

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПЫЖОВ

Василий Анатольевич

ПРИМЕНЕНИЕ РЕЖИМОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ДЫХАНИЯ
ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Храпов Кирилл Николаевич
доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИМЕНЕНИИ РЕЖИМОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1 Влияние общей анестезии на систему дыхания	12
1.2 Влияние принудительной искусственной вентиляции легких на легкие.....	18
1.3 Влияние принудительной искусственной вентиляции легких на дыхательную мускулатуру	20
1.4 Самостоятельное дыхание и общая анестезия.....	23
1.5 Особенности режима поддержки давлением на наркозно-дыхательных аппаратах.....	25
1.6 Применение режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением на разных этапах общей анестезии	29
1.6.1 Преоксигенация и индукция общей анестезии	29
1.6.2 Основной этап общей анестезии	31
1.6.3 Завершение общей анестезии, пробуждение	34
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1 Дизайн исследования.....	37
2.2 Характеристика аппаратов, включенных в первую часть исследования.....	41
2.3 Характеристика пациентов, включенных во вторую и третью части исследования.....	44
2.4 Методы исследования	47
2.4.1 Методы первой части исследования	47
2.4.2 Методы второй части исследования	52

2.4.3 Методы третьей части исследования.....	54
2.5 Методы статистической обработки	57
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ	59
3.1 Режим поддержки давлением на наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратах искусственной вентиляции легких....	59
3.1.1 Оценка работы триггерной системы.....	59
3.1.2 Оценка динамики набора давления поддержки.....	65
3.2 Применение режима поддержки давлением во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов	68
3.3 Применение режима поддержки давлением в конце общей комбинированной анестезии, сопровождающейся интубацией трахеи и введением миорелаксантов	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
ВЫВОДЫ	90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	91
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Послеоперационные легочные осложнения являются наиболее распространенным нежелательным последствием хирургических вмешательств [95], оказывая значимое влияние на течение послеоперационного периода [88]. В абдоминальной и сосудистой хирургиях на их долю приходится 10-40% от всех послеоперационных осложнений [31], что является довольно серьезной проблемой.

Среди всех респираторных осложнений, наблюдаемых у хирургических больных в послеоперационном периоде ателектазирование легочной ткани – одно из наиболее часто встречающихся. Рядом авторов показано, что оно значительно чаще проявляется у пациентов, подвергшихся лапароскопическим операциям [56]. Ателектазирование определяет риск возникновения гипоксемии и формирует основу для развития других послеоперационных легочных осложнений [99]. Ателектазы могут сохраняться в течение нескольких дней после операции [15], нарушая дыхательную функцию и, в конечном счете, увеличивая длительность госпитализации [55].

В начале 2000-х годов на большинстве наркозно-дыхательных аппаратов появился целый спектр режимов ранее доступный только в реанимационных аппаратах искусственной вентиляции легких, среди которых имеется режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением. Несмотря на это, четких рекомендаций в отношении применения этих режимов во время анестезии и в настоящее время не сформулировано. В немногочисленных работах показано, что применение этого режима во время общей анестезии с сохранением самостоятельного дыхания может привести к улучшению газообмена и уменьшению ателектазирования легочной ткани, помимо этого, сделать пробуждение и экстубацию более комфортными и быстрыми, по сравнению

с другими подходами к проведению респираторной поддержки во время анестезии [2, 39, 43, 119]. Также использование режима поддержки давлением (PSV, pressure support ventilation) и сохранение спонтанного дыхания потенциально может привести к снижению суммарной дозы анестетика при проведении общей внутривенной анестезии [43, 119]. С другой стороны, проведение анестезии с сохраненным спонтанным дыханием лимитировано необходимостью введения высоких доз опиоидов и анестетиков, например, при высокотравматичных оперативных вмешательствах, поскольку препараты для анестезии могут оказать существенное влияние на дыхательный центр.

Помимо использования данного режима при поддержании анестезии во время операций, где не требуется введения миорелаксантов, по данным некоторых авторов его применение может быть целесообразным на начальных (преоксигенация перед индукцией общей анестезии) [103] и на завершающих (пробуждение, экстубация) [49] этапах общей анестезии в тех случаях, когда основной хирургический этап требует тотальной миоплегии. В первом случае обеспечивается более высокий уровень напряжения кислорода в артериальной крови и, как следствие, более длительное время безопасного апноэ по сравнению с классической преоксигенацией высоким потоком кислорода при выполнении интубации трахеи [103]. Во втором случае, самостоятельное дыхание инициируется после окончания основного этапа хирургического вмешательства, что может сократить время пробуждения и ускорить перевод пациента из операционной, улучшить газообмен, сделать пробуждение более комфортным, чем при использовании принудительного режима вентиляции [49]. Следует отметить, что эффективность применения самостоятельного дыхания при индукции анестезии доказана (в основном у бариатрических пациентов) во многих публикациях, работ в которых оценивали эффективность применения режима поддержки давлением на основном и завершающих этапах анестезии совсем немного, при этом авторы использовали разные подходы к проведению анестезии, отсутствуют исследования, в которых для поддержания анестезии использовали десфлуран.

При использовании режима поддержки давлением в анестезиологической практике имеется еще одна немаловажная особенность – различие приводов наркозно-дыхательного и реанимационного аппаратов искусственной вентиляции легких. Особенности привода наркозных аппаратов могут в значительной степени повлиять на корректность работы триггерного механизма, а также на скорость набора и удержания заданного давления поддержки [107, 126]. Эти обстоятельства могут значимо повлиять на качество респираторной поддержки.

Таким образом, представляется актуальным оценить эффективность применения режима поддержки давлением на этапах поддержания и окончания анестезии, а также сравнить технические характеристики режимов поддержки давлением на наркозных и реанимационных дыхательных аппаратах.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на то, что режим поддержки давлением появился на наркозных аппаратах более 20 лет назад, данные о его использовании в анестезиологической практике весьма малочисленны, отсутствуют четкие рекомендации по его использованию, до конца не определена эффективность и показания. Тем не менее, по имеющимся в литературе данным, можно предположить, что использование такой стратегии респираторной поддержки на различных этапах общей анестезии способно снизить вероятность возникновения послеоперационных легочных осложнений и, соответственно, сократить длительность госпитализации пациентов, входящих в группу риска по их развитию.

Цель исследования

Оценить возможность и эффективность применения режимов самостоятельного дыхания на различных этапах общей анестезии.

Задачи исследования

1. Сравнить технические характеристики режимов самостоятельного дыхания на наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратах искусственной вентиляции легких.
2. Оценить возможность применения и эффективность режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением на этапе поддержания общей анестезии, оценить влияние на газообмен и скорость пробуждения.
3. Сравнить время пробуждения и экстубации, частоту и выраженность постэкстубационного кашля при использовании принудительного режима и режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением на завершающем этапе анестезии.

Научная новизна исследования

При помощи моделирующего дыхательного устройства проведено объективное сравнение корректности работы триггерной системы и системы набора и удержания заданного давления поддержки у современных наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов искусственной вентиляции легких, использующихся в настоящий момент в клинической практике. Показано, что скорость отклика триггерной системы анестезиологических и реанимационных аппаратов значительно не отличается, однако время набора заданного давления поддержки у аппаратов для анестезии существенно больше. Опубликованные ранее исследования проводили только на аппаратах конца 90-х, начала 2000-х годов.

Показана эффективность применения данного режима вентиляции при проведении общей комбинированной анестезии с использованием ингаляционного анестетика десфлурана, ранее не используемого в подобных исследованиях.

Установлено положительное влияние такой тактики респираторной поддержки на интраоперационную оксигенацию, оцениваемую с помощью рутинного неинвазивного мониторинга, а также с помощью лабораторного исследования газового состава артериальной крови. Вне зависимости от того на каком этапе был применен режим поддержки давлением, было показано его положительное влияние на время пробуждения и перевода пациента на отделение.

Продемонстрировано, что данный вариант респираторной поддержки может использоваться во время оперативных вмешательств, где проходимость верхних дыхательных путей обеспечивается установкой надгортанного воздуховода. Также было показано, что режим поддержки давлением может быть использован на завершающем этапе анестезии с интубацией трахеи и использованием миорелаксантов, снижая частоту и выраженность постэкстубационного кашля.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты научно-исследовательской работы активно применяются в практике отделений анестезиологии и реанимации с целью профилактики ателектазирования легочной ткани во время проведения интраоперационной искусственной вентиляции легких, тем самым, снижая вероятность возникновения послеоперационных легочных осложнений. Кроме того, режим поддержки давлением применяется для более быстрого и комфортного пробуждения пациентов после общей анестезии и перевода из операционной.

Полученные в исследовании данные применяются в процессе постдипломного обучения врачей анестезиологов-реаниматологов в ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с правилами доказательной медицины, в дизайне рандомизированного проспективного

исследования. В исследовании использовались экспериментальные, клинические, лабораторные, аналитические и статистические методы исследования. Объект исследования первой части работы – современные наркозно-дыхательные и реанимационные аппараты искусственной вентиляции легких; второй части – пациенты, подвергшиеся малотравматичным травматологическим вмешательствам; третьей части – пациенты, перенесшие малые и средние по объему общехирургические вмешательства. Предмет исследования первой части – показатели работы триггерной системы и системы набора и удержания давления поддержки аппаратов искусственной вентиляции легких; второй части – показатели газового состава артериальной крови, мониторируемые показатели газообмена и механики дыхания, временные показатели пробуждения; третьей части – мониторируемые показатели гемодинамики и оксигенации до и после экстубации, временные показатели пробуждения, интенсивность постэкстубационного кашля.

Исследование одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 11/2020 от 26 ноября 2020.

Положения, выносимые на защиту

1. Показатели, характеризующие работу триггерной системы у современных наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратов, существенно не отличаются. Показатели, характеризующие набор и достижение заданного давления поддержки, большинства наркозно-дыхательных аппаратов значительно уступают реанимационным аппаратам искусственной вентиляции легких.

2. Использование режима поддержки давлением на протяжении всей общей комбинированной анестезии без применения миорелаксантов ведет к улучшению показателей оксигенации артериальной крови и снижению давления в дыхательных путях, по сравнению режимами принудительной вентиляции.

3. Искусственная вентиляция легких в режиме поддержки давлением на этапах поддержания и окончания общей комбинированной анестезии снижает время пробуждения, экстубации и перевода из операционной по сравнению с искусственной вентиляцией легких в принудительном режиме.

4. Применение режима поддержки давлением в конце хирургических вмешательств, требующих тотальной миоплегии на основном этапе, снижает частоту и выраженность постэкстубационного кашля.

Степень достоверности и апробация работы

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования проведена при помощи компьютерных программ Microsoft office Excel 2019 и IBM SPSS Statistics v.23. Достоверность результатов обеспечивалась репрезентативным объемом сплошной выборки.

Основные положения диссертации доложены на научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2021); 4-ом всероссийском конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2022); 5-ом съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер-анестезистов (Санкт-Петербург, 2022).

Публикации

По теме исследования опубликовано 3 научные работы, все 3 из них представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личное участие автора в исследовании

Автор самостоятельно выполнил анализ литературы, сбор проспективных данных, их статистическую обработку и анализ полученных результатов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 168 библиографических источников (2 отечественных и 166 зарубежных авторов). Диссертация содержит 17 таблиц и 10 рисунков, находящихся в тексте.

Глава 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИМЕНЕНИИ РЕЖИМОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Влияние общей анестезии на систему дыхания

В течение более чем ста лет общая анестезия, с момента ее первого описания в 1846 году, выполнялась с сохраненным самостоятельным дыханием. Однако, уже в 1858 году британский врач Джон Сноу обратил внимание на выраженные изменения, происходящие в дыхательной системе при ингаляционной анестезии хлороформом, в связи с чем было начато изучение проблемы влияния общей анестезии на систему дыхания [140]. Внедрение миорелаксантов и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в анестезиологическую практику в середине XX века в еще большей степени актуализировало эту проблему, изучение которой продолжается по сей день.

При введении препаратов для общей анестезии наблюдается снижение мышечного тонуса и дозозависимое уменьшение минутной вентиляции в результате снижения частоты дыхания, дыхательного объема, либо обоих показателей вместе [56]. Кроме того, общая анестезия приводит к снижению функциональной остаточной емкости (ФОЕ) легких даже при сохраненном спонтанном дыхании, независимо от используемого анестетика (внутривенного или ингаляционного) [8, 57]. ФОЕ, составляющая около 2,5-3 л у здорового человека, снижается примерно на 1 л при переходе в горизонтальное положение, за счет краниального смещения диафрагмы вследствие давления на нее органов брюшной полости. При подъеме головного конца операционного стола на 30 градусов ФОЕ может значительно увеличиваться [5]. Индукция общей анестезии приводит к дополнительному уменьшению ФОЕ на 0,4-0,5 л за счет релаксации межреберных мышц и диафрагмы, и еще большего краниального смещения

последней. По мере снижения ФОЕ объем ателектазов увеличивается, происходит снижение растяжимости легких, а вследствие компрессии дистальных дыхательных путей также возникает их цикличное закрытие [6].

Во время общей анестезии ателектазирование возникает примерно у 90% пациентов [54]. В результате частичного ателектазирования легочной ткани возникает гипоксемия, которая связана с образованием в легких областей с низким вентиляционно-перфузионным отношением (плохая вентиляция в областях с высокой перфузией) или возникновением «шунта». Увеличение концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (F_iO_2) может в некоторой степени нивелировать этот эффект [134].

