

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА В БЕЗОПАСНОМ РЕЖИМЕ ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

В. В. Мороз¹, А. Н. Кузовлев^{1,2}, А. М. Голубев¹, В. В. Стец², С. Г. Половников²

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Москва, Россия
107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

² ФГКУ Главный Военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко
105229, Москва, Госпитальная пл., д. 3, Москва, Россия

Safety-Mode Respiratory Support in Nosocomial Pneumonia

V. V. Moroz, A. N. Kuzovlev, A. M. Golubev, V. V. Stets, S. G. Polovnikov

V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow, Russia
25, Petrovka, Build. 2, Moscow 107031

N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia
3, Hospitalnaia, Moscow 105229

Критерии диагностики и подходы к дифференцированному лечению острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при нозокомиальной пневмонии (НП) разработаны, но подходы к профилактике развития данного синдрома при наличии факторов риска не изучены. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в безопасном режиме («протективная» ИВЛ) представляет собой наиболее вероятный способ профилактики развития ОРДС при НП. *Цель исследования.* Оценить эффективность ИВЛ с безопасными параметрами в предупреждении развития ОРДС при НП у больных хирургической абдоминальной инфекцией. *Материалы и методы.* Данное ретроспективное одноцентровое исследование было проведено на клинических базах НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского в 2013–2014 гг. При проведении ретроспективного анализа больные были разделены на две группы: Группа «Безопасная ИВЛ» — с момента диагностики НП больным проводили ИВЛ в безопасном режиме (дыхательный объем 6–8 мл/кг); Группа «Стандартная ИВЛ» — с момента диагностики НП больным проводили ИВЛ с традиционными параметрами (дыхательный объем 8–10 мл/кг). В качестве основного критерия эффективности респираторной поддержки в безопасном режиме была принята частота развития ОРДС в группах больных. В качестве вторичных критериев эффективности респираторной поддержки в безопасном режиме оценивали длительность ИВЛ, длительность пребывания в отделении реаниматологии и 30-суточную летальность. Статистический анализ полученных данных производился при помощи пакета Statistica 7.0. Данные представлены в виде медианы ± 25 –75 перцентилей (25–75 IQR). Достоверным считалось различие при $p < 0,05$. *Результаты.* При сравнении индекса оксигенации (ИО) и индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) между группами больных «Безопасная ИВЛ» и «Стандартная ИВЛ» закономерные достоверные различия между группами по данным показателям были зарегистрированы начиная со вторых сут. исследования. В группе «Стандартная ИВЛ» было зарегистрировано достоверное снижение ИО и прирост ИВСВЛ к 7 сут. исследования по сравнению с 1 сут. Дыхательный объем (ДО) был закономерно ниже в группе «Безопасная ИВЛ» по сравнению с группой «Стандартная ИВЛ» в течение 1, 3, 5 сут. исследования. Статистический комплайнс легких исследования был с 3 сут. исследования ниже в группе «Стандартная ИВЛ» по сравнению с группой «Безопасная ИВЛ», что связано с развитием ОРДС у больных данной группы. Пиковое давление в дыхательных путях с 3 сут. исследования было выше в группе «Стандартная ИВЛ» по сравнению с группой «Безопасная ИВЛ». Давление плато в дыхательных путях с 3 сут. исследования было выше в группе «Стандартная ИВЛ» по сравнению с группой «Безопасная ИВЛ». Были получены достоверные различия по частоте развития ОРДС при НП в группах больных: в группе больных НП, у которых применяли безопасную ИВЛ, ОРДС развился у 6 больных (15,0%); во второй группе больных НП (стандартный режим ИВЛ) ОРДС развился у 20 больных (67,1%) ($p = 0,0001$, точный тест Фишера). В группе больных НП, в которой использовали ИВЛ с безопасными параметрами, была зарегистрирована меньшая длительность ИВЛ ($14,8 \pm 6,2$ сут. vs. $20,0 \pm 6,3$ сут.) и пребывания больных в отделении реаниматологии ($19,2 \pm 6,0$ сут. vs. $23,9 \pm 7,7$ сут.) (Рис. 9). Были получены достоверные различия по летальности между группами больных: в группе больных НП, у которых применяли безопасную ИВЛ, летальность составила 27,5% ($n = 11$); во второй группе больных НП (стандартный режим ИВЛ) летальность составила 46,7% ($n = 14$) ($p = 0,046$, точный тест Фишера). *Заключение.* Проведение искусственной вентиляции легких с безопасными параметрами позволяет предупредить развитие острого респираторного дистресс-синдрома при нозокомиальной пневмонии у больных хирургической абдоминальной инфекцией, что улучшает исходы лечения. *Ключевые слова.* Нозокомиальная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, искусственная вентиляция легких, профилактика.

Diagnostic criteria for and approaches to differentiated treatment for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in nosocomial pneumonia (NP) have been elaborated, but approaches to preventing this syndrome in the presence of risk factors have not

Адрес для корреспонденции:

Кузовлев Артем Николаевич
E-mail: artem_kuzovlev@mail.ru

Correspondence to:

Kuzovlev Artem Nikolaevich
E-mail: artem_kuzovlev@mail.ru

been investigated. Safety-mode mechanical ventilation (MV) (protective MV) is the most probable way of preventing ARDS in NP. **Objective:** to evaluate the efficiency of MV with safety parameters in preventing ARDS in NP in patients with surgical abdominal infection. **Subjects and methods.** This retrospective unicentric study was conducted at the clinical bases of the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology in 2013–2014. During a retrospective analysis, the patients were divided into two groups: 1) safe MV — after NP was diagnosed, the patients underwent safety-mode MV (tidal volume (TV) 6–8 ml/kg); 2) standard MV — after NP was diagnosed, the patients were on MV with traditional parameters (TV 8–10 ml/kg). The incidence of ARDS in the patient groups was taken as a main criterion for the efficiency of safety-mode respiratory support. The duration of MV, the length of stay in an intensive care unit, and 30-day mortality rates were estimated as secondary criteria for the efficiency of safety-mode respiratory support. The findings were statistically analyzed using a Statistica 7.0 package. The data were expressed as the median ($\pm$ 25–75 percentiles interquartile range (IQR)). The difference at $p < 0.05$ was considered significant. **Results.** Comparison of oxygenation index (OI) and extravascular lung water index (ELWI) showed that there were natural significant differences between the safe MV and standard MV groups in these indicators, beginning from day 2 of the investigation. The standard MV group displayed a significant decrease in OI and an increase in ELWI at 7 days versus at day 1 of the investigation. In the safe MV group, TV was naturally lower than that in the standard MV group on days 1, 3, and 5 of the study. From day 3, the statistical lung compliance was lower in the standard MV group than that in the safe MV group, which was linked to the development of ARDS in the patients in this group. From day 3, the peak airway pressure was higher in the standard MV group than that in the safe MV group. From this time, the plateau airway pressure was higher in the standard MV group than that in the safe MV group. There were significant differences in the incidence rate of ARDS in NP in the patient groups: ARDS developed in 6 (15.0%) and 20 (67.1%) NP patients who underwent safe and standard MV, respectively ($p = 0.0001$, Fisher's exact test). The NP patients who used MV with safety parameters were recorded lower lengths of MV (14.8 ± 6.2 days) and stay in an intensive care unit (19.2 ± 6.0 days) than those who had standard MV (20.0 ± 6.3 and 23.9 ± 7.7 days) (Fig. 9). There were significant differences in mortality rates between the patient groups in the NP patients on safe MV whose mortality was 27.5% ($n = 11$); this in the NP patients on standard MV was 46.7% ($n = 14$) ($p = 0.0046$, Fisher's exact test). **Conclusion.** MV with safety parameters allows for preventing ARDS in NP in patients with surgical abdominal infection, which improves treatment outcomes. **Key words:** nosocomial pneumonia, acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, prevention.

DOI:10.15360/1813-9779-2015-2-6-17

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) — частое осложнение критических состояний, обусловленное развитием некардиогенного отека легких в результате повреждения (дистрофия, некроз, апоптоз) эндотелия, альвеолярного эпителия, их базальных мембран (включая структуры аэрогематического барьера) и повышения проницаемости сосудов гемомикроциркуляции при воздействии экзогенных или эндогенных факторов агрессии [1].

Нозокомиальная пневмония (НП) — самая частая нозокомиальная инфекция в отделениях реаниматологии. Острый респираторный дистресс-синдром осложняется НП у 34–60% пациентов при искусственной вентиляции (ИВЛ) более 7 сут., а тяжелые НП в 12–33% осложняются ОРДС, что увеличивает летальность до 80% [2, 3].

Критерии диагностики и подходы к дифференцированному лечению ОРДС при НП разработаны, но подходы к профилактике развития данного синдрома при наличии факторов риска не изучены. Искусственная вентиляция легких в безопасном режиме («протективная» ИВЛ) представляет собой наиболее вероятный способ профилактики развития ОРДС при НП [4–9].

Цель исследования — оценить эффективность искусственной вентиляции легких с безопасными параметрами в предупреждении развития острого респираторного дистресс-синдрома при нозокомиальной пневмонии у больных хирургической абдоминальной инфекцией.

Материал и методы

Данное ретроспективное одноцентровое исследование было проведено на клинических базах НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского в 2013–2014 гг. Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом и проведено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации, Национальными стандартами и рекомендациями ФГБНУ «НИИОР». В данное исследование были включены больные с хирургическими абдоминальными инфекциями.

