



Варианты оптимизации неинвазивной респираторной поддержки при манифестации гипоксемической острой дыхательной недостаточности

А. Г. КОРЯКИН^{1*}, А. В. ВЛАСЕНКО^{1,2}, Е. П. РОДИОНОВ^{1,2}, В. И. МАКОВЕЙ², В. В. ЕРОФЕЕВ², С. А. ОСИПОВ^{1,2}, Е. А. ЕВДОКИМОВ²

¹ Московский многопрофильный научно-клинический Центр им. С. П. Боткина, Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия

Введение. Острая дыхательная недостаточность (ОДН) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и реаниматологии, а респираторная поддержка (РП) – незаменимым методом временного протезирования функции внешнего дыхания. Несмотря на широкое использование в клинической практике неинвазивных способов искусственной вентиляции легких (НИВЛ), в настоящее время отсутствуют систематизированные научные данные о возможностях оптимизации применения этих способов РП у пациентов с манифестацией гипоксемической острой ОДН. Можно предположить, что сочетание масочной НИВЛ и высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) и на этапе развития ОДН может улучшить результаты лечения данного контингента пациентов.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов с гипоксемической ОДН путем сочетанного применения масочной неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 77 пациентов в возрасте $46,8 \pm 11,8$ лет. Пациенты были рандомизированы на три группы: в группе А – РП проводили посредством масочной НИВЛ и традиционной низкопоточной оксигенотерапии (НПО), в группе В – посредством ВПО, в группе С – последовательным сочетанием сеансов НИВЛ и ВПО. В группах сравнивали показатели газообмена, продолжительность РП, частоту интубаций и развития нозокомиальной пневмонии (НП), длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и госпитализации, летальность, изучали прогностические факторы интубации трахеи.

Результаты. Выявлена большая клиническая эффективность сочетания масочной НИВЛ и ВПО по сравнению с их раздельным использованием. Сочетание масочной НИВЛ и ВПО оказывало наилучшее влияние на газообмен в долгосрочном периоде, сокращало продолжительность РП, частоту интубаций и развития пневмоний, длительность лечения в ОРИТ. Выявлены факторы риска интубации трахеи: продолжительность РП более 4,5 суток, внутрибрюшное давление (ВБД) более 18 см вод. ст.

Выводы. Сочетание масочной НИВЛ и ВПО увеличивает терапевтический потенциал каждого из этих методов РП и улучшает результаты лечения пациентов с манифестацией гипоксемической ОДН.

Ключевые слова: гипоксемическая острая дыхательная недостаточность, неинвазивная вентиляция легких, высокопоточная оксигенотерапия

Для цитирования: Корякин А. Г., Власенко А. В., Родионов Е. П., Маквей В. И., Ерофеев В. В., Осипов С. А., Евдокимов Е. А. Варианты оптимизации неинвазивной респираторной поддержки при манифестации гипоксемической острой дыхательной недостаточности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 28–41. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-28-41>.

Options for optimizing noninvasive respiratory support in the development of hypoxemic acute respiratory failure

ALBERT G. KORYAKIN^{1*}, ALEKSEY V. VLASENKO^{1,2}, EVEGNYI P. RODIONOV^{1,2}, VIKTORIA I. MAKOVEY², VLADIMIR V. EROFEEV², SERGEY A. OSIPOV^{1,2}, EVGENIY A. EVDOKIMOV²

¹ S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Introduction. Acute respiratory failure (ARF) remains one of the most relevant problems of modern medicine and intensive care, and respiratory support (RS) remains the indispensable method of temporary external respiratory function replacement. Despite of widespread use of non-invasive ventilation (NIV) in clinical practice, at present systematic scientific data about possibilities for optimizing the use of these methods of RS in patients with hypoxemic ARF development is absent. It can be assumed that the combination of mask NIV and high-flow oxygen therapy (HFOT) at the stage of ARF development can improve results of treatment in this group of patients.

The objective was to improve the results of treatment in patients with hypoxemic ARF through the combined use of mask NIV and HFOT.

Materials and methods. The prospective cohort study included 77 patients aged 46.8 ± 11.8 years. Patients were randomized into three groups: in group A, RS was performed by using NIV and traditional low-flow oxygen therapy, in group B – by using HFOT, in group C – by sequential combination of NIV sessions and HFOT. The groups compared gas exchange rates, RS duration, intubation rate and nosocomial pneumonia (NP) incidence, length of treatment in the intensive care unit (ICU) and hospitalizations, overall mortality, and prognostic factors for tracheal intubation were also studied.

Results. The combination of mask NIV and HFOT was found to be more clinically effective compared to their separate use. Combination of mask NIV and HFOT had the best effect on gas exchange rates in the long term period, reduced RS duration, intubation rate and pneumonia incidence, ICU treatment duration. Risk factors for tracheal intubation were revealed: RS duration more than 4.5 days, intra-abdominal pressure (IAP) more than 18 cm of water.

Conclusions. The combination of mask NIV and HFOT increases the therapeutic potential of each of these RS methods and improves the results of treatment in patients with hypoxemic ARF development.

Keywords: hypoxemic acute respiratory failure, noninvasive ventilation, high-flow oxygen therapy

For citation: Koryakin A. G., Vlasenko A. V., Rodionov E. P., Makovey V. I., Erofeev V. V., Osipov S. A., Evdokimov E. A. Options for optimizing noninvasive respiratory support in the development of hypoxemic acute respiratory failure. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 5, P. 28–41. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-28-41>.

* Для корреспонденции:
Альберт Геннадьевич Корякин
E-mail: koriakinalbert@gmail.com

* Correspondence:
Albert G. Koryakin
E-mail: koriakinalbert@gmail.com

Введение

В настоящее время накоплено большое количество данных, посвященных сравнению клинической эффективности традиционной низкотоковой оксигенотерапии (НПО), неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) и высокотоковой оксигенотерапии (ВПО) при лечении гипоксемической острой дыхательной недостаточности (ОДН). Результаты последних метаанализов показали значимые преимущества НИВЛ и ВПО по сравнению с НПО в отношении снижения частоты интубаций трахеи и летальности [10, 28]. Этим обусловлена тенденция к прекращению рутинного применения НПО при развитии гипоксемической ОДН и более активное использование других методов РП.

При сравнении НИВЛ и ВПО у пациентов с гипоксемической ОДН различного генеза следует отметить отсутствие значимых различий частоты интубаций трахеи [6, 7, 12]. В то же время, J.-P. Frat et al. (2015) отметили снижение 90-суточной летальности при использовании ВПО как в общей популяции, так и в когорте пациентов с внебольничной пневмонией по сравнению с масочной НИВЛ [12]. Подобная клиническая эффективность этих методов РП подтверждается данными ряда метаанализов [28, 34].

Однако, несмотря на клиническую эффективность, протективные эффекты, простоту реализации и комфорт для пациентов, ВПО не способна генерировать значимые давления в дыхательных путях, что ограничивает ее использование при ОДН умеренной и тяжелой степени. В то же время, применение масочной НИВЛ часто ограничено плохой переносимостью, риском образования пролежней кожных покровов лица в условиях длительного применения, наличием утечек, развитием асинхроний и т. д. [2, 13].

Следует отметить, что в доступной литературе практически не представлены данные как о наиболее эффективных и безопасных алгоритмах применения НИВЛ, так и способах оптимизации разных способов неинвазивной РП, частоте развития нозокомиальной пневмонии (НП) и прочих осложнений в зависимости от используемого метода РП. Учитывая преимущества и недостатки разных способов НИВЛ, логично предположить, что сочетание длительного применения ВПО с сеансами НИВЛ позволит усилить терапевтический потенциал этих методов неинвазивной РП, минимизировать их отрицательные эффекты и улучшить тем самым результаты лечения пациентов с гипоксемической ОДН. Поэтому изучение клинической эффективности сочетанного использования НИВЛ и ВПО является актуальной и прикладной задачей современной реаниматологии.

Цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью путем сочетанного применения неинвазивной масочной вентиляции легких и высокотоковой оксигенотерапии.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное когортное исследование включены 77 пациентов (54 мужчин (70,1%), 23 женщины (29,9%), возраст $46,8 \pm 11,8$ лет), находившихся на лечении в отделении реанимации № 32 ЦАР ГБУЗ г. Москвы ММНКЦ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы в период с 2017 по 2021 гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол № 5 от 15.05.2023 г.). Основными причинами поступления пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) были: тяжелая сочетанная травма (включающая тупую травму грудной клетки и ушиб легких), абдоминальный сепсис, панкреонекроз (табл. 1). До поступления в отделение 75,3% пациентам выполняли экстренные хирургические вмешательства.

