

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1009>

Научная статья



# Сочетанная высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких у детей с онкогематологическими заболеваниями и острым респираторным дистресс-синдромом

А.Ю. Иванашкин<sup>1</sup>, Г.А. Новичкова<sup>1</sup>, В.В. Лазарев<sup>1,2</sup>, И.Г. Хамин<sup>1</sup>, Л.Е. Цыпин<sup>2</sup>,  
Е.А. Спиридонова<sup>1</sup>, А.А. Масчан<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Актуальность.** Смертность детей с онкогематологическими заболеваниями и острым респираторным дистресс-синдромом по-прежнему остается высокой, что часто связано с неэффективностью традиционных методов искусственной вентиляции легких в лечении критической гипоксемии у этих пациентов. В настоящее время продолжается поиск альтернативных методов респираторной поддержки, один из которых — сочетанная высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких.

**Цель** — оценить эффективность и безопасность сочетанной высокочастотной струйной искусственной вентиляции легких при лечении детей с онкогематологическими заболеваниями и тяжелой формой острого респираторного дистресс-синдрома.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева с 2016 по 2020 г. Проведен анализ лечения 22 детей с онкогематологическими заболеваниями и тяжелой формой вторичного острого респираторного дистресс-синдрома, у которых в качестве альтернативного метода респираторной поддержки использовали сочетанную высокочастотную струйную искусственную вентиляцию легких.

**Результаты.** Исследование показало, что при тяжелой гипоксемии на фоне вторичного тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома применение сочетанной высокочастотной струйной вентиляции уже через 12 ч приводит к значительному улучшению оксигенации артериальной крови, способствует улучшению биомеханических характеристик респираторной системы и снижает вероятность развития вентилятор-ассоциированного повреждения легких. Повышение оксигенации и отсутствие влияния на показатели центральной гемодинамики обеспечивают большую доставку кислорода к тканям, тем самым улучшая общее состояние пациентов.

**Выводы.** При тяжелой паренхиматозной дыхательной недостаточности, сопровождающейся критической гипоксемией, сочетанная высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких может рассматриваться как альтернативный метод респираторной поддержки.

**Ключевые слова:** острый респираторный дистресс-синдром; сочетанная высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких; онкогематологические заболевания; сепсис; септический шок; дети.

## Как цитировать:

Иванашкин А.Ю., Новичкова Г.А., Лазарев В.В., Хамин И.Г., Цыпин Л.Е., Спиридонова Е.А., Масчан А.А. Сочетанная высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких у детей с онкогематологическими заболеваниями и острым респираторным дистресс-синдромом // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 4. С. 485–500. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1009>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1009>

Research article

# Superimposed high-frequency jet ventilation in children with oncohematological diseases and acute respiratory distress syndrome

Aleksey Yu. Ivanashkin<sup>1</sup>, Galina A. Novichkova<sup>1</sup>, Vladimir V. Lazarev<sup>1,2</sup>, Igor G. Khamin<sup>1</sup>, Leonid E. Tsypin<sup>2</sup>, Elena A. Spiridonova<sup>1</sup>, Aleksey A. Maschan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** The mortality rate of children with hematological cancer and acute respiratory distress syndrome is still high, which is often associated with the ineffectiveness of traditional mechanical ventilation methods in the treatment of critical hypoxemia in these patients. Currently, the search continues for alternative methods of respiratory support, one of which is the combined high-frequency jet artificial ventilation of the lungs.

**AIM:** This study aimed to evaluate the efficacy and safety of combined high-frequency jet artificial ventilation in the treatment of children with hematological malignancies and severe acute respiratory distress syndrome.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was conducted in the Department of Resuscitation and Intensive Care of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, from 2016 to 2020. Combined high-frequency jet artificial ventilation was used as an alternative method of respiratory support.

**RESULTS:** In case of severe hypoxemia caused by secondary severe acute respiratory distress syndrome, the use of combined high-frequency jet ventilation after 12 h leads to a significant improvement in arterial blood oxygenation, improves the biomechanical characteristics of the respiratory system, and reduces the likelihood of developing ventilator-associated lung damage. An increase in oxygenation and absence of an effect on the indicators of central hemodynamics provide a greater delivery of oxygen to the tissues, thereby improving the general condition of the patients.

**CONCLUSIONS:** In severe parenchymal respiratory failure accompanied by critical hypoxemia, combined high-frequency jet artificial ventilation of the lungs can be considered an alternative method of respiratory support.

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome; combined high-frequency jet artificial ventilation of the lungs; oncohematological diseases; sepsis; septic shock; children.

## To cite this article:

Ivanashkin AY, Novichkova GA, Lazarev VV, Khamin IG, Tsypin LE, Spiridonova EA, Maschan AA. Superimposed high-frequency jet ventilation in children with oncohematological diseases and acute respiratory distress syndrome. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(4):485–500. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1009>

Received: 13.10.2021

Accepted: 16.11.2021

Published: 13.12.2021

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Основными причинами летального исхода, не связанного с прогрессией основного заболевания, у детей с онкогематологической патологией остаются различные инфекционные осложнения, доля которых может достигать 40–70 % всех случаев осложнений на этапах проведения лечения [1].

Особенно это актуально для пациентов с нейтропенией и детей после проведенной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, у которых инфекционный процесс любой локализации может спровоцировать развитие сепсиса, септического шока и вторичного повреждения легких с развитием нозокомиальной пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), тяжелой дыхательной недостаточности [2].

Тяжелые нозокомиальные пневмонии в 12–33 % случаев сами становятся причиной развития вторичного или первичного ОРДС. У 34–60 % пациентов ОРДС осложняется нозокомиальной пневмонией, что в целом увеличивает летальность у пациентов данной группы до 80 % [3, 4].

Высокая летальность обусловлена развитием тяжелой гипоксемии, которая трудно поддается коррекции традиционными способами искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, осложняющих течение ОРДС.

При лечении пациентов с тяжелыми формами ОРДС, когда не удается обеспечить адекватную оксигенацию традиционными методами ИВЛ, либо когда сама респираторная терапия становится фактором риска развития вентилятор-ассоциированного повреждения легких (ВАПЛ), для поддержания газообмена и жизнеобеспечения пациентов используют экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО).

Несмотря на то что в настоящее время большинство противопоказаний к ЭКМО являются относительными, считается малоэффективным использование данного метода у пациентов с выраженной цитопенией,

иммунносупрессией, гипокоагуляцией, тромбоцитопенией, а также у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, в связи с высоким риском развития большого количества фатальных осложнений и низким процентом выживаемости [5, 6].

Таким образом, в настоящий момент остается достаточно актуальной проблема поиска альтернативных методов, направленных на улучшение оксигенации и газообмена у детей с онкогематологическими заболеваниями и тяжелой формой ОРДС.

К категории подобных альтернатив может быть отнесена сочетанная высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких (СВСИВЛ), совмещающая в себе одновременно разночастотные режимы вентиляции [7].

В мировой литературе встречается относительно небольшое количество исследований на тему эффективности применения СВСИВЛ при лечении пациентов с тяжелым ОРДС, и нам не удалось найти работы, описывающие возможности использования данного метода при лечении ОРДС у детей с онкогематологическими и иммунологическими заболеваниями.

*Цель исследования* — оценить эффективность и безопасность СВСИВЛ при лечении тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома у детей с онкогематологическими врожденными дефектами иммунной системы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (Москва).

В исследование вошли 22 пациента с различными онкогематологическими заболеваниями и врожденными дефектами иммунной системы, у которых в процессе лечения развилась паренхиматозная дыхательная недостаточность, связанная с тяжелой формой вторичного ОРДС (табл. 1).

**Таблица 1.** Основные диагнозы пациентов, включенных в исследование

**Table 1.** Main diagnoses of patients

Диагноз	Количество пациентов, n	%
Апластическая анемия	4	18,18
Острый миелобластный лейкоз	3	13,61
Острый лимфобластный лейкоз	4	18,18
Лимфома Ходжкина	1	4,55
Медуллобластома мозжечка	1	4,55
Первичный иммунодефицит	4	18,18
Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность	2	9,10
Гистиоцитоз	1	4,55
Тромботическая микроангиопатия	1	4,55
Остеопетроз (болезнь Альберс-Шенберга)	1	4,55
Всего	22	100

**Таблица 2.** Характеристика пациентов**Table 2.** Characteristics of the patients

Признак	Медиана	1-й квартиль	3-й квартиль
Возраст, мес.	72	13	120
Вес, кг	16,9	10	28
Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>	0,75	0,4	1
pSOFA, баллов	10,5	8	12
Сепсис	100 %		
Септический шок	50 %		

*Примечание.* pSOFA — Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (шкала последовательной оценки органной недостаточности).

*Note.* pSOFA — Pediatric Sequential Organ Failure Assessment.

15 пациентов на момент исследования находились на разных сроках после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

В исследование вошли пациенты разных полов и возрастных категорий. На момент начала исследования состояние пациентов оценивалось как крайне тяжелое, с явлениями синдрома полиорганной недостаточности, обусловленного течением сепсиса и/или септического шока (табл. 2).

Всем детям проводили стандартную симптоматическую, этиотропную и патогенетическую терапию, направленную на лечение основного заболевания и устранение повреждающих факторов легких, стабилизацию гомеостаза и коррекцию органных дисфункций.