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a prevalent complication of critical illness caused by a damage (dystrophy, necrosis, apoptosis) of the vascular endothelium, alveolar epithelium and their basal membranes (including structures of arohematic barrier). This damage is caused by exogenous or endogenous factors and leads to an increase of vascular permeability and development of noncardogenic pulmonary edema. Taking into account the similarity of etiology, risk factors and pathogenesis, the acute lung injury is currently considered as a first and reversible stage of ARDS [1].

Nosocomial pneumonia (NP) — is a prevalent nosocomial infection. Acute respiratory distress syndrome is complicated by NP in 34–60% in mechanical ventilation longer than 7 days. Severe NP is complicated by ARDS in 33% which increases mortality up to 80% [2, 3].

Criteria of differential treatment of ARDS and NP are developed, but there are no available approaches of ARDS prophylaxis. Lung-protective ventilation is the most probable method of ARDS prophylaxis in NP [4–9].

The aim of the study was to estimate the efficacy of the lung-protective mechanical ventilation in the ARDS prophylaxis in NP surgical patients.

Materials and Methods

This retrospective single-center observation trial was performed at the V. A. Negovsky research institute of general reanimatology in 2013–2014. The investigation was approved by the local ethical committee and was guided according to the Helsinki declaration, national and institute standards. Patients with surgical abdominal infections complicated with ventilator-associated pneumonia (VAP) but no signs of ARDS, were enrolled in the study (Fig. 1, Table 1).

Inclusion and exclusion criteria and patients characteristics:

Inclusion criteria: age 30–65 y.o.; abdominal surgical infection; VAP; no ARDS.

Exclusion criteria: APACHE II > 26; trauma; severe immune deficiency; multiple trauma; contraindications for arterial

Таблица 1. Характеристики больных, включенных в исследование.

Table 1. Patients characteristics.

Parameters	Values of parameters in the groups		P
	1 n=40	2 n=30	
Age, years	44.7±14.5	49.7±13.5	0.15
Male, n (%)	38 (95%)	27 (90%)	0.36
APACHE II, score	17.5±3.4	18.5±2.1	0.16
SOFA day 1, score	11.7±2.9	11.2±2.5	0.48
SOFA day 3, score	11.2±2.3	11.2±2.9	0.99
SOFA day 5, score	10.9±2.6	11.6±2.9	0.32
SOFA day 7, score	10.4±3.2	11.4±3.3	0.20
Murray day 1, score	0.5±0.3	0.5±0.5	0.98
Murray day 3, score	0.7±0.4	1.1±0.7	0.005
Murray day 5, score	0.9±0.6	1.4±0.9	0.003
Murray day 7, score	0.8±0.7	1.5±1.5	0.001
CPIS day 1, score	8.1±1.5	8.5±1.5	0.21
CPIS day 3, score	8.3±1.6	8.4±1.5	0.96
CPIS day 5, score	8.4±1.6	8.5±1.7	0.83
CPIS day 7, score	8.3±1.7	8.3±1.8	1.00
Sepsis, n (%)	40 (100%)	30 (100%)	≥0.99
Surgical abdominal infection	40 (100%)	30 (100%)	≥0.99
Severe acute pancreatitis, peritonitis	30 (75%)	25 (84%)	0.56
Postoperative anastomosis leak, peritonitis	4 (10%)	3 (10%)	≥0.99
Bowel perforation, peritonitis	1 (5%)	2 (6%)	≥0.99
Mechanical ventilation duration before enrollment, days	7.6±1.3	8.2±3.1	0.78

Note (примечание): Parameters — показатели; Values of parameters in the groups — значения показателей в группах; age, years — возраст, годы; male — мужской пол; APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) — шкала клинической оценки тяжести состояния больного; SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) — шкала оценки органной недостаточности; Murray — шкала Мюррея; CPIS (Clinical Pulmonary Infectious Score) — шкала инфекционного процесса в легких; Sepsis — сепсис; Surgical abdominal infection — хирургическая абдоминальная инфекция; Severe acute pancreatitis, peritonitis — тяжелый острый панкреатит, перитонит; Postoperative anastomosis leak, peritonitis — послеоперационная несостоятельность анастомоза, перитонит; Bowel perforation, peritonitis — перфорация кишечника, перитонит; Mechanical ventilation duration before enrollment, days — длительность ИВЛ до поступления, дни; score — баллы. Data is presented as $M \pm \sigma$ — данные представлены как $M \pm \sigma$.

нальными инфекциями, осложненными ИВЛ-ассоциированной НП, но без клинических признаков ОРДС (рис. 1, табл. 1).

Использовали следующие критерии включения и исключения.

Критерии включения: возраст 30–65 лет; наличие хирургической абдоминальной инфекции; наличие ИВЛ-ассоциированной НП; отсутствие диагностических признаков ОРДС.

Критерии исключения: APACHE II > 26 или риск летального исхода в течение 24 ч.; наличие распространенного онкологического процесса; политравма; острое повреждение почек, требующее проведения гемодиализа; декомпенсированные obstructive pulmonary diseases; декомпенсированный сахарный диабет; иммунодефицит; беременность; участие в других клинических исследованиях.

При проведении ретроспективного анализа больные были разделены на две группы:

ГРУППА 1 («Безопасная ИВЛ») — с момента диагностики НП больным проводили ИВЛ в безопасном режиме (дыхательный объем 6–8 мл/кг). Респираторную поддержку проводили при помощи аппаратов Engstrom Carestation (GE Healthcare, США) в режиме SIMV с контролем по давлению (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция). При проведении респираторной поддержки обеспечивали пиковое давление в дыхательных путях не более 35 см водн. ст.; дыхательный объем не более 6–8 мл/кг должной массы тела; частоту дыхания и минутный объем вентиляции минимально необходимые, для поддержания PaCO_2 на уровне 30–40 мм рт.ст.; скорость пикового инспираторного потока в диапазоне от 30–40 до 70–80 л/мин; нисходящий профиль инспираторного

catheterization; left ventricular insufficiency; pregnancy; acute kidney injury; decompensated obstructive lung diseases; decompensated diabetes mellitus; pregnancy; simultaneous enrollment in other clinical trials.

Patients were split into 2 groups:

GROUP 1 («Lung-protective ventilation») — from the time of diagnosis of NP patients were mechanically ventilated in a lung-protective mode (tidal volume 6–8 ml/kg). Respiratory support was performed using devices Engstrom Carestation (GE Healthcare, USA) in SIMV mode with the control pressure (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation). The peak airway pressure was no more than 35 water cm; tidal volume 6–8 ml/kg body weight; respiratory rate and minute volume ventilation were minimally required to maintain PaCO_2 30–40 mmHg; peak inspiratory flow rate was in the range of 30–40 to 70–80 l/min; descending inspiratory flow profile was used; fraction of inspired oxygen was minimally required to maintain a sufficient level of oxygenation of arterial blood; PEEP was selected in accordance with the concept of «optimal PEEP»; the inspiration/expiration ratio of not more than 1.5:1 was used. Control of arterial blood gas analysis was done 2 times a day [1].

GROUP 2 («Standard MV») — traditional mechanical ventilation (tidal volume 8–10 ml/kg) was performed. Respiratory support was performed using devices Engstrom Carestation (GE Healthcare, USA) in SIMV mode with the control pressure (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation). Control of arterial blood gas analysis was done 2 times a day. [1].

Nosocomial pneumonia and sepsis was diagnosed in accordance with international, National and institute guidelines [6].

потока; фракцию кислорода в дыхательной смеси — минимально необходимую для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови; выбор ПДКВ осуществлялся в соответствии с концепцией «оптимального ПДКВ»; отношение вдох/выдох не инвертировали более 1,5:1. Контроль газового состава артериальной крови осуществляли 2 р/сут. Всем больным данной группы по показаниям выполнялись приемы «открытие легких» по пошаговой методике [1].

ГРУППА 2 («Стандартная ИВЛ») — с момента диагностики НП больным проводили ИВЛ с традиционными параметрами (дыхательный объем 8–10 мл/кг). Респираторную поддержку проводили при помощи аппаратов Engstrom Carestation (GE Healthcare, США) в режиме SIMV с контролем по давлению. Контроль газового состава артериальной крови осуществляли 2 р/сут. Всем больным данной группы по показаниям выполнялись приемы «открытие легких» по пошаговой методике.

При проведении ретроспективного анализа в качестве основного критерия эффективности респираторной поддержки в безопасном режиме была принята частота развития ОРДС в группах больных. В качестве вторичных критериев эффективности респираторной поддержки в безопасном режиме оценивали длительность ИВЛ, длительность пребывания в отделении реаниматологии. Эффективность лечения оценивалась независимыми экспертами.

Протокол профилактики НП в отделении реаниматологии включал в себя подъем головного конца кровати, обработка полости рта водным раствором хлоргексидина (3 раза/сут.), раннее удаление назогастральных зондов. Диагностика НП проводилась с использованием критериев, изложенных в Российских Национальных рекомендациях «Нозокомиальная пневмония у взрослых» [10], и оценки по шкале CPIS [1]. Из бронхоальвеолярной лаважной жидкости у всех больных были выделены ассоциации 2–4 полирезистентных грам-отрицательных и грам-положительных возбудителей в титре 10^7 – 10^8 КОЕ/мл (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*). Достоверных различий между группами по встречаемости микроорганизмов выявлено не было (критерий χ^2). Диагностика ОРДС проводилась с использованием критериев НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского [1]. Лечение НП, ОРДС и сепсиса проводилось в соответствии с международными, Национальными рекомендациями и научными разработками НИИОР [1–5].