При развитии гипоксемической ОДН все пациенты в рандомизированном порядке (посредством генератора случайных чисел) были разделены на три группы:

Группа А ($n = 27$) – РП начинали посредством НИВЛ через ороназальную или полнолицевую маску. Между сеансами НИВЛ проводили стандартную НПО через ороназальную маску.

Группа В ($n = 23$) – РП проводили посредством ВПО в течение всего времени исследования.

Группа С ($n = 27$) – РП была реализована посредством НИВЛ через ороназальную или полнолицевую маску. Между сеансами НИВЛ пациентам проводили ВПО.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18–75 лет; $P_aO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст.; $SpO_2 < 90\%$ при дыхании атмосферным воздухом; $ЧД > 20$ /мин; переносимость НИВЛ.

Критерии не включения: возраст менее 18 и более 75 лет; отказ пациента от участия в исследовании; наличие обструктивных легочных заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ) и/или их обострение как причина развития ОДН; нарушение уровня сознания (менее 12 баллов по шкале ком Глазго); беременность; наличие любых противопоказаний для проведения НИВЛ; необходимость немедленной интубации трахеи и проведения ИВЛ.

Критерии исключения: непереносимость НИВЛ после ее инициации; клиническая картина прогрессирующего шока, полиорганной недостаточности после инициации любого способа РП; ухудшение неврологического статуса пациента после инициации любого способа РП.

При включении в исследование всем пациентам проводили оценку степени тяжести состояния и риска летальности по шкалам APACHE II и SOFA. Пациентам с диагнозом «тяжелая сочетанная травма» проводили оценку степени тяжести повреждений по шкале ISS. Пациентам, которым в ходе исследования потребовался перевод на ИВЛ, после интубации проводили оценку тяжести повреждения легких по

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов перед началом исследования ($n = 77$, $M \pm \sigma$)**Table 1. Clinical characteristics of patients before the study ($n = 77$, $M \pm \sigma$)**

Показатель	Значения показателей
Тяжелая сочетанная травма, $n/\%$	41/50,6
Абдоминальный сепсис, $n/\%$	20/26
Острый деструктивный панкреатит, $n/\%$	18/23,4
Тяжесть состояния по шкале APACHE II, баллы	$11,28 \pm 3,95$
Тяжесть состояния по шкале SOFA при поступлении в отделение, баллы	$4,8 \pm 1,54$
Тяжесть состояния по шкале SOFA при развитии ОДН, баллы	$3,8 \pm 2,04$
Тяжесть повреждений по шкале ISS (Injury severity score), баллы	$22,13 \pm 5,28$
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	$25,84 \pm 3,93$
Доля пациентов с сопутствующими заболеваниями, %	57,1
Доля пациентов с множественными переломами ребер, %	39
Доля пациентов с внутрибрюшной гипертензией, %	40,3
Величина внутрибрюшного давления, см вод. ст.	$19,7 \pm 2,9$
Доля пациентов, поступивших в отделение на ИВЛ, %	61
Длительность ИВЛ при поступлении, часы	$12 \pm 6,03$
Срок манифестации ОДН, сутки	$2,17 \pm 0,97$
ЧД при манифестации ОДН, мин^{-1}	$23,32 \pm 2,34$
SpO_2 , %	$87,6 \pm 2,88$
FiO_2 , %	$29,8 \pm 0,14$
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, мм рт. ст.	$236,39 \pm 20,63$
PaCO_2 , мм рт. ст.	$43,43 \pm 6,93$
Доля пациентов, получающих симпатомиметики, %	45,5
АДсис, мм рт. ст.	$120,77 \pm 17,62$
АДср, мм рт. ст.	$88,62 \pm 10,73$
ЧСС, уд./мин	$92,06 \pm 16,09$

шкале Мюррея (LIS – Lung Injury Score). Для подтверждения развития у пациентов в процессе исследования нозокомиальной пневмонии использовали шкалу CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score). Лабораторные показатели исследовали посредством стандартного оборудования центральной лаборатории клиники. Внутрибрюшное давление измеряли системой UnoMeter Abdo-pressure (Unomedical). Во всех группах перед началом исследования определяли показатели газового состава артериальной и венозной крови (ABL, Radiometer, Дания), контролировали ЧД, фиксировали параметры неинвазивной гемодинамики (ЧСС, систолическое, диастолическое и среднее АД). Характеристика тяжести состояния пациентов, причин поступления, показателей газообмена и системной гемодинамики представлена в табл. 1. При сравнении показателей, представленных в табл. 1, межгрупповых различий не выявили.

Всем пациентам на момент включения в исследование проводили НПО. В группах А и С респираторную поддержку инициировали посредством НИВЛ, которую проводили на стационарных аппаратах ИВЛ, оснащенных специальным алгоритмом для проведения неинвазивной масочной вентиляции (Evita 4, Evita XL, Draeger, Germany). НИВЛ проводили через ороназальную (Draeger) или полнолицевую (Philips Respironics) маски. Уровень поддержки давлением устанавливали до

достижения ДО 6–9 мл/кг идеальной массы тела, ПДКВ – в пределах 5–10 см вод. ст., FiO_2 титровали до достижения SpO_2 более 92–94% [3]. Продолжительность НИВЛ в группах А и С была не менее 6 часов в сутки, количество сеансов и их продолжительность определяли индивидуально, в зависимости от толерантности пациентов-респондеров и клинической картины ОДН.

При разрешении клинко-лабораторных признаков ОДН в условиях НИВЛ сначала уменьшали FiO_2 , а затем снижали поддержку давлением, затем ПДКВ. РП полностью прекращали при достижении $\text{SpO}_2 > 92\%$ на атмосферном воздухе.

В группах В и С ВПО проводили аппаратом Airvo2 (Fisher and Paykel Healthcare, New Zealand) с использованием носовых канюль низкого сопротивления Optiflow (Fisher and Paykel Healthcare, New Zealand). Пациентам подавали увлажненную и согретую (стартовая температура 30–32°) воздушно-газовая смесь со скоростью потока не менее 50 л/мин, которая является наиболее комфортной [24]. При необходимости после инициации ВПО скорость потока газа увеличивали до 60 л/мин. FiO_2 устанавливали на расходомере до достижения $\text{SpO}_2 > 92\%$.

В группе С сразу после прекращения сеансов НИВЛ начинали ВПО с регулировкой параметров и продолжительности сеансов по описанным выше алгоритмам.

Таблица 2. Динамика показателей газообмена и частоты дыханий у пациентов в группах А, В и С через 1 и 6 часов после манифестации ОДН

Table 2. Dynamics of gas exchange and respiratory rate in patients in groups A, B and C after 1 and 6 hours after ARF development

Показатель	Значения показателей на этапах исследования (медиана [межквартильный интервал])		
	Исходные значения	1 час	6 часов
Группа А			
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	235,33 [229,66; 254,33]	297 [250,75; 310] _v	271,0 [246,25; 293,5] _v *
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,3 [37,8; 49]	40,5 [36,9; 43,2] _v	42,3 [39,4; 45,1]*
ЧД, дыханий/мин	24 [22; 26]	20 [18; 20] _v	19 [18; 21] _v
Группа В			
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	241 [225,33; 248,33]	264,8 [228; 296,33] _v	281,7 [247,8; 310,5] _v
PaCO ₂ , мм рт. ст.	43,5 [40,5; 46,8]	41,34 [35,6; 42,8] _v	40,9 [37,1; 44,6]
ЧД, дыханий/мин	24 [23; 25]	21 [19; 22] _{#v}	19 [17; 21] _v
Группа С			
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	236,66 [214,33; 244]	300 [263,33; 332,44] _v	304,22 [268; 327] _v
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,4 [40,8; 45,4]	39 [35,8; 40,5] _v	39,1 [37; 42,3] _v
ЧД, дыханий/мин	23 [22; 25]	19 [19; 20] _v	18 [17; 20] _v

Примечание: # – статистическая значимость различий изучаемых показателей в группе В по сравнению с группами А и С ($p < 0,05$), _v – статистическая значимость различий изучаемых показателей относительно исходного уровня ($p < 0,05$), * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между 1 и 6 часами ($p < 0,05$).

При разрешении клинко-лабораторных признаков ОДН в условиях ВПО сначала уменьшали FiO₂, а затем снижали скорость потока поэтапно на 5 л/мин до 20 л/мин. РП полностью прекращали при достижении SpO₂ > 92% на атмосферном воздухе.

У всех пациентов при отсутствии эффекта НИВЛ и появлении любых признаков декомпенсации ОДН проводили интубацию трахеи и начинали ИВЛ.