Комплексная терапия включала в себя: противомикробные препараты широкого спектра действия с подбором по чувствительности, респираторную терапию, проводимую по протоколу «защиты легких» на основании Клинических рекомендаций Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» [8], вазопрессорную поддержку с использованием адреномиметиков (дофамин, эпинефрин, норэпинефрин), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, энтеральное и парентеральное питание, гемотрансфузионную терапию (эритроцитарная масса, тромбоцитарная масса, свежзамороженная плазма, криопреципитат), изолированные компоненты факторов свертывающей системы крови, антисекреторную терапию для профилактики стресс-язв желудка (H<sub>2</sub>-блокаторы, блокаторы протонной помпы).

С целью седации и анальгезии использовались опиоиды, барбитураты, препараты гамма-аминомасляной кислоты.

Гормональная терапия применялась во всех случаях развития тяжелого ОРДС (пульс-терапия глюкокортикоидов 30 мг/кг в течение 3 сут) и как компонент лечения специфических осложнений, таких как реакция «трансплантат против хозяина».

Стимуляция лейкопоза осуществлялась с использованием гранулоцитарных колониестимулирующих факторов при уровне нейтрофилов крови менее 500.

При необходимости синхронизации пациента с аппаратом ИВЛ применялись миорелаксанты.

В 50 % случаев, в связи с развитием острого почечного повреждения, проводили заместительную почечную терапию в режиме непрерывной вено-венозной гемодиализации.

Подтверждение ОРДС осуществлялось на основании Берлинских дефиниций и рекомендаций по диагностике педиатрического ОРДС, разработанных на PALICC (Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference — Консенсусная конференция по острой травме легких у детей), а для определения тяжести ОРДС использовали респираторный индекс (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), индекс оксигенации (oxygenation index — OI) и индекс сатурации (saturation index — OSI) [9–11].

Характеристика степени повреждения легких оценивалась на основании рентгенологических изменений в легких и свойств респираторной системы с использованием шкалы повреждения легких LIS (Lung Injury Score), разработанной J.F. Murray и соавт. [12].

Для диагностики патогенеза ОРДС (первичный или вторичный) проводили сбор анамнеза заболевания, оценивали временную связь с началом течения сепсиса, как основной причины развития ОРДС.

Биомеханические свойства респираторной системы оценивали на основе данных, полученных при построении статической петли «давление – объем» с определением нижней точки перегиба (LIP), верхней точки перегиба (UIP), давления плато ( $P_{plat}$ ) и статического комплаенса ( $C_{stat}$ ).

Считали, что, если  $P_{plat}$  превышало 30 см вод. ст., а значение LIP было выше 10 см вод. ст., то это свидетельствовало о гомогенном повреждении альвеол [13].

С целью диагностики морфологической стадии ОРДС (экссудативная, фибропролиферативная, фибротическая) определяли время развития ОРДС и его продолжительность.

Диагностика и терапия сепсиса, септического шока основывалась на рекомендациях Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2016 и Surviving Sepsis Campaign Bundle 2018 [14, 15].

Исследование было разбито на 6 этапов, на каждом из которых выполнялись лабораторные, инструментальные и физикальные методы исследования, проводилась оценка динамики состояния с использованием педиатрической оценочной шкалы Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score (pSOFA) [16].

Первый этап соответствовал времени непосредственно перед началом СВСИВЛ. Протезирование дыхательной функции на этом этапе осуществлялось методом традиционной искусственной вентиляции легких с использованием аппарата ИВЛ Draeger Infinity C500 и регистрацией стандартных параметров ИВЛ, позволяющих оценить механические свойства респираторной системы:

максимальное давление в дыхательных путях (PIP), среднее давление в дыхательных путях (MAP), положительное давление в конце выдоха (PEEP), фракцию кислорода на вдохе ( $FiO_2$ ), дыхательный объем (ДО).

Второй этап определялся как момент времени через 12 ч после начала СВСИВЛ. Данный метод респираторной терапии осуществлялся с помощью аппарата сочетанной бичастотной струйной вентиляции Twin Stream (Carl Reiner, Австрия).

Далее, каждые сутки соответствовали очередному этапу исследования, на которых также фиксировались биомеханические характеристики респираторной системы, витальные показатели, отражающие динамику тяжести состояния пациентов. Исследование было ограничено пятью сутками, в связи с отсутствием значимых изменений в исследуемых параметрах на более поздних стадиях.

Основные параметры жизнедеятельности оценивались с помощью универсального модульного монитора Infinity Delta Draeger. Регистрировались неинвазивное артериальное давление (НАД), инвазивное артериальное давление (ИАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), сатурация кислорода ( $SpO_2$ ) методом пульсоксиметрии.

Ударный объем, сердечный выброс, сердечный индекс, фракцию выброса левого желудочка определяли с помощью ультразвукового монитора для измерения параметров сердечного выброса USCOM (Австрия) или аппаратом для ультразвуковой диагностики Logiq GE Healthcare (Россия).

Для определения парциального давления кислорода артериальной ( $PaO_2$ ) и венозной крови ( $PvO_2$ ), сатурации кислородом артериальной ( $Sat_a$ ) и венозной крови ( $Sat_v$ ), уровня лактата (Lac) производился забор проб артериальной крови.

Пункция и установка артериального катетера в лучевую артерию для контроля газового состава артериальной крови и показателей центральной гемодинамики удалось выполнить лишь у 16 пациентов. У остальных пациентов, в связи с выраженной тромбоцитопенией и коагулопатией, осуществить пункцию артерии не представлялось возможным, в связи с высоким риском развития кровотечения. В этом случае расчет  $PaO_2$  осуществлялся на основании показателей  $Sat$  по следующей формуле [17, 18]:

$$Sat/FiO_2 = 76 + 0,62 \cdot PaO_2/FiO_2.$$

Для оценки тяжести органной дисфункции определялись показатели уровня креатинина крови (Creat), общий билирубин (TBil), лейкоциты (WBC), гемоглобин (Hgb), тромбоциты (PLT). Рассчитывался показатель индекса доставки кислорода.

Для диагностики ОРДС, степени и динамики повреждения легких, оценки уровня стояния диафрагмы на этапах исследования проводилась обзорная рентгенография в прямой проекции аппаратом Mobillett Mira Max (Siemens, Германия).

Перед началом СВСИВЛ, для определения степени recruitable альвеол, настройки оптимального PEEP и поиска максимального уровня  $P_{plat}$  при котором не происходит перераздувания альвеол, проводили тест на recruitable легких. Для этого переводили пациента на ИВЛ в режиме VC-AC с ДО = 6 мл/кг, а затем, каждый раз ступенчато увеличивая уровень PEEP на 2 см вод. ст., оценивали показатели  $P_{plat}$ ,  $\Delta P$  и  $C_{stat}$ . Если в ответ на увеличение PEEP показатель  $\Delta P$  снижался, а  $C_{stat}$  увеличивался, считалось, что легкие имеют потенциал recruitableности.

Если же в ответ на увеличение PEEP происходило значительное снижение  $C_{stat}$ , повышение  $P_{plat}$  и  $\Delta P$ , считалось, что вентилируемые альвеолы перерастянуты и подвержены высокому риску развития ВАПЛ [19].

Оценка динамики показателей  $P_{plat}$ ,  $\Delta P$  и  $C_{stat}$  во время проведения теста на recruitable легких позволяла также определить оптимальные начальные параметры СВСИВЛ, при которых не происходит перераздувания здоровых участков легких, и нивелируется риск развития волюмо- и баротравмы альвеол.

ИВЛ в прон-позиции не проводили в связи с техническими ограничениями (наличием большого количества дренажей и сосудистых катетеров, что делало невозможным положение пациента на животе).

Показаниями к СВСИВЛ были: подтвержденный тяжелый вторичный ОРДС ( $OI \geq 16$ ;  $OSI \geq 12,3$ ); невозможность обеспечить адекватную оксигенацию (сатурация  $\leq 86$ ,  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  мм рт. ст.), несмотря на «жесткие» параметры приводимой ИВЛ ( $PIP \geq 35$  см вод. ст.,  $P_{plat} \geq 30$  см вод. ст.,  $FiO_2 = 1$ ); тяжелое легочное повреждение с оценкой по шкале LIS более 3 баллов.

Безопасность и эффективность СВСИВЛ оценивалась на основании регистрации изменений со стороны лабораторных показателей, параметров гемодинамики. При развитии жизнеугрожающих состояний, связанных непосредственно с проведением процедуры, таких как: пневмоторакс, пневмомедиастинум, артериальная гипотензия (систолическое давление  $< 55$  мм рт. ст. у новорожденных,  $< 65$  мм рт. ст. у младенцев,  $< 70$  мм рт. ст. у детей 1–4 лет,  $< 80$  мм рт. ст. у детей 5–12 лет и  $< 90$  мм рт. ст. у детей старше 12 лет), прогрессирующая гипоксемия ( $Sat < 84$  %,  $PaO_2 < 50$  мм рт. ст.), выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений до 1 мес.  $< 90$  уд./мин, 1 мес. – 3 г.  $< 74$  уд./мин, 3 г. – 9 лет  $< 65$  уд./мин, 9–16 лет  $< 56$  уд./мин) [20], прогрессирующий метаболический, респираторный либо смешанный ацидоз (рН артериальной крови  $< 7,1$ ), некорректируемая гиперкапния ( $pCO_2 \geq 100$  мм рт. ст.), проведение СВСИВЛ прекращалось.