Больные всех групп были обследованы по следующему алгоритму (день включения в исследование, 3-и, 5-е и 7-е сут.): оценка по шкале APACHE II, SOFA, CPIS, физикальное обследование, оценка газов артериальной крови, параметров центральной гемодинамики, индекса внесосудистой воды легких, параметров легочной механики, общего анализа крови; рентгенография органов грудной клетки.

Анализ газового состава артериальной и смешанной венозной крови осуществлялся на Bayer 865 Blood Gas Analyzer (Bayer, Германия). Общий анализ крови выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе Advia 60 (Bayer, Германия). Параметры легочной механики оценивали с помощью встроенных функций аппарата Engstrom Carestation (GE Healthcare, США). Параметры центральной гемодинамики и индекс внесосудистой воды легких измерялись по методике транспульмональной термодилуции с использованием модуля инвазивного мониторинга M1012A#C10 «Pulsion PiCCO Plus» (Pulsion Medical Systems, Германия). Для осуществления инвазивного мониторинга производилась пункция и катеризация бедренной артерии (набор Pulsioath PV2015L20 + PiCCO Monitoring kit 5µV/V/mmHg PV8115). Измерялись следующие параметры: частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление систолическое (АДсис.), артериальное давление диастолическое (АДдиаст.), артериальное давление среднее (АДср.), центральное венозное давление

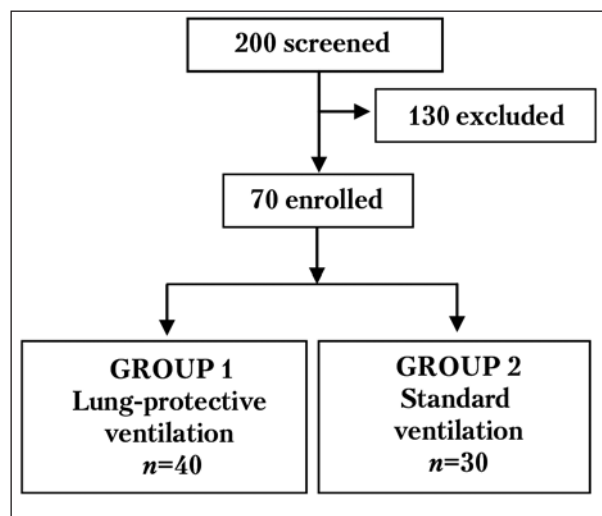


Рис. 1. Схема включения больных в исследование.

Fig. 1. Patients randomization flowchart.

Note (примечание). screened — обследовано; excluded — исключено; enrolled — включено; group — группа; Lung-protective ventilation — Безопасная ИВЛ; Standard ventilation — Стандартная ИВЛ.

All patients experienced a withdrawal of the biological samples for the microbiological essay (analyzer «VITEK Compact», Biomerieux, France) on enrollment, on days 5 and 7. Associations of 2–4 multiresistant gram-negative microbes 10^7 – 10^8 CFU/ml were detected in all patients on enrollment (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*). No reliable differences in the incidence of microbes were detected (χ^2 criterion). ARDS was diagnosed according to the V. A. Negovsky research institute criteria [1]. Treatment of patients was performed according to the national and international guidelines [1–5].

The incidence of ARDS was analyzed as a primary outcome criteria. The secondary outcomes were mechanical ventilation duration and the duration of intensive care unit stay. The efficacy of treatment was estimated by independent experts.

Patients of all groups were assessed by APACHE II, clinical signs, blood gases, ventral hemodynamics, total blood count and chest X-ray. Blood gases were analyzed by Bayer 865 Blood Gas Analyzer (Bayer, Germany). Total blood count was made by Advia 60 (Bayer, Germany) automatic analyzer. Central hemodynamics and pulmonary volumetric indexes were assessed by transpulmonary thermodilution by means of M1012A#C10 «Pulsion PiCCO Plus» (Pulsion Medical Systems, Germany). The arterial catheter was in place for not more than 10 days. Arterial line was flushed by heparin solution 1 U/ml. 15 ml of cold isotonic saline solution was used for the calibration. Three injections were done two times a day. The following indexes were recorded: heart rate, arterial/ systolic/ diastolic and mean blood pressure, central venous pressure, stroke volume, cardiac output, peripheral vascular resistance, global end-diastolic volume, intrathoracic volume, extravascular lung water and correspondent indexes.

Statistical analysis was performed by Statistica 7.0. Parametric methods (Student's T-criterion) were used to analyze normally distributed variables, and nonparametric — for not normally distributed (Mann-Whitney test). Categorical variables were analyzed by the exact Fisher's test. Data were presented as median $\pm$ 25–75 IQR. $P < 0.05$ was considered significant.

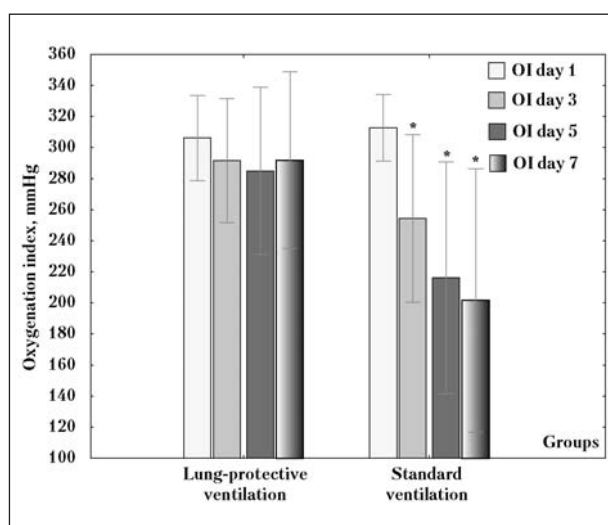


Рис. 2. Динамика индекса оксигенации в группах больных.
Fig. 2. Oxygenation index dynamics.

Note (примечание). Oxygenation index (OI) — индекс оксигенации. Groups of patients — группы больных. Lung-protective ventilation — безопасная ИВЛ. Standard ventilation — стандартная ИВЛ; day — день. * — reliable differences between groups (Student's T-criterion, $P < 0,05$) — достоверные различия между группами (Т-критерий Стьюдента, $P < 0,05$).

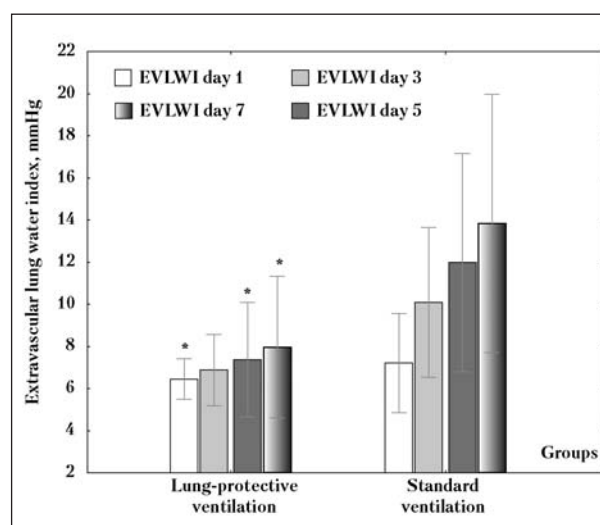


Рис. 3. Динамика индекса внесосудистой воды легких в группах больных.

Fig. 3. EVLWI dynamics in groups.

Note (примечание). Extravascular lung water index (EVLWI) — индекс внесосудистой воды легких. Groups of patients — группы больных. Lung-protective ventilation — безопасная ИВЛ. Standard ventilation — стандартная ИВЛ; day — день. * — reliable differences between groups (Student's T-criterion, $P < 0,05$) — достоверные различия между группами (Т-критерий Стьюдента, $P < 0,05$).

(ЦВД), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), глобальный конечно-диастолический объем (ГКДО), внутригрудной объем крови (ВГОК), внесосудистая вода легких (ВСВЛ) и соответствующие индексированные показатели, индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС).

Статистический анализ полученных данных производился при помощи пакета Statistica 7.0. Использовались общепринятые математико-статистические методы расчета основных характеристик выборочных распределений. Для анализа нормально распределенных переменных использовали Т-критерий Стьюдента и коэффициент корреляции Пирсона, для анализа ненормально распределенных переменных — тест Манна-Уитни и коэффициент корреляции Спирмена. Категориальные признаки анализировали с помощью точного метода Фишера. Данные представлены в виде медианы $\pm 25-75$ перцентилей (25–75 IQR). Достоверным считалось различие при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика баллов по шкалам тяжести состояния больных.

При сравнении баллов по шкалам SOFA, Murray и CPIS между группами больных «Безопасная ИВЛ» и «Стандартная ИВЛ» закономерные достоверные различия были выявлены по баллам по шкале Murray в течение 3–7 сут. (табл. 1), что связано с большим процентом развития ОРДС в группе «Стандартная ИВЛ».

Показатели газообмена и некардиогенного отека легких. При сравнении динамики ИО и ИВСВЛ между группами больных «Безопасная ИВЛ» и «Стандартная ИВЛ» закономерные достоверные различия между группами по данным показателям были зарегистри-

Results and Discussion

Reliable differences were detected between the groups in Murray scores on days 3–7 (Table 1) which is due to an ARDS development in group 2.

Gas exchange and noncardiogenic pulmonary edema indexes.