Также общая анестезия оказывает значимое влияние на легочный кровоток, что тоже приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений в легких (V_a/Q). Распределение легочного кровотока, в первую очередь, определяется силой тяжести. Легочная перфузия изменяется при переходе из вертикального положения, что не сопровождается синхронным изменением вентиляции, таким образом развивается повышенное несоответствие вентиляции и перфузии. Хотя анатомическое мертвое пространство существенно не меняется во время анестезии, альвеолярное мертвое пространство увеличивается в результате снижения перфузии вентилируемых участков легких [17], т.е. образуются области легких с высоким отношением V_a/Q (вентиляция неперфузируемых или плохо перфузируемых альвеол). Вентиляция мертвого пространства ухудшает выведение углекислого газа (CO_2).

Помимо влияния на механику дыхания и газообмен, общая анестезия также оказывает значительное воздействие на регуляцию дыхания. Парциальное напряжение углекислого газа в артериальной ($PaCO_2$) крови – центральное звено регуляции дыхания. Любое его повышение обнаруживается центральными рецепторами и приводит к увеличению минутной вентиляции за счет увеличения частоты дыхательных движений. Данная реакция на углекислый газ угнетается большинством анестетиков, вследствие чего возникают гиповентиляция и гиперкапния. Также при применении общих анестетиков снижается чувствительность периферических хеморецепторов к гипоксии [17, 104].

Все ингаляционные анестетики вызывают дозозависимое угнетение дыхания и уменьшение минутной вентиляции, в первую очередь, за счет уменьшения дыхательного объема, что может частично компенсироваться увеличением частоты дыхания. При сравнении часто используемых ингаляционных анестетиков было выявлено, что наиболее выраженное угнетающее влияние на дыхательный центр в дозах менее 1,24 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) оказывают десфлуран и изофлуран, затем идут севофлуран и галотан. При увеличении концентрации ингаляционного анестетика до 1,4 МАК при использовании севофлурана были зафиксированы более высокие значения P_aCO_2 , нежели чем при применении галотана [36], наименьшее влияние на паттерн дыхания оказывала закись азота [134].

При низких концентрациях ингаляционных анестетиков (менее 0,2 МАК) чувствительность к CO_2 сохраняется на должном уровне в отличие от гипоксического ответа хеморецепторов [104].

Рефлекторное тахипноэ выражено в наименьшей степени при применении изофлурана. Причем угнетающее действие последнего на дыхательный центр может отчасти снижаться при хирургической стимуляции [148]. При применении десфлурана в концентрации приблизительно до 1,5 МАК, компенсаторное увеличение частоты дыхания способно поддерживать нормальную минутную вентиляцию. Кроме того, по данным некоторых авторов десфлуран почти не оказывает значимого действия на самостоятельное дыхание в дозе до 0,82 минимальной альвеолярной концентрации, при этом остановка дыхания возможна только при дозе, превышающей 1,8 МАК [30].

Помимо влияния на регуляцию дыхания все галогенсодержащие ингаляционные анестетики снижают тонус гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева. Наиболее мощными бронходилатирующим действием, по-видимому, обладают галотан и севофлуран, которые при эквивалентной МАК вызывают более выраженную бронходилатацию, чем изофлуран [132]. Однако, по другим данным эффекты изофлурана и севофлурана практически идентичны и определенно уступают галотану [70]. Считается, что

галотан, изофлуран и десфлуран в большей степени оказывают дилатационное воздействие на дистальные дыхательные пути (бронхиолы), тогда как севофлуран оказывает большее влияние на гладкие мышцы крупных бронхов [128, 132].

Отчетливый бронходилатирующий эффект десфлурана был выявлен только в экспериментальных исследованиях, в клинических исследованиях это эффект, как оказалось, был выражен слабо, а в концентрациях свыше 1,5 МАК, напротив, десфлуран может приводить к парадоксальному росту сопротивления в дыхательных путях [130].

Все ингаляционные анестетики также оказывают влияние на мукоцилиарный клиренс, снижая частоту биения ресничек мерцательного эпителия, увеличивая количество и вязкость слизи. Этот эффект наиболее выражен при применении галотана и изофлурана, менее выражен в случае севофлурана [153]. Кроме того, во многих экспериментальных исследованиях было показано, что галотан, изофлуран и севофлуран оказывают дозозависимый негативный эффект на синтез сурфактанта [34, 68, 136]. Отрицательное влияние на мукоцилиарный клиренс и синтез сурфактанта может привести к скоплению слизи, способствуя ателектазированию и развитию инфекции [134]. Подобные эффекты при применении десфлурана пока достоверно не изучены.

Отдельно хочется отметить, что десфлуран и изофлуран не пригодны для ингаляционной индукции, поскольку оказывают сильное раздражающее действие на верхние дыхательные пути и могут вызывать выраженный кашель. Галотан и севофлуран широко используются для проведения ингаляционной индукции, поскольку не оказывают такого действия [165].

Также известно, что все галогенсодержащие ингаляционные анестетики снижают легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) и выраженность рефлекторной гипоксической вазоконстрикции. В то же время, ряд исследований показали, что в терапевтических концентрациях галогенсодержащие ингаляционные анестетики не оказывают значительного влияния на выраженность легочной гипоксической вазоконстрикции [78, 146].

Большинство внутривенных анестетиков также оказывают влияние на чувствительности дыхательного центра к углекислому газу, вызывая снижение

дыхательного объема и минутной вентиляции, а при использовании индукционных доз нередко приводят к возникновению апноэ.

В большей степени подобный эффект выражен у пропофола [52], при введении которого в индукционной дозе апноэ возникает в 25-30% случаев [163]. Длительность апноэ может составлять более 30 секунд, однако при его повторных введениях этот эффект менее выражен. Постоянная инфузия пропофола в терапевтических дозах может приводить к снижению дыхательного объема на 40%, а частота дыхания при этом возрастает приблизительно на 20% [53]. При глубокой анестезии происходит значительное снижение ФОЕ, нарушаются вентиляционно-перфузионные отношения в легких [61]. По данным некоторых авторов, пропофол способен оказывать бронходилатирующее действие у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [123], а также ослаблять рефлекс гипоксической вазоконстрикции [74].

Похожим депрессивным эффектом на регуляцию дыхания обладают и барбитураты, однако выражен он в гораздо меньшей степени. При использовании тиопентала натрия пик депрессии дыхания определяется через 1-1,5 минуты после введения индукционной дозы (что хорошо коррелирует с минимальной активностью на электроэнцефалограмме) [158]. Апноэ при использовании индукционных доз тиопентала натрия наблюдается в 20% случаев, а его продолжительность составляет не более 25 секунд [167].

В отличие от пропофола, барбитураты способны провоцировать бронхоспазм, особенно, после индукции общей анестезии и интубации трахеи у пациентов с гиперреактивными бронхами (бронхиальная астма, ХОБЛ) [24].

Бензодиазепины (диазепам, мидазолам) в дозах, используемых для седации, снижают дыхательный объем, несколько увеличивая частоту дыхания, что никак не сказывается на минутном объеме вентиляции, однако при использовании индукционных доз происходит дозозависимое угнетение дыхания со снижением дыхательного и минутного объемов вплоть до возникновения апноэ. Наиболее выраженное угнетение дыхания после введения мидазолама в дозе 0,13-0,2 мг/кг наблюдается через 3 минуты, выраженное депрессивное действие на дыхание

может продолжаться 60-120 минут [158]. При использовании бензодиазепинов для индукции частота возникновения апноэ примерно равна таковой при введении барбитуратов и составляет около 20% [96]. По данным некоторых исследований отрицательное влияние мидазолама на чувствительность дыхательного центра к углекислому газу при схожих плазменных концентрациях в пять раз сильнее, чем у диазепама [129]. После введения повторных доз, как и в случае с пропофолом, влияние на дыхание оказывается менее выраженным [21]. Считается, что бензодеазепины могут оказывать значимый бронходилатирующий эффект, за счет повышения активности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), оказывающей тормозное влияние на холинергическую систему [131].

Единственным внутривенным анестетиком, не оказывающим значимого отрицательного влияния на респираторную функцию, является кетамин [141]. Анестетические дозы кетамина не оказывают влияния на центральную регуляцию дыхания, минутный объем и функциональную остаточную емкость легких. Однако после быстрого болюсного введения индукционной дозы (2 мг/кг) может возникнуть транзиторное снижение минутного объема длительностью от 1 до 3 минут, а применение больших доз в редких случаях ведет к возникновению апноэ [166]. Применение кетамина в сочетании с другими седативными средствами, особенно, с наркотическими анальгетиками и бензодеазепинами, значительно чаще может приводить к значимому угнетению дыхания, вплоть до его остановки [3, 164].

Благодаря своему симпатомиметическому действию, кетамин оказывает мощное бронходилатирующее действие [159]. Примечательно, что по своей бронхолитической активности кетамин не уступает галотану при купировании бронхоспазма [72].

Наибольшее влияние на регуляцию дыхания, безусловно, оказывают опиоидные анальгетики, оказывая прямое угнетающее воздействие на дыхательный центр ствола головного мозга, а также снижая чувствительность периферических хеморецепторов к углекислому газу. Основной дозозависимый эффект – это снижение частоты дыхания без значимого уменьшения

дыхательного объема, а при увеличении дозы может развиваться апноэ [139]. Максимальное угнетение дыхания после схожих анальгетических доз морфина и фентанила быстрее наступает во втором случае, однако при использовании морфина имеет большую продолжительность (30-45 мин против 5-10 минут при использовании фентанила). Использование больших доз фентанила 50-100 мкг/кг, а зачастую даже и 20-50 мкг/кг, в ходе оперативного вмешательства сопряжено с многочасовым угнетением дыхания, что требует проведения респираторной поддержки в раннем послеоперационном периоде [32]. Помимо немедленной реакции на введение фентанила также может наблюдаться и отсроченный эффект, возникающий за счет высвобождения препарата из жировой ткани и скелетных мышц, что обусловлено его высокой липофильностью и способностью к кумуляции после введения повторных доз [75].

Также опиоиды могут повышать мышечный тонус и вызывать ригидность мышц грудной клетки, что может осложнять проведение масочной вентиляции. Данный эффект более характерен для синтетических опиоидов при использовании в больших дозах и при быстром введении, а также возможно, у пациентов детского возраста [50]. При быстром болюсном введении фентанила, наряду с возникновением ригидности грудной клетки, у некоторых пациентов может возникать сильный краткосрочный кашель, несмотря на выраженное центральное противокашлевое действие опиоидов [19].

1.2 Влияние принудительной искусственной вентиляции легких на легкие

Как экспериментальные, так и клинические исследования показали, что искусственная вентиляция легких может усугубить уже имеющееся легочное повреждение [138] или даже вызвать его у здорового человека [14]. Было выделено несколько основных механизмов развития вентилятор-индуцированного повреждения легких (ВИПЛ) [161]. Повышенное давление в дыхательных путях

(баротравма) и применение больших дыхательных объемов (волюмотравма) могут вызвать повреждение или разрушение альвеолярных эпителиальных клеток [85, 86]. Помимо баро- и волюмотравмы, искусственная вентиляция легких может привести к повреждению легких в результате циклического открытия и закрытия альвеол (ателектотравма) [29]. Все три описанных механизма, а именно баротравма, волюмотравма и ателектотравма, могут поражать как альвеолярные эпителиальные клетки, так и эндотелий легочных капилляров [18, 147], а также вызывать повреждение интерстиция, путем разрушения межклеточного матрикса [62, 125]. Вследствие травмы легочной ткани нарушаются синтез сурфактанта и барьерная функция альвеоло-капиллярной мембраны, что приводит к развитию интерстициальный отека легких и обширному ателектазированию легочной ткани. Вентилятор-индуцированное повреждение легких является одной из причин возникновения послеоперационных легочных осложнений (ПЛО) (рисунок 1).