Для оценки эффективности проводимой СВСИВЛ, были введены следующие критерии:

- увеличение  $Sat$  выше исходных значений и поддержание ее показаний более 86 %;

- нарастание  $PaO_2$  выше исходных значений и сохранение этого показателя выше 100 мм рт. ст., а уровня  $PaCO_2 \leq 60$  мм рт. ст.;
- стабильная гемодинамика — отсутствие колебаний оцениваемых показателей более 20 % целевых возрастных референсных значений;
- отсутствие осложнений, индуцированных СВСИВЛ.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Statistica 10. Так как распределение в группе отличалось от нормального (по Гауссу), а количество пациентов мало, поиск различий внутри группы в процессе эксперимента осуществлялся с использованием непараметрических тестов. Уровень значимости  $p < 0,05$ .

Сравнение динамики интересующих параметров внутри группы на этапах исследования выполняли с помощью непараметрического показателя критерия Вилкоксона для двух зависимых групп и дисперсионного анализа Фридмана для нескольких зависимых групп.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

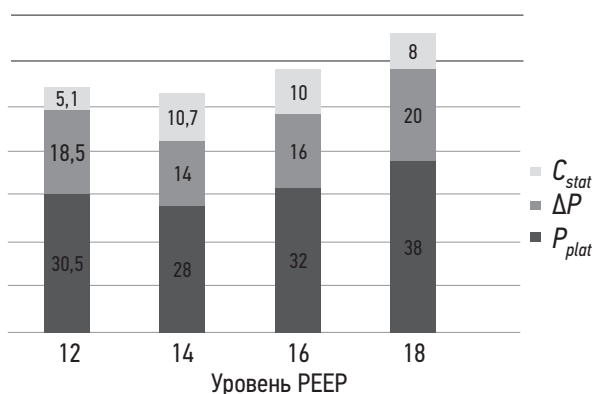
На момент начала исследования у всех пациентов был диагностирован тяжелый вторичный ОРДС, связанный с сепсисом и септическим шоком различной этиологии. 16 пациентов (72,3 %) имели экссудативную стадию ОРДС, 6 пациентов (27,7 %) — более тяжелую, фибропролиферативную стадию. Развившаяся на этом фоне тяжелая гипоксемия не поддавалась коррекции традиционными методами ИВЛ, в связи с низкими показателями биомеханических свойств легких. Основные значения оксигенации артериальной крови, параметры ИВЛ и показатели, отражающие тяжесть ОРДС, представлены в табл. 3.

У всех пациентов  $P_{plat}$  превышало 30 см вод. ст., а LIP находилась выше 10 см вод. ст., что свидетельствовало о гомогенном повреждении легких.

**Таблица 3.** Исходные характеристики респираторной системы

**Table 3.** Initial characteristics of the respiratory system

Показатель	Медиана	1-й квартиль	3-й квартиль
Сатурация кислородом (Sat)	90	88	91
$PaO_2$ , мм рт. ст.	36,4	22	58
$PaCO_2$ , мм рт. ст.	50	38,3	60,3
Респираторный индекс ( $PaO_2/FiO_2$ )	30,5	23	69
Индекс оксигенации (oxygenation index) OI	52	38	108
Индекс сатурации (saturation index) OSI	24	21	27
Максимальное давление в дыхательных путях (PIP), см вод. ст.	32,5	30	36
Давление плато ( $P_{plat}$ ), см вод. ст.	30,5	28	33
Нижняя точка перегиба (LIP)	3,59	3,25	3,75
Положительное давление в конце выдоха (PEEP), см вод. ст.	12	10	12
$\Delta P$	20,5	17	23
Шкала повреждения легких (Lung Injury Score — LIS), баллы	3,67	3,25	3,75



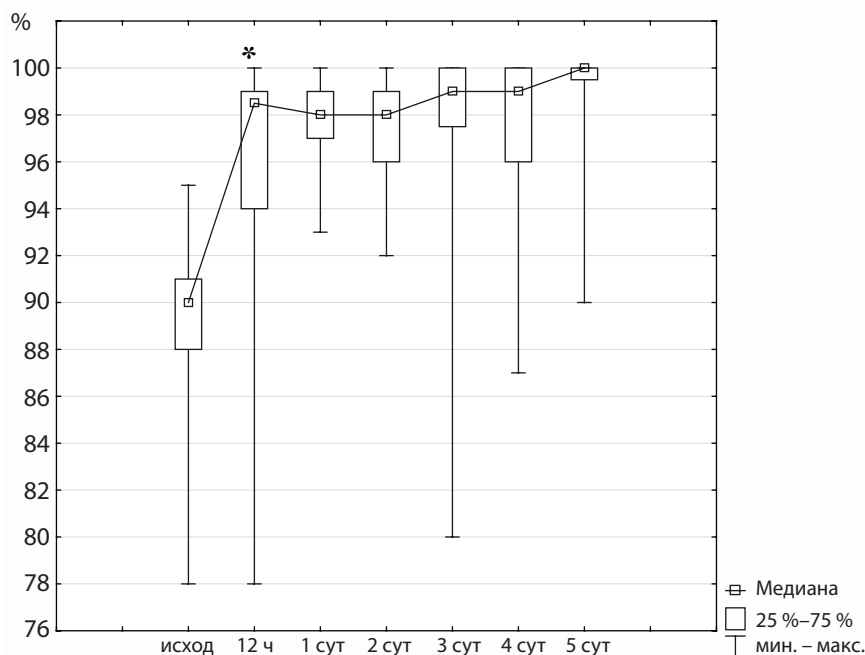
**Рис. 1.** Динамика «driving pressure» и статического комплаенса. Тест на рекрутабельность легких ( $p < 0,0000$ ; T-критерий Вилкоксона)

**Fig. 1.** Dynamics of “driving pressure” and static compliance. Lung recruitment test ( $p < 0.0000$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test)

При проведении теста на рекрутабельность, повышение уровня PEEP на 2 см вод. ст. приводило к статистически значимому снижению  $\Delta P$  и улучшению показателей  $C_{stat}$ . Дальнейшее увеличение показателя PEEP на 4–6 см вод. ст. показало достоверно значимое снижение  $C_{stat}$  и уровня  $\Delta P$ , что свидетельствовало о перерастяжении вентилируемых альвеол и высоком риске развития ВАПЛ (рис. 1).

Таким образом, все пациенты имели очень низкую рекрутабельность альвеол, несмотря на раннюю стадию вторичного ОРДС, и гомогенное повреждение легочной ткани.

Полученные при оценке биомеханических свойств респираторной системы показатели  $P_{plat}$  определяли исходные параметры СВСИВЛ. Они подбирались таким образом, чтобы на протяжении всей респираторной терапии поддерживать  $P_{plat}$  ниже уровня давления перерастяжения альвеол, тем самым снижая риск развития ВАПЛ.



**Рис. 2.** Динамика сатурации на этапах исследования.  $*p < 0,000022$ ; *T*-критерий Вилкоксона  
**Fig. 2.** Dynamics of saturation at the research stages.  $*p < 0.000022$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test

После начала СВСИВЛ у всех пациентов отмечалось улучшение оксигенации, что проявлялось в виде нарастания уровня Sat и  $PaO_2$ .

Насыщение гемоглобина кислородом достоверно увеличивалось в течение 12 ч с начала СВСИВЛ. В этот период Sat достигала своего максимального значения и оставалась таковой на протяжении всего времени исследования (рис. 2).

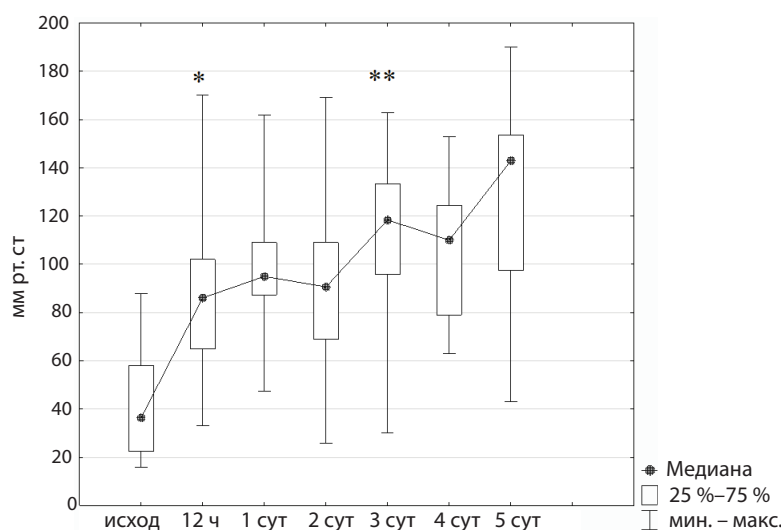
Показатель  $PaO_2$  так же имел четкую тенденцию к нарастанию на протяжении всего исследования, с достоверным увеличением через 12 ч и на 3-е сутки от начала исследования (рис. 3).