From day 2 reliable differences in oxygenation index (OI) and extravascular lung water index (EVLWI) were detected between the groups (Fig 2., Fig. 3). In group 2 a decrease of OI and increase of EVLWI by day 7 was detected.

Groups did not differ in preload indexes, central venous pressure, daily infusion and transfusion volumes. Preload indexes were not over normal. Therefore they did not alter the OI and EVLWI dynamics.

Respiratory mechanics indexes.

The dynamics of respiratory mechanics indexes is presented in Table 2. The tidal volume was lower in group 1 than in group 2 on day 1, 3 and 5. In group 2 tidal volume decreased on day 5 due to ARDS development and use of lung-protective ventilation. Ventilation rate was higher during all days in group 2 (due to ARDS development). Static lung compliance was lower in group 2 from day 3 due to the same reason. A reliable decrease of static lung compliance was detected from day 1 to day 7. Peak airway pressure, plateau pressure and PEEP were higher in group 2 from day 2, and a reliable increase of it was detected from day 1 to day 7. PEEP was higher.

Central hemodynamics.

There were detected no reliable differences between groups in central hemodynamics parameters. There were

Таблица 2. Динамика показателей респираторной механики в группах больных.
Table 2. Respiratory mechanics indexes.

Parameters	Values of parameters in the groups					
	1			2		
	Median	25% percentile	75% percentile	Median	25% percentile	75% percentile
Tidal volume day 1	6.5*	6.0	7.5	10.0	9.7	10.0
Tidal volume day 3	6.7*	6.0	7.6	9.0	8.0	10.0
Tidal volume day 5	6.2*	6.0	7.0	6.7	6.0	9.0
Tidal volume day 7	6.5	6.0	7.0	6.6	6.0	9.0
Respiratory rate day 1	13.5*	12.0	15.0	15.5	11.0	20.0
Respiratory rate day 3	14.0*	12.0	16.0	16.5	14.0	20.0
Respiratory rate day 5	13.0*	12.0	18.0	18.0	13.0	20.0
Respiratory rate day 7	14.0*	12.0	18.0	19.0	12.0	21.0
Cstat day 1	87.5	68.0	97.0	84.5	40.0	90.0
Cstat day 3	87.0*	74.0	90.0	57.0	40.0	78.0
Cstat day 5	88.5*	68.5	90.0	43.0	32.0	67.0
Cstat day 7	88.0*	70.0	90.0	37.0	30.0	60.0
Ppeak day 1	24.0	22.0	29.0	26.0	23.0	29.0
Ppeak day 3	24.0*	23.0	29.0	28.0	26.0	32.0
Ppeak day 5	25.0*	23.5	30.0	30.0	26.0	35.0
Ppeak day 7	25.0*	23.5	30.0	32.5	27.0	35.0
Pplat day 1	20.5	20.0	22.5	21.0	20.0	25.0
Pplat day 3	21.5*	19.5	24.0	23.0	22.0	28.0
Pplat day 5	21.5*	19.0	24.0	25.0	23.0	30.0
Pplat day 7	21.5*	19.5	24.5	26.5	22.0	30.0
PEEP day 1	7.0*	6.0	8.0	8.0	7.0	8.0
PEEP day 3	7.0*	6.0	8.0	8.5	7.0	10.0
PEEP day 5	7.0*	6.0	8.0	10.5	8.0	12.0
PEEP day 7	6.5*	6.0	8.0	12.0	9.0	14.0

Note (примечание): Parameters — показатели; values of parameters in the groups — значения показателей в группах; tidal volume — дыхательный объем; respiratory rate — частота дыхания; Cstat (static compliance) — статический комплаинс легких; Ppeak (peak pressure) — пиковое давление в дыхательных путях; Pplat (plateau pressure) — давление плато в дыхательных путях; PEEP, positive end expiratory pressure — положительное давление конца выдоха, day — сутки. * — reliable differences between groups (Student's T-criterion, $P < 0.05$) — достоверные различия между группами (Т-критерий Стьюдента, $p < 0.05$); Median — медиана; percentile — процентиль.

рированы начиная со вторых сут. исследования (рис. 2, рис. 3). В группе «Стандартная ИВЛ» было зарегистрировано достоверное снижение ИО и прирост ИВСВЛ к 7 сут. исследования по сравнению с 1 сут.

Необходимо отметить, что в течение всего исследования группы не отличались между собой по показателям объемной преднагрузки (индекс внутригрудного объема крови, индекс глобального конечно-диастолического объема), ЦВД, суточному объему инфузий и гемотрансфузий. Значения показателей объемной преднагрузки не выходили за пределы физиологических. Таким образом, влияние данных факторов на динамику ИО и ИВСВЛ можно исключить.

Показатели респираторной механики. Динамика показателей респираторной механики представлена в табл. 2. Дыхательный объем (ДО) был закономерно ниже в группе «Безопасная ИВЛ» по сравнению с группой «Стандартная ИВЛ» в течение 1, 3, 5 сут. исследования. Отмечалось снижение ДО в группе «Стандартная ИВЛ» к 5 сут. исследования вследствие развития в эти сроки ОРДС и начала применения протокола безопасной ИВЛ. Аппаратная частота дыханий (ЧД) была несколько выше в течение всех сут. исследования в группе «Стандартная ИВЛ», что связано, вероятно, с развитием ОРДС у больных данной группы. Статический комплаинс легких исследования был с 3

detected no depressive effects of lung-protective ventilation on hemodynamics in group 1.

X-ray changes in groups.

In group 2 in 20 patients (67.1%) we detected progression of focal and infiltrative changes in lungs due to ARDS development: bilateral lower-lobe and perihilar infiltration, signs of plethora. These changes were detected only in 5 patients (15.0%) of group 1 ($P = 0.0001$, exact Fisher's test). We detected positive X-ray dynamics in survived patients due to NP and ARDS resolution.

Outcomes in groups.

Reliable differences in incidence of ARDS were detected (Fig. 4): in group 1 ARDS developed in 6 patients (15.0%), while in group 2 in 20 patients (67.1%) ($P = 0.0001$, exact Fisher's test).

In group 1 a lower duration of mechanical ventilation (14.8 ± 6.2 days vs. 20.0 ± 6.3 days) and duration of intensive care unit stay (19.2 ± 6.0 days vs. 23.9 ± 7.7 days) (Fig. 5) were detected.

Mechanisms of ventilator-induced lung injury include exposure to high tidal volume (volutrauma and barotrauma), cyclic opening and closing of the distal portions of the lungs (atelectotrauma), resulting in damage to the alveolar and bronchiolar epithelium; increased transpulmonary pressure; surfactant damage due to continued swinging motions alveolar surface, breaking the

сут. исследования ниже в группе «Стандартная ИВЛ» по сравнению с группой «Безопасная ИВЛ», что связано с развитием ОРДС у больных данной группы. Было зарегистрировано достоверное снижение статического комплайенса легких с 1 к 7 сут. исследования. Подобная динамика связана с развитием ОРДС у больных данной группы. Пиковое давление в дыхательных путях с 3 сут. исследования было выше в группе «Стандартная ИВЛ» по сравнению с группой «Безопасная ИВЛ». Был зарегистрирован достоверный прирост пикового давления в дыхательных путях с 1 к 7 сут. исследования. Подобная динамика связана с развитием ОРДС у больных данной группы. Давление плато в дыхательных путях с 3 сут. исследования было выше в группе «Стандартная ИВЛ» по сравнению с группой «Безопасная ИВЛ». Был зарегистрирован достоверный прирост пикового давления в дыхательных путях с 1 к 7 сут. исследования. Подобная динамика связана с развитием ОРДС у больных данной группы. ПДКВ было выше в группе «Стандартная ИВЛ» по сравнению с группой «Безопасная ИВЛ» в течение всех сут. исследования. Был зарегистрирован достоверный прирост ПДКВ с 1 к 7 сут. исследования. Более высокие уровни ПДКВ в группе «Стандартная ИВЛ» связаны с развитием ОРДС в данной группе больных.

Показатели центральной гемодинамики. Не было зарегистрировано достоверных различий между группами по показателям центральной гемодинамики. Следует отметить, что в группе «Безопасная ИВЛ» не было зарегистрировано депрессивных эффектов используемых параметров ИВЛ на гемодинамику.

Рентгенологические изменения в группах. В группе больных, у которых проводилась стандартная ИВЛ, у 20 больных (67,1%) было зарегистрировано прогрессирование очаговых и инфильтративных изменений в легких, связанное с развитием ОРДС: выраженное двустороннее прикорневое или нижнедолевое снижение прозрачности легочного рисунка, полнокровие легких, разбросанные по периферии легочных полей инфильтраты, усиление легочного рисунка, сглаженность рисунка корней легких. В группе больных, у которых проводилась безопасная ИВЛ, подобные рентгенологические изменения были зарегистрированы только у 5 больных (15,0%) ($p=0,0001$, точный тест Фишера). У 10 больных данной группы (25,0%) было отмечено прогрессирование рентгенологических признаков НП в виде нарастания очаговых изменений легочной ткани, связанных с прогрессированием НП, но не ОРДС.

В динамике у выживших отмечалась положительная динамика по прямым рентгенограммам легких в виде разрешения двусторонней инфильтрации, связанной с ОРДС, и постепенного разрешения пневмонической инфильтрации. У умерших отмечалась отрицательная динамика по данным прямых рентгенограмм легких в виде увеличения зон инфильтрации легочной ткани, связанных, вероятно, с нарастанием тяжести ОРДС и НП.