Исследование проводили в два этапа. На первом этапе изучали краткосрочную эффективность методов РП (через 1 и 6 часов), на втором этапе – отсроченную эффективность (через 1, 2, 3, 5 и 7 суток). На всех этапах исследования выполняли анализ газового состава артериальной и смешанной венозной крови и фиксировали остальные изучаемые показатели. Во всех группах сравнивали динамику показателей газообмена, ЧД, продолжительность РП (время в сутках от развития ОДН до ее регресса или интубации), частоту интубаций, частоту развития нозокомиальной пневмонии (НП; по шкале CPIS ≥ 6 баллов), продолжительность лечения в ОРИТ и госпитализации, летальность.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS, версия 26 (Statistical Package for Social Science, IBM, USA). Описательные статистики представлены в виде частот, средних значений и стандартного отклонения, медиан, 25% и 75% перцентилей. Для проверки нормальности распределения данных использовали одновыборочный критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лилефорса. При межгрупповом анализе основных показателей использовали U-критерий Манна–Уитни, H-критерий Краскала–Уоллиса (для независимых выборок) и критерий Фридмана (для связанных выборок). Для сравнения трех и более групп применяли поправку Бонферрони для множественных сравнений. Номинальные переменные сравнивали

с использованием теста хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера. Для сравнения трех номинальных переменных использовали многомерный анализ. Для изучения прогностических факторов интубации использовали корреляционно-регрессионный анализ. Логит-регрессия проводилась методом прямой селекции с использованием статистики Вальдовского. Оценку чувствительности и специфичности факторов проводили посредством ROC-анализа. Выполняли визуальную оценку ROC-кривой, рассчитывали чувствительность и специфичность, определяли площадь под кривой и качество модели. Оптимальную точку отсечения вычисляли как наибольший индекс Юдена. Нулевую гипотезу отклоняли при $p < 0,05$.

Результаты

На I этапе исследования в группах наблюдали схожую динамику показателей газообмена. Выявили значимый рост PaO₂/FiO₂ и снижение PaCO₂ и ЧД относительно исходного уровня во всех группах. Также следует отметить, что в группе В через 1 час после начала исследования ЧД была выше в среднем на 5% по сравнению с группой А ($p < 0,05$), и на 10,5% по сравнению с группой С ($p < 0,05$). Таким образом, результаты нашего исследования выявили схожую краткосрочную эффективность изучаемых методов РП (табл. 2).

На II этапе исследования выявили различия отсроченных эффектов изучаемых методов неинвазивной РП на оксигенирующую и вентиляционную функции легких. В группе С PaO₂/FiO₂ был значимо выше на 1-е, 2-е и 3-и сутки исследования по сравнению с группой А, в среднем на 24,6%, 18,8% и 34,3% соответственно, и на 1-е и 2-е сутки – по сравнению с группой В, в среднем

Таблица 3. Среднесуточная динамика показателей газообмена и частоты дыханий у пациентов в группах А, В и С

Table 3. Average daily dynamics of gas exchange and respiratory rate in patients in groups A, B and C

Показатель	Значения показателей на этапах исследования (медиана [межквартильный интервал])				
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Группа А					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	286,4 [249,25; 318,75]*	304,75 [262,5; 328,75]*	287,83 [234,1; 324,58] *	336,16 [261,57; 390,42]	321,8 [220,92; 398,24]
PaCO ₂ , мм рт. ст.	43,1 [39,6; 45,4]	41 [37,1; 42,6]	37 [35,25; 41,65]	40,05 [37,23; 43,4]	39,05 [36; 42,63]
ЧД, дыханий/мин	18 [17; 19]* _v	18 [16; 19]* _v	17 [15; 19]*	17 [15; 19]	15 [15; 15,75]
Группа В					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	314,29 [270,57; 353,43]#	327,43 [283,07; 357,62]#	316,25 [231,33; 384,83]	308,5 [287,5; 385,33]	350
PaCO ₂ , мм рт. ст.	40,4 [36,9; 44,28]	38,85 [37,43; 41,65]	40,9 [37,15; 43,05]	39,7 [37,4; 42,8]	49
ЧД, дыханий/мин	17 [16; 18,25]	16 [15; 17]	15 [15; 16,25]	15 [14; 18]	18
Группа С					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	357 [322,86; 397,14]	362 [331,43; 431]	386,45 [354,5; 417,5]	319,77 [298,57; 351,6]	348,82 [316; 348,82]
PaCO ₂ , мм рт. ст.	39,2 [38; 43,2]	39,05 [34,63; 40,6]	37,2 [34,1; 41,95]	38,2 [34,83; 42,8]	42,25 [31,68; 44,5]
ЧД, дыханий/мин	17 [16; 18]	16 [15; 17]	15 [14; 17]	16,5 [16; 17]	16 [14; 16]

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p < 0,05$), # – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами В и С ($p < 0,05$), _v – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и В ($p < 0,05$).

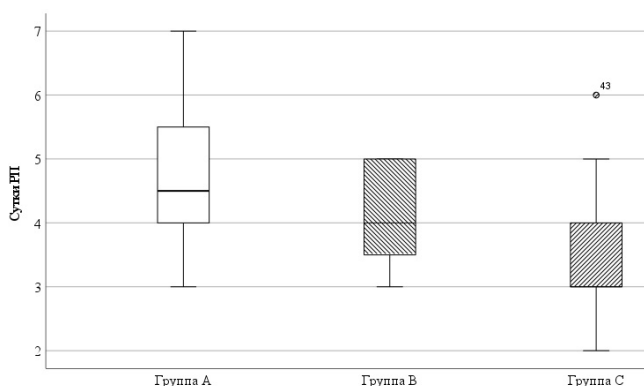
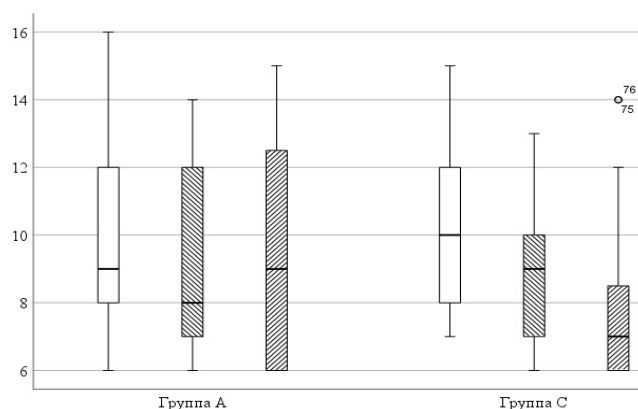


Рис. 1. Продолжительность респираторной поддержки у пациентов-респондеров в группах А, В и С. Здесь и на рис. 2, 4, 6–8. Ящики представляют 25–75% перцентили, усы – максимальное и минимальное значения, жирные линии – медианы, кружочки – высказывающие значения, цифрами указаны номера пациентов

Fig. 1. Respiratory support duration in responder patients in groups A, B and C. Here and in Fig. 2, 4, 6–8. Boxes represent 25–75% percentiles, whiskers represent maximum and minimum values, thick lines represent medians, circles represent outliers, and numbers indicate patient numbers



□ Продолжительность НИВЛ в 1 сутки
 ▨ Продолжительность НИВЛ в 2 сутки
 ▩ Продолжительность НИВЛ в 3 сутки

Рис. 2. Продолжительность (в часах) сеансов масочной НИВЛ в группах А и С

Fig. 2. Mask NIV sessions duration (in hours) in groups A, B and C

Таблица 4. Частота интубации трахеи у пациентов в группах А, В и С

Table 4. Intubation rate in patients in groups A, B and C

Группа пациентов	Частота интубации трахеи, n (%)
А	11 (40,7)*
В	7 (30,4)
С	3 (11,1)

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p < 0,05$).

Таблица 5. Логистический регрессионный анализ прогностических факторов риска интубации обследованных пациентов

Table 5. Logistic regression analysis of prognostic risk factors for intubation in examined patients

Переменная	В	Средняя ошибка	p	Exp (B)
Продолжительность РП	0,829	0,256	0,001	2,292
Внутрибрюшное давление	0,135	0,05	0,007	1,145
Константа	–6,700	1,587	< 0,001	0,001

на 13,6% и 10,6% соответственно. Также в группе С выявили значимое снижение ЧД на 1-е, 2-е и 3-и сутки исследования по сравнению с группой А в среднем на 5,6%, 11,1% и 11,8% соответственно (табл. 3). Следует отметить, что в группе В выявили значимое снижение ЧД на 1-е и 2-е сутки исследования по сравнению с группой А. Таким образом, результаты исследования выявили более выраженное отсроченное положительное влияние преимущественно на оксигенирующую и, в меньшей степени, вентиляционную функции легких в группе С по сравнению с группами А и В.