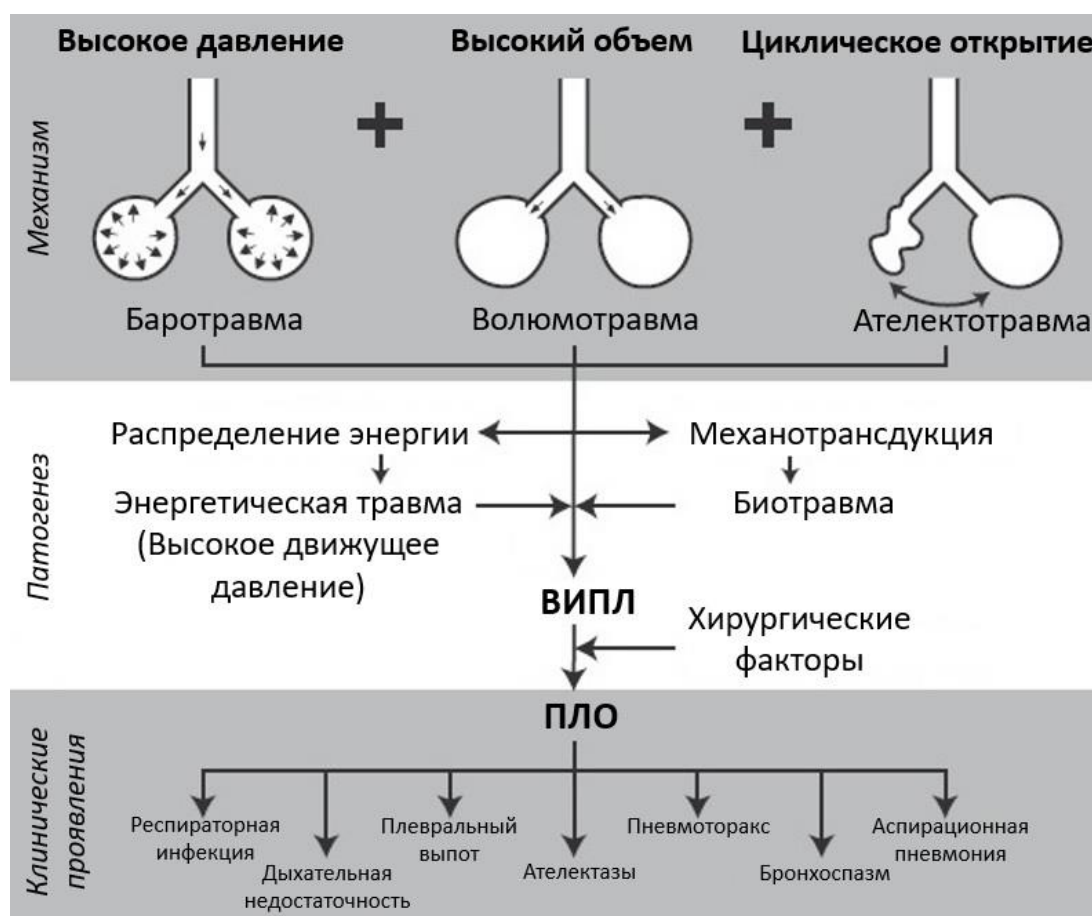


Рисунок 1 – Механизм развития послеоперационных легочных осложнений

Неоднородность вентиляции при различной острой патологии легких, а именно одновременное существование ателектазированных, раскрытых, и перерастянутых областей легких делает дыхательную систему еще более уязвимой к негативному воздействию искусственной вентиляции легких [82, 157]. Во время общей анестезии неоднородность вентиляции может быть связана с возникновением обширных ателектазов вследствие влияния анестетиков на систему дыхания, позиционирования больного (например, положение Тренделенбурга), повышенного внутрибрюшного давления (например, при наложении карбоксиперитонеума во время лапароскопических операций) [9, 115], а также в результате резорбции альвеолярного газа [65, 69]. Хотя масштабы и скорость формирования ателектазов при остром повреждении легких сильно отличаются от таковых во время общей анестезии и относительно кратковременной интраоперационной искусственной вентиляции легких, необходимость применения протективной стратегии в операционной в настоящее время не вызывает сомнений. Согласно современным представлениям, с целью профилактики всех видов повреждающих воздействий, ведущих к ВИПЛ и, соответственно, для снижения риска возникновения послеоперационных легочных осложнений, в операционной должна применяться стратегия протективной вентиляции. Она включает оптимизацию дыхательного объема на уровне 6-8 мл/кг идеальной массы тела и движущего давления в пределах 15 см вод. ст., а также обязательное использование умеренных цифр положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) [66].

1.3 Влияние принудительной искусственной вентиляции легких на дыхательную мускулатуру

Помимо отрицательного действия непосредственно на легочную ткань, в литературе также имеются данные об отрицательном влиянии механической

вентиляции на функцию диафрагмы (вентилятор-индуцированная дисфункция диафрагмы (ВИДД)) [162].

Первые данные, свидетельствующие о том, что принудительная ИВЛ может вызывать повреждение дыхательных мышц, были получены в исследованиях на животных [12, 44, 45]. Так, например, в исследовании, выполненном на крысах, было показано, что проведение принудительной вентиляции в режиме CMV (continuous mandatory ventilation) даже в течение 12 часов приводило к значительному снижению силы диафрагмы, более длительная принудительная вентиляция оказывала еще большее влияние на ее сократительную способность [94]. Более того, оказалось, что данное состояние никак не связано с передачей нервного импульса по диафрагмальному нерву, поскольку время его проведения оставалось в пределах нормальных значений с первых по пятые сутки проведения принудительной вентиляции [45]. В ряде исследований было показано, что принудительная вентиляция легких ведет к атрофии дыхательной мускулатуры (в большей степени диафрагмы) [27, 42, 92]. Хотя большинство таких исследований проводили на экспериментальных животных, данная теория нашла подтверждение и в исследованиях у людей: у 13 новорожденных, находившихся на принудительной ИВЛ в течение 12 дней, анализ гистологических данных, выявил диффузную атрофию диафрагмальных волокон [73]. Атрофия диафрагмы может быть результатом снижения синтеза белка и/или увеличением его деградации [59]. Так, в исследовании на крысах шестичасовая искусственная вентиляция легких вызывала снижение скорости образования мышечного белка на 30% и снижения скорости синтеза белка тяжелой цепи миозина на 65% [91]. В другом исследовании были получены данные, что атрофия диафрагмы, возникшая в результате 18-часовой принудительной вентиляции, была вызвана повышенным протеолизом [92].

По данным других авторов, в результате нарушения синтеза и деградации белка (особенно, белка тяжелой цепи миозина) во время принудительной вентиляции, происходит структурная трансформация мышечных волокон диафрагмы. Традиционно они подразделяются на медленные (I тип) и быстрые

(II тип) [27, 40, 92]. Поскольку сила, создаваемая волокнами первого типа меньше, чем сила волокон второго типа, преобразование быстрых волокон в медленные может способствовать снижению силы диафрагмальной мышцы [89]. Однако, длительная принудительная вентиляция (2-4 дня), приводит к другому характеру модификации волокон: уменьшению количества волокон типа I и увеличению числа гибридных, в состав которых входят волокна обоих типов [27]. Этот переход от медленных волокон к быстрым может снизить выносливость диафрагмы, поскольку первые обладают гораздо большей устойчивостью к длительным нагрузкам [162].

Помимо глобальных структурных перестроек, у животных, перенесших 6-часовую принудительную вентиляцию легких, наблюдалось увеличение окислительного стресса, отражающееся повышенным окислением белков и перекисным окислением липидов [92, 93]. Также по данным некоторых исследований наблюдалось структурное повреждение некоторых клеточных органоидов спустя 48 часов вентиляции в режиме CMV: разрушение миофибрилл, аномальное набухание митохондрий, липидных капель и вакуолей [12, 46]. Механизмы повреждения до конца не ясны, но могут включать активацию различных путей протеолиза и оксидативный стресс.

Интересно, что даже минимальное участие пациента в обеспечении вентиляции может существенно улучшить функциональное состояние диафрагмы. По данным Sassoon et al., снижение сократительной способности диафрагмы кролика спустя 3 дня искусственной вентиляции была более выражена в группе CMV, нежели в группе, в которой использовали AssistCMV (assist-control continuous mandatory ventilation), и сохранялась минимальная спонтанная дыхательная активность [135].

Несмотря на то, что режим CMV остается наиболее популярным в анестезиологической практике, можно предположить, что использование вспомогательных режимов во время анестезии может оказать благоприятное воздействие на систему дыхания и снизить риск ПЛО.

1.4 Самостоятельное дыхание и общая анестезия

Частота ПЛО составляет 5-10% после неторакальных хирургических вмешательств (до 22% у пациентов с высоким риском), 4,8-54,6% после торакальных операций и может достигать 1-2% даже после операций, относящихся к малой хирургии. Таким образом, легочные осложнения являются вторыми по частоте после сердечно-сосудистых в послеоперационном периоде [64, 71].

На основании многочисленных исследований, проведенных в последние два десятилетия, в лучшей степени стала понятна патофизиология вентилятор-индуцированного повреждения легких, которое может быть причиной развития ПЛО [66]. Результатом этого стало широкое внедрение стратегии протективной ИВЛ, включающей в себя использование малых дыхательных объемов и ограничение величины движущего давления, а также обязательное применение умеренного положительного давления в конце выдоха. Кроме того, с развитием респираторной техники, все чаще применяется расширенный мониторинг показателей механики дыхания, что позволяет оптимизировать настройки вентиляции [106]. Таким образом, стратегия протективной ИВЛ приобретает все большее значение для рутинной анестезиологической практики.

Еще одно, более новое направление исследований в отношении интраоперационной ИВЛ – связь между использованием миорелаксантов и риском развития ПЛО. Результаты большого многоцентрового исследования POPULAR, проведенного в 2019 году, показали, что использование миорелаксантов во время общей анестезии связано с повышенным риском ПЛО. К сожалению, применение мониторинга нервно-мышечной передачи во время анестезии и использование декураризирующих препаратов не позволяет существенно снизить риск развития этих осложнений [117]. В этой связи, можно предположить, что поддержание самостоятельного дыхания во время общей анестезии там, где это возможно, может быть одним из вариантов дальнейшего совершенствования стратегии протективной вентиляции.

Хорошо известно, что региональное распределение вентиляции и перфузии неоднородно из-за эластических свойств легких, а также вертикального градиента плеврального, транспульмонального и гидростатического давлений [137]. Сокращение диафрагмы увеличивает либо вертикальный размер грудной клетки, сдвигая вниз содержимое брюшной полости, либо переднезадний размер, за счет смещения ребер кнаружи. Смещение диафрагмы не является однородным, функционально ее можно разделить на три сегмента: верхний (независимый, вентральный), средний и нижний (зависимый, дорсальный). Во время спонтанного вдоха дорсальная часть совершает большее движение, чем вентральная, обеспечивая лучшую вентиляцию зависимых областей легких и противодействуя коллабированию альвеол под действием гидростатического давления, нивелируя несоответствие вентиляции и перфузии, причем эти преимущества сохраняются даже в положении лежа на спине [101, 142].

Напротив, при проведении принудительной ИВЛ (особенно, с применением миорелаксантов), происходит типичное перераспределение вентиляции: основная ее часть смещается в независимые и менее перфузируемые передние отделы легких, происходит образование ателектазов в зависимых областях легких, что приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений [142]. Данные эффекты, в первую очередь, связаны с изменением экскурсии диафрагмы. При проведении принудительной вентиляции на фоне применения релаксантов пассивное смещение задней части диафрагмы значительно снижается [20, 43, 156].

Основным преимуществом поддержания спонтанного дыхания во время общей анестезии является сохранение нормальной работы дыхательной мускулатуры и, в первую очередь, диафрагмы. Сохранение тонуса и активных движений диафрагмы может увеличить вентиляцию дорсальных отделов легких, предотвратить раннее экспираторное закрытие дыхательных путей и образование ателектазов, улучшить вентиляционно-перфузионные отношения и газообмен [133]. Показательны результаты исследования, подтверждающие пользу сохранения работоспособности диафрагмы во время общей анестезии

с интубацией трахеи. Применение стимуляции диафрагмального нерва, имитирующее работу диафрагмы, на фоне применения ПДКВ, приводит к уменьшению размера ателектаза в зависимых отделах легких [110].

Помимо положительного влияния на легочную функцию, можно отметить и другие возможные преимущества сохраненного самостоятельного дыхания: увеличение сердечного выброса (в первую очередь, за счет увеличения венозного возврата) [144], снижение потребления анестетиков, а также уменьшение времени пробуждения, экстубации и перевода из операционной [43, 119], отсутствие необходимости использования миорелаксантов и, как следствие, снижение рисков, связанных с их применением (постоперационные легочные осложнения, аллергические реакции) [11, 117].

Следует отметить, что у спонтанного дыхания во время ИВЛ также есть ряд недостатков: возможность возникновения асинхронии, что может привести к баро-, либо волюмотравме; необходимость более тщательного контроля вентиляции для обеспечения своевременного перевода пациента в принудительный режим, вследствие влияния наркотических анальгетиков на респираторный драйв, развитие усталости дыхательной мускулатуры и снижение эффективности самостоятельных дыхательных попыток, за счет увеличенной работы дыхания [22].

Большинство недостатков сохраненного спонтанного дыхания во время общей анестезии может помочь преодолеть режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением.

1.5 Особенности режима поддержки давлением на наркозно-дыхательных аппаратах

Появление режима *pressure support* на аппаратах ИВЛ, предназначенных для интенсивной терапии, произошло чуть менее полувека назад, в середине 1980-х

годов, что стало возможно благодаря активному развитию техники на основе микропроцессоров. Режим поддержки давлением – такой режим, где инициация каждого вдоха происходит согласно усилию пациента, за счет снижения циркулирующего потока в контуре по принципу flow by. Следом за триггированием попытки вдоха, респиратор подает необходимый поток дыхательной смеси до достижения предустановленного оператором давления. Переключение с вдоха на выдох происходит согласно снижению значений пикового потока вдоха (как правило, до 25% от исходного), либо по истечению определенного времени, что более характерно для режима неинвазивной вентиляции легких, когда возможны большие утечки из дыхательного контура (рисунок 2) [22, 58, 77, 88, 105].