Через 12 ч (второй этап) от начала исследования  $PaO_2/FiO_2$  был достоверно выше по сравнению с исходными

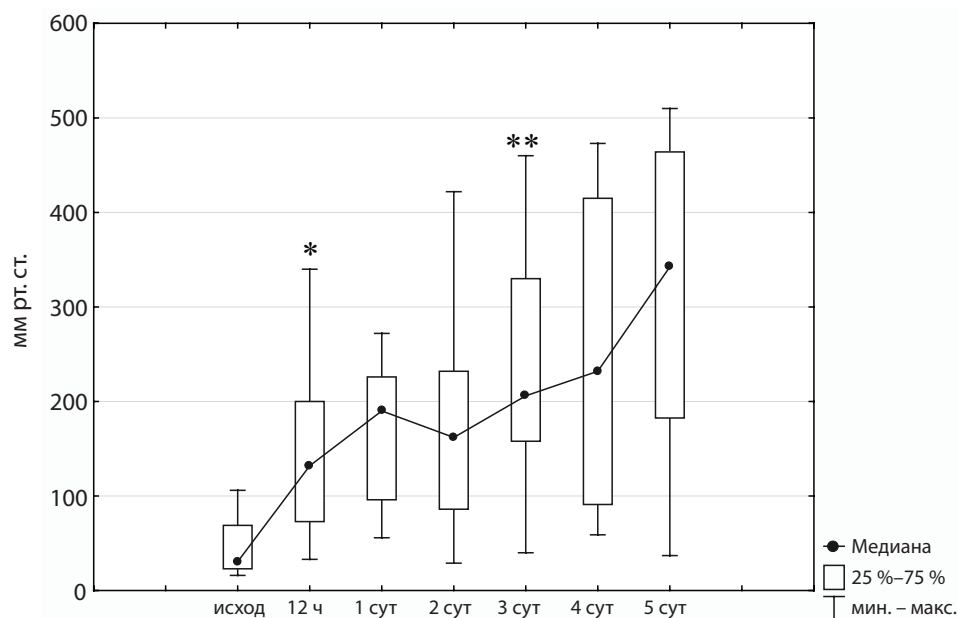
данными, а на 3-е сутки (пятый этап) отмечалось достоверное нарастание этого показателя уже по сравнению со вторым этапом исследования (рис. 4).

Показатель OI, характеризующий не только взаимосвязь между уровнем оксигенации артериальной крови и параметрами ИВЛ, но и определяющий степень тяжести ОРДС, снижался на протяжении всего исследования. В свою очередь это отражало переход от тяжелой формы ОРДС к более легкой. Достоверные отличия отмечались на этапе 12 ч, а также на этапе третьих и четвертых суток исследования (рис. 5)

При оценке динамики  $P_{plat}$  в процессе проведения СВСИВЛ мы обнаружили, что через 12 ч после начала исследования  $P_{plat}$  достоверно снижалось по отношению



**Рис. 3.** Динамика парциального давления кислорода на этапах исследования.  $*p < 0,00048$ ;  $**p < 0,00365$ ; *T*-критерий Вилкоксона  
**Fig. 3.** Dynamics of oxygen partial pressure at the research stages.  $*p < 0.00048$ ;  $**p < 0.00365$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test



**Рис. 4.** Динамика респираторного индекса на этапах исследования. \* $p < 0,00048$ ; \*\* $p < 0,0036$ ;  $T$ -критерий Вилкоксона  
**Fig. 4.** Dynamics of the respiratory index at the research stages. \* $p < 0.00048$ ; \*\* $p < 0.00365$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test

к исходным значениям, и эта тенденция сохранялась на протяжении всего исследования (рис. 6).

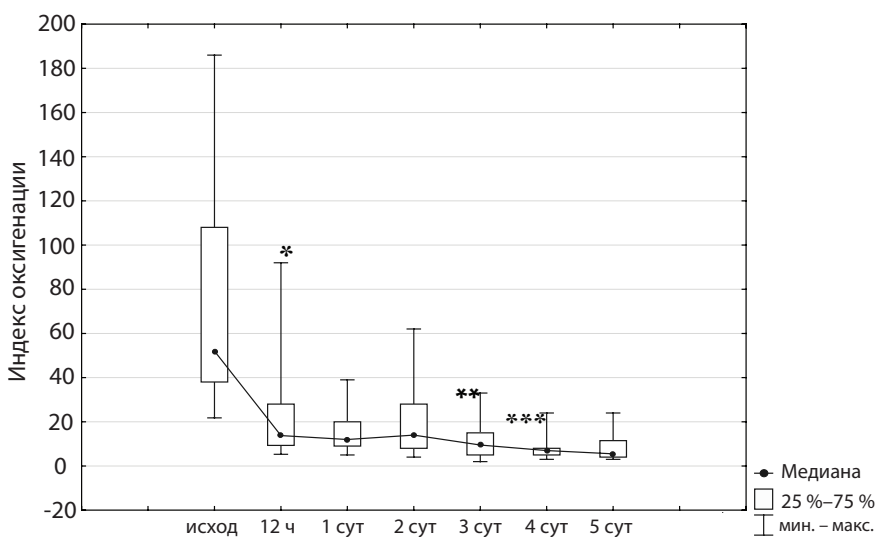
Определяя оптимальные для профилактики ВАПЛ параметры СВСИВЛ, нам удалось проводить респираторную терапию, используя  $\Delta P$  значительно ниже, чем при традиционной ИВЛ. Через 12 ч от начала СВСИВЛ отмечалось достоверное снижение показателя  $\Delta P$  по сравнению с исходными данными и сохранение его на уровне ниже 14 см вод. ст. на протяжении всех этапов исследования, что является одним из условий протективной ИВЛ (рис. 7).

При проведении традиционной ИВЛ с ДО 6 мл/кг идеальной массы тела нам не удалось увеличить значения РЕЕР, так как это приводило к нарастанию  $P_{plat}$  и  $\Delta P$

в связи с низким  $C_{stat}$  респираторной системы, РЕЕР индуцированному перераздуванию вентилируемых альвеол, увеличению риска развития ВАПЛ. Снижение же ДО менее 6 мл/кг приводило к возникновению неконтролируемой гиперкапнии.

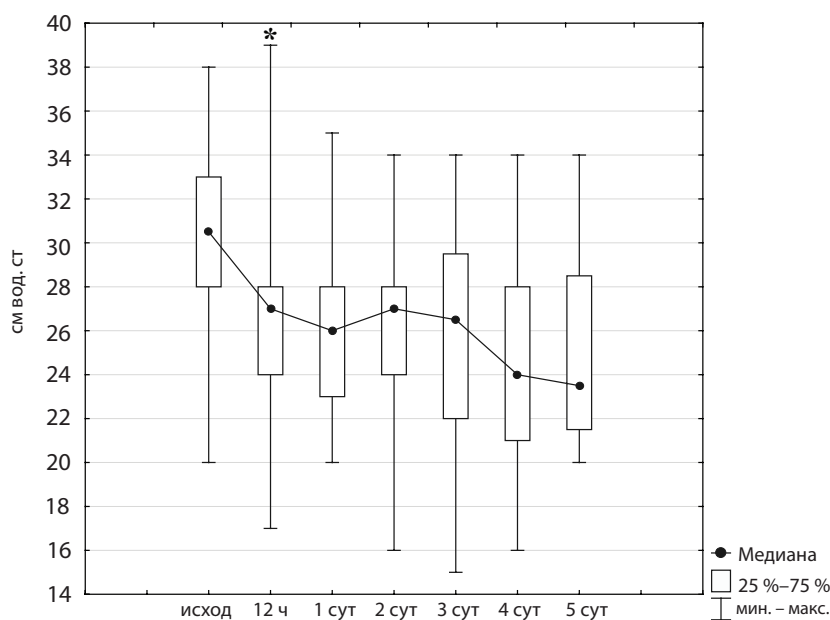
Используя возможности СВСИВЛ и проводя респираторную терапию с ДО значительно ниже, чем 6 мл/кг, нам удалось увеличить уровень РЕЕР до максимально возможных значений в течение первых 12-ти часов исследования, при этом  $P_{plat}$  поддерживалось на уровне верхней точки перегиба, за счет чего и достигалось снижение  $\Delta P$  (рис. 8).

На момент начала исследования все пациенты имели клинику сердечно-сосудистой недостаточности и с целью стабилизации гемодинамики получали терапию

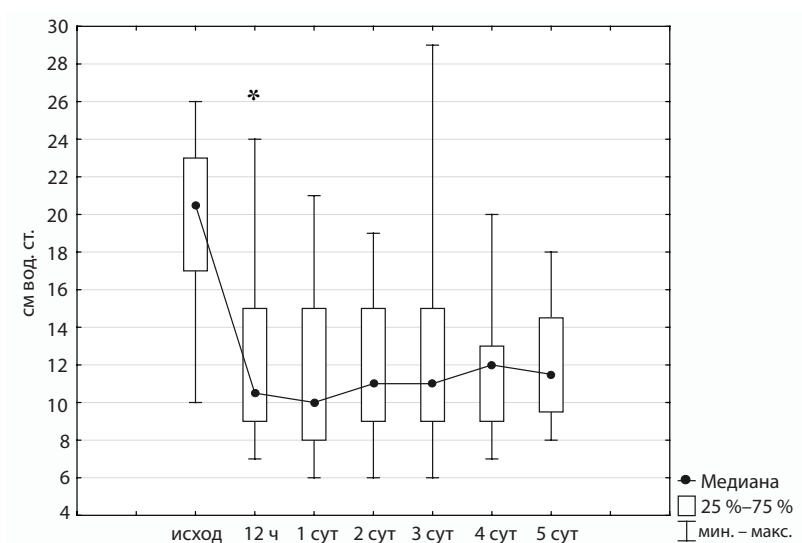


**Рис. 5.** Динамика индекса оксигенации на этапах исследования. \* $p < 0,00048$ ; \*\* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,0033895$ ;  $T$ -критерий Вилкоксона  
**Fig. 5.** Dynamics of the oxygenation index at the stages of the study. \* $p < 0.00048$ ; \*\* $p < 0.05$ ; \*\*\* $p < 0.0033895$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test