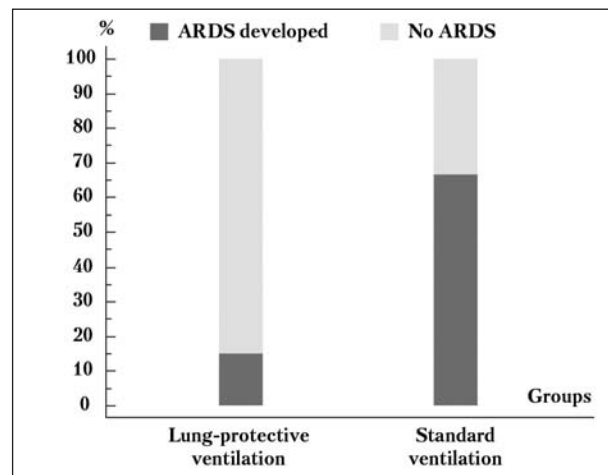


Рис. 4. Частота развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) в группах больных.

Fig. 4. Incidence of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in groups.

Note (примечание). Lung-protective ventilation — безопасная ИВЛ; Standard ventilation — стандартная ИВЛ; ARDS developed — ОРДС развился; No ARDS — ОРДС не развился.

aggregation of surfactant; local and systemic release of cytokines (biotrauma). Given the normal values of peak and average airway pressure in both groups on the 1st day we can assume a leading role volumotrauma in our group of patients [7–9].

In a pilot study, Wilson M. et al. showed that mechanical ventilation with 10 ml/kg tidal volume in mice without lung injury causes impaired pulmonary mechanics and leads to the development of pulmonary edema. Moreover, in this study they did not use recruitment maneuvers, which suggests that atelectotrauma was one of the leading mechanisms of lung injury [10]. Utilization of tidal volume up to 10 ml / kg and PEEP 0 water cm for 6 hours causes lung injury and ventilation with PEEP 0 water cm and tidal volume 6 ml/kg also has a damaging effect on the light [11]. The study of Wolthuis E. et al. [12] showed that the use of higher tidal volume and PEEP 0 water cm for 5 hours causes the increase of BAL myeloperoxidase, elastase, IL-6 and IL-8, which reflects the development of cellular response in lungs.

Over the past few decades there is a trend to use lower respiratory volume in intensive care medicine: a decrease from 8.8 ml/kg to 6.9 ml/kg [13, 14]. A large number of studies were carried out in anesthesiology. A number of studies in the field of cardiac anesthesiology showed that the use of lung-protective ventilation improves respiratory mechanics. There were no differences in blood levels of IL-6, IL-8 and TNF-alpha in most studies, except Zupancich et al. [15–17]. Weingarten et al. showed that in the lung-protective ventilation group (tidal volume 6 ml/kg, PEEP 12 water cm), better arterial blood oxygenation and static lung compliance were achieved, but there was no difference in the contents of IL-6 and IL-8 [18]. In a large study, including 3434 cardiac surgical patients, it was shown that the use of tidal volume of 10 ml/kg (79% of patients) was associated with a higher inci-

Исходы лечения в группах. Были получены достоверные различия по частоте развития ОРДС при НП в группах больных (рис. 4): в группе больных НП, у которых применяли безопасную ИВЛ, ОРДС развился у 6 больных (15,0%); во второй группе больных НП (стандартный режим ИВЛ) ОРДС развился у 20 больных (67,1%) ($p=0,0001$, точный тест Фишера).

Были получены достоверные различия по исходам лечения между группами больных. В группе больных НП, в которой использовали ИВЛ с безопасными параметрами, была зарегистрирована меньшая длительность ИВЛ ($14,8 \pm 6,2$ сут. vs. $20,0 \pm 6,3$ сут.) и пребывания больных в отделении реаниматологии ($19,2 \pm 6,0$ сут. vs. $23,9 \pm 7,7$ сут.) (рис. 5).

Механизмы ИВЛ-индуцированного повреждения легких включают в себя воздействие высокого дыхательного объема (волюмотравма и баротравма), циклическое закрытие и открытие дистальных отделов легких (ателектотравма), приводящее к повреждению альвеолярного и бронхиолярного эпителия; повышенное транспульмональное давление; повреждение сурфактанта вследствие постоянных колебательных движений поверхности альвеол, нарушающих агрегацию сурфактанта; местное и системное высвобождение цитокинов (биотравма). Учитывая нормальные значения пикового и среднего давления в дыхательных путях в обеих группах больных в 1-е сут. исследования, можно предположить ведущую роль волюмотравмы в нашей группе больных [11–13].

В экспериментальном исследовании Wilson M. и соавт. было показано, что проведение ИВЛ у мышей без повреждения легких с ДО 10 мл/кг вызывает нарушения легочной механики и приводит к развитию отека легких. Причем в данном исследовании не использовали приемы «открытие легких», что дает возможность предположить ателектотравму как один из ведущих механизмов повреждения легких [14]. Использование ДО 10 мл/кг и ПДКВ 0 см водн. ст. в течение 6 ч. вызывает повреждение легких, а ИВЛ с ПДКВ 0 см водн. ст. и ДО 6 мл/кг также оказывает повреждающее действие на легкие [15]. В исследовании Wolthuis E. и соавт. [16] было показано, что использование более высокого ДО и ПДКВ 0 см водн. ст. в течение 5 ч. приводит к повышению в БАЛ миелопероксидазы, эластазы и ИЛ-6 и ИЛ-8, что отражает развитие клеточной реакции на территории легких.

В течение последних нескольких десятков лет отмечается тенденция к использованию более низких дыхательных объемов в реаниматологии: снижение от 8,8 мл/кг до 6,9 мл/кг [17, 18]. Большое количество исследований посвящено использованию безопасной ИВЛ в анестезиологии. В ряде работ в области кардиоанестезиологии было показано, что использование безопасной ИВЛ улучшает показатели респираторной механики. Не было выявлено различий по содержанию в крови ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-альфа в большинстве исследований, кроме Zupancich и соавт. [19–21]. В исследовании Weingarten и соавт., включившем абдоминальных

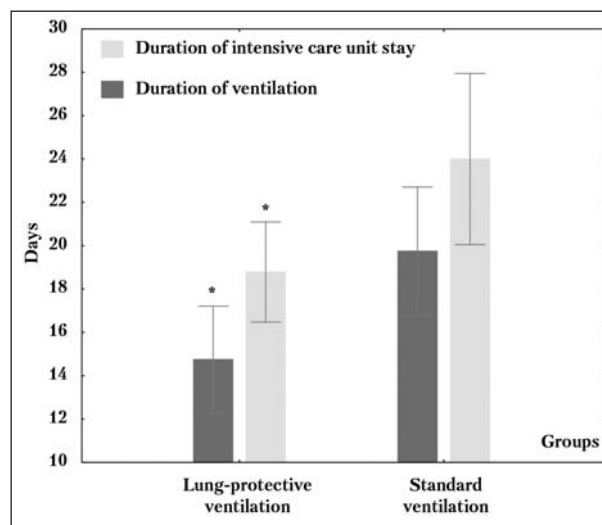


Рис. 5. Длительность ИВЛ и продолжительность пребывания больных в отделении реаниматологии в группах больных.

Fig. 5. Duration of mechanical ventilation and intensive care unit stay in groups.

Note (примечание). Days — сутки; groups — группы; Lung-protective ventilation — безопасная ИВЛ; Standard ventilation — стандартная ИВЛ; duration of ventilation — длительность ИВЛ; duration of intensive care unit stay — длительность пребывания в отделении реаниматологии.

dence of multiple organ failure. Severgnini et al. showed that lung-protective ventilation (tidal volume 9 ml/kg, no PEEP) in abdominal surgical patients with duration of anesthesia more than 2 hours is associated with an improvement of lung mechanics, decrease of CPIS score, fewer complications and better pulmonary oxygenation within 5 days. after surgery [19]. In a large randomized study Futier et al. showed that pulmonary and extrapulmonary complications occurred less frequently, and the hospital stay was shorter in lung-protective ventilation group of patients (10.5% vs. 27.5%) [20].

Research on this issue in critically ill patients, especially in the category of patients with nosocomial pneumonia, are less prevalent. Recent meta-analyses showed that the use of lung-protective ventilation was associated with better outcomes (lower incidence of pulmonary infections and ARDS, lower mortality), but had no effect on the incidence of atelectasis, duration of intensive care unit stay [21]. It was shown that the use of lung-protective ventilation (tidal volume 6 ml/kg versus 12 ml/kg, PEEP 5 water cm) was associated by a decrease in the incidence of lung infections, shorter duration of mechanical ventilation and intensive care unit stay. Pinheiro de Oliveira et al. showed no differences in mortality and length of intensive care unit stay between the patient groups. The study Determann et al. was preliminary stopped because the incidence of ARDS was significantly higher (13.5% vs. 2.6%, $P=0,01$) in the standard ventilation group. It was also shown that the use of more than 6 ml/kg tidal volume was an independent risk factor for the development of ARDS in critically ill patients, and the change in respiratory sup-

хирургических больных, было показано, что в группе с безопасной ИВЛ (ДО 6 мл/кг, ПДКВ 12 см водн. ст., примемы «открытие легких») была достигнута лучшая оксигенация артериальной крови и статический комплайнс легких, но не было выявлено различий по содержанию ИЛ-6 и ИЛ-8 [22]. В крупном исследовании, включившем 3434 кадиохирургических больных, было показано, что использование ДО более 10 мл/кг (у 79% больных) ассоциировано с большей частотой полиорганной недостаточности. Severgnini и соавт. показал, что безопасная ИВЛ (ДО 9 мл/кг, нет ПДКВ) у абдоминальных хирургических больных при продолжительности анестезии более 2 ч сопровождается улучшением показателей легочной механики, снижением баллов по шкале CPIS, меньшему количеству легочных осложнений и лучшей оксигенации в течение 5 сут. после операции [23]. В крупном рандомизированном исследовании Futier и соавт. было доказано, что легочные и внелегочные осложнения развиваются значительно реже, а время пребывания в стационаре было меньше при использовании безопасной ИВЛ и приемов «открытие легких» (10,5% против 27,5%) [24].