Продолжительность РП в группах различалась только среди неинтубированных пациентов. Медиана продолжительности РП у неинтубированных пациентов (респондеров, $n = 56$) в группе А составила 4,5 [4; 5,75] суток, в группе В – 4 [3,25; 5] суток, в группе С – 3 [3; 4] суток (рис. 1). Таким образом, продолжительность РП в группе С была в среднем на 33,3% меньше по сравнению с группой А ($p = 0,001$), и на 25% меньше по сравнению с группой В ($p < 0,05$).

В нашем исследовании продолжительность сеансов НИВЛ в группах А и С не различалась. В течение 1-х суток в группе А сеансы НИВЛ проводили в среднем в течение 9 [8; 12] часов, в группе С – 10 [8; 12] часов; на 2-е сутки в группе А – 8 [7; 12] часов, в группе С – 8 [7; 10] часов; на 3-и сутки в группе А – 9 [6; 13] часов, в группе С – 7 [6; 9] часов (рис. 2). Таким образом, в группах А и С длительность сеансов НИВЛ не влияла на сокращение продолжительности РП.

Из всех обследованных пациентов был интубирован 21 пациент (27,3%). При этом частота интубаций в каждой группе различалась. Частота интубаций в группе С была на 72,7% меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$), и на 57,1% меньше по сравнению с группой В (табл. 4).

Среднее время от развития ОДН до интубации в группе А в среднем составило $88,1 \pm 19,1$ часов, в группе В – $55,4 \pm 18,7$ часов, в группе С – $60 \pm 26,5$ часов соответственно. Время до интубации в группе В было значимо меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$). Тяжесть повреждения легких по шкале LIS у пациентов в группе А составила $1,8 \pm 0,43$, в группе В – $1,8 \pm 0,23$, в группе С – $2 \pm 0,56$, что соответствует острому повреждению легких. Таким образом, при манифестации гипоксемической ОДН результаты нашего исследования показали наибольшее сокращение частоты интубаций в группе С.

На основании корреляционного анализа и данных таблиц сопряжения были выявлены следующие факторы, оказывающие влияние на вероятность интубации: метод РП, индекс массы тела, механизм легочного повреждения (прямой или непрямой), наличие тупой травмы груди, величина ВБД, продолжительность РП, PaO_2/FiO_2 через 6 часов после инициации РП, PaO_2/FiO_2 на 1-е сутки. Качество построенной регрессионной модели можно определить как хорошее, показатель логарифмического

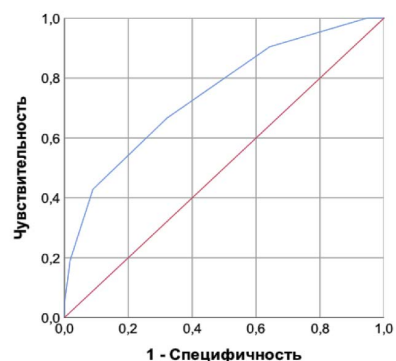


Рис. 3. Чувствительность и специфичность продолжительности РП в прогнозировании интубации трахеи

Fig. 3. Sensitivity and specificity of respiratory support duration in tracheal intubation predicting

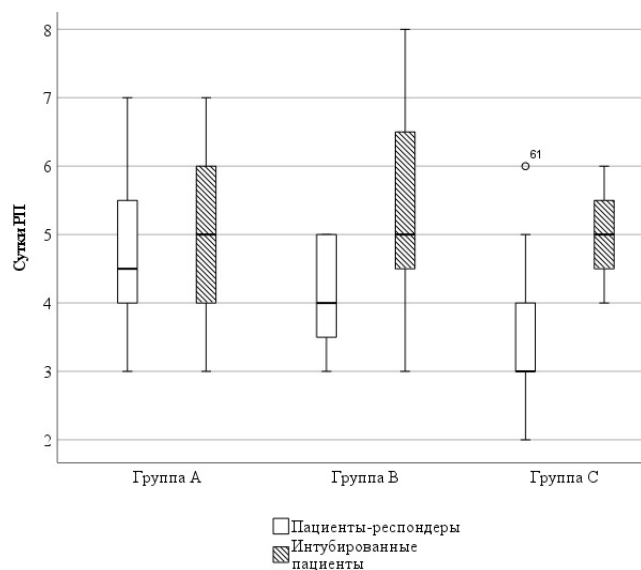


Рис. 4. Продолжительность РП у пациентов-респондеров и интубированных пациентов в группах А, В и С

Fig. 4. Respiratory support duration in responder and intubated patient in groups A, B and C

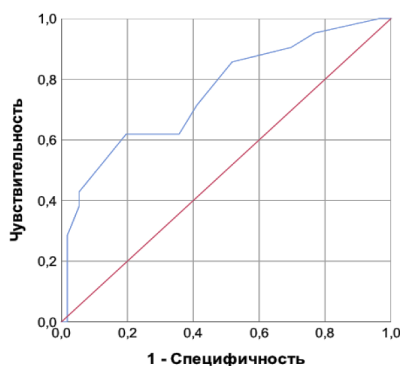


Рис. 5. Чувствительность и специфичность величины ВБД в прогнозировании интубации трахеи

Fig. 5. Sensitivity and specificity of intra-abdominal pressure in tracheal intubation predicting

правдоподобия модели ($-2LL$) составил 67,812, R^2 Нэйджелкера – 0,366. Прогностическая точность модели составила 75,3%.

Среди всех факторов, которые могли оказать влияние на вероятность интубации, наиболее значимый

Таблица 6. Сроки и частота развития нозокомиальной пневмонии у интубированных и неинтубированных пациентов в группах А, В и С

Table 6. Timing and frequency of nosocomial pneumonia development in intubated and non-intubated patients in groups A, B and C

Группа пациентов	Срок развития пневмонии, сутки (медиана [межквартильный интервал])	Количество случаев развития пневмонии, n (% от общего числа НП)		Количество случаев развития ВАП, n (% от общего числа случаев НП в группе)
		Респондеры	Интубированы	
A	4 [3; 5,5]	7 (26) *	10 (37) ^v	8 (47,1)
B	3,5 [3; 5,25]	3 (11,1)	3 (11,1)	2 (33,3)
C	3,5 [3; 5,5]	2 (7,4)	2 (7,4)	2 (50)
Всего	4 [3; 5]	27 (100%)		12 (44,4)

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p = 0,018$), ^v – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и В ($p = 0,047$).

Таблица 7. Количество случаев [n] развития нозокомиальной пневмонии при различных нозологиях у интубированных и неинтубированных пациентов в группах А, В и С

Table 7. Number of cases [n] of nosocomial pneumonia development for different nosology in intubated and non-intubated patients in groups A, B and C

Группы пациентов	Диагноз					
	Тяжелая сочетанная травма		Абдоминальный сепсис		Панкреонекроз	
	Респондеры	Интубированы	Респондеры	Интубированы	Респондеры	Интубированы
A	6*	2	0	4	1	4
B	3	1	0	1	0	1
C	0	1	0	1	2	0
Всего	9	4	0	6	3	5

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p = 0,002$).

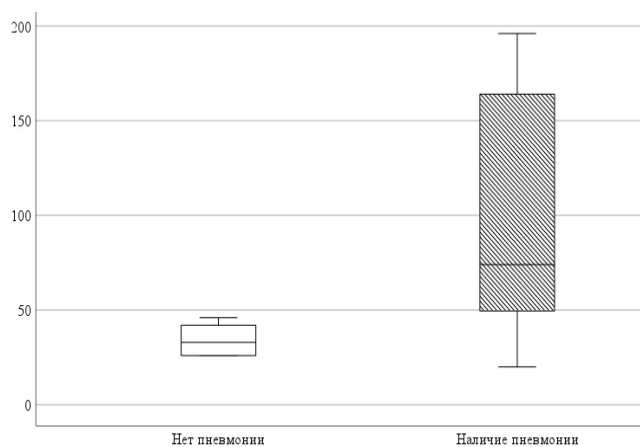
**Рис. 6.** Продолжительность ИВЛ в зависимости от наличия пневмонии

Fig. 6. Duration of mechanical ventilation depending of the pneumonia presence

вклад вносили продолжительность респираторной поддержки и величина ВБД (табл. 5).

Проведенный ROC-анализ показал, что продолжительность РП имеет среднюю прогностическую значимость, площадь под кривой составила 0,747 с 95% ДИ 0,621–0,872 (рис. 3). После вычисления индекса Юдена было установлено, что вероятность интубации увеличивается при продолжительности РП более 4,5 суток (чувствительность 67%, специфичность 68%). Последующий анализ данных показал, что длительность РП четко связана с вероятностью интубации в группе С (рис. 4). У интубированных пациентов продолжительность РП в этой группе составляла 5 [4; 5] суток, тогда как у пациентов, избежавших интубации – 3 [3; 4] суток

($p < 0,05$). В группах А и В такой взаимосвязи не было обнаружено.