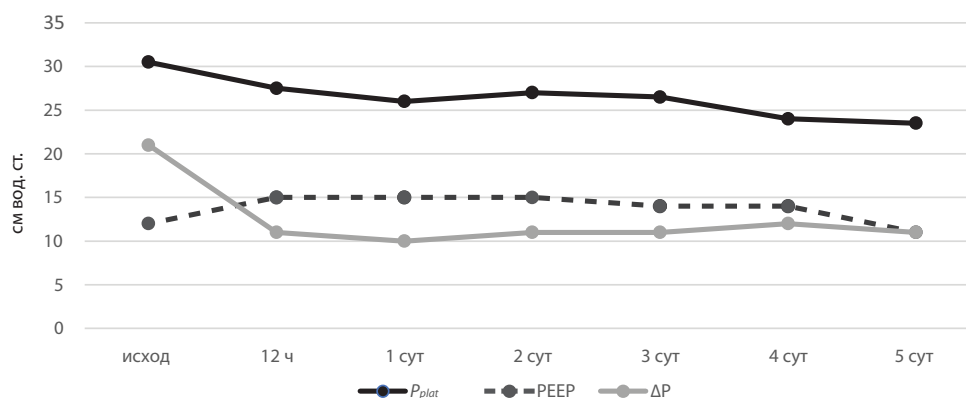




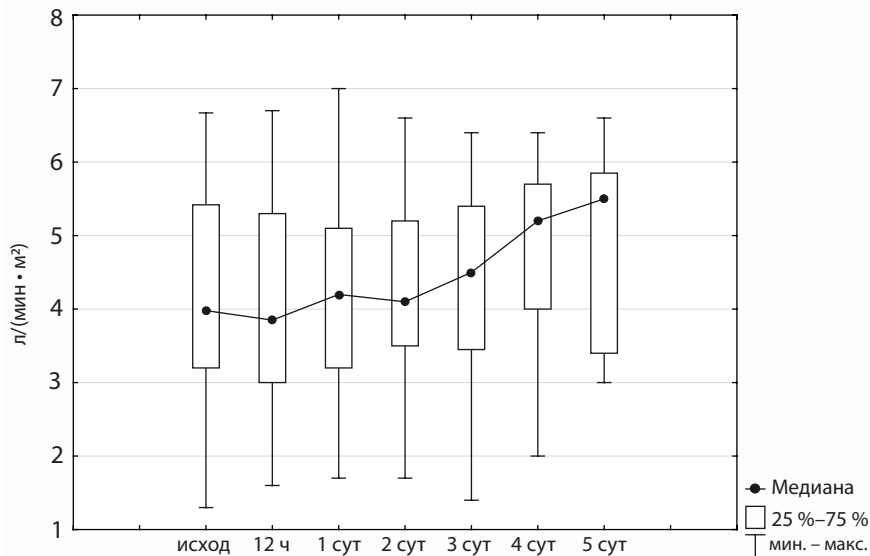
**Рис. 6.** Динамика «давления плато» на этапах исследования.  $*p < 0,015293$ ; *T*-критерий Вилкоксона  
**Fig. 6.** Dynamics of the “plateau pressure” at the research stages.  $*p < 0.015293$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test



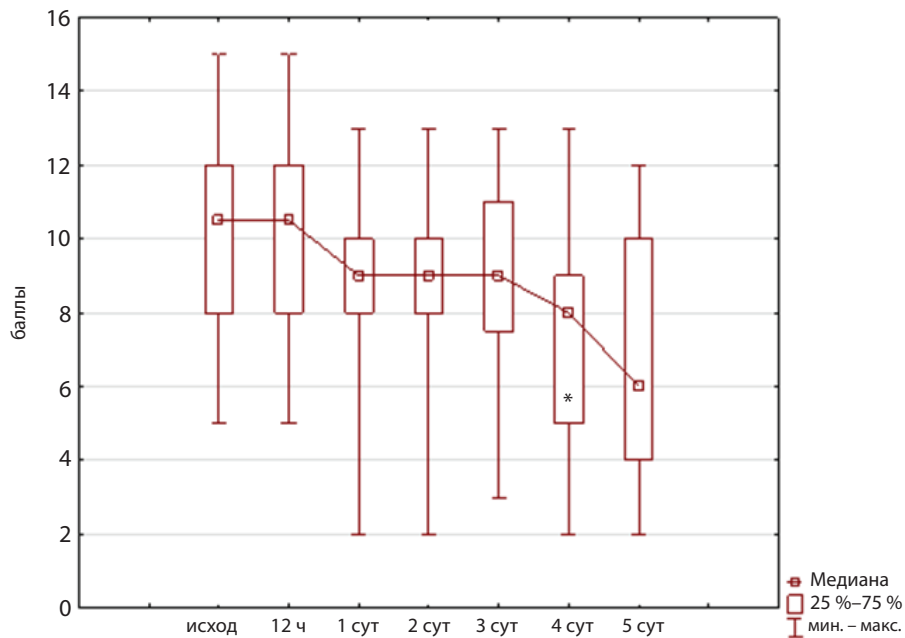
**Рис. 7.** Динамика «driving pressure» на этапах исследования.  $*p < 0,000086$ ; *T*-критерий Вилкоксона  
**Fig. 7.** Dynamics of “driving pressure” at the research stages.  $*p < 0.000086$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test



**Рис. 8.** Динамика биомеханических свойств респираторной системы на этапах исследования.  $*p \leq 0,0088$ ; *T*-критерий Вилкоксона  
**Fig. 8.** Dynamics of biomechanical properties of the respiratory system at the research stages.  $*p < 0,0088$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test



**Рис. 9.** Динамика сердечного выброса на этапах исследования. ANOVA Chi Sq. = 6,317308,  $p = 0,38860$ ; тест Фридмана  
**Fig. 9.** Dynamics of cardiac output at the stages of the study. ANOVA Chi Sq. = 6.317308,  $p = 0.38860$ ; Friedman test

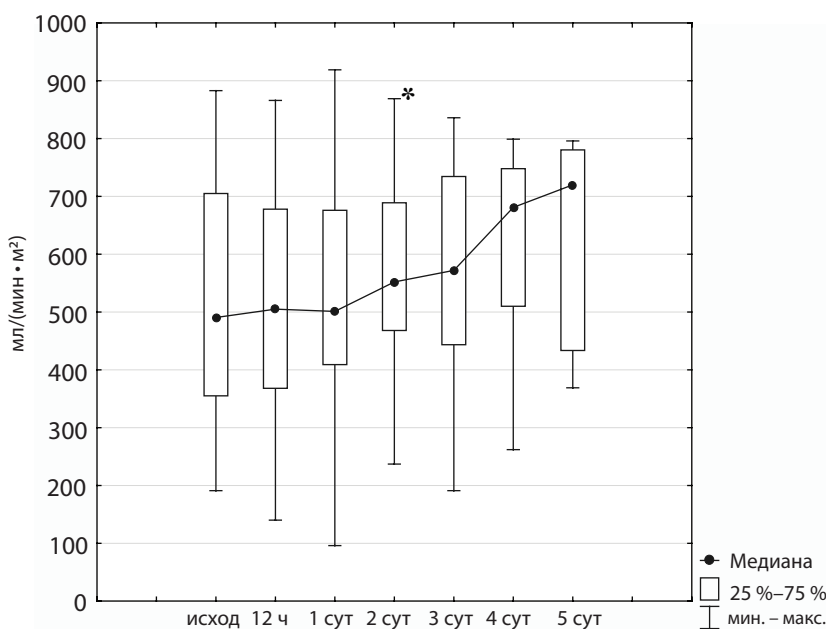


**Рис. 10.** Динамика тяжести состояния пациентов на этапах исследования.  $*p \leq 0,0033$ ;  $T$ -критерий Вилкоксона. ANOVA Chi Sq. = 4,713740,  $p = 0,45181$ ; анализ Фридмана  
**Fig. 10.** Dynamics of the severity of the patients' condition at the stages of the study.  $*p \leq 0.0033$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test. ANOVA Chi Sq. = 4.713740,  $p = 0.45181$ ; Friedman test

**Таблица 4.** Осложнения сочетанной высокочастотной струйной искусственной вентиляции легких

**Table 4.** Incidence of superimposed high-frequency jet ventilation complications

Осложнение	Пациенты	Время развития, сутки
Двусторонний пневмоторакс	1	3-е
Левосторонний пневмоторакс	1	3-е
Двусторонний пневмоторакс + пневмомедиастинум	1	3-е
Некорректируемая гиперкапния	1	2-е
Сердечно-сосудистая недостаточность	1	1-е



**Рис. 11.** Динамика индекса доставки кислорода. \* $p \leq 0,0029$ ; Т-критерий Вилкоксона; ANOVA Chi Sq. = 9,052863,  $p = 0,10698$ ; анализ Фридмана

**Fig. 11.** Dynamics of the oxygen delivery index. \* $p \leq 0.0029$ ; Wilcoxon Rank-Sum Test; ANOVA Chi Sq. = 9.052863,  $p = 0.10698$ ; Friedman test

вазотропными и/или инотропными препаратами. Тем не менее нами не зафиксировано снижения СВ после начала СВСИВЛ, несмотря на высокие значения используемого РЕЕР. Напротив, на протяжении всего исследования СВ имел тенденцию к нарастанию за счет увеличений ударного объема, что было подтверждено данными Эхо-КГ (рис. 9).