Исследований по данной проблеме у больных в критических состояниях, а в особенности в категории больных нозокомиальной пневмонией, значительно меньше. В недавних мета-анализах было показано, что использование безопасной ИВЛ сопровождается лучшими исходами (меньшая частота легочных инфекций и частота развития ОРДС, летальность), но не влияет на частоту развития ателектазов, продолжительность пребывания в отделении реаниматологии [25]. Было показано, что использование безопасной ИВЛ (ДО 6 мл/кг против 12 мл/кг, равный ПДКВ 5 см водн. ст.) сопровождается снижением частоты развития легочных инфекций, меньшей продолжительностью ИВЛ и пребывания в отделении реаниматологии. Кроме того, при проведении безопасной ИВЛ содержание в крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-8 и ФНО-альфа) через 12 ч ИВЛ меньше по сравнению со стандартной ИВЛ. По данным Pinheiro de Oliveira и соавт., не было выявлено различий по летальности и длительности пребывания в отделении реаниматологии между группами больных. Исследование Determann и соавт. было остановлено раньше запланированного срока, так как в группе стандартной ИВЛ частота развития ОРДС была значительно выше (13,5 против 2,6%, $p=0,01$). Также было показано, что использование ДО более 6 мл/кг является независимым фактором риска развития ОРДС у больных в критических состояниях, а изменение тактики респираторной поддержки в отделении реаниматологии (снижение используемых ДО до 6 мл/кг) сопровождается снижением содержания ИЛ-6 в плазме (но не в БАЛ) и снижением встречаемости ОРДС с 28 до 10%. Безопасная ИВЛ сопровождается снижением содержания ИЛ-6 в плазме в динамике. Использование седативных препаратов и миорелаксантов не увеличивается в группе безопасной ИВЛ, так же, как и потребность в более высоких уровнях ПДКВ и FiO_2 [26–30].

port tactics is associated with reduced levels of IL-6 in plasma (but not in BAL), and a reduced incidence of ARDS (decrease from 28% to 10%). The use of sedatives and muscle relaxants is not increased in the lung-protective ventilation group, as well as the need for higher levels of PEEP and FiO_2 [22–26].

We have not found in the available literature similar clinical studies. In a pilot study of Nahum A. et al. [27] it was shown that mechanical ventilation with higher transpulmonary pressure promoted the translocation of *E.coli* into the blood from the tracheobronchial tree. Mechanical ventilation with high tidal volume and zero PEEP promotes activation of Toll-like receptor type 4 in alveolocytes, increased levels of cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid and blood, as well as increased mortality of experimental animals [28]. Savel R. et al. proved that the mechanical ventilation of rabbits with pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* with a low tidal volume (6 ml/kg) compared to 15 ml/kg presents with a less hemodynamic depression pulmonary vascular permeability and the degree of pulmonary edema [29]. Several experimental studies proved that the use of lung-protective ventilation (6 ml/kg vs. 12 ml/kg) did not affect the existing pathological changes in the lung, but protected the intact lung areas. High PEEP (up to 10 water cm) in patients with pneumonia had no protective effect, but caused hyperextension of healthy lung areas. It should be noted that in our study we did not use high levels of PEEP [30–31]. Furthermore, it was shown experimentally that the ventilation with non-protective parameters (tidal volume 19 ml/kg) causes not only the development of ARDS, but myocardial injury [32].

Conclusion

Mechanical lung-protective ventilation provide a possibility of prevention of ARDS in surgical abdominal infection patients with nosocomial pneumonia, which improves the outcomes.

Нами не было найдено в доступной литературе аналогичных клинических исследований. В экспериментальном исследовании Nahum A. и соавт. [31] было показано, что проведение ИВЛ с более высоким транспульмональным давлением (более высоким ДО) способствовало транслокации *E.coli* из трахеобронхиального дерева в кровь. Проведение ИВЛ с высоким ДО и нулевым ПДКВ способствует активации Toll-подобных рецепторов 4 типа в альвеолоцитах, повышению уровней цитокинов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости и крови, а также повышению летальности экспериментальных животных [32]. В работе Savel R. и соавт. было доказано, что проведение ИВЛ у кроликов с пневмонией, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, с низким ДО (6 мл/кг) по сравнению с ДО 15 мл/кг сопровождается меньшей депрессией гемодинамики и меньшей проницаемостью легочных сосудов и степенью выра-

женности отека легких [33]. В ряде экспериментальных исследований было доказано, что использование безопасной ИВЛ (ДО 6 мл/кг против ДО 12 мл/кг) незначительно влияло на уже имеющиеся патологические изменения в легких, но в значительной степени защищало интактные участки легких от дальнейшего повреждения, что было доказано морфологически. Высокое ПДКВ (до 10 см водн. ст.) при пневмонии не оказывало протективного эффекта, но, напротив, вызывало перерастяжение здоровых участков легких. Необходимо отметить, что в нашем исследовании мы не использовали высоких уровней ПДКВ [34, 35]. Кроме того, в экспери-

менте было показано, что ИВЛ с небезопасными параметрами (ДО 19 мл/кг) вызывает не только развитие ОРДС, но и повреждение миокарда [36].

Выводы

Проведение искусственной вентиляции легких с безопасными параметрами позволяет предупредить развитие острого респираторного дистресс-синдрома при нозокомальной пневмонии у больных хирургической абдоминальной инфекцией, что улучшает исходы лечения.

Литература

1. Мороз В.В., Рябов Г.А., Голубев А.М., Марченков Ю.В., Власенко А.В., Карпун Н.А., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Бобринская И.Г., Кузовлев А.Н., Смелая Т.В. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: НИИОР; 2013: 80.
2. Яковлев А.Ю., Гуцуня Н.Н., Ниязатов А.А., Зайцев Р.М., Голубцова Е.Ю., Рябикова М.А. Ранняя оценка эффективности антибактериальной терапии нозокомальной пневмонии путем количественного определения липополисахарида. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (6): 45–52. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-45>
3. Кузовлев А.Н., Мороз В.В., Голубев А.М., Половников С.Г. Ингаляционный тобрамицин в лечении ИВЛ-ассоциированной пневмонии. *Клин. фармакология и терапия*. 2014; 23 (4): 52–58.
4. Шабанов А.К., Хубутия М.Ш., Булава Г.В., Белобородова Н.В., Кузовлев А.Н., Гребенчиков О.А., Косолапов Д.А., Шпитонков М.И. Динамика уровня прокальцитонина при развитии нозокомальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (5): 11–17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-11>
5. Шабанов А.К., Булава Г.В., Андросова М.В., Кузовлев А.Н., Кислухина Е.В., Хубутия М.Ш. Роль ранней иммуномодулирующей терапии в снижении частоты развития нозокомальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология*. 2014; 10 (6): 15–23. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-15-23>
6. Кузовлев А.Н., Мороз В.В., Голубев А.М., Половников С.Г. Ингаляционные антибиотики в лечении тяжелой нозокомальной пневмонии. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (6): 61–70. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-61>
7. Сабиров Д.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Акалаев Р.Н., Атаханов Ш.Э., Росстальная А.Л., Хайдарова С.Э., Парпибаев Ф.О., Султанов Х.Д. ИВЛ-индуцированные повреждения легких (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2014; 10 (6): 24–31. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-24-31>
8. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Писарев В.М., Половников С.Г., Шабанов А.К., Голубев М.А. Сурфактантный белок А (SP-A) – прогностический молекулярный биомаркер при остром респираторном дистресс-синдроме. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (3): 5–13. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-5>
9. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Писарев В.М., Шабанов А.К., Голубев М.А. Сурфактантный белок D – биомаркер острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (4): 11–17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-4-11>
10. Чучалин А.Г. (ред.). Нозокомальная пневмония у взрослых. Национальные рекомендации. М.: Российское респираторное общество; 2009: 43.
11. Lionetti V., Recchia F., Ranieri V. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2005; 11 (1): 82–86. <http://dx.doi.org/10.1097/00075198-200502000-00013>. PMID: 15659950
12. Moriondo A., Marcozzi C., Bianchin F., Reguzzoni M., Severgnini P., Protasoni M., Raspanti M., Passi A., Pelosi P., Negrini D. Impact of mechanical ventilation and fluid load on pulmonary glycosaminoglycans. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2012; 181 (3): 308–320. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2012.03.013>. PMID: 22484819
13. Kober J., Fremuth J., Pizingerová K., Fikrovcová S., Jehlička P., Honomichl P., Sasek L., Ráček J., Topolčan O. Total body response to mechanical ventilation of healthy lungs: an experimental study in piglets. *Physiol. Res.* 2010; 59 (4): 545–552. PMID: 19929141
14. Wilson M., Patel B., Takata M. Ventilation with 'clinically-relevant' high tidal volumes does not promote stretch-induced injury in the lungs of healthy mice. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (10): 2850–2857. PMID: 22890257