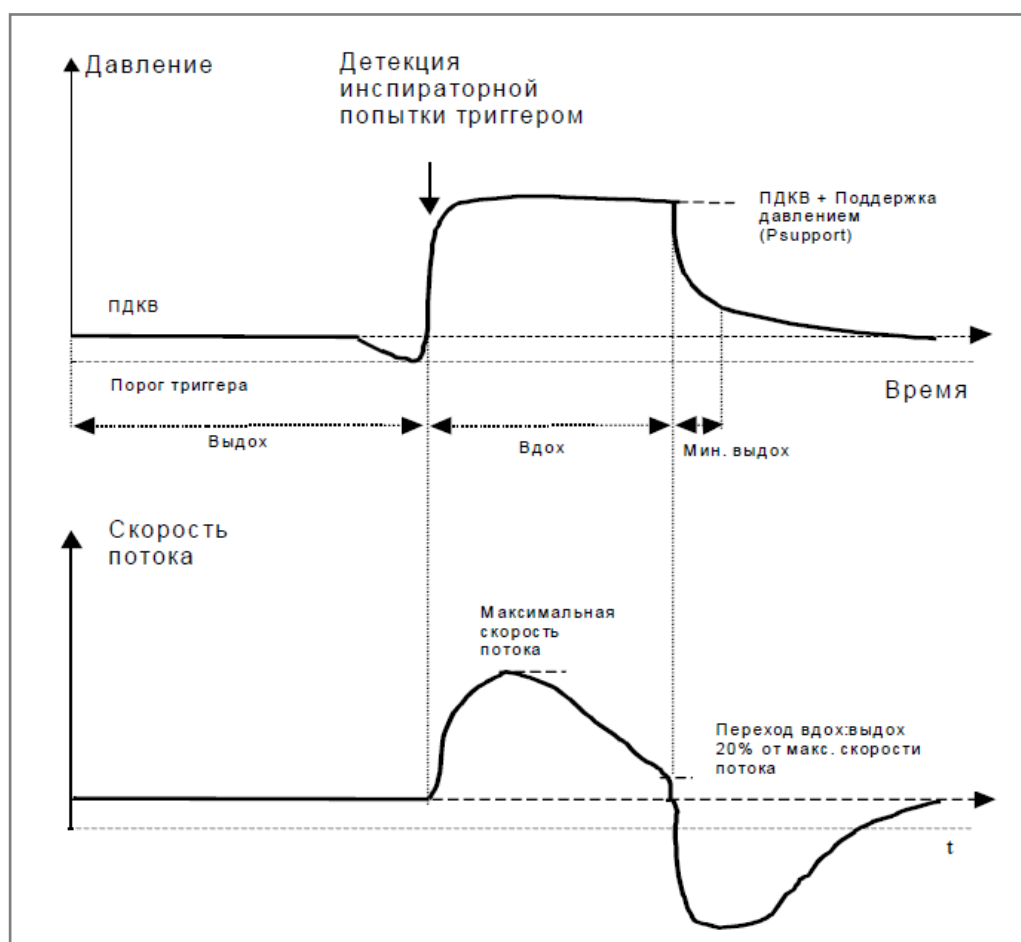


Рисунок 2 – Кривые давление-время и поток-время при проведении респираторной поддержки в режиме поддержки давлением

Традиционно, этот режим вентиляции использовали в отделениях интенсивной терапии для улучшения синхронизации пациента с аппаратом искусственной вентиляции легких при сохраненном респираторном драйве: пациент имеет возможность оказывать влияние на все фазы дыхательного цикла, снижается работа дыхания, реаниматолог может регулировать вклад работы пациента во вдох, в зависимости от конкретной клинической ситуации. Также режим поддержки давлением активно используется для отлучения пациентов от аппарата искусственной вентиляции легких [4, 39].

С начала 2000-х годов во всех современных анестезиологических машинах появились сложные режимы вентиляции, ранее имеющиеся только на респираторах, предназначенных для интенсивной терапии [126, 150].

Учитывая длительную историю использования, эффективность режима PSV в интенсивной терапии ни у кого не вызывает сомнений, но по поводу применения этого режима в анестезиологии мнения неоднозначны. Вероятнее всего, это связано с принципиальными различиями в строении приводов наркозно-дыхательных и реанимационных респираторов: наркозные аппараты осуществляют подачу газовой смеси за счет движения меха с пневматическим приводом, либо электрического поршня. Реанимационные же аппараты имеют гораздо более сложное устройство и работают за счет пневматического компрессора, либо турбины, генерирующих постоянный поток, управляемый высокоточным соленоидным клапаном [16, 25]. Таким образом, функционирование реанимационных респираторов, в первую очередь, в отношении сложных режимов вентиляции может оказаться более точным и корректным. Этот факт может значительно повлиять на функционирование режима поддержки давлением у наркозно-дыхательных аппаратов, особенно, на механизм триггирования (ответа аппарата на дыхательную попытку пациента) и прешуризации (набора заданного давления поддержки) [107, 126].

В изученной литературе присутствует достаточно примеров сравнения различных типов реанимационных аппаратов ИВЛ, однако исследования посвященные особенностям работы режима PSV на наркозно-дыхательных

аппаратах и их сравнения между собой весьма малочисленны. Одна из таких работ – исследование S. Jaber et al., посвященное сравнению режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением на наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратах ИВЛ [107]. Сравнение аппаратов проводилось по алгоритму, принятому в ряде предшествующих работ, проведенных на реанимационных респираторах [16, 23, 108, 109]. На различных уровнях дыхательного усилия пациента, давления поддержки и ПДКВ проводилась оценка параметров триггерной системы и системы набора-удержания заданного давления поддержки.

Корректность ответа респиратора на дыхательную попытку пациента (триггирования) оценивали по трем параметрам:

- задержка срабатывания триггера, отражающая время от начала вдоха моделирующим устройством до срабатывания аппарата ИВЛ;
- падение давления, показывающее тот уровень давления ниже ПДКВ, при котором происходило начало поддержки вдоха. Данный показатель отражает работу дыхания, выполняемую мышцами для запуска вдоха аппаратом ИВЛ, то есть чем этот показатель ниже, тем меньше работа мышц, совершаемая для запуска вдоха [41];
- продукт давление-время (pressure-time product, РТР), являющийся интегральным показателем, отражающим качество отклика аппарата на дыхательную попытку пациента и выражающийся в произведении двух вышеуказанных показателей.

Качество работы механизма, основной ролью которого является ответ на дыхательную попытку пациента, имеет важнейшее значение в эффективности функционирования режима поддержки давлением. При некачественно работающей триггерной системе пациент вынужден прикладывать лишние усилия [51], за счет чего резко возрастает работа дыхания, тогда как основная цель режима PSV ее снижение и, как следствие, предотвращение развития усталости дыхательной мускулатуры. Так, при неадекватно высокой задержке срабатывания триггера, пациент с выраженной одышкой может совершить более половины

вдоха, не получая при этом не только должной поддержки, но и свежей дыхательной смеси, что закономерно приводит к увеличению работы дыхания, а также пагубному влиянию на газообмен [48].

Для оценки качества набора и удержания давления использовали два показателя:

- давление, достигнутое аппаратом на 300 мс от запуска вдоха аппаратом;
- давление, достигнутое аппаратом на 500 мс от запуска вдоха аппаратом.

Эти два параметра зависят как от производительности аппарата ИВЛ (скорость набора заданного давления; инспираторный поток, создаваемый устройством), так и от усилия, создаваемого пациентом.

В приведенном исследовании Jaber et al. показали, что некоторые наркозно-дыхательные аппараты (в начале 2000-х гг.) заметно отличаются по оцениваемым параметрам от реанимационных респираторов, правда, клиническое значение выявленных различий интерпретировать сложно. С момента этой публикации прошло достаточно много времени и парк респираторной техники существенно обновился. К сожалению, подобных исследований в течение последних 15 лет в медицинской литературе представлено не было.

1.6 Применение режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением на разных этапах общей анестезии

1.6.1 Преоксигенация и индукция общей анестезии

Применение PSV в анестезиологической практике наиболее изучено на этапе введения в общую анестезию. Так метаанализ Tsai-Lien Chiang et al., основанный на 13 работах, выполненных с 2001 по 2021 годы, показал, что применение неинвазивной вентиляции легких в режиме PSV непосредственно

перед индукцией общей анестезии оказалось более эффективным, чем «традиционный» метод преоксигенации [103].

В ряде исследований сравнивали безопасное время апноэ при проведении преоксигенации в режиме PSV и с использованием традиционной масочной вентиляции высоким потоком кислорода [28, 81, 114, 118, 145, 152, 154]. Хотя между авторами и наблюдалась разница в трактовании термина «безопасное апноэ» (нижняя граница сатурации в исследованиях различалась), по результатам всех работ группа преоксигенации в режиме PSV показала значительно более благоприятный результат, чем группа классической преоксигенации.

В двух исследованиях сравнивали скорость достижения конечно-экспираторного уровня кислорода равного 90% с помощью режима поддержки давлением и традиционных методов преоксигенации [47, 118]. Пациенты первой группы достигали результата значительно раньше, чем группа, в которой проводили «классическую» преоксигенацию.

Закономерно, что при преоксигенации с использованием неинвазивной вентиляции легких наблюдали более высокий уровень PaO_2 [26, 47, 160] и более низкий $PaCO_2$ [102, 152], чем в группе стандартной преоксигенации.

Отдельно хочется заметить, что данная методика наиболее полезна пациентам с потенциально большим объемом ателектазированной легочной ткани, к которым относятся пациенты с избыточной массой тела. Так в исследовании, проведенном на пациентах с морбидным ожирением, было показано, что использование режима PSV в сочетании с умеренными цифрами ПДКВ во время преоксигенации достоверно улучшает оксигенацию и предотвращает эпизоды десатурации по сравнению со стандартной преоксигенацией в режиме полностью самостоятельного дыхания [26].

1.6.2 Основной этап общей анестезии

В последние 20 лет в клиническую практику были широко внедрены современные надгортанные воздуховоды (НГВ): ларингеальные маски, надгортанные воздуховоды типа I-Gel и другие [87]. Постановка данных устройств, призванных обеспечить проходимость верхних дыхательных путей, не требует введения миорелаксантов, соответственно, и применения принудительных режимов ИВЛ. Традиционным способом вентиляции при операциях малой продолжительности (менее 1 часа) стало сохранение спонтанного дыхания. Однако, использование спонтанной вентиляции при более длительных оперативных вмешательствах ограничивалось высоким риском возникновения гиповентиляции вследствие влияния анестетиков на паттерн дыхания, и развития усталости дыхательной мускулатуры, что требовало перевода пациента в управляемый режим ИВЛ [119].

С появлением на современных наркозно-дыхательных аппаратах режима PSV, за счет возможности управления дыхательным объемом и снижения работы дыхания пациента, стало возможным проведение более длительных оперативных вмешательств в условиях сохраненного самостоятельного дыхания.

Ряд исследователей утверждает, что применение режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением дает множество преимуществ по сравнению со спонтанным дыханием без поддержки аппаратом или принудительной вентиляцией при проведении анестезии с применением надгортанных воздуховодов. Режим PSV значительно снижает работу дыхания по сравнению с полностью спонтанным дыханием и в то же время обеспечивает более низкие значения давления в дыхательных путях по сравнению с принудительной вентиляцией [22, 116].

При сравнении PSV с вентиляцией в режиме CPAP (continuous positive airway pressure, режим самостоятельного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях) выявили превосходство первого в отношении

величины дыхательного объема, показателей оксигенации, и уровня парциального давления CO_2 в конце выдоха, что может быть связано с улучшением вентиляции и вентиляционно-перфузионных отношений в легких. При том данный результат наблюдался как во взрослой, так и в педиатрической популяции [120, 121].

Однако, необходимо отметить, что по данным некоторых работ, применение режима PSV, также, как и принудительных режимов ИВЛ, усугубляет вентральное перераспределению вентиляции по сравнению с самостоятельным дыханием без аппаратной поддержки [133]. Похожие результаты были получены в исследовании, выполненном при помощи электро-импедансной томографии, визуализирующей региональные различия вентиляции в легких [143].

X. Capdevilla et al. в своем исследовании показали, что применение PSV или сохранение спонтанного дыхания, по сравнению с респираторной поддержкой в режиме принудительной вентиляции, управляемой по объему, приводят к уменьшению времени от момента прекращения подачи анестетиков до пробуждения, экстубации и перевода из операционной. Причем, в группе CMV отмечено существенно большее потребление анестетиков. Однако, в группе полностью спонтанного дыхания к концу анестезии наблюдалось значительное увеличение давления окклюзии через 100 мс после начала вдоха ($P_{0,1}$), снижение минутной вентиляции и нарастание конечно-экспираторного давления углекислого газа EtCO_2 , что указывает на развитие усталости дыхательной мускулатуры. В группе PSV не было отмечено подобных явлений [43]. С результатами приведенного выше исследования также согласуются данные S. Moharana et al., полученные при схожем исследовании пациентов детского возраста [119].

Помимо практически здоровых пациентов с физическим статусом по шкале американского общества анестезиологов (ASA) I-II, участвовавших в перечисленных выше исследованиях, режим PSV также показал свою эффективность на пациентах с умеренным ожирением (индекс массы тела (ИМТ) 25-35 $\text{кг}/\text{м}^2$) и физическим статусом II-III по ASA. У данной категории пациентов,

получавших респираторную поддержку в режиме PSV, отмечалось интраоперационное улучшение индекса оксигенации (PaO_2/FiO_2), а также более высокие значения накожной сатурации (SpO_2) в раннем послеоперационном периоде по сравнению с группой, в которой использовали принудительный режим вентиляции с контролем по давлению (CMV-PC) [39].