Начиная с 4-х суток исследования отмечалось достоверно значимое снижение тяжести состояния пациентов по шкале pSOFA (рис. 10).

На начальном этапе исследования медиана  $iDO_2$  соответствовала 470 мл/(мин · м<sup>2</sup>), что было значительно ниже порога выживаемости [ $iDO_2 \geq 700$  мл/(мин · м<sup>2</sup>)]. При последующем анализе динамики  $iDO_2$  было отмечено его постепенное нарастание на этапах исследования, достоверное отличие от исходных значений  $iDO_2$  показал начиная со 2-х суток наблюдения, а порог выживаемости был достигнут лишь на 5-е сутки от начала СВСИВЛ (рис. 11).

## ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения возникшие в процессе проведения СВСИВЛ представлены в табл. 4.

Осложнения, связанные с ВАПЛ в виде баро- и волюмотравмы, были зафиксированы у 3 пациентов, что потребовало проведения дренирования плевральных полостей, переднего средостения при развитии пневмомедиастинума.

Развитию осложнений в виде двусторонних пневмотораксов и пневмомедиастинума способствовали высокие значения внутриальвеолярного давления ( $P_{plat}$  более 32 см вод.ст.), тяжелое сочетанное (бактериальное, вирусное, специфическое) интерстициальное повреждение

легких, усугубляющаяся тяжесть состояния пациентов, что проявлялось в виде нарастания показателей шкалы pSOFA.

Одностороннее повреждение легкого, в виде левостороннего пневмоторакса, было отмечено у одного пациента на 3-е сутки от начала исследования. После дренирования плевральной полости и оптимизации параметров вентиляции СВСИВЛ была продолжена с положительным эффектом. Нарушение вентиляции в виде повышения уровня  $PaCO_2$  было отмечено у одного пациента на 2-е сутки проведения СВСИВЛ. Несмотря на различные манипуляции с режимами СВСИВЛ, добиться допустимых значений уровня углекислоты в крови не удалось, в связи с чем пациент был выведен из исследования. У одного пациента при попытке переключения на СВСИВЛ с традиционной ИВЛ развилась выраженная брадикардия, артериальная гипотензия с признаками правожелудочковой сердечной недостаточности, что не позволило продолжить применение СВСИВЛ у этого пациента.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Обеспечение адекватной оксигенации и достаточный уровень доставки кислорода к тканям — одно из основных условий для выхода пациента из критического состояния.

ОРДС у детей с онкогематологическими заболеваниями очень часто развивается на фоне сопутствующей легочной патологии и может сопровождаться развитием тяжелой гипоксемии, которую, из-за характера легочного повреждения, достаточно трудно компенсировать методом традиционной ИВЛ.

ЭКМО также не всегда может быть использована у этих пациентов, в связи с высоким риском развития фатальных осложнений и низкой частотой выживаемости.

Одним из альтернативных методов оксигенации, который может быть использован при лечении критической гипоксемии и невозможности применения технологии ЭКМО, является СВСИВЛ. Респираторная поддержка при данном методе ИВЛ осуществляется по открытому контуру, двумя постоянными, хорошо увлажненными и согретыми потоками газовой смеси: нормочастотным и высокочастотным. Непрерывный высокочастотный поток, который доставляется в легкие с большой скоростью и частотой от 80 до 1200 циклов в минуту, накладывается на фазы вдоха и выдоха низкочастотной вентиляции и формирует положительное давление в конце выдоха. Низкочастотный поток приводит к фазовым изменениям давления в дыхательных путях, аналогичным обычной вентиляции, обеспечивая тем самым верхний уровень давления [7].

Данная стратегия позволяет проводить респираторную терапию с использованием малых (менее 3 мл/кг) ДО на фоне высокого РЕЕР, что приводит к рекрутированию альвеол, снижает вероятность их повторного коллабирова- ния в момент выдоха, увеличивает остаточную емкость легких, снижает риск развития ВАПЛ.

Проведенное нами исследование показало, что уже через 12 ч от начала СВСИВЛ отмечалось достоверное нарастание уровня  $\text{PaO}_2$  и  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , это объясняется особенностями физиологии газообмена при данном методе респираторной поддержки и совершенно другими, отличными от конвекционной ИВЛ, характеристиками потока газовой смеси при прохождении его через дыхательные пути [21].

Кроме того, высокочастотные осцилляции способны разрушать заполняющий альвеолы экссудативный субстрат, а непрерывный, разнонаправленный поток обеспечивать клиренс субстрата в верхние дыхательные пути, приводя к увеличению объема вентилируемых альвеол, улучшению биомеханических свойств респираторной системы.

При оценке качества проводимой респираторной терапии важны не только значения показателей кислородной емкости артериальной крови, но и те параметры ИВЛ, при помощи которых данные значения были достигнуты. Применение «агрессивной» стратегии ИВЛ ( $\Delta P \geq 14$  см вод. ст., недостаточный уровень РЕЕР, ДО  $\geq 6$  мл/кг, высокое транспульмональное давление) приводит к выделению большого количества провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО) из легочного эпителия, что усугубляет уже имеющееся легочное повреждение.

Одним из основных показателей, характеризующих биомеханические свойства респираторной системы и влияющих на исход заболевания у пациентов с тяжелым ОРДС, является показатель  $\Delta P$ . Он свидетельствует

о наличии или отсутствии потенциально доступных для рекрутирования альвеол, а также отражает степень «агрессивности» проводимой респираторной терапии, так как значения  $\Delta P \geq 14$  см вод. ст. говорят о перерастяжении вентилируемых альвеол легких и высоком риске развития ВАПЛ. Низкая выживаемость наблюдается среди пациентов с более высоким  $\Delta P$ , а более высокая выживаемость среди пациентов с более низким  $\Delta P$ , независимо от сопутствующих вариаций РЕЕР и  $P_{plat}$  [19, 22]. Таким образом, постоянный контроль за показателями  $\Delta P$  и  $P_{plat}$  является необходимым условием для проведения адекватной респираторной терапии.

При проведении СВСИВЛ наличие постоянного потока газовой смеси и вентиляция легких по открытому контуру не позволяет измерить  $P_{plat}$  и  $\Delta P$  традиционным способом, так как фаза плато, в обычном ее понимании, при данном методе ИВЛ отсутствует. Тем не менее определить  $P_{plat}$ , а следовательно и  $P_{alv}$  (внутриальвеолярное давление) во время проведения СВСИВЛ вполне возможно, так как наиболее приближенным к  $P_{alv}$  в этом случае является MAP [23].

Многочисленные исследования показали, что при струйной высокочастотной вентиляции величины autoPEEP и MAP не различаются на протяжении всей дыхательной системы, а по величине MAP можно получать достоверную информацию об истинном уровне  $P_{alv}$  и степени динамической гиперинфляции [24, 25].

Определить  $P_{alv}$  при проведении высокочастотной искусственной вентиляции легких также можно по «точке нулевого потока» на графике «поток – давление». Эта точка соответствует моменту прекращения потока вдоха до возникновения начала потока выдоха (нулевой поток) и соответствует месту на графике давления в конце инспираторной фазы дыхательного цикла, в момент, когда вектор потока, меняя направление, обеспечивает нулевой поток. Эта точка условно названа «плато при высокочастотной струйной вентиляции» ( $P_{plat}^{HF}$ ) [24, 26].

Метод СВСИВЛ позволил нам обеспечить достаточную оксигенацию и провести респираторную поддержку у детей с онкогематологическими заболеваниями и тяжелым ОРДС с  $\Delta P \leq 14$  см вод. ст. и практически постоянным  $P_{plat}$ , даже при очень низких значениях  $C_{stat}$ . Более того, достоверное снижение  $\Delta P$  и  $P_{plat}$  было отмечено нами уже через 12 ч от начала исследования, с сохранением этой динамики на протяжении первых трех суток.

Возможно, этому способствует восстановление объема вентилируемой легочной ткани и улучшение податливости респираторной системы, что подтверждается достоверным снижением ОI, который и характеризует степень тяжести ОРДС у детей и косвенно отражает податливость респираторной системы.

При проведении СВСИВЛ мы использовали высокие значения РЕЕР, которые подбирались на основании данных, полученных при построении петли

«давление – объем» таким образом, чтобы, с одной стороны, рекрутировать максимально возможное количество альвеол, с другой — предотвратить перерастяжение вентилируемых участков легких.

Использование высоких значений РЕЕР при проведении респираторной терапии в настоящее время широко обсуждается в мировой медицинской литературе. Это связано в первую очередь с тем, что высокие значения РЕЕР могут негативно влиять на функцию сердечно-сосудистой системы.

По мнению ряда авторов, длительно используемый, бесконтрольный высокий уровень РЕЕР формирует высокое давление в малом круге кровообращения за счет сдавления легочных капилляров перераздутыми альвеолярными мешочками и, как следствие, снижение преднагрузки на левые отделы сердца, что приводит к снижению сердечного выброса и гемодинамической нестабильности.

В свою очередь, увеличение постнагрузки для правых отделов сердца провоцирует развитие правожелудочковой недостаточности и формирование легочного сердца [27]. Кроме того, снижение конечно-диастолического и ударного объемов левого и правого желудочков может быть связано с изменениями конфигурации грудной клетки и сердца перераздутыми легкими, особенно это проявляется при РЕЕР более 15 см вод. ст. [28, 29]. С другой стороны, большим количеством исследований было доказано, что методы струйной высокочастотной ИВЛ и СВСИВЛ обеспечивают благоприятные условия для функционирования правого желудочка сердца, обеспечивая стабильную гемодинамику у пациентов, не влияя на физиологию сердечно-легочной системы [30–32].