Величина ВБД, согласно проведенному ROC-анализу, также обладает средней прогностической значимостью, площадь под кривой составила 0,757 с 95% ДИ 0,631–0,883 (рис. 5). После вычисления индекса Юдена было выявлено, что вероятность интубации растет при ВБД более 18 см вод. ст., что соответствует 1-й степени внутрибрюшной гипертензии (чувствительность 62%, специфичность 80%).

У 27 (35,1%) пациентов диагностировали развитие НП, из которых у 12 (44,4% всех случаев пневмонии) имела место вентилятор-ассоциированная пневмония. НП развивалась на 4-е [3; 5] сутки, при сравнении в группах сроки были сопоставимы (табл. 6). Количество случаев развития НП при различных нозологиях представлено в табл. 7. При сравнении частоты развития пневмоний у пациентов-респондеров ($n = 56$) и интубированных пациентов ($n = 21$) выявили, что у пациентов-респондеров НП развивалась всего в 12 (21,4%) случаях, тогда как у интубированных пациентов – в 15 (71,4%) случаях ($p < 0,001$). Развитие НП, в том числе и вентилятор-ассоциированной пневмонии, значимо увеличивало продолжительность ИВЛ с 33 [26; 43] часов до 74 [49; 164] часов ($p = 0,005$) (рис. 6).

В группах были выявлены различия в частоте развития НП. Среди пациентов-респондеров в группе А пневмония развивалась у 7 (26%) пациентов, в группе В – у 3 (11,1%), в группе С – у 2 (7,4%) пациентов соответственно. Различия статистически значимы между группами А и С ($p = 0,018$) (табл. 6).

Таблица 8. Длительность лечения, госпитализации и летальность пациентов в группах А, В и С
Table 8. Duration of ICU treatment, hospitalization and mortality in patients in groups A, B and C

Группа пациентов	Показатель			
	Продолжительность лечения в ОРИТ, медиана [межквартильный интервал]	Продолжительность госпитализации, медиана [межквартильный интервал]	Летальность в ОРИТ, n (%)	Внутригоспитальная летальность, n (%)
A	10 [7; 13]*	18 [15; 23]	5 (18,5)	7 (25,9)
B	8 [6; 12]	16 [13; 30]	2 (8,6)	5 (21,7)
C	7 [6; 8]	21 [13; 36]	0	1 (3,7)

Примечание: * – статистическая значимость различий изучаемых показателей между группами А и С ($p < 0,05$).

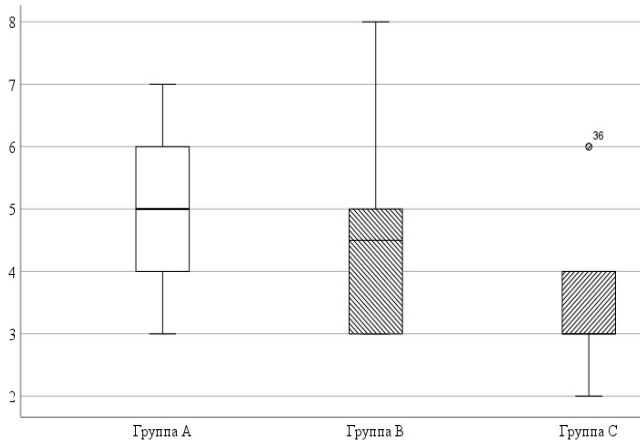


Рис. 7. Продолжительность РП у пациентов-респондеров с тяжелой сочетанной травмой в группах А, В и С
Fig. 7. Respiratory support duration in responder patients with severe trauma in groups A, B and C

Среди интубированных пациентов НП развилась у 10 (37%) пациентов), в группе В – у 3 (11,1%), в группе С – у 2 (7,4%) пациентов соответственно. Различия статистически значимы между группами А и В ($p = 0,047$). Таким образом, у пациентов-респондеров частота НП в группе С была на 71,4% меньше по сравнению с группой А, а у интубированных пациентов в группе В – на 70% по сравнению с группой А (табл. 6).

Общая продолжительность ИВЛ в группе А составила $96,1 \pm 69,1$ часов, в группе В – $69,4 \pm 56,1$ часов, в группе С – $48,3 \pm 24,2$ часа соответственно. Таким образом, не было установлено влияния используемого метода РП на продолжительность ИВЛ во всех группах.

Продолжительность лечения в ОРИТ в группе А составила 10 [7; 13] суток, в группе В – 8 [6; 12] суток, в группе С – 7 [6; 8] суток соответственно. Таким образом, в группе С длительность лечения в ОРИТ была в среднем на 30% меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$). Продолжительность госпитализации и летальность в группах не различалась (табл. 8).

В наше исследование были включены пациенты преимущественно с диагнозами «тяжелая сочетанная травма» ($n = 39$, в группе А – 13, в группе В – 12, в группе С – 14 пациентов, соответственно) и «Абдоминальный сепсис» ($n = 20$, в группе А – 7, в группе В – 6, в группе С – 7 пациентов соответ-

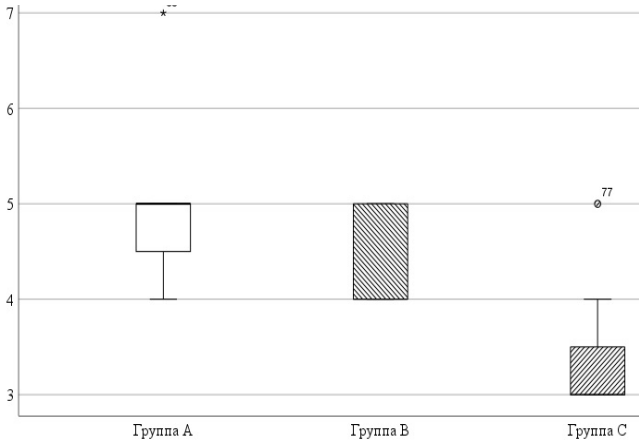


Рис. 8. Продолжительность РП у пациентов-респондеров с абдоминальным сепсисом в группах А, В и С
Fig. 8. Respiratory support duration in responder patients with abdominal sepsis in groups A, B and C

ственно). У пациентов с сочетанной травмой были выявлены различия в продолжительности РП и частоте развития НП в группах. У пациентов с абдоминальным сепсисом были выявлены различия в продолжительности РП в группах.

У пациентов-респондеров с диагнозом «тяжелая сочетанная травма» ($n = 33$) продолжительность РП зависела от тяжести травматических повреждений по шкале ISS ($\rho = 0,51, p < 0,05$). В группе А длительность РП составила 4 [4; 6] суток, в группе В – 4 [3; 5] суток, в группе С – 3 [2,5; 4] суток соответственно (рис. 7). Таким образом, в группе С данный показатель был в среднем на 25% меньше по сравнению с группами А и В. Однако статистически значимые различия были получены только между группами А и С ($p < 0,05$).

Нозокомиальная пневмония развилась у 13 (33,3% от общего числа пострадавших с сочетанной травмой) пациентов, среди которых было 9 пациентов-респондеров (табл. 7). В группе С у пациентов-респондеров не было выявлено случаев НП, по сравнению с группой А ($p = 0,002$).

У неинтубированных пациентов с абдоминальным сепсисом ($n = 13$) продолжительность РП в группе А составила 5 [4; 5] суток, в группе В – 4 [4; 4,75] суток, в группе С – 3 [3; 3,25] суток соответственно. Таким образом, в группе С данный показатель был в среднем на 40% меньше по сравнению с группой А ($p < 0,05$), и на 25% меньше по сравнению с группой В (рис. 8).

Обсуждение

Основное отличие проведенного нами исследования от подобных – дизайн, согласно которому была проведена поэтапная сравнительная оценка клинической эффективности каждого метода неинвазивной РП. Клиническая эффективность определялась на основании ряда изученных лабораторных и клинических признаков.

Положительное влияние масочной НИВЛ и ВПО на оксигенирующую и вентиляционную функции легких было показано в ранее проведенных зарубежных исследованиях [9, 29, 30]. Т. Mauri et al. (2017, 2021) в нескольких работах было подчеркнуто ведущее значение высокой скорости потока газа (не менее 50 л/мин), которая позволяет снизить активность нейрореспираторного драйва, минутный объем дыхания и нормализовать уровень PaCO_2 [23, 25, 26]. При этом оба способа РП при сравнении оказывают равное влияние на газообмен в легких [6, 7].