References

1. Moroz V.V., Ryabov G.A., Golubev A.M., Marchenkov Yu.V., Vlasenko A.V., Karpun N.A., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G., Bobrinskaya I.G., Kuzovlev A.N., Smelaya T.V. Ostryi respiratornyi distress-sindrom. [Acute respiratory distress syndrome]. Moscow: NIIOOR; 2013: 80. [In Russ.]
2. Yakovlev A.Yu., Gushchina N.N., Niyazmatov A.A., Zaitsev R.M., Golubtsova E.Yu., Ryabikova M.A. Rannaya otsenka effektivnosti antibakterialnoi terapii nozokomialnoi pnevmonii putem kolichestvennogo opredeleniya lipopolisakharida. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Early evaluation of the efficiency of antibiotic therapy for nosocomial pneumonia by quantifying lipopolysaccharide. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (6): 45–52. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-45>. [In Russ.]
3. Kuzovlev A.N., Moroz V.V., Golubev A.M., Polovnikov S.G. Ingalyatsionnyi tobramitsin v lechenii IVL-assotsirovannoi pnevmonii. [Inhaled tobramycin in the treatment of ventilator-associated pneumonia]. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2014; 23 (4): 52–58. [In Russ.]
4. Shabanov A.K., Khubutiya M.Sh., Bulava G.V., Beloborodova N.B., Kuzovlev A.N., Grebenchikov O.A., Kosolapov D.A., Shpitonkov M.I. Dinamika urovnya prokaltsetonina pri razviti nozokomialnoi pnevmonii u postradavshikh s tyazheloi sochetannoi travmoi. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Time course of changes in the level of procalcitonin in the development of nosocomial pneumonia in victims with severe concomitant injury in an intensive care unit. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (5): 11–17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-11>. [In Russ.]
5. Shabanov A.K., Bulava G.V., Androsova M.V., Kuzovlev A.N., Kislukhina E.V., Khubutiya M.Sh. Rol panni immunozamestitelnoi terapii v snizhenii chastoty razvitiya nozokomialnoi pnevmonii u postradavshikh s tyazheloi sochetannoi travmoi. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Role of early immune replacement therapy in reducing the rate of nosocomial pneumonia in severe polytrauma. *General Reanimatology*]. 2014; 10 (6): 15–23. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-15-23>. [In Russ.]
6. Kuzovlev A.N., Moroz V.V., Golubev A.M., Polovnikov S.G. Ingalyatsionnye antibiotiki v lechenii tyazheloi nozokomialnoi pnevmonii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Inhaled antibiotics in the treatment of severe nosocomial pneumonia. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (6): 61–70. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-61>. [In Russ.]
7. Sabirov D.M., Mavlyan-Khodzhaev R.Sh., Akalaev R.N., Atakhanov Sh.E., Rosstalnaya A.L., Khaidarova S.E., Parpibaev F.O., Sultanov Kh.D. IVL-indutsirovannye povrezhdeniya legkikh (eksperimentalnoe issledovanie). *Obshchaya Reanimatologiya*. [Ventilator-induced lung injuries (an experimental study). *General Reanimatology*]. 2014; 10 (6): 24–31. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-24-31>. [In Russ.]
8. Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N., Pisarev V.M., Polovnikov S.G., Shabanov A.K., Golubev M.A. Surfaktantnyi protein A (SP-A) – prognostichesky molekulyarnyi biomarker pri ostrom respiratornom distress-sindrome. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Surfactant protein A (SP-A) is a prognostic molecular biomarker in acute respiratory distress syndrome. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (3): 5–13. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-5>. [In Russ.]
9. Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N., Pisarev V.M., Shabanov A.K., Golubev M.A. Surfaktantnyi protein D – biomarker ostrogo respiratornogo distress-sindroma. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Surfactant protein D is a biomarker of acute respiratory distress syndrome. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (4): 11–17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-4-11>. [In Russ.]
10. Chuchalin A.G. (red.). Nozokomialnaya pnevmoniya u vzroslykh. Natsionalnye rekomendatsii. [Nosocomial pneumonia in adults. National guidelines]. Moscow: Rossiiskoe Respiratornoe Obshchestvo; 2009: 43. [In Russ.]
11. Lionetti V., Recchia F., Ranieri V. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2005; 11 (1): 82–86. <http://dx.doi.org/10.1097/00075198-200502000-00013>. PMID: 15659950

Pneumonia

15. Brégeon F, Roch A, Delpierre S, Ghigo E, Autillo-Touati A, Kajikawa O, Martin T, Pugin J, Portugal H, Auffray J, Jammes Y. Conventional mechanical ventilation of healthy lungs induced pro-inflammatory cytokine gene transcription. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2002; 132 (2): 191–203. PMID: 12161332
16. Wolthuis E, Choi G, Dessing M, Bresser P, Lutter R, Dzolic M, van der Poll T, Vroom M, Hollmann M, Schultz M. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology.* 2008; 108 (1): 46–54. <http://dx.doi.org/10.1097/01.anes.0000296068.80921.10>. PMID: 18156881
17. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1301–1308. PMID: 10793162
18. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson N, Peñuelas O, Abaira V, Raymonds K, Rios F, Nin N, Apezteguia C, Violi D, Thille A, Brochard L, González M, Villagomez A, Hurtado J, Davies A, Du B, Maggiore S, Pelosi P, Soto L, Tomicic V, D'Empaire G, Matamis D, Abroug F, Moreno R, Soares M, Arabi Y, Sandi F, Jibaja M, Amin P, Koh Y, Kuiper M, Bülow H, Zeggwagh A, Anzueto A. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (2): 220–230. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201212-2169OC>. PMID: 23631814
19. Zupancich E, Paparella D, Turani F, Munch C, Rossi A, Massaccesi S, Ranieri V. Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 130 (2): 378–383. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.11.061>. PMID: 16077402
20. Wrigge H, Uhlig U, Zinserling J, Behrends-Callen E, Ottersbach G, Fischer M, Uhlig S, Putensen C. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesth. Analg.* 2004; 98 (3): 775–781. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000100663.11852.BF>. PMID: 14980936
21. Koner O, Celebi S, Balci H, Cetin G, Karaoglu K, Cakar N. Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (4): 620–626. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2104-5>. PMID: 14722635
22. Weingarten T, Whalen F, Warner D, Gajic O, Schears G, Snyder M, Schroeder D, Sprung J. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104 (1): 16–22. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep319>. PMID: 19933173
23. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, Dionigi G, Novario R, Gregoretti C, de Abreu M, Schultz M, Jaber S, Futier E, Chiaranda M, Pelosi P. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* 2013; 118 (6): 1307–1321. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31829102de>. PMID: 23542800
24. Futier E, Constantin J, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, Marret E, Beaussier M, Gutton C, Lefrant J, Allaouchiche B, Verzilli D, Leone M, De Jong A, Bazin J, Pereira B, Jaber S; IMPROVE Study Group. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (5): 428–437. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1301082>. PMID: 23902482
25. Serpa Neto A, Simonis F, Barbas C, Biehl M, Determann R, Elmer J, Friedman G, Gajic O, Goldstein J, Horn J, Juffermans N, Linko R, de Oliveira R, Sundar S, Talmor D, Wolthuis E, de Abreu M, Pelosi P, Schultz M. Association between tidal volume size, duration of ventilation, and sedation needs in patients without acute respiratory distress syndrome: an individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2014; 40 (7): 950–957. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3318-4>. PMID: 24811940
26. Lee P, Helmsmoortel C, Cohn S, Fink M. Are low tidal volumes safe? *Chest.* 1990; 97 (2): 430–434. PMID: 2288551
27. Pinheiro de Oliveira R, Hetzel M, dos Anjos Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. *Crit. Care.* 2010; 14 (1): R1. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8919>. PMID: 20236550
28. Determann R, Royakkers A, Wolthuis E, Vlaar A, Choi G, Paulus F, Hofstra J, de Graaff M, Korevaar J, Schultz M. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2002; 132 (2): 191–203. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8230>. PMID: 20055989
29. Yilmaz M, Keegan M, Iscimen R, Afessa B, Buck C, Hubmayr R, Gajic O. Toward the prevention of acute lung injury: protocol-guided limitation of large tidal volume ventilation and inappropriate transfusion. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (7): 1660–1666. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000269037.66955.F0>. PMID: 17507824
30. Terragni P, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin E, Birocco A, Faggiano C, Quintel M, Gattinoni L, Ranieri V. Tidal volume lower <http://dx.doi.org/10.1097/00075198-200502000-00013>. PMID: 15659950
12. Moriondo A, Marcozzi C, Bianchin F, Reguzzoni M, Severgnini P, Protasoni M, Raspanti M, Passi A, Pelosi P, Negrini D. Impact of mechanical ventilation and fluid load on pulmonary glycosaminoglycans. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2012; 181 (3): 308–320. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2012.03.013>. PMID: 22484819
13. Kobr J, Fremuth J, Pizingerová K, Fikrlová S, Jehlička P, Honomichl P, Sasek L, Racek J, Topolcan O. Total body response to mechanical ventilation of healthy lungs: an experimental study in piglets. *Physiol. Res.* 2010; 59 (4): 545–552. PMID: 19929141
14. Wilson M, Patel B, Takata M. Ventilation with 'clinically-relevant' high tidal volumes does not promote stretch-induced injury in the lungs of healthy mice. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (10): 2850–2857. PMID: 22890257
15. Brégeon F, Roch A, Delpierre S, Ghigo E, Autillo-Touati A, Kajikawa O, Martin T, Pugin J, Portugal H, Auffray J, Jammes Y. Conventional mechanical ventilation of healthy lungs induced pro-inflammatory cytokine gene transcription. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2002; 132 (2): 191–203. PMID: 12161332
16. Wolthuis E, Choi G, Dessing M, Bresser P, Lutter R, Dzolic M, van der Poll T, Vroom M, Hollmann M, Schultz M. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology.* 2008; 108 (1): 46–54. <http://dx.doi.org/10.1097/01.anes.0000296068.80921.10>. PMID: 18156881
17. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1301–1308. PMID: 10793162
18. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson N, Peñuelas O, Abaira V, Raymonds K, Rios F, Nin N, Apezteguia C, Violi D, Thille A, Brochard L, González M, Villagomez A, Hurtado J, Davies A, Du B, Maggiore S, Pelosi P, Soto L, Tomicic V, D'Empaire G, Matamis D, Abroug F, Moreno R, Soares M, Arabi Y, Sandi F, Jibaja M, Amin P, Koh Y, Kuiper M, Bülow H, Zeggwagh A, Anzueto A. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (2): 220–230. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201212-2169OC>. PMID: 23631814
19. Zupancich E, Paparella D, Turani F, Munch C, Rossi A, Massaccesi S, Ranieri V. Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 130 (2): 378–383. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.11.061>. PMID: 16077402
20. Wrigge H, Uhlig U, Zinserling J, Behrends-Callen E, Ottersbach G, Fischer M, Uhlig S, Putensen C. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesth. Analg.* 2004; 98 (3): 775–781. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000100663.11852.BF>. PMID: 14980936
21. Koner O, Celebi S, Balci H, Cetin G, Karaoglu K, Cakar N. Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (4): 620–626. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2104-5>. PMID: 14722635
22. Weingarten T, Whalen F, Warner D, Gajic O, Schears G, Snyder M, Schroeder D, Sprung J. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104 (1): 16–22. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep319>. PMID: 19933173
23. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, Dionigi G, Novario R, Gregoretti C, de Abreu M, Schultz M, Jaber S, Futier E, Chiaranda M, Pelosi P. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* 2013; 118 (6): 1307–1321. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31829102de>. PMID: 23542800
24. Futier E, Constantin J, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, Marret E, Beaussier M, Gutton C, Lefrant J, Allaouchiche B, Verzilli D, Leone M, De Jong A, Bazin J, Pereira B, Jaber S; IMPROVE Study Group. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (5): 428–437. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1301082>. PMID: 23902482
25. Serpa Neto A, Simonis F, Barbas C, Biehl M, Determann R, Elmer J, Friedman G, Gajic O, Goldstein J, Horn J, Juffermans N, Linko R, de Oliveira R, Sundar S, Talmor D, Wolthuis E, de Abreu M, Pelosi P, Schultz M. Association between tidal volume size, duration of ventilation, and sedation needs in patients without acute respiratory distress syndrome: an individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2014; 40 (7): 950–957. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3318-4>. PMID: 24811940
26. Lee P, Helmsmoortel C, Cohn S, Fink M. Are low tidal volumes safe? *Chest.* 1990; 97 (2): 430–434. PMID: 2288551
27. Pinheiro de Oliveira R, Hetzel M, dos Anjos Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. *Crit. Care.* 2010; 14 (1): R1. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8919>. PMID: 20236550
28. Determann R, Royakkers A, Wolthuis E, Vlaar A, Choi G, Paulus F, Hofstra J, de Graaff M, Korevaar J, Schultz M. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2002; 132 (2): 191–203. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8230>. PMID: 20055989
29. Yilmaz M, Keegan M, Iscimen R, Afessa B, Buck C, Hubmayr R, Gajic O. Toward the prevention of acute lung injury: protocol-guided limitation of large tidal volume ventilation and inappropriate transfusion. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (7): 1660–1666. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000269037.66955.F0>. PMID: 17507824
30. Terragni P, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin E, Birocco A, Faggiano C, Quintel M, Gattinoni L, Ranieri V. Tidal volume lower