Стабильная гемодинамика, адекватная оксигенация артериальной крови, отсутствие централизации кровообращения и достаточный уровень  $iDO_2$  отражают общее состояние пациента и эффективность проводимой интенсивной терапии. Существует прямая зависимость между уровнем  $iDO_2$  и летальностью среди пациентов с сепсисом и септическим шоком [33].

Наше исследование показало, что улучшение оксигенации артериальной крови и отсутствие влияния метода СВСИВЛ на показатели центральной гемодинамики приводило к статистически значимому увеличению  $iDO_2$  на 2-е сутки и достижению целевых значений этого показателя на 5-е сутки исследования. Динамика  $iDO_2$  коррелировала с покателями общего состояния пациентов выраженной в бальной системе pSOFA. Подбор оптимального РЕЕР по параметрам биомеханических свойств респираторной системы, адекватная волемическая нагрузка, динамическое наблюдение за витальными функциями пациентов позволили нам свести к минимуму количество осложнений, развившихся в результате проведения СВСИВЛ, а те осложнения, которые мы наблюдали в процессе исследования, были

обусловлены тяжелой сопутствующей патологией у детей с онкогематологическими заболеваниями после проведения множества курсов полихимиотерапии (ПХТ), осложнений аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

## ВЫВОДЫ

Данные наших исследований показывают, что для детей с онкогематологическими заболеваниями и с тяжелым поражением легких, низкой податливостью легочной ткани и критической гипоксемией, при неэффективности традиционной ИВЛ, достаточно действенным альтернативным методом, обеспечивающим адекватную оксигенацию артериальной крови, может быть СВСИВЛ.

Подобранные с учетом биомеханических свойств респираторной системы параметры СВСИВЛ не только обеспечивают адекватную оксигенацию, но и способствуют восстановлению объема легочной ткани за счет увеличения количества вентилируемых альвеол, улучшению  $C_{stat}$ .

СВСИВЛ может найти применение при лечении пациентов с онкогематологическими и иммунологическими заболеваниями и тяжелой формой ОРДС, так как эти пациенты фактически не имеют никакой другой альтернативы традиционной ИВЛ при ее неэффективности.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author's contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published, and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Garner J.S., Jarvis R.W., Emori T.G., et al. CDC definitions for nosocomial infections // *Am J Infect Control*. 1988. Vol. 16. No. 3. P. 128–140. DOI: 10.1016/0196-6553(88)90053-3
2. Bojko T., Notterman D., Greenwald B., et al. Acute hypoxemic respiratory failure in children following bone marrow transplantation: an outcome and pathologic study // *Crit Care Med*. 1995. Vol. 23. No. 4. P. 755–759. DOI: 10.1097/00003246-199504000-00026
3. Pelosi P., D'Onofrio D., Chiumello D., et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different // *Eur Respir J*. 2003. Vol. 22. No. 42. P. 48–56. DOI: 10.1183/09031936.03.00420803
4. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. Москва: Медицина, 2003. С. 22–24, 139–140.
5. MacLaren G. When to initiate ECMO with low likelihood of success // *Crit Care*. 2018. Vol. 22. No. 1. P. 12–14. DOI: 10.1186/s13054-018-2162-2
6. Gupta M., Shanley T.P., Moler F.W. Extracorporeal life support for severe respiratory failure in children with immune compromised conditions // *Pediatr Crit Care Med*. 2008. Vol. 9. No. 4. P. 380–385. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318172d54d
7. Friedrich G., Mausser G., Gugatschka M. Die Jet-Ventilation in der operativen Laryngologie. Jet ventilation in laryngotracheal surgery // *HNO*. 2008. Vol. 56. No. 12. P. 1197–1206. DOI: 10.1007/s00106-008-1725-y
8. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России) // *Анестезиология и реаниматология*. 2020. № 2. С. 5–39. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215
9. Ranieri V., Rubenfeld G. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition // *JAMA*. 2012. Vol. 307. No. 23. P. 2525–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669
10. Cheifetz I.M. Pediatric ARDS // *Respir Care*. 2017. Vol. 62. No. 6. P. 718–731. DOI: 10.4187/respcare.05591
11. Khemani R.G., Smith L., Zimmerman J., et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Definition, incidence, and epidemiology: Proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference // *Pediatr Crit Care Med*. 2015. Vol. 16. No. 5. P. S23–S40. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000432
12. Murray J.F., Matthay M., Luce J., et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome // *Respir Care*. 1988. Vol. 33. No. 12. P. 1131–1137. DOI: 10.1164/ajrccm/138.3.720
13. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Ларин А.С., и др. Роль оценки статистической петли давление – объем в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности // *Анестезиология и реаниматология*. 2014. № 2. С. 21–26.
14. Levy M.M., Evans L.E., Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update // *Intensive Care Med*. 2018. Vol. 44. No. 6. P. 925–928. DOI: 10.1007/s00134-018-5085-0
15. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // *Intensive Care Med*. 2017. Vol. 43. No. 3. P. 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6
16. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children // *JAMA Pediatr*. 2017. Vol. 171. No. 10. ID e172352. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352
17. Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS // *Chest*. 2007. Vol. 132. No. 2. P. 410–417. DOI: 10.1378/chest.07-0617
18. Khemani R.G., Patel N.R., Bart R.D., et al. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO<sub>2</sub>/fraction of inspired oxygen ratio in children // *Chest*. 2009. Vol. 135. No. 3. P. 662–668. DOI: 10.1378/chest.08-2239
19. Marcelo B.P., Maureen O.M., Slutsky A.S. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome // *N Eng J Med*. 2014. Vol. 372. No. 8. P. 747–755. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639
20. Shkolnikova M.A., Miklashevich I.M., Kalinin L.A. QT interval and heart rate in 4,415 healthy Russian children aged 0–17 years // *Eur Heart J*. 2007. Vol. 28. No. 1. P. 407–408. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm418
21. Slutsky A.S., Drazen J.M. Ventilation with small tidal volumes // *N Eng J Med*. 2002. Vol. 347. No. 9. P. 630–631. DOI: 10.1056/NEJMp020082
22. Laffey J.G., Bellani G., Pham T., et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study // *Intensive Care Med*. 2016. Vol. 42. No. 12. P. 1865–1876. DOI: 10.1007/s00134-016-4571-5
23. Кассиль В.Л., Выжигина М.А. Искусственная вентиляция легких при ОРДС / под ред. В.Л. Кассиль. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких: руководство для врачей. Москва: Медицина, 2004. С. 377–388.
24. Конторович М.Б., Зислин Б.Д. Мониторинг параметров механики дыхания при искусственной вентиляции легких // *Интенсивная терапия*. 2008. № 2. С. 39–45. Доступ по ссылке: <https://icj.ru/journal/number-2-2008/162-monitoring-parametrov-mehaniki-dyhaniya-pri-iskusstvennoy-ventilyacii-legkih.html>
25. Конторович М.Б., Зислин Б.Д. Мониторинг давления в дыхательных путях при высокочастотной струйной вентиляции легких // *Интенсивная терапия*. 2007. № 1. С. 35–37. Доступ по ссылке: <https://icj.ru/journal/number-1-2007/101-monitoring-davleniya-v-dyhatelnyh-putyah-pri-vysokochastotnoy-struynoy-ventilyacii-legkih.html>
26. Чистяков А.В., Зислин Б.Д., Конторович М.Б., Марков А.В. Новые технологии в реализации мониторинга респираторной механики при высокочастотной струйной вентиляции // *Вестник новых медицинских технологий*. 2008. Т. 15, № 2. С. 208–210. Доступ по ссылке: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/2008/08B2.pdf>
27. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких. Москва: Медицина, 2004. С. 125–131.
28. Leithner C., Podolsky A., Globits S. Magnetic resonance imaging of the heart during PEEP ventilation in normal subjects // *Crit Care Resusc*. 1994. Vol. 22. No. 3. P. 426–432. DOI: 10.1097/00003246-199403000-00012
29. Mitaka C., Nagura T. Two-dimensional echocardiographic evaluation of inferior vena cava, right ventricle, and left ventricle during positive-pressure ventilation with varying levels of positive end-ex-

piratory pressure // *Crit Care Med.* 1989. Vol. 17. No. 3. P. 205–210. DOI: 10.1097/00003246-198903000-00001

30. Выжигина М.А., Мизиков В.Д., Сандриков М.В., и др. Современные особенности респираторного обеспечения в торакальной хирургии. Традиционные проблемы и инновационные решения // *Анестезиология и реаниматология.* 2013. № 2. С. 34–40.