Результаты нашего исследования в целом подтверждают имеющиеся литературные данные, но и показывают, что в условиях ВПО снижение ЧД, и, по всей видимости, улучшение вентиляционной функции легких, происходит медленнее по сравнению с масочной НИВЛ. Несмотря на это, ВПО между сеансами НИВЛ поддерживает газообмен на адекватном уровне и, как было показано J.-P. Frat et al. (2015), существенно улучшает комфорт пациента, что позволяет проводить более длительную неинвазивную РП [11].

Таким образом, сочетанное использование ВПО и НИВЛ представляется наиболее эффективным способом РП. Это позволяет использовать все положительные эффекты двух методов: непрерывно поддерживать положительное давление в дыхательных путях (с возможностью его увеличения в условиях НИВЛ) и достаточно высокую FiO_2 , а также оптимизировать респираторный паттерн пациента на фоне высокой скорости потока [23]. Помимо этого, увеличивается толерантность пациента к проводимой терапии, а риск возникновения отрицательных эффектов НИВЛ снижается. Таким образом, можно расширить диапазон применения неинвазивной РП и увеличить ее эффективность. По нашим данным, ключевыми факторами, определяющими эффективность неинвазивной РП, являются ее продолжительность, частота интубаций и развития НП, а также длительность лечения в ОРИТ.

В различных исследованиях продолжительность РП у пациентов с гипоксемической ОДН различной степени тяжести в условиях НИВЛ составляет 3–6 суток, при применении ВПО – 1–4 суток [9, 15–18, 27, 30, 33]. По нашим данным, медиана продолжительности РП в условиях НИВЛ составила 4,5 суток, в условиях ВПО – 4 суток. Нами впервые была проведена сравнительная оценка длительности респираторной терапии в условиях сочетания масочной НИВЛ и ВПО, медиана которой составила 3 суток. Этот показатель был существенно мень-

ше по сравнению с отдельным использованием масочной НИВЛ и ВПО. Таким образом, сокращение продолжительности РП при сочетании двух методов является одним из важнейших факторов, определяющих эффективность такой стратегии лечения.

Результаты уже проведенных исследований и метаанализов демонстрируют отсутствие различий в частоте интубаций при использовании масочной НИВЛ и ВПО [6, 7, 10, 34]. Отдельно стоит отметить широко известную работу J.-P. Frat et al. (2015), где post-hoc анализ показал, что среди пациентов с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт. ст. частота интубаций росла при сочетании масочной НИВЛ и ВПО по сравнению с ВПО, в то время как в целой когорте пациентов подобные различия отсутствовали [12]. Это, по всей видимости, объясняется тем, что ведущей причиной развития ОДН в исследовании являлась внебольничная пневмония, которая сама по себе является одним из предикторов неэффективности НИВЛ [4].

Результаты нашего исследования подтверждают схожую частоту интубаций в условиях отдельного применения масочной НИВЛ и ВПО. Однако при их сочетании частота интубаций существенно снижается. Это можно объяснить вышеизложенной гипотезой о потенцировании всех положительных эффектов этих методов неинвазивной РП. Отдельно подчеркнем, что в нашем исследовании не было пациентов с внебольничной пневмонией, в отличие от работы J.-P. Frat et al. Во-первых, это объясняет различия в результатах, а также позволяет предположить, что, в зависимости от ведущей нозологии, эффективность лечения будет различной, поэтому принципиально важным является идентификация таких когорт пациентов для последующей персонализации РП.

В настоящее время в литературе описано большое количество клинических и лабораторных показателей, а также шкал, прогнозирующих неэффективность ВПО и НИВЛ [14]. Нами было показано влияние продолжительности РП и величины ВБД на вероятность интубации трахеи. В исследовании М. Antonelli et al. (2007) была показана четкая зависимость длительности масочной НИВЛ и вероятности интубации. После 48 часов проведения НИВЛ и сохраняющейся картине ОДН вероятность перевода на ИВЛ превышала 70% [5]. Согласно нашим данным, в условиях сочетания масочной НИВЛ и ВПО «пороговое значение», после которого увеличивается вероятность интубации, составляет 4,5 суток. По нашему мнению, после этого следует принять решение об эскалации РП и провести дополнительный скрининг, направленный на поиск несанированного гнойно-септического очага или другой причины, поддерживающей ОДН.

Повышенное ВБД оказывает негативное влияние на все системы органов и часто становится пусковым механизмом развития полиорганной недостаточности. Наличие внутрибрюшной гипертензии является независимым предиктором летального

исхода в ОРИТ [22]. В литературе ВБД не рассматривается в качестве независимого предиктора интубации. Согласно результатам нашего исследования, наличие внутрибрюшной гипертензии 1-й степени и ВБД свыше 18 см вод. ст. приводит к увеличению вероятности интубации. Таким образом, оценка ВБД в комплексе с респираторными факторами и интегральными индексами эффективности проводимой РП может дополнить клиническую картину для принятия решения о необходимости эскалации РП.

Нами было проведено сравнение частоты развития НП в зависимости от используемого метода РП, так как в литературе подобные данные практически не представлены. Как известно, НП является наиболее распространенной формой госпитальных инфекций, а частота ее развития у пациентов в ОРИТ составляет, по разным данным, от 8% до 64% [19, 21, 31]. По нашим данным частота НП составила 35,1%. Нами было выявлено, что НП преимущественно развивалась у тех пациентов, которые в итоге были интубированы. При этом установлено, что среди пациентов-респондеров в условиях масочной НИВЛ частота НП значимо выше, чем при ее сочетании с ВПО, а у интубированных пациентов – значимо выше по сравнению с ВПО. Полученные результаты подтверждают взаимосвязь метода РП с частотой развития НП. Меньшая частота НП как у респондеров, так и интубированных пациентов наблюдалась именно в группах, где применяли ВПО изолированно или в сочетании с масочной НИВЛ. Это, по всей видимости, объясняется влиянием адекватного кондиционирования (увлажнения, очищения и согревания) вдыхаемого газа в условиях ВПО (что не реализуется при масочной НИВЛ) на функционирование локальной противомикробной защиты верхних дыхательных путей, что в итоге снижает риск возникновения НП и, в частности, ВАП [1, 32].

Важной задачей является сокращение длительности пребывания пациентов в ОРИТ, так как продолжительное лечение в ОРИТ ассоциировано с рядом ятрогенных и инфекционных осложнений, ростом фармакоэкономических затрат, а по некоторым данным – и с ростом внутрибольничной летальности [20]. Средняя продолжительность лечения в ОРИТ пациентов с манифестировавшей гипоксемической ОДН составляет, по разным данным, 6–12 суток в условиях любого способа неинвазивной РП [5, 9, 12, 15, 16]. Результаты нашего исследования показали сокращение продолжительности лечения в ОРИТ при РП посредством сочетания масочной НИВЛ и ВПО. В сочетании с сокращением продолжительности РП, частоты интубаций, развития НП, данный способ РП представляется наиболее эффективным и предпочтительным для данного контингента пациентов.

По различным данным, летальность в ОРИТ среди пациентов с манифестацией гипоксемической ОДН составляет 4–25%, внутрибольничная летальность – 5–19% [5, 9, 12, 15, 16, 33]. По результатам

нашего исследования, летальность в ОРИТ составила 9,1%, внутрибольничная летальность – 16,9%, что не отличается от литературных данных. Наибольшая частота летальных исходов при проведении масочной НИВЛ объясняется, по всей видимости, наибольшей частотой интубаций и развития НП. В ранее проведенных исследованиях было показано существенное увеличение риска неблагоприятного исхода при отсутствии эффекта от неинвазивной РП с последующей интубацией и проведением ИВЛ [4, 9]. Однако в нашем исследовании подобной взаимосвязи установлено не было, что связано, по всей видимости, с ограниченной выборкой пациентов.

Отдельно необходимо отметить разную эффективность РП у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и абдоминальным сепсисом. По нашим данным, у пациентов с этими патологиями сочетание масочной НИВЛ и ВПО является наиболее клинически эффективным методом РП.

У пациентов с сочетанной травмой было выявлено сокращение продолжительности РП. В литературе сокращение продолжительности РП и частоты интубаций достигалось фактически непрерывной масочной НИВЛ (23 часа в 1-е сутки, 20 часов – во 2-е сутки), а это сопряжено с осложнениями и дискомфортом пациентов [16]. Сочетание масочной НИВЛ и ВПО в нашем исследовании позволило снизить интенсивность сеансов НИВЛ, по сравнению с данными G. Hernandez et al. (2010) при схожей продолжительности РП. Поэтому сочетание масочной НИВЛ и ВПО является более эффективным и безопасным способом РП у данного контингента пациентов.