Ряд исследований показывает, что помимо применения режима PSV во время общей анестезии с использованием надгортанных воздухопроводов, он также может быть полезен и во время анестезии, сопровождающейся интубацией трахеи. Применение режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением во время общей анестезии, сопровождающейся интубацией трахеи, также может сокращать время пробуждения и экстубации, а также время постнаркозной реабилитации. Интересно, что уровень глубины анестезии по данным BIS-мониторинга в этом исследовании оставался в пределах нормальных значений и не отличался между группами (с применением PSV и CMV-VC) [2].

При сравнении режимов PSV и CPAP во время анестезии с интубацией трахеи Bosek et al. показали, что использование поддержки давлением обеспечивает более низкие частоту дыхания и конечно-экспираторный уровень углекислого газа, стабильный дыхательный объем [20].

Помимо всего прочего, режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением может быть полезен пациентам, поступающим в операционную из реанимационного отделения. Эта категория пациентов исходно находится в тяжелом состоянии и нуждается в ИВЛ с поддержкой давлением. Таким образом, имеется возможность вентиляции этих пациентов в том же режиме, что и в отделении реанимации. Это способно помочь предотвратить пагубное влияние принудительной ИВЛ на уже скомпрометированные дыхательную и сердечно-сосудистую системы [150].

Следует констатировать, что исследований, в которых оценивали эффективность режима поддержки давлением при поддержании анестезии значительно меньше, чем на этапе введения в анестезию. По-видимому, и в клинической практике использование данного режима во время поддержания

общей анестезии менее распространено. Кроме того, в большинстве исследований, в которых оценивали интраоперационное применение режима PSV, применяли тотальную внутривенную анестезию, возможность такой вентиляции на фоне применения ингаляционных анестетиков оценивали гораздо реже, при этом эффективность самостоятельного дыхания в режиме PSV на фоне применения десфлурана не изучена вовсе.

1.6.3 Завершение общей анестезии, пробуждение

Существует множество исследований, основной целью которых являлось сделать интраоперационную искусственную вентиляцию легких более безопасной для пациента за счет снижения вероятности возникновения послеоперационных легочных осложнений [83, 86, 112, 124], тем не менее F.X. Whalen et al., показали что все положительные моменты достигнутые за счет совершенствования методов респираторной поддержки на начальном и основном этапах общей анестезии могут быть потеряны в процессе пробуждения и экстубации [155]. Существуют работы, в которых было показано, что ателектазирование легочной ткани происходит именно на окончательной стадии общей анестезии, не взирая на протективную стратегию искусственной вентиляции на основном этапе [113, 151]. Так, E. Ostberg et al. в своей статье показали, что на момент экстубации и полного пробуждения пациента, ателектазирование легочной ткани происходит у 39% пациентов [113]. В связи с этим, хочется отметить исследование, посвященное влиянию режима вентиляции в конце анестезии на выраженность ателектазирования легочной ткани после экстубации. По представленным данным частота послеоперационных ателектазов у пациентов, получавших перед пробуждением вентиляцию в режиме PSV гораздо ниже, чем у пациентов, дышащих самостоятельно, но без аппаратной поддержки [122].

Некоторые авторы продемонстрировали, что режим поддержки давлением, используемый в конце общей анестезии, на этапе экстубации и пробуждения, позволяет не только потенциально профилактировать послеоперационные легочные осложнения и улучшать интраоперационный газообмен, но и значительно повышать комфорт пациента, относительно других подходов к проведению респираторной поддержки на данном этапе общей анестезии [2, 39, 43, 119]. В первую очередь речь идет о снижении выраженности кашлевого рефлекса при экстубации. Несмотря на то, что кашель – необходимый физиологический рефлекс, при его тяжелом и затяжном характере может возникать целый комплекс неблагоприятных последствий, к которым относится повышение внутричерепного, внутриглазного и внутрибрюшного давлений [97].

Кроме того, сильный повторяющийся кашель приводит к значительному повышению артериального давления, обеднению коронарного кровотока [37]. Множество воздействий может приводить к возникновению кашлевого рефлекса [90], но в случае постэкстубационного кашля, с уверенностью можно сказать, что главным триггером является именно механическое воздействие интубационной трубки на дыхательные пути [97]. Сама по себе экстубация, зачастую является причиной возникновения бронхо-, либо ларингоспазма, что может вести к развитию гипоксемии, непосредственно угрожающей жизни пациента.

За последние десятилетия проведено немалое количество исследований, направленных на подбор фармакологических методов снижения раздражения дыхательных путей под действием интубационной трубки. К ним относятся орошение голосовых складок раствором местного анестетика при прямой ларингоскопии [98], его внутривенное [79] введение и даже введение местноанестезирующего раствора в манжету интубационной трубки [10]. Некоторые авторы предлагают использовать с этой целью бета-блокаторы, антагонисты кальциевых каналов [76], опиоидов [35]. Вместе с тем, исследование Richardson et al. показало, что применение режима PSV при пробуждении, непосредственно перед экстубацией, значительно снижает выраженность кашлевого рефлекса, вызванного эндотрахеальной трубкой, нежели режим

принудительной вентиляции, либо самостоятельное дыхание без аппаратной поддержки [49].

Таким образом, применение PSV на завершающем этапе анестезии потенциально может снизить выраженность периэкстубационного раздражения дыхательных путей эндотрахеальной трубкой, профилактировать возникновение сильного и повторяющегося кашля. Такой подход к респираторной поддержке в конце общей анестезии, позволяет сделать данный этап более комфортным для пациента, что является чрезвычайно важным аспектом современной медицины. Вместе с тем, в литературе нет сведений, может ли режим поддержки давлением улучшить газообмен в раннем послеоперационном периоде, снизить время пробуждения, экстубации и перевода из операционной. Отдельно хочется отметить, что в имеющихся работах недостаточно подробно описана методика инициации самостоятельного дыхания в конце оперативного вмешательства, во время которого респираторная поддержка проводилась в режиме принудительной вентиляции.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование носит проспективный характер и содержит в себе три составные части. Первая часть является экспериментальной, включает в себя сравнение 5-ти реанимационных и 5-ти наркозно-дыхательных аппаратов. Во второй и третьей частях исследования суммарно обследовано 158 пациентов (100 и 58, соответственно).

В первой части исследования, с целью сравнения работы режима PSV на наркозных и реанимационных дыхательных машинах, протестировано пять наркозно-дыхательных аппаратов: GE Avance S/5, GE Carestation 650, GE Aisys CS2 фирмы GE Healthcare, Mindray WATO EX-65, Dräger Primus. Технические характеристики оценили также у пяти реанимационных аппаратов ИВЛ: Hamilton C1, Hamilton C2, Puritane Bennette 840, Puritane Bennette 980, GE Engström Carestation.

Аппараты сравнивали по техническим характеристикам, представленным в их спецификации, а также по показателям, отражающим качество работы триггерной системы и системы набора и удержания заданного давления поддержки. Измеряемые показатели оценивались с помощью специализированного моделирующего дыхательного устройства ASL 5000 фирмы Ingmar medical.

Во второй части исследования, посвященной изучению влияния режима интраоперационной вентиляции на газообмен, временные показатели пробуждения, основные показатели гемодинамики и механики дыхания, проводили сравнительную оценку режима PSV и режима VCV у 100 пациентов,

проходивших лечение на отделениях травматологии и ортопедии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в 2020-2022 гг.

Пациентам, включенным во вторую часть исследования, проводили стандартную общую комбинированную анестезию без применения миорелаксантов, с использованием надгортанных воздуховодов.

Производилось разделение пациентов на две группы в зависимости от режима искусственной вентиляции легких: респираторная поддержка в первой группе проводилась в режиме принудительной вентиляции, управляемой по объему (VCV), у пациентов второй группы в режиме сохраненного самостоятельного дыхания с поддержкой давлением (PSV).

Всем пациентам выполнялись плановые малотравматичные оперативные вмешательства, представленные в таблице 1. Большую часть операций составляли артроскопические вмешательства на коленном и голеностопном суставах (n=62), далее шли коррегирующие оперативные вмешательства на костях стопы (n=26), также в исследования были включены оперативные вмешательства по установке или снятию металлоконструкций с костей голени (n=12).

Критерии включения пациентов:

- возраст 18-60 лет;
- I-II класс по шкале ASA;
- индекс массы тела $<30 \text{ кг/м}^2$;
- добровольное информированное согласие;
- плановый характер оперативного вмешательства.

Критерии невключения пациентов:

- наличие сопутствующих заболеваний дыхательной системы;
- экстренный характер операции;
- возраст менее 18 и более 60 лет.

Таблица 1 – Виды оперативных вмешательств и распределения пациентов в зависимости от режима вентиляции во второй части исследования (данные представлены в виде абсолютных чисел, в процентах от общего количества)

Вид оперативного вмешательства	Всего пациентов	VCV (всего пациентов)	PSV (всего пациентов)
Все виды оперативных вмешательств	100	50 (50%)	50 (50%)
Артроскопическая резекция мениска	39	23 (59%)	16 (41%)
Корректирующая остеотомия 1 пальца стопы	26	9 (34,6%)	17 (65,4%)
Артроскопическая пластика передней крестообразной связки	21	10 (47,6%)	11 (52,4%)
Удаление металлоконструкции	9	3 (33,3%)	6 (66,7%)
Металлостеосинтез при переломе лодыжек	2	2 (100%)	–
Артроскопическая пластика голеностопного сустава	2	2 (100%)	–
Наложение аппарата внешней фиксации при переломе голени	1	1 (100%)	–

В третьей части исследования проводили сравнительную оценку показателей гемодинамики и газообмена, временных показателей пробуждения, выраженности постэкстубационного кашля у 58 пациентов общехирургического профиля в конце общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи, в ходе которой проводили миорелаксацию на основном этапе оперативного вмешательства. Пациенты были разделены на две группы, в первой проводили респираторную поддержку в объеме принудительного режима с двойным

управлением (PCV-VG) до самой экстубации, во второй группе пациентов осуществляли перевод в режим поддержки давлением после окончания основного этапа оперативного вмешательства и ушивания апоневроза передней брюшной стенки. Основная цель сравнения между группами – выяснить может ли режим вентиляции, используемый в конце оперативного вмешательства, повлиять на временные показатели пробуждения и выраженность постэкстубационного кашля.

Пациентам, включенным в третью часть исследования выполняли лапароскопические и открытые общехирургические вмешательства, представленные в таблице 2. На гепатобилиарной зоне (n=18), желудке (n=16), по поводу грыж различной локализации (n=23), а также реконструктивные операции кишечнике (n=1). Все пациенты проходили лечение на хирургических отделениях ПСПБГМУ им. И.П. Павлова в 2020-2022 гг.

Таблица 2 – Виды оперативных вмешательств и распределения пациентов в зависимости от режима вентиляции в третьей части исследования (данные представлены в виде абсолютных чисел, в процентах от общего количества)

Вид оперативного вмешательства	Всего пациентов	PCV-VG (всего пациентов)	PSV (всего пациентов)
Все виды оперативных вмешательств	58	29 (50%)	29 (50%)
Лапароскопическая холецистэктомия	17	10 (58,8%)	7 (41,2%)
Лапароскопическая герниопластика методом eTEP (extra totally extraperitoneal)	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)
Открытая герниопластика сетчатым имплантом	11	4 (36,4%)	7 (63,6)
Лапароскопическая фундопликация	7	4 (57,1%)	3 (42,9%)
Лапароскопическая продольная резекция желудка	7	2 (28,6%)	5 (71,4%)
Лапароскопическое гастрощунтирование	2	1 (50%)	1 (50%)

Продолжение таблицы 2

Вид оперативного вмешательства	Всего пациентов	PCV-VG (всего пациентов)	PSV (всего пациентов)
Лапароскопическое иссечение кист печени	1	1 (100%)	–
Восстановление непрерывности кишки после 2-х-ствольной колостомы	1	1 (100%)	–
Лапароскопическая герниопластика TAPP (trans abdominal pre-peritoneal)	1	–	1 (100%)

Критерии включения пациентов:

- возраст 18-70 лет;
- I-III класс по шкале ASA;
- плановый характер оперативного вмешательства;
- добровольное информированное согласие.

Критерии невключения пациентов:

- тяжелая патология со стороны дыхательной системы;
- экстренный характер операции;
- возраст менее 18 и более 70 лет.