31. Алексеев А.В., Выжигина М.А., Паршин В.Д., и др. Обзор современных методов респираторной поддержки в хирургии трахеи // *Анестезиология и реаниматология.* 2016. Т. 61, № 5. С. 391–395. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-391-395

32. Schuster S., Erbel R., Weilemann L.S. Hemodynamics during PEEP ventilation in patients with severe left ventricular failure studied by transesophageal echocardiography // *Chest.* 1990. Vol. 97. No. 5. P. 1181–1189. DOI: 10.1378/chest.97.5.1181

33. Som A., Maitra S., Bhattacharjee S. Goal directed fluid therapy decreases postoperative morbidity but not mortality in major non-cardiac surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials // *J Anesth.* 2017. Vol. 31. No. 1. P. 66–81. DOI: 10.1007/s00540-016-2261-7

## REFERENCES

1. Garner JS, Jarvis RW, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control.* 1988;16(3):128–140. DOI: 10.1016/0196-6553(88)90053-3

2. Bojko T, Notterman D, Greenwald B, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in children following bone marrow transplantation: an outcome and pathologic study. *Crit Care Med.* 1995;23(4):755–759. DOI: 10.1097/00003246-199504000-00026

3. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J.* 2003;22(4):48–56. DOI: 10.1183/09031936.03.00420803

4. Kassil' VL, Zolotokrylina ES. *Ostryi-respiratornyi distress-sindrom.* Moscow: Meditsina, 2003. P. 22–24, 139–140.

5. MacLaren G. When to initiate ECMO with low likelihood of success. *Crit Care.* 2018;22(1):12–14. DOI: 10.1186/s13054-018-2162-2

6. Gupta M, Shanley TP, Moler FW. Extracorporeal life support for severe respiratory failure in children with immune compromised conditions. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(4):380–385. DOI: 10.1097/PCC.0b013e318172d54d

7. Friedrich G, Mausser G, Gugatschka M. Die Jet-Ventilation in der operativen Laryngologie Jet ventilation in laryngotracheal surgery. *HNO.* 2008;56(12):1197–1206. DOI: 10.1007/s00106-008-1725-y

8. Yaroshetsky AI, Gritsan AI, Avdeev SN, et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2020;(2):5–39. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215

9. Ranieri V, Rubenfeld G. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2525–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669

10. Cheifetz IM. Pediatric ARDS. *Respir Care.* 2017;62(6):718–731. DOI: 10.4187/respcare.05591

11. Khemani RG, Smith L, Zimmerman J, et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Definition, incidence, and epidemiology: Proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):S23–S40. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000432

12. Murray JF, Matthay M, Luce J, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Respir Care.* 1988;33(12):1131–1137. DOI: 10.1164/ajrccm/138.3.720

13. Yaroshetskiy AI, Protsenko DN, Ignatenko OV, et al. Significance of static pressure-volume loop and lung computed tomography for differential diagnostics of parenchymal lung failure. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2014;(2):21–26. (In Russ.)

14. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018;44(6):925–928. DOI: 10.1007/s00134-018-5085-0

15. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6

16. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171(10):e172352. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352

17. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007;132(2):410–417. DOI: 10.1378/chest.07-0617

18. Khemani RG, Patel NR, Bart RD, et al. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO<sub>2</sub>/fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest.* 2009;135(3):662–668. DOI: 10.1378/chest.08-2239

19. Marcelo BP, Maureen OM, Slutsky AS. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med.* 2014;372(8):747–755. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639

20. Shkolnikova MA, Miklashevich IM, Kalinin LA. QT interval and heart rate in 4,415 healthy Russian children aged 0–17 years. *Eur Heart J.* 2007;28(1):407–408. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm418

21. Slutsky AS, Drazen JM. Ventilation with small tidal volumes. *N Eng J Med.* 2002;347(9):630–631. DOI: 10.1056/NEJMp020082

22. Laffey JG, Bellani G, Pham T, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1865–1876. DOI: 10.1007/s00134-016-4571-5

23. Kassil' VL, Vyzhigina MA. Iskusstvennaya ventilyatsiya legkikh pri ORDS. In: Kassil' VL, editor. *Iskusstvennaya i vspomogatel'naya ventilyatsiya legkikh: rukovodstvo dlya vrachei.* Moscow: Meditsina, 2004. P. 377–388.

24. Kontorovich MB, Zislin BD. Monitoring parametrov mekhaniki dykhaniya pri iskusstvennoi ventilyatsii legkikh. *Intensive Care Journal.* 2008;(2):39–45. Available at: <https://icj.ru/journal/number-2-2008/162-monitoring-parametrov-mekhaniki-dykhaniya-pri-iskusstvennoy-ventilyatsii-legkih.html>. (In Russ.)

25. Kontorovich MB, Zislin BD. Monitoring davleniya v dykhatel'nykh putyakh pri vysokochastotnoi struinoi ventilyatsii legkikh. *Intensive Care Journal.* 2007;(1):35–37. Available at: <https://icj.ru/journal/number-1-2007/101-monitoring-davleniya-v-dykhatel'nykh-putyakh-pri-vysokochastotnoy-struinoi-ventilyatsii-legkih.html>. (In Russ.)

26. Tchistyakov AV, Zislin BD, Kontorovitch MB, Markov AV. New technologies in monitoring of respiratory mechanics during high-frequency jet artificial lung ventilation. *Journal of new medical technologies*. 2008;15(2):208–210. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/2008/08B2.pdf>. (In Russ.)

27. Kassil' VL, Vyzhigina MA, Leskin GS. *Iskusstvennaya i vspomogatel'naya ventilyatsiya legkikh*. Moscow: Meditsina, 2004. P. 125–131. (In Russ.)

28. Leithner C, Podolsky A, Globits S. Magnetic resonance imaging of the heart during PEEP ventilation in normal subjects. *Crit Care Resusc*. 1994;22(3):426–432. DOI: 10.1097/00003246-199403000-00012

29. Mitaka C, Nagura T. Two-dimensionnal echocardiographic evaluation of inferior vena cava, right ventricle, and left ventricle during positive-pressure ventilation with varying levels of positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 1989;17(3):205–210. DOI: 10.1097/00003246-198903000-00001

30. Vyzhigina MA, Mizikov VM, Sandrikov VA, et al. Respiratory support in anaesthetic management for thoracic surgery and their comparative characteristics: over 2000 anaesthesia experience. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2013;(2):34–40. (In Russ.)

31. Alekseev AV, Vyzhigina MA, Parshin VD, et al. Review of the current methods of respiratory support for tracheal surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2016;61(5):391–395. (In Russ.) DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-391-395

32. Schuster S, Erbel R, Weilemann LS. Hemodynamics during PEEP ventilation in patients with severe left ventricular failure studied by transesophageal echocardiography. *Chest*. 1990;97(5):1181–1189. DOI: 10.1378/chest.97.5.1181

33. Som A, Maitra S, Bhattacharjee S. Goal directed fluid therapy decreases postoperative morbidity but not mortality in major non-cardiac surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. 2017;31(1):66–81. DOI: 10.1007/s00540-016-2261-7

## ОБ АВТОРАХ

\***Алексей Юрьевич Иванашкин**, врач – анестезиолог-реаниматолог; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4348-4573>; eLibrary SPIN: 2694-6501; e-mail: [ivanashkin@yandex.ru](mailto:ivanashkin@yandex.ru)

**Галина Анатольевна Новичкова**, д-р мед. наук, профессор, генеральный директор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>; eLibrary SPIN: 7890-1419; e-mail: [gnovichkova@yandex.ru](mailto:gnovichkova@yandex.ru)

**Владимир Викторович Лазарев**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии, врач – анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; eLibrary SPIN: 4414-0677; e-mail: [lazarev\\_vv@inbox.ru](mailto:lazarev_vv@inbox.ru)

**Игорь Геннадьевич Хамин**, канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, врач – анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8264-2258>; eLibrary SPIN: 8369-1378; e-mail: [igorhamin@yandex.ru](mailto:igorhamin@yandex.ru)

**Леонид Ефимович Цыпин**, д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3114-8759>; eLibrary SPIN: 5062-2010; e-mail: [cypin1939@mail.ru](mailto:cypin1939@mail.ru)

**Елена Александровна Спиридонова**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5230-5725>; eLibrary SPIN: 1729-8002; e-mail: [info@fnkc.ru](mailto:info@fnkc.ru)

**Алексей Александрович Масчан**, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6698>; eLibrary SPIN: 4505-2346; e-mail: [hemoncim@yandex.ru](mailto:hemoncim@yandex.ru)

## AUTHORS INFO

\***Aleksey Yu. Ivanashkin**, anesthesiologist-resuscitator; address: 1, Samory Mashela st., 117997, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4348-4573>; eLibrary SPIN: 2694-6501; e-mail: [ivanashkin@yandex.ru](mailto:ivanashkin@yandex.ru)

**Galina A. Novichkova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, General Director; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>; eLibrary SPIN: 7890-1419; e-mail: [gnovichkova@yandex.ru](mailto:gnovichkova@yandex.ru)

**Vladimir V. Lazarev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, anesthesiologist-resuscitator; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>; eLibrary SPIN: 4414-0677; e-mail: [lazarev\\_vv@inbox.ru](mailto:lazarev_vv@inbox.ru)

**Igor G. Khamin**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, anesthesiologist-resuscitator; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8264-2258>; eLibrary SPIN: 8369-1378; e-mail: [igorhamin@yandex.ru](mailto:igorhamin@yandex.ru)

**Leonid E. Tsy-pin**, Dr. Sci. (Med.), Professor of Children Anesthesiology and Intensive Care Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3114-8759>; eLibrary SPIN: 5062-2010 e-mail [cypin1939@mail.ru](mailto:cypin1939@mail.ru)

**Elena A. Spiridonova**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5230-5725>; eLibrary SPIN: 1729-8002; e-mail: [info@fnkc.ru](mailto:info@fnkc.ru)

**Aleksey A. Maschan**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6698>; eLibrary SPIN: 4505-2346; e-mail: [hemoncim@yandex.ru](mailto:hemoncim@yandex.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author