Схожее сокращение продолжительности РП продемонстрировано и у пациентов с абдоминальным сепсисом. В литературе подобный анализ ранее не проводился, однако, по данным T. Mauri et al. (2018), использование ВПО при внегочечном сепсисе патофизиологически обосновано, так как позволяет снизить инспираторные усилия при высокоактивном нейрореспираторном драйве [25]. При этом, согласно недавним данным J. Duan et al. (2019), сепсис и, в особенности, септический шок, являются независимыми предикторами неэффективности масочной НИВЛ (у 38–61% пациентов) [8]. Таким образом, несмотря на сокращение продолжительности РП в условиях сочетания масочной НИВЛ и ВПО, что говорит о эффективности этого метода у пациентов-респондеров, необходимы дальнейшие исследования для выявления ранних предикторов интубации и поиска оптимального способа неинвазивной РП у пациентов с сепсисом и высоким риском интубации.

В нашем исследовании НП была наиболее частым осложнением именно среди пациентов с тяжелой сочетанной травмой, так как последняя является значимым предиктором развития внутрибольничной пневмонии [19]. Наиболее часто НП развивалась у пациентов-респондеров в условиях масочной НИВЛ, тогда как при сочетании ее с ВПО мы не выявили

случаев развития пневмонии. По всей видимости, это связано с эффективным кондиционированием газа в условиях ВПО, как было описано ранее.

На основании полученных нами данных можно рекомендовать сочетанное применение масочной НИВЛ и ВПО в качестве метода выбора при тяжелой сочетанной травме. Таким образом, результаты выполненного исследования научно обосновали идею, что при манифестации гипоксемической ОДН сочетание масочной НИВЛ и ВПО является методом выбора неинвазивной РП.

Выводы

1. Изученные методы неинвазивной респираторной поддержки в краткосрочном периоде обладают схожим влиянием на газообмен, но в долгосрочном периоде сочетанное применение масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии увеличивает PaO_2/FiO_2 на 10,6–34,3% и снижает ЧД на 5,6–11,8% по сравнению с их отдельным использованием.

2. Сочетанное применение масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии значимо сокращает частоту интубаций (на 72,7%) по сравнению с использованием только масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких.

3. У неинтубированных пациентов-респондеров сочетанное применение высокопоточной оксигенотерапии и масочной неинвазивной вентиляцией легких сокращает частоту развития нозокомиальной пневмонии (на 71,4%) по сравнению с использованием только масочной неинвазивной вентиляцией легких, у интубированных пациентов изолированное применение высокопоточной оксигенотерапии сокращает частоту развития нозокомиальной пневмонии (на 70%) по сравнению

с применением только масочной неинвазивной вентиляцией легких.

4. Сочетание масочной неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии сокращает продолжительность респираторной поддержки на 33% по сравнению с применением только масочной неинвазивной вентиляции легких, и на 25% по сравнению с использованием только высокопоточной оксигенотерапии, и продолжительность лечения в отделении реанимации на 30% по сравнению с применением только масочной неинвазивной вентиляцией легких.

5. Вероятность интубации трахеи увеличивается после 4,5 суток сочетанного применения масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии (AUC ROC 0,747 с 95% ДИ 0,621–0,872), и при внутрибрюшном давлении более 18 см вод. ст. вне зависимости от используемого метода респираторной поддержки (AUC ROC 0,757 с 95% ДИ 0,631–0,883).

Заключение

При манифестации гипоксемической острой дыхательной недостаточности сочетанное применение масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии потенцирует и существенно расширяет позитивные терапевтические эффекты каждого из этих методов неинвазивной респираторной поддержки, что позволяет улучшить результаты лечения и может быть рекомендовано в качестве метода выбора у данного контингента пациентов. Факторами риска интубации трахеи являются продолжительность сочетанного применения масочной неинвазивной искусственной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии более 4,5 суток и внутрибрюшное давление более 18 см вод. ст. для любого метода НИВЛ.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Власенко А. В., Корякин А. Г., Евдокимов Е. А., Еремин Д. А. Защита верхних дыхательных путей пациента в условиях респираторной поддержки: современное состояние вопроса // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 16. – С. 30–36. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-16(391)-30-36.
2. Полушин Ю. С., Храпов К. Н., Варганова И. В. Неинвазивная вентиляция легких в интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 74–79.
3. Ярошецкий А. И., Власенко А. В., Грицан А. И. и др. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр) // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 6. – С. 5–19. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615.
4. Antonelli M., Conti G., Moro M. L. et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study // Intensive Care Med. – 2001. – Vol. 27, № 11. – P. 1718–1728. DOI: 10.1007/s00134-001-1114-4.

REFERENCES

1. Vlasenko A. V., Koryakin A. G., Evdokimov E. A., Eryomin D. A. Protection of upper respiratory tract of patient in conditions of respiratory support: current state of issue. *Medical alphabet*, 2019, vol. 1, no. 16, pp. 30–6. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-16(391)-30-36.
2. Polushin Yu. S., Khrapov K. N., Vartanova I. V. Non-invasive ventilation in intensive care. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2005, no. 4, pp. 74–79. (In Russ.)
3. Yaroshetskiy A. I., Vlasenko A. V., Gritsan A. I. et al. Non-invasive respiratory support (the second edition). Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2019, no. 6, pp. 5–19. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615.
4. Antonelli M., Conti G., Moro M. L. et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med*, 2001, vol. 27, no. 11, pp. 1718–1728. DOI: 10.1007/s00134-001-1114-4.