2.2 Характеристика аппаратов, включенных в первую часть исследования

Для сопоставления реанимационных и наркозно-дыхательных аппаратов искусственной вентиляции легких в первую часть исследования было включено пять аппаратов каждого типа. Среди наркозно-дыхательных аппаратов, четыре имели привод в виде пневматического двухконтурного меха (GE Avance S/5, GE

Carestation 650, GE Aisys CS2 фирмы GE Healthcare, Mindray WATO EX-65), а один оснащен электропоршневым приводом (Dräger Primus). Привода реанимационных аппаратов ИВЛ также имели различия между собой: два имели турбинный привод (Hamilton C1, Hamilton C2), три пневмокомпрессорный (Puritane Bennette 840, Puritane Bennette 980, GE Engström Carestation). Основные технические характеристики аппаратов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Основные технические характеристики тестируемых аппаратов ИВЛ

Аппарат	Триггер вдоха	Диапазон триггера вдоха	Диапазон времени набора заданного давления	Диапазон циклирующей переменной
Наркотно-дыхательные аппараты				
GE Avance S5	По потоку	0,2-10 л/мин	1-10 усл.ед.	5-75% от пикового инспираторного потока
GE Carestation 650	По потоку	0,2-10 л/мин	1-10 усл.ед.	5-75% от пикового инспираторного потока
GE Aisys CS2	По потоку	0,2-10 л/мин	1-10 усл.ед.	5-75% от пикового инспираторного потока
Mindray WATO EX-65	По потоку	0,5-15 л/мин	0-2 с	5-60% от пикового инспираторного потока
	По давлению	-1 – -20 см вод. ст.		
Dräger Primus	По потоку	0,3-15 л/мин	0-2 с	Фиксирована 25% – для взрослых; 5% – для детей от пикового инспираторного потока

Продолжение таблицы 3

Аппарат	Триггер вдоха	Диапазон триггера вдоха	Диапазон времени набора заданного давления	Диапазон циклирующей переменной
Реанимационные аппараты ИВЛ				
Hamilton C1	По потоку	0,5-15 л/мин	50-200 мс	5-70% от пикового инспираторного потока
	По давлению	-0,5 – -10 см вод. ст.		
Hamilton C2	По потоку	0,5-15 л/мин	50-200 мс	5-70% от пикового инспираторного потока
	По давлению	-0,5 – -10 см вод. ст.		
Puritan Bennette 840	По потоку	0,5-20 л/мин	1-100%	1-45% от пикового инспираторного потока
	По давлению	-0,1 – -20 см вод. ст.		
Puritan Bennette 980	По потоку	0,2-20 л/мин	1-100%	1-80% от пикового инспираторного потока
	По давлению	-0,1 – -20 см вод. ст.		
GE Engström Carestation	По потоку	0,2-9 л/мин	0-500 мс	5-80% от пикового инспираторного потока
	По давлению	-0,25 – - 10 см вод. ст.		

Инспираторный триггер подавляющего большинства наркозных машин устанавливался только по потоку (за исключением Mindray WATO EX-65, где

была возможность триггирования по давлению) и имел меньший диапазон регулировки данного параметра, нежели у реанимационных аппаратов ИВЛ.

Что касается диапазонов времени набора заданного давления поддержки и циклирующей переменной, здесь аппараты обеих конструкций имели весьма широкие настройки, однако реанимационные позволяли проводить более точную регулировку с меньшим шагом.

2.3 Характеристика пациентов, включенных во вторую и третью части исследования

Во вторую часть исследования, посвященную сравнению эффективности принудительного режима с управлением по объему и режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов, было включено 100 пациентов, средний возраст которых составил $43,1 \pm 13,03$ лет. Общее количество женщин (63%) преобладало над мужчинами (37%). Общая демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 4. Все пациенты относились к I-II классу физического состояния по шкале ASA (52 пациента были отнесены к первому классу, 48 ко второму).

Таблица 4 – Общая характеристика пациентов второй части исследования (данные представлены в виде абсолютных чисел, в процентах от общего количества, среднего \pm стандартное отклонение)

Оперативное вмешательство	Всего	Возраст	Пол (абс. число (%))	
			м	ж
Общее количество пациентов	100	$43,1 \pm 13,03$	37 (37%)	63 (63%)
Артроскопическая резекция мениска	39	$43,1 \pm 13,2$	18 (46,2%)	21 (53,8%)

Продолжение таблицы 4

Оперативное вмешательство	Всего	Возраст	Пол (абс. число (%))	
			м	ж
Корректирующая остеотомия 1 пальца стопы	26	49,2±11,8	4 (15,4%)	22 (84,6%)
Артроскопическая пластика передней крестообразной связки	21	33,4±9,6	12 (57%)	9 (43%)
Удаление металлоконструкции	9	48,8±5,7	3 (33,3%)	6 (66,7%)
Металлостеосинтез при переломе лодыжек	2	27,5±24,7	1 (50%)	1 (50%)
Артроскопическая пластика голеностопного сустава	2	34,5±0,7	–	2 (100%)
Наложение аппарата внешней фиксации при переломе голени	1	67	–	1 (100%)

В третью часть исследования было включено 58 пациентов, средний возраст которых составил 49,33±11,08 лет. Количество женщин, включенных в исследование (33 (56,9%)) превышало количество мужчин (25 (42,1%)). Общая характеристика пациентов, включенных в третью часть исследования представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Общая характеристика пациентов третьей части исследования (данные представлены в виде абсолютных чисел, в процентах от общего количества, среднего ± стандартное отклонение)

Оперативное вмешательство	Всего	Возраст	Пол (абс. число (%))	
			м	ж
Общее количество пациентов	58	49,33±11,08	25 (43,1%)	33 (56,9%)
Лапароскопическая холецистэктомия	17	53±9,05	4 (23,5%)	13 (76,5%)

Продолжение таблицы 5

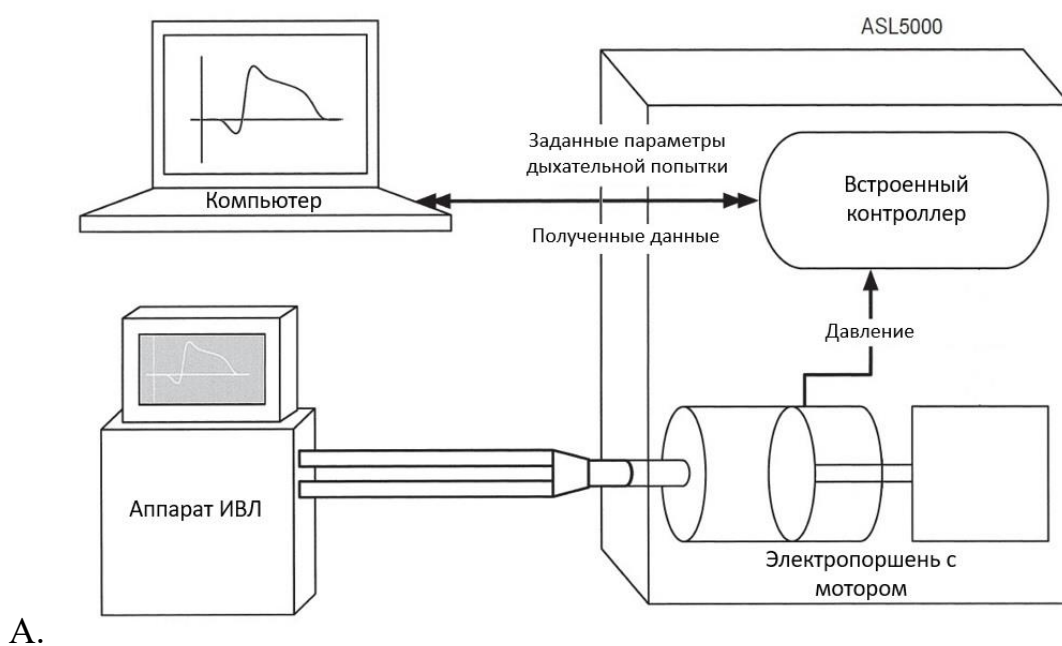
Оперативное вмешательство	Всего	Возраст	Пол (абс. число (%))	
			м	ж
Лапароскопическая герниопластика eTEP	11	54,4±8,93	9 (81,8%)	2 (18,2%)
Открытая герниопластика сетчатым имплантом	11	46,5±10,5	6 (54,5%)	5 (45,5%)
Лапароскопическая фундопликация	7	50±11,9	5 (71,4%)	2 (28,6%)
Лапароскопическая продольная резекция желудка	7	39,3±9,27	–	7 (100%)
Лапароскопическое гастрощунтирование	2	53±4,24	–	2 (100%)
Лапароскопическое иссечение кист печени	1	42	–	1 (100%)
Восстановление непрерывности кишки после 2-х-ствольной колостомы	1	58	–	1 (100%)
Лапароскопическая герниопластика TAPP	1	20	1 (100%)	–

Пациенты соответствовали I-III классам по шкале физического статуса ASA (7 пациентов отнесены к первому, 42 ко второму, 9 к третьему классу по шкале ASA).

2.4 Методы исследования

2.4.1 Методы первой части исследования

Тестирование всех включенных в исследование респираторов проводили по средствам моделирующего дыхательного устройства ASL 5000 фирмы Ingmar medical. Главной отличительной чертой этого дыхательного симулятора является способность генерировать спонтанные вдохи с заранее заданными параметрами механики дыхания и усилием «пациента». В основе устройства лежит электрический поршень, управляемый специальной программой, что обеспечивает высокую точность в работе прибора (рисунок 3).



А.

А – схематичное изображение устройства прибора Active Servo Lung 5000.

Рисунок 3 (А, Б) – Моделирующее дыхательное устройства Active servo lung 5000

Продолжение рисунка 3



Б.

Б – ASL 5000 (справа)подключено к реанимационному респиратору Hamilton G5.

Рисунок 3 (А, Б) – Моделирующее дыхательное устройства Active servo lung 5000

Помимо настройки параметров механики дыхания и дыхательного усилия, совершаемого условным пациентом, при помощи, встроенного в компьютер дыхательного симулятора программного обеспечения (программа ASL Software 3.6), возможна регистрация, запись и дальнейшая постобработка всех полученных данных (рисунок 4).

Для дальнейшего анализа производилась запись показателей, отражающих работу триггерной системы, а также системы набора установленного давления поддержки. Подобный алгоритм оценки дыхательной аппаратуры различной конструкции уже был использован в ряде работ [16, 23, 107, 108] и показался нам наиболее подходящим (рисунок 5).

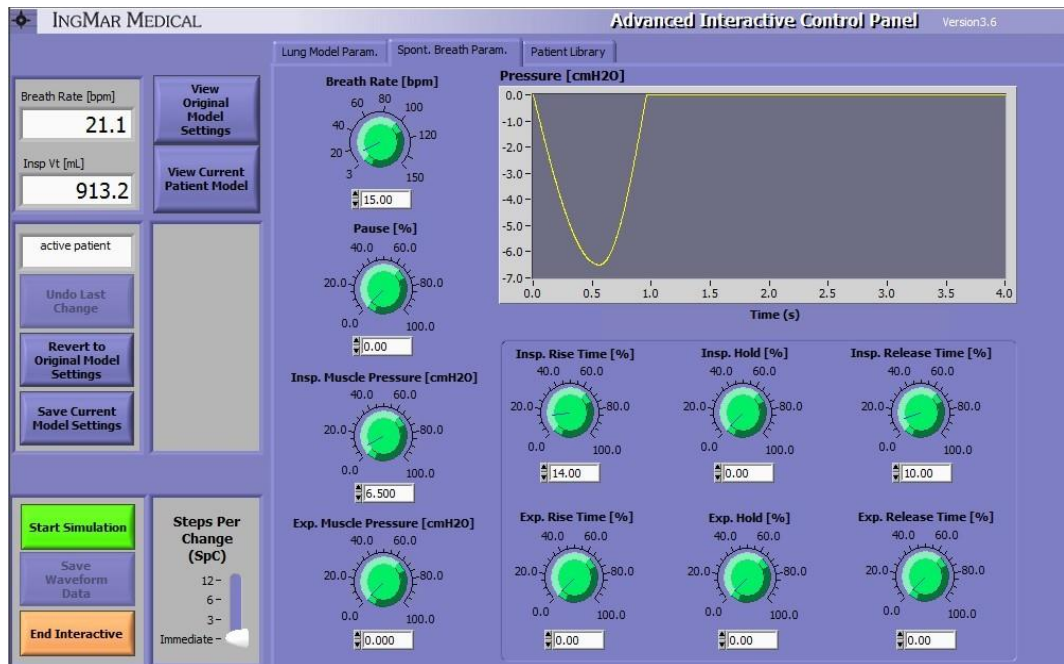
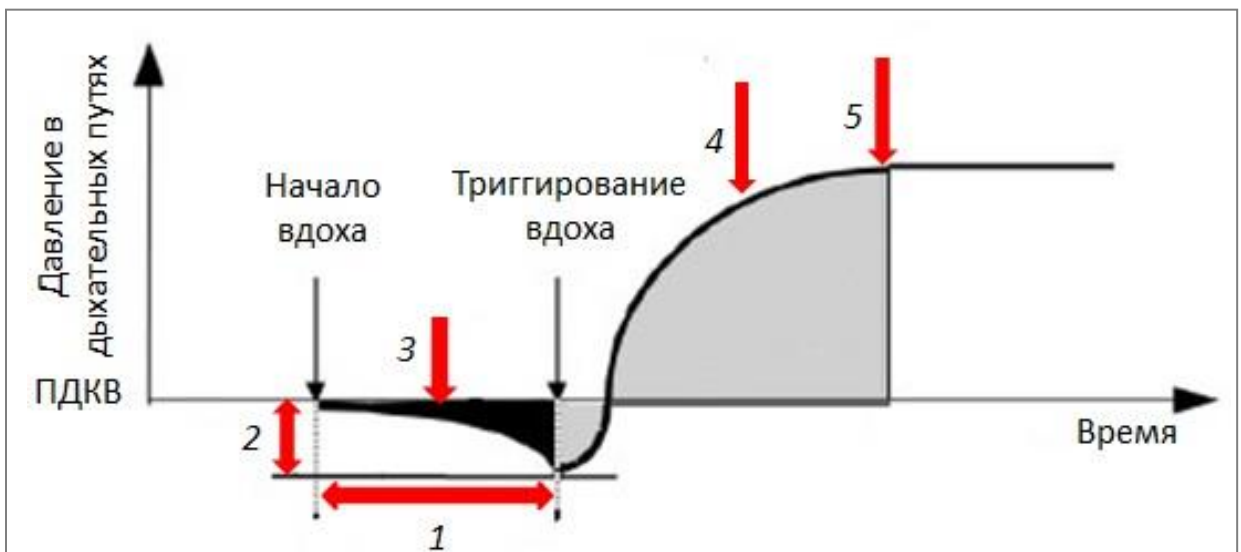


Рисунок 4 – Панель регулировки параметров спонтанного вдоха в программе ASL Software 3.6



1 – время задержки срабатывания триггера (мс); 2 – максимальное снижение давления ниже уровня ПДКВ при инициации вдоха (см вод. ст.); 3 – показатель РТР, вычисляемый по формуле: время задержки срабатывания триггера \times максимальное снижение давления (мс \times см вод. ст.); 4 – уровень достигнутого давления на 300 мс от начала вдоха респиратором (см вод. ст.); 5 – уровень достигнутого давления на 500 мс от начала вдоха респиратором (см вод. ст.).

