10.5271/SJWEH.1815

[477] *Kho M.E., Berney S., Pastva A.M., et al.* Early In-Bed Cycle Ergometry in Mechanically Ventilated Patients. NEJM evidence. 2024; 3(7). DOI: 10.1056/EVIDOA2400137

[478] *Takaoka A., Utgikar R., Rochwerg B., et al.* The Efficacy and Safety of In-Intensive Care Unit Leg-Cycle Ergometry in Critically Ill Adults. A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Am Thorac Soc. 2020; 17(10): 1289–1307. DOI: 10.1513/ANNALSATS.202001-059OC

[479] *Schaller S.J., Scheffenbichler F.T., Bein T., et al*. Guideline on positioning and early mobilisation in the critically ill by an expert panel. Intensive Care Med. 2024; 50(8): 1211–1227. DOI: 10.1007/S00134-024-07532-2

[480] *Белкин А.А., Алашеев А.М., Белкин В.А., Белкина Ю.Б.* Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ). Методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. 2022; 2022(2): 7–40. [*Belkin A.A., Alasheev A.M., Belkin V.A., Belkina Yu.B.* Rehabilitation in the intensive care unit (RehabICU). Clinical

practice recommendations of the national Union of Physical and Rehabilitation Medicine Specialists of Russia and of the national Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. Annals of Critical Care. 2022; 2022(2): 7–40. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40

[481] *Vorona S., Sabatini U., Al-Maqbali S., et al*. Inspiratory Muscle Rehabilitation in Critically Ill Adults. A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2018; 15(6): 735–744. DOI: 10.1513/ANNALSATS.201712-961OC

[482] *Parhar K.K.S., Zjadewicz K., Soo A., et al*. Epidemiology, mechanical power, and 3-year outcomes in acute respiratory distress syndrome patients using standardized screening: An observational cohort study. Ann Am Thorac Soc. 2019; 16(10): 1263–1272. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201812-910OC

[483] *Wang C.Y., Calfee C.S., Paul D.W., et al*. One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2014; 40(3): 388–396. DOI: 10.1007/s00134-013-3186-3

[484] *Villar J., Blanco J., Anon J.M., et al*. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. Intensive Care Med. 2011; 37(12): 1932–1941. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2380-4

[485] *Esteban A., Frutos-Vivar F., Muriel A., et al*. Evolution of Mortality over Time in Patients Receiving Mechanical Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188(2): 220–230. DOI: 10.1164/rccm.201212-2169OC

[486] *Bein T., Weber-Carstens S., Apfelbacher C*. Long-term outcome after the acute respiratory distress syndrome: Different from general critical illness? Curr Opin Crit Care. 2018; 24(1): 35–40. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000476

[487] *Ely E.W., Wheeler A.P., Thompson B.T., et al*. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. Ann Intern Med. 2002; 136(1): 25–36. DOI: 10.7326/0003-4819-136-1-200201010-00007

[488] *Granja C., Morujão E., Costa-Pereira A*. Quality of life in acute respiratory distress syndrome survivors may be no worst than in other ICU survivors. Intensive Care Med. 2003; 29(10): 1744–1750. DOI: 10.1007/s00134-003-1808-x

[489] *Kim S.J., Oh B.J., Lee J.S., et al*. Recovery from lung injury in survivors of acute respiratory distress syndrome: Difference between pulmonary and extrapulmonary subtypes. Intensive Care Med. 2004; 30(10): 1960–1963. DOI: 10.1007/s00134-004-2374-6

[490] *Кассиль В.Л., Власенко А.В., Лукьянченко А.Б., Тимошенко В.В*. Последствия длительной искусственной вентиляции легких при острой паренхиматозной дыхательной недостаточности. Вестник интенсивной терапии. 2005; 3: 11–16. [*Kassil V.L., Vlasenko A.V., Lukyanchenko A.B., Timoshenko V.V*. Consequences of prolonged artificial ventilation in acute parenchymatous respiratory failure. Bulletin of Intensive Care. 2005; 3: 11–16. (In Russ)]