5. Antonelli M., Conti G., Esquinas A. et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome // *Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 35, № 1. – P. 18–25. DOI: 10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3.
6. Azevedo J. R., Montenegro W. S., Leitao A. L. et al. High flow nasal cannula oxygen (hfnc) versus non-invasive positive pressure ventilation (nippv) in acute hypoxemic respiratory failure. A pilot randomized controlled trial // *Intensive Care Med Exp.* – 2015. – № 3 (Suppl 1). – A166. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A166.
7. Doshi P., Whittle J. S., Bublewicz M. et al. High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial // *Ann Emerg Med.* – 2018. – Vol. 72, № 1. – P. 73–83. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.12.006.
8. Duan J., Chen L., Liang G. et al. Noninvasive ventilation failure in patients with hypoxemic respiratory failure: the role of sepsis and septic shock // *Ther Adv Respir Dis.* – 2019. – № 13. – 1753466619888124. DOI: 10.1177/1753466619888124.
9. Ferrer M., Esquinas A., Leon M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2003. – Vol. 168, № 12. – P. 1438–1444. DOI: 10.1164/rccm.200301-072OC.
10. Ferreyro B.L., Angriman F., Munshi L. et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324, № 1. – P. 57–67. DOI: 10.1001/jama.2020.9524.
11. Frat J.-P., Brugiere B., Ragot S. et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study // *Respiratory Care.* – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 170–178. DOI: 10.4187/respcare.03075.
12. Frat J.-P., Thille A. W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 372, № 23. – P. 2185–2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
13. Gay P. C. Complications of noninvasive ventilation in acute care // *Respiratory Care.* – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 246–257. PMID: 19173756.
14. Grieco D. L., Maggiore S. M., Roca O. et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS // *Intensive Care Med.* – 2021. – Vol. 47, № 8. – P. 851–856. DOI: 10.1007/s00134-021-06459-2.
15. He H., Sun B., Liang L. et al. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 300. DOI: 10.1186/s13054-019-2575-6.
16. Hernandez G., Fernandez R., Lopez-Reina P. et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial // *Chest.* – 2010. – Vol. 137, № 1. – P. 74–80. DOI: 10.1378/chest.09-1114.
17. Ito J., Nagata K., Sato S. et al. The clinical practice of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: A Japanese cross-sectional multicenter survey // *Respir Investig.* – 2018. – Vol. 56, № 3. – P. 249–257. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.02.002.
18. Jackson J. A., Spilman S. K., Kingery L. K. et al. Implementation of high-flow nasal cannula therapy outside the intensive care setting // *Respir Care.* – 2021. – Vol. 66, № 3. – P. 357–65. DOI: 10.4187/respcare.07960.
19. Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2017. – Vol. 36, № 11. – P. 1999–2006. DOI: 10.1007/s10096-016-2703-z.
20. Lipsett P. A., Swoboda S. M., Dickerson J. et al. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay // *Ann Surg.* – 2000. – Vol. 231, № 2. – P. 262–268. DOI: 10.1097/00000658-200002000-00016.
21. Magill S.S., Edwards J.R., Bamberg W. et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 370, № 13. – P. 1198–208. DOI: 10.1056/NEJMoa1306801.
22. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 2. – P. 315–322. DOI: 10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b.
23. Mauri T., Alban L., Turrini C. et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43, № 10. – P. 1453–63. DOI: 10.1007/s00134-017-4890-1.
24. Mauri T., Galazzi A., Binda F. et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula // *Crit Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 120. DOI: 10.1186/s13054-018-2039-4.
25. Mauri T., Spinelli E., Pavlovsky B. et al. Respiratory drive in patients with sepsis and septic shock: modulation by high-flow nasal cannula // *Anesthesiology.* – 2021. – № 135. – P. 1066–75. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004010.
5. Antonelli M., Conti G., Esquinas A. et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2007, vol. 35, no. 1, pp. 18–25. DOI: 10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3.
6. Azevedo J. R., Montenegro W. S., Leitao A. L. et al. High flow nasal cannula oxygen (hfnc) versus non-invasive positive pressure ventilation (nippv) in acute hypoxemic respiratory failure. A pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med Exp*, 2015, no. 3 (Suppl 1), A166. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A166.
7. Doshi P., Whittle J. S., Bublewicz M. et al. High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med*, 2018, vol. 72, no. 1, pp. 73–83. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.12.006.
8. Duan J., Chen L., Liang G. et al. Noninvasive ventilation failure in patients with hypoxemic respiratory failure: the role of sepsis and septic shock. *Ther Adv Respir Dis*, 2019, no. 13, 1753466619888124. DOI: 10.1177/1753466619888124.
9. Ferrer M., Esquinas A., Leon M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, vol. 168, no. 12, pp. 1438–1444. DOI: 10.1164/rccm.200301-072OC.
10. Ferreyro B.L., Angriman F., Munshi L. et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2020, vol. 324, no. 1, pp. 57–67. DOI: 10.1001/jama.2020.9524.
11. Frat J.-P., Brugiere B., Ragot S. et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respiratory Care*, 2015, vol. 60, no. 2, pp. 170–178. DOI: 10.4187/respcare.03075.
12. Frat J.-P., Thille A. W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*, 2015, vol. 372, no. 23, pp. 2185–2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
13. Gay P. C. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respiratory Care*, 2009, vol. 54, no. 2, pp. 246–257. PMID: 19173756.
14. Grieco D. L., Maggiore S. M., Roca O. et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 8, P. 851–856. DOI: 10.1007/s00134-021-06459-2.
15. He H., Sun B., Liang L. et al. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 300. DOI: 10.1186/s13054-019-2575-6.
16. Hernandez G., Fernandez R., Lopez-Reina P. et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. *Chest*, 2010, vol. 137, no. 1, pp. 74–80. DOI: 10.1378/chest.09-1114.
17. Ito J., Nagata K., Sato S. et al. The clinical practice of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: A Japanese cross-sectional multicenter survey. *Respir Investig*, 2018, vol. 56, no. 3, pp. 249–257. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.02.002.
18. Jackson J. A., Spilman S. K., Kingery L. K. et al. Implementation of high-flow nasal cannula therapy outside the intensive care setting. *Respir Care*, 2021, vol. 66, no. 3, pp. 357–65. DOI: 10.4187/respcare.07960.
19. Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017, vol. 36, no. 11, pp. 1999–2006. DOI: 10.1007/s10096-016-2703-z.
20. Lipsett P. A., Swoboda S. M., Dickerson J. et al. Survival and functional outcome after prolonged intensive care unit stay. *Ann Surg*, 2000, vol. 231, no. 2, pp. 262–268. DOI: 10.1097/00000658-200002000-00016.
21. Magill S.S., Edwards J.R., Bamberg W. et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*, 2014, vol. 370, no. 13, pp. 1198–208. DOI: 10.1056/NEJMoa1306801.
22. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*, 2005, vol. 33, no. 2, pp. 315–322. DOI: 10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b.
23. Mauri T., Alban L., Turrini C. et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med*, 2017, vol. 43, no. 10, pp. 1453–63. DOI: 10.1007/s00134-017-4890-1.
24. Mauri T., Galazzi A., Binda F. et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 120. DOI: 10.1186/s13054-018-2039-4.
25. Mauri T., Spinelli E., Pavlovsky B. et al. Respiratory drive in patients with sepsis and septic shock: modulation by high-flow nasal cannula. *Anesthesiology*, 2021, № 135, pp. 1066–75. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004010.

26. Mauri T., Turrini C., Eronia N. et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 195, № 9. – P. 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
27. Messika J., Ben Ahmed K., Gaudry S. et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study // *Respir Care.* – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 162–169. DOI: 10.4187/respcare.03423.
28. Rochwerf B., Granton D., Wang D. X. et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol. 45, № 5. – P. 563–572. DOI: 10.1007/s00134-019-05590-5.
29. Sztrymf B., Messika J., Bertrand F. et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study // *Intensive Care Med.* – 2011. – Vol. 37, № 11. – P. 1780–1786. DOI: 10.1007/s00134-011-2354-6.
30. Sztrymf B., Messika J., Mayot T. et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study // *J Crit Care.* – 2012. – Vol. 27, № 3. – e9–13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.07.075.
31. Vincent J., Rello J., Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302, № 21. – P. 2323–2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
32. Williams R., Rankin N., Smith T. et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa // *Crit Care Med.* – 1996. – Vol. 24, № 11. – P. 1920–1929. DOI: 10.1097/00003246-199611000-00025.
33. Zhan Q., Sun B., Liang L. et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial // *Crit Care Med.* – 2012. – Vol. 40, № 2. – P. 455–460. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232d75e.
34. Zhao H., Wang H., Sun F. et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care.* – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 184. DOI: 10.1186/s13054-017-1760-8.
26. Mauri T., Turrini C., Eronia N. et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, vol. 195, no. 9, pp. 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
27. Messika J., Ben Ahmed K., Gaudry S. et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study. *Respir Care*, 2015, vol. 60, no. 2, pp. 162–169. DOI: 10.4187/respcare.03423.
28. Rochwerf B., Granton D., Wang D. X. et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2019, vol. 45, no. 5, pp. 563–572. DOI: 10.1007/s00134-019-05590-5.
29. Sztrymf B., Messika J., Bertrand F. et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med*, 2011, vol. 37, no. 11, pp. 1780–1786. DOI: 10.1007/s00134-011-2354-6.
30. Sztrymf B., Messika J., Mayot T. et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care*, 2012, vol. 27, no. 3, e9–13. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.07.075.
31. Vincent J., Rello J., Marshall J. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*, 2009, vol. 302, no. 21, pp. 2323–2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
32. Williams R., Rankin N., Smith T. et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med*, 1996, vol. 24, no. 11, pp. 1920–1929. DOI: 10.1097/00003246-199611000-00025.
33. Zhan Q., Sun B., Liang L. et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med*, 2012, vol. 40, no. 2, pp. 455–460. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232d75e.
34. Zhao H., Wang H., Sun F. et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2017, vol. 21, no. 1, P. 184. DOI: 10.1186/s13054-017-1760-8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический Центр им. С. П. Боткина»,
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»,
123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, корп. 1.

Корякин Альберт Геннадьевич

зав. отделением анестезиологии-реанимации, ГБУЗ ММНKC им. С. П. Боткина ДЗМ.
E-mail: koriakinalbert@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-5477-4242

Власенко Алексей Викторович

д-р мед. наук, доцент, ГБУЗ ММНKC им. С. П. Боткина ДЗМ, зав. отделением анестезиологии-реанимации, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.
E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4535-2563

Родионов Евгений Петрович

канд. мед. наук, доцент, зам. главного врача по анестезиологии-реаниматологии, ГБУЗ ММНKC им. С. П. Боткина ДЗМ.
E-mail: dr.rodionov@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-3852-8877

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center,
5, 2nd Botkinskaya ave., Russia, Moscow, 125284, Russia.

Russian Medical Academy for Continuing Professional Education,
2/1 Barricadnaya str., building 1, Moscow, 123995, Russia.

Koryakin Albert G.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Intensive Care Unit, S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center.
E-mail: koriakinalbert@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-5477-4242

Vlasenko Aleksey V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, S. P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Head of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.
E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4535-2563

Rodionov Evgenyi P.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Moscow Botkin Scientific and Clinical Center.
E-mail: dr.rodionov@gmail.com,
ORCID: 0000-0002-3852-8877

Маковой Виктория Ивановна

канд. мед. наук, доцент, зав. учебной частью кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: nica-m-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7263-0058

Ерофеев Владимир Владимирович

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: erofeevv@rmapo.ru, ORCID: 0000-0002-7320-3322

Осипов Сергей Александрович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: serosip@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1865-2114

Евдокимов Евгений Александрович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

E-mail: ea_evdokimov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-8569-8667

Makovey Viktoria I.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: nica-m-med@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7263-0058

Erofeev Vladimir V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: erofeevv@rmapo.ru, ORCID: 0000-0002-7320-3322

Osipov Sergey A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: serosip@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1865-2114

Evdokimov Evgeniy A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education.

E-mail: ea_evdokimov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-8569-8667