Рисунок 5 – Кривая давление-время при инициации вдоха пациентом

При оценке отклика респиратора на дыхательную попытку симулятора (триггирование) проводили измерение следующих показателей:

- временная задержка триггера, измеряемая как временной промежуток между началом вдоха дыхательного симулятора до максимального снижения давления в контуре, при котором аппарат ИВЛ начинает подачу давления поддержки;
- минимальное давление ниже уровня ПДКВ до запуска вдоха респиратором (позволяет косвенно оценить работу дыхания, проделываемую пациентом до запуска вдоха респиратором: чем меньше величина данного показателя, тем меньше пациенту приходится прикладывать усилий до начала подачи давления поддержки) [41];
- показатель РТР (pressure-time product, продукт давление-время), вычисляемый как произведение времени задержки триггера и минимального давления ниже уровня ПДКВ до запуска вдоха респиратором. Этот показатель является интегральным и учитывает значения двух предыдущих.

Для оценки системы набора заданного давления поддержки в инспираторную фазу использовали следующие показатели:

- уровень достигнутого давления на 300 мс от начала вдоха респиратором;
- уровень достигнутого давления на 500 мс от начала вдоха респиратором.

Представленные показатели, в первую очередь, зависят от пиковой скорости потока, который способен генерировать респиратор, а также от усилия, создаваемого самим дыхательным симулятором и настроек режима вентиляции.

Последние два параметра зависят от скорости потока, который может создавать аппарат ИВЛ, установленных параметров режима PSV и от инспираторного усилия моделирующего устройства (пациента).

Для стандартизации, дыхательный симулятор программировался на два типа инспираторных попыток: слабая, при которой дыхательный объем составлял 220 мл, а давление через 100 мс после окклюзии контура ($P_{0,1}$) –2 см вод. ст. и нормальная, при которой дыхательный объем составлял 440 мл, а $P_{0,1}$ –4 см вод.

ст. [16, 168]. Такие цифры достигались, в первую очередь, за счет настройки давления, создаваемого мышцами вдоха условного пациента (6,5 см вод. ст. для слабой и 12 см вод. ст. для нормальной дыхательной попытки). Помимо регулировки мышечного усилия, производился подбор формы кривой давления вдоха. Выдох при этом осуществлялся полностью пассивно.

Вышеперечисленные показатели ответа аппарата на дыхательную попытку пациента, а также системы набора давления поддержки регистрировались для каждого респиратора на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см вод. ст.) и двух уровнях положительного давления конца выдоха (0 и 5 см вод. ст.). Ввиду высокой плотности данных по каждому аппарату, проводилась запись и обработка пяти дыхательных попыток при каждом условии измерения. Помимо прочего, каждый наркозно-дыхательный аппарат оценивался при низкой (0,5 л/мин) и высокой (10 л/мин) величине потока свежего газа. Таким образом, каждый реанимационный респиратор был оценен при 12, а каждый наркозный аппарат при 24 различных условиях.

Что касается прочих настроек режима поддержки давлением, триггер вдоха выставлялся на максимально чувствительную величину, при которой отсутствовало автотриггирование. Ввиду разности единиц измерения времени достижения давления поддержки между аппаратами, с целью стандартизации, данный показатель настраивался на минимально возможную величину. Циклирование осуществлялось согласно снижению пикового потока вдоха на 25% от исходной величины.

Растяжимость (C) и сопротивление (R) системы дыхания моделирующего устройства были настроены на нормальные величины: 50 мл/см вод. ст. и 6 см вод. ст./л/с соответственно.

Ввиду более частого использования на основном этапе общей анестезии низкого потока свежего газа (0,5 л/мин), сравнение наркозных аппаратов с реанимационными проводилось именно при такой его величине.

2.4.2 Методы второй части исследования

Все оперативные вмешательства пациентам, включенным во вторую часть исследования, проводили в условиях общей комбинированной анестезии без применения миорелаксантов.

При поступлении пациента в операционную обеспечивался стандартный мониторинг в объеме электрокардиографии (ЭКГ), пульсоксиметрии, неинвазивного измерения артериального давления, а также мониторинга уровня глубины анестезии по методике BIS (bispectral index). После начала искусственной вентиляции легких также осуществлялся мониторинг показателей спирометрии и давления в дыхательных путях на основании данных монитора наркозного аппарата.

После обеспечения мониторинга выполнялась постановка периферического венозного катетера. Далее следовала преоксигенация стопроцентным кислородом с потоком свежей смеси 10 л/мин через лицевую маску на протяжении 5 минут. Индукцию общей анестезии осуществляли пропофолом 2-3 мг/кг и фентанилом 2-3 мкг/кг. После индукции, по достижению адекватной глубины анестезии, устанавливали предварительно подобранный в соответствии с весом пациента (№ 3 30-60 кг, № 4 50-90 кг, № 5 90+ кг) надгортанный воздуховод (НГВ) I-Gel фирмы Intersurgical.

Перед индукцией общей анестезии проводили распределение пациентов на две группы, в зависимости от интраоперационного режима респираторной поддержки. Пациенты первой группы (группа VCV) получали искусственную вентиляцию легких в принудительном режиме с управлением по объему (VCV) сразу же после установки надгортанного воздуховода. ИВЛ осуществлялась согласно принципам протективной стратегии вентиляции и включала в себя: малый дыхательный объем (6-8 мл/кг идеальной массы тела), использование ПДКВ равного 5 см. вод. ст., подбор частоты дыхания осуществлялся до достижения конечно экспираторного CO_2 в 35-40 мм. рт. ст. по данным капнометрии бокового потока, соотношение вдоха к выдоху 1:2.

Пациенты второй группы (группа PSV), после установки НГВ, получали респираторную поддержку в режиме SIMV-PC (синхронизированная перемежающаяся вентиляция легких с управлением по давлению) с малым количеством принудительных вдохов (4 вдоха в минуту) до появления регулярных спонтанных дыхательных попыток, после чего осуществлялся переход на самостоятельное дыхание в режиме pressure support.

Респираторная поддержка в режиме поддержки давлением осуществлялась со следующими параметрами: подбор давления поддержки осуществлялся до достижения целевого дыхательного объема в 6-8 мл/кг идеальной массы тела, инспираторный триггер выставлялся по потоку, на минимально возможную величину, не допускающую автотриггирования наркозно-дыхательного аппарата. Циклирование происходило согласно снижению пикового потока вдоха на 25% от исходной величины. ПДКВ, также как и в первой группе, составляло 5 см вод. ст.

Поддержание анестезии проводилось ингаляционным анестетиком десфлураном согласно концепции низкпоточной анестезии (поток свежей газовой смеси 0,5 л/мин) с дальнейшим учетом суммарной дозы анестетика в конце операции. Дозирование осуществлялось до достижения значений BIS-индекса в 40-60. Целевое значение инспираторной фракции кислорода составляло 50%. Интраоперационная анальгезия поддерживалась дробным введением фентанила (не более 50 мкг за одно введение), средняя суммарная доза которого составила 1-2 мкг/кг/ч. Кроме того, для обеспечения лучшей анальгезии применялся мультимодальный фармакологический подход с использованием нестероидного противовоспалительного препарата (кеторалак 60 мг за полчаса до начала операции) и центрального неопиоидного анальгетика (парацетамол 1 г в конце оперативного вмешательства). С целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты, в начале оперативного вмешательства вводился дексаметазон в дозе 8 мг, незадолго до экстубации вводился ондансетрон в дозе 8 мг.

После окончания оперативного вмешательства и позиционирования пациента в положение на спине, одновременно осуществляли отключение

ингаляционного анестетика с дальнейшим повышением потока свежей смеси до 10 л/мин чистого кислорода. С этого момента начинали оценку временных показателей пробуждения, регистрирующихся в определенных точках: открытие глаз,жатие руки, удаление надгортанного воздуховода, способность назвать свое имя, дату рождения, перевод из операционной в палату профильного отделения [127].

Запись основных показателей жизнедеятельности (частота сердечных сокращений (ЧСС), среднее неинвазивное артериальное давление (АД_{ср}), SpO₂, частота дыхания (ЧД)) проводили в определенных временных точках: после поступления пациента в операционную, перед преоксигенацией и индукцией анестезии, десять минут после индукции анестезии, один час после индукции анестезии, начало ушивания кожи, десять минут после удаления надгортанного воздуховода, спустя час после перевода пациента палату профильного отделения. Запись EtCO₂ осуществляли в первых пяти точках, значения среднего и пикового давлений в дыхательных путях, уровня глубины анестезии в трех точках, относящихся непосредственно к проведению общей анестезии. Кроме вышеперечисленных показателей, осуществляли однократный забор образца артериальной крови с последующей фиксацией pH, PaCO₂, PaO₂ а также индекса оксигенации (PaO₂/FiO₂). Лабораторная оценка проб крови осуществлялась при помощи анализатора газов крови RADIOMETER ABL FLEX 800.

2.4.3 Методы третьей части исследования

В третьей части исследования, как и во второй, индукция и поддержание общей анестезии были стандартными, с тем лишь отличием, что в данном случае общая анестезия проводилась с применением миорелаксантов и сопровождалась интубацией трахеи.

После поступления пациента в операционную налаживался мониторинг основных показателей жизнедеятельности (ЭКГ, неинвазивное артериальное давление, SpO₂), уровня глубины анестезии по методике BIS, мониторинг уровня нервно-мышечной блокады по методике TOF (train of four). Также обеспечивался периферический венозный доступ.

Перед индукцией общей анестезии пациентам проводили стандартную преоксигенацию стопроцентным кислородом с потоком свежего газа 10 л/мин через герметично прижатую к лицу маску на протяжении 5 минут. Проводили стандартную внутривенную индукцию общей анестезии пропофолом в дозе 2-3 мг/кг, фенатанилом 2-4 мкг/кг и миорелаксантом рокуронием в дозе 0,6 мг/кг. По достижению должной глубины анестезии и нервно-мышечной блокады осуществлялась интубация трахеи эндотрахеальной трубкой №7,5 (женщины), либо №8,0 (мужчины).

Поддержание анестезии проводилось ингаляционным анестетиком десфлураном по принципу минимальнопоточной анестезии с потоком свежей газо-воздушной смеси 0,3 л/мин и FiO₂ 1,0. Дозирование ингаляционного анестетика осуществляли при помощи BIS-мониторинга до достижения значений в 40-60, а в конце анестезии проводили запись суммарной дозы десфлурана, затраченной на операцию. Интраоперационная анальгезия обеспечивалась дробным болюсным введением фентанила в суммарной средней дозе 1-3 мкг/кг/мин. Введение наркотического анальгетика прекращалось не менее, чем за 40 минут до конца операции. Как и в предыдущей части исследования применяли мультимодальный подход к анальгезии, заключающийся во введении кеторалака в дозе 60 мг за полчаса до разреза и парацетамола в дозе 1 г в конце оперативного вмешательства. Также осуществляли фармакологическую профилактику послеоперационной тошноты и рвоты путем введения дексаметазона 8 мг после индукции общей анестезии и ондансетрона 8 мг незадолго до пробуждения.

ИВЛ на основном этапе оперативного вмешательства для пациентов обеих групп была одинакова. Проводили респираторную поддержку в режиме PCV-VG (принудительном режим с двойным управлением), согласно общепринятым

принципам протективной ИВЛ: дыхательный объем 6-8 мл/кг идеальной массы тела, подбор частоты дыхания согласно показателю конечно экспираторного углекислого газа с целевыми значениями 35-40 мм рт.ст., положительное давление конца выдоха 5 см вод.ст.

Постоянно осуществляли мониторинг глубины нервно-мышечной проводимости, с введением дополнительных доз миорелаксантов при возрастании показателя TOF выше 20%.

После окончания основного этапа и ушивания апоневроза передней брюшной стенки, проводили реверс нервно-мышечной блокады под контролем TOF-мониторинга путем введения прозерина в дозе 1,5-2 мг. Для профилактики возникновения нежелательных эффектов от декураризации, ей предшествовало введение атропина в дозе 0,5 мг.