- than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology*. 2009; 111 (4): 826–835. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181b764d2>. PMID: 19741487
31. Nahum A., Hoyt J., Schmitz L., Moody J., Shapiro R., Marini J. Effect of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled *Escherichia coli* in dogs. *Crit. Care Med.* 1997; 25 (10): 1733–1743. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199710000-00026>. PMID: 9377891
 32. Villar J., Cabrera N., Casula M., Flores C., Valladares F., Muros M., Blanch L., Slutsky A., Kacmarek R. Mechanical ventilation modulates Toll-like receptor signaling pathway in a sepsis-induced lung injury model. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (6): 1049–1057. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-1799-3>. PMID: 20397011
 33. Savel R., Yao E., Gropper M. Protective effects of low tidal volume ventilation in a rabbit model of *Pseudomonas aeruginosa*-induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2001; 29 (2): 392–398. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200102000-00032>. PMID: 11246322
 34. Kurahashi K., Ota S., Nakamura K., Nagashima Y., Yazawa T., Satoh M., Fujita A., Kamiya R., Fujita E., Baba Y., Uchida K., Morimura N., Andoh T., Yamada Y. Effect of lung-protective ventilation on severe *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia and sepsis in rats. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2004; 287 (2): L402–L410. <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00435.2003>. PMID: 15107296
 35. Villar J., Herrera-Abreu M., Valladares F., Muros M., Pérez-Méndez L., Flores C., Kacmarek R. Experimental ventilator-induced lung injury: exacerbation by positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology*. 2009; 110 (6): 1341–1347. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819fcb9>. PMID: 19417614
 36. Smeding L., Kuiper J., Plötz F., Kneyber M., Groeneveld A. Aggravation of myocardial dysfunction by injurious mechanical ventilation in LPS-induced pneumonia in rats. *Respir. Res.* 2013; 14: 92. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-14-92>. PMID: 24047433
- inflammation in patients without lung disease. *Crit. Care*. 2010; 14 (1): R1. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8919>. PMID: 20236550
28. Determann R., Royakkers A., Wolthuis E., Vlaar A., Choi G., Paulus F., Hofstra J., de Graaff M., Korevaar J., Schultz M. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2002; 132 (2): 191–203. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8230>. PMID: 20055989
 29. Yilmaz M., Keegan M., Iscimen R., Afessa B., Buck C., Hubmayr R., Gajic O. Toward the prevention of acute lung injury: protocol-guided limitation of large tidal volume ventilation and inappropriate transfusion. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (7): 1660–1666. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000269037.66955.F0>. PMID: 17507824
 30. Terragni P., Del Sorbo L., Mascia L., Urbino R., Martin E., Birocco A., Faggiano C., Quintel M., Gattinoni L., Ranieri V. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology*. 2009; 111 (4): 826–835. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181b764d2>. PMID: 19741487
 31. Nahum A., Hoyt J., Schmitz L., Moody J., Shapiro R., Marini J. Effect of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled *Escherichia coli* in dogs. *Crit. Care Med.* 1997; 25 (10): 1733–1743. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199710000-00026>. PMID: 9377891
 32. Villar J., Cabrera N., Casula M., Flores C., Valladares F., Muros M., Blanch L., Slutsky A., Kacmarek R. Mechanical ventilation modulates Toll-like receptor signaling pathway in a sepsis-induced lung injury model. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (6): 1049–1057. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-1799-3>. PMID: 20397011
 33. Savel R., Yao E., Gropper M. Protective effects of low tidal volume ventilation in a rabbit model of *Pseudomonas aeruginosa*-induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2001; 29 (2): 392–398. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200102000-00032>. PMID: 11246322
 34. Kurahashi K., Ota S., Nakamura K., Nagashima Y., Yazawa T., Satoh M., Fujita A., Kamiya R., Fujita E., Baba Y., Uchida K., Morimura N., Andoh T., Yamada Y. Effect of lung-protective ventilation on severe *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia and sepsis in rats. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2004; 287 (2): L402–L410. <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00435.2003>. PMID: 15107296
 35. Villar J., Herrera-Abreu M., Valladares F., Muros M., Pérez-Méndez L., Flores C., Kacmarek R. Experimental ventilator-induced lung injury: exacerbation by positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology*. 2009; 110 (6): 1341–1347. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819fcb9>. PMID: 19417614
 36. Smeding L., Kuiper J., Plötz F., Kneyber M., Groeneveld A. Aggravation of myocardial dysfunction by injurious mechanical ventilation in LPS-induced pneumonia in rats. *Respir. Res.* 2013; 14: 92. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-14-92>. PMID: 24047433

Поступила 17.02.15

Submitted 17.02.15



НСР

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СОВЕТ
по РЕАНИМАЦИИ



Курсы Европейского совета по реанимации

Курсы по навыкам оказания помощи
при внезапной сердечной смерти проводятся
на регулярной основе
в НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского
совместно с Российским Национальным советом по реанимации
и Европейским советом по реанимации

Контактное лицо – директор курса,
к. м. н. Кузовлев Артем Николаевич

Тел.: 8 (926) 188-76-41

E-mail: artemkuzovlev@gmail.com

www.niiorramn.ru/council/courses.php

Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2

Сайт НИИ общей реаниматологии

им. В. А. Неговского – www.niiorramn.ru