Сразу после ушивания апоневроза мышц передней брюшной стенки проводили распределение пациентов на две группы: пациенты первой группы (группа PCV-VG) получали респираторную поддержку в принудительном режиме с двойным управлением до самой экстубации, тогда как пациенты второй группы (группа PSV) переводились в режим перемежающейся вентиляции с малым количеством принудительных вдохов до появления регулярных спонтанных попыток, после чего переводились в режим поддержки давлением. Настройка давления поддержки осуществлялась согласно целевому дыхательному объему в 6-8 мл/кг идеальной массы тела.

После окончания оперативного вмешательства, одновременно осуществляли отключение ингаляционного анестетика с дальнейшим повышением потока свежей смеси до 10 л/мин чистого кислорода. При появлении сознания и способности выполнять простейшие команды осуществлялась экстубация. Оценку скорости пробуждения проводили с использованием методики, описанной во второй части исследования.

Помимо оценки временных показателей пробуждения, также проводили оценку частоты и выраженности кашля непосредственно после удаления

эндотрахеальной трубки по предложенному S.C. Minogue et al. алгоритму (таблица 6) [98].

Запись основных показателей жизнедеятельности (ЧСС, АДср, SpO₂) осуществляли в двух временных точках: непосредственно перед экстубацией, при дыхании пациента чистым кислородом с потоком 10 л/мин и через пять минут после удаления эндотрахеальной трубки, при дыхании атмосферным воздухом.

Таблица 6 – Градация выраженности постэкстубационного кашля

Категории	Описание категории
Отсутствие	Кашель отсутствует
Легкий	Единичный кашель
Умеренный	Более одного эпизода неустойчивого кашля продолжительностью менее 5 секунд
Тяжелый	Устойчивый кашель продолжительностью более 5 секунд

2.5 Методы статистической обработки

Данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение в случае нормального распределения, либо в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75) в случае ненормального. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Проверка однородности дисперсий выполнялась при помощи критерия Ливиня. Межгрупповые различия показателей оценивали при помощи теста Стьюдента для несвязанных выборок в случае нормального распределения данных и однородности дисперсии в группах, в случае неоднородности дисперсий применялся критерий Стьюдента в модификации Уэлча.

Для сравнения трех и более нормально распределенных несвязанных переменных с однородными дисперсиями использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Апостериорный анализ выполняли при помощи теста Бонферрони в том случае, если в дисперсионном анализе выявлялись статистически значимые различия.

В случае ненормального распределения сравнение проводилось при помощи непараметрического теста Манна-Уитни. Сравнение номинальных переменных (пол, класс по шкале ASA) проводилось при помощи теста χ^2 Пирсона.

Уровень значимости был установлен на $p < 0,05$. Статистический анализ выполнен в программе IBM SPSS Statistics v.23, Microsoft Office Excel 2019.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Режим поддержки давлением на наркозно-дыхательных и реанимационных аппаратах искусственной вентиляции легких

Цель первой части исследования, проведенной с помощью дыхательного симулятора ASL 5000 – сравнение работы некоторых современных наркозно-дыхательных аппаратов с реанимационными респираторами. Такое исследование было бы абсолютно невозможным в клинических условиях, поскольку только при помощи моделирующего устройства можно обеспечить полностью идентичные вдохи с неизменной механикой дыхания.

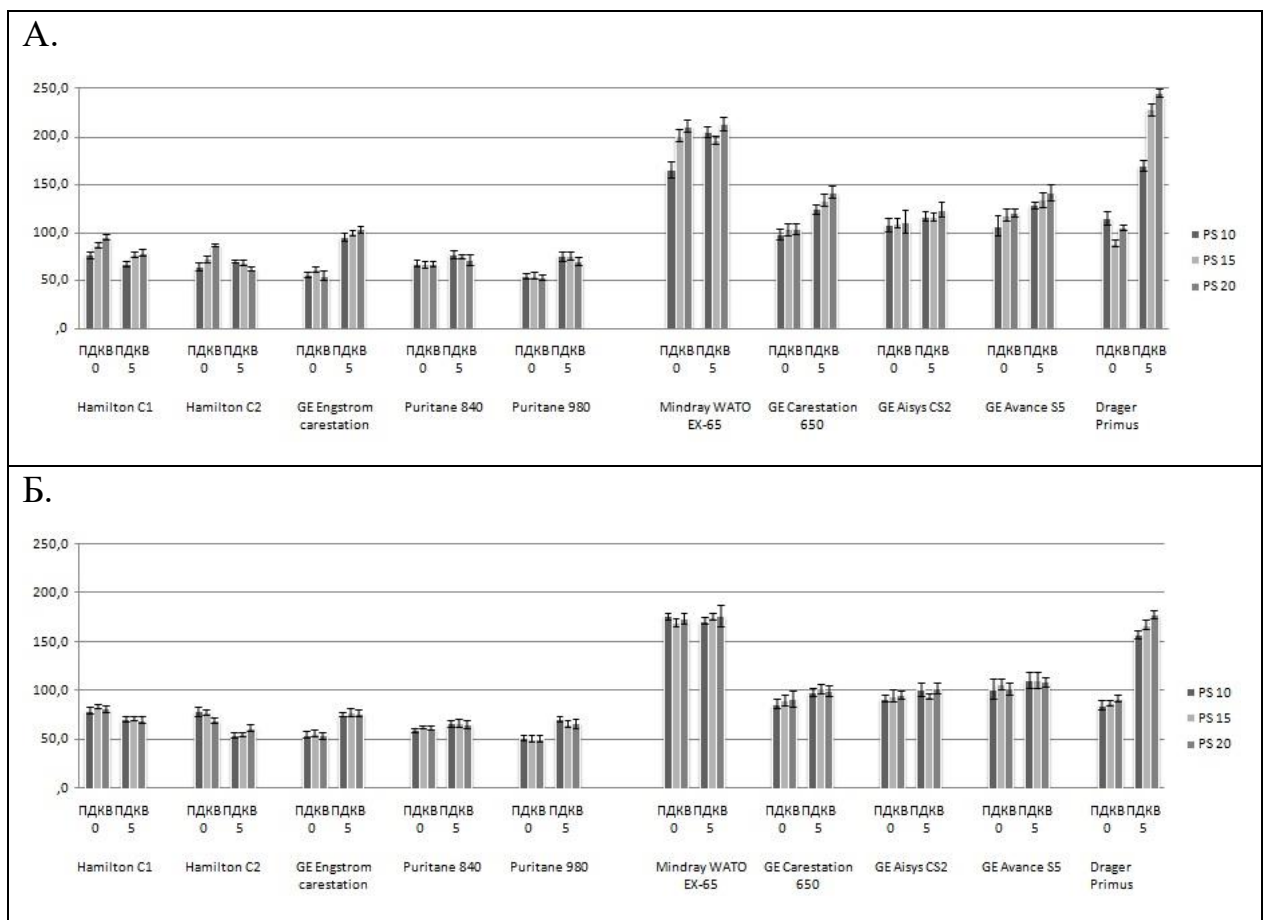
Опубликовано довольно много исследований, в которых проводили сравнение параметров режима поддержки давлением различных реанимационных аппаратов ИВЛ [16, 23, 108], однако работ, касающихся режима PSV на наркозно-дыхательных аппаратах немного [107], хотя данный режим все чаще применяется в анестезиологической практике.

3.1.1 Оценка работы триггерной системы

Работу триггерной системы мы оценивали с помощью трех показателей и все они имели достоверные различия между наркозно-дыхательными и реанимационными аппаратами ИВЛ ($p < 0,0001$).

Пожалуй, одним из важнейших показателей работы триггерной системы является временная задержка отклика аппарата на дыхательную попытку пациента. Время задержки срабатывания триггера у тестируемых реанимационных аппаратов ИВЛ укладывалось в диапазон от 50 до 80 мс (Hamilton C1 $71,6 \pm 2,3$ мс;

Hamilton C2 $55,6 \pm 2,41$ мс; GE Engström Carestation $78,2 \pm 4,38$ мс; Puritane Bennette 840 $67,2 \pm 4,09$ мс; Puritane Bennette 980 $66,0 \pm 3,16$ мс). У более современных анестезиологических машин этот показатель составил около 90-110 мс (GE Avance S/5 $111,0 \pm 7,78$ мс; GE Carestation 650 $102,2 \pm 4,66$ мс; GE Aisys CS2 $94,4 \pm 3,21$ мс). У двух из пяти наркозно-дыхательных аппаратов (Dräger Primus, Mindray WATO EX-65) этот показатель превышал значение 150 мс ($167,6 \pm 4,77$ мс; $176,0 \pm 3,67$ мс, соответственно) (рисунок 6). Указанные цифры представлены при $P_{0,1} = -4$ см вод. ст., давление поддержки = 15 см вод. ст., ПДКВ = 5 см вод. ст.



А – в условиях слабой дыхательной попытки ($P_{0,1} = -2$ см вод. ст.);

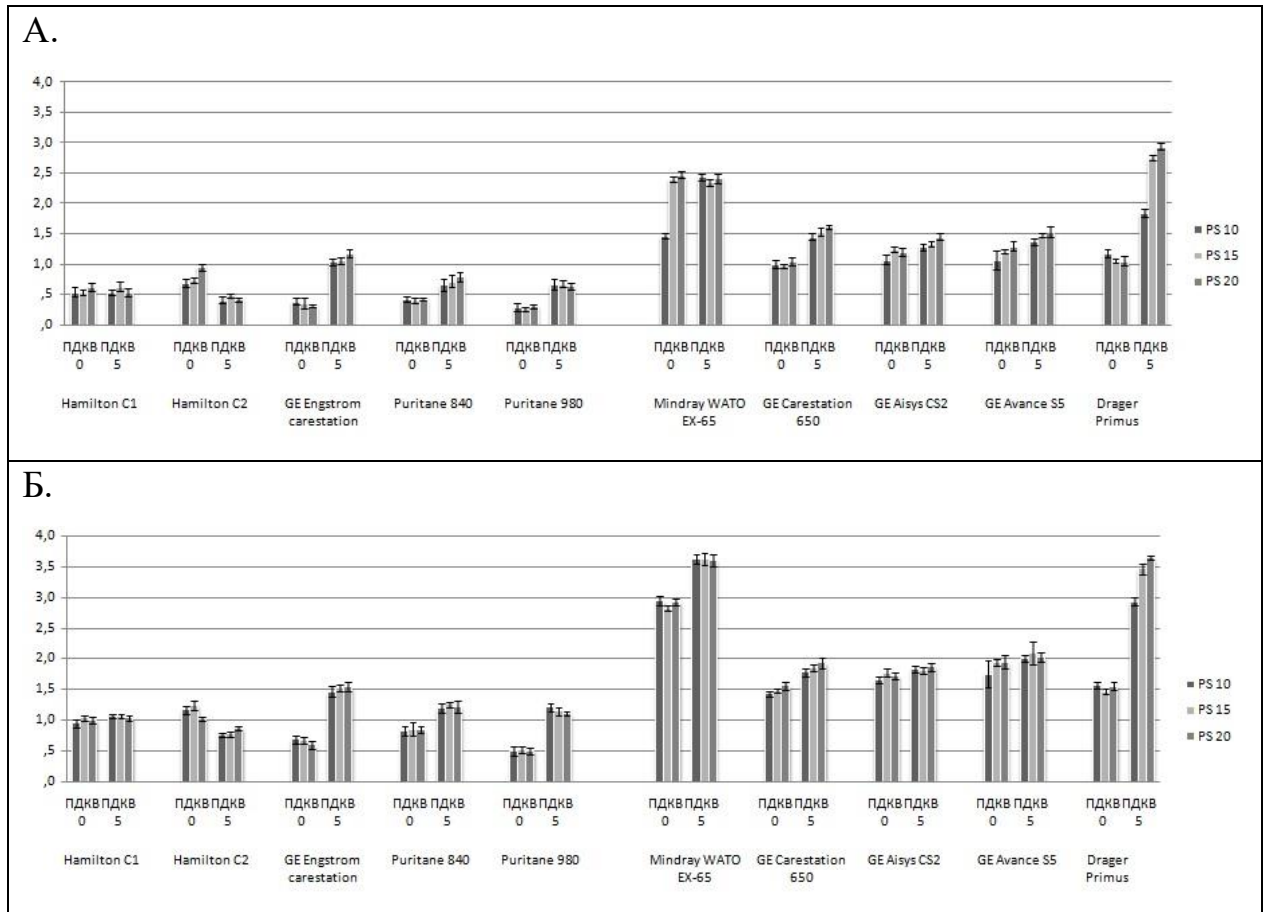
Б – в условиях нормальной дыхательной попытки ($P_{0,1} = -4$ см вод. ст.).

Рисунок 6 – Время задержки срабатывания триггера (мс) на реанимационных и наркозно-дыхательных аппаратах ИВЛ, измеренное на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см вод. ст.) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см вод. ст.)

По представленным результатам видно, что у реанимационных респираторов этот показатель не превышает 80 мс. У большинства наркозно-дыхательных аппаратов он составлял около 100 мс, что больше, чем у реанимационных ($p < 0,0001$), однако с клинических позиций, по-видимому, такие различия являются вполне приемлемыми. У двух наркозных аппаратов, которые уже давно используются в клинической практике, временная задержка триггерной системы составила порядка 150-200 мс, что может оказывать значимое влияние на комфорт дыхания пациента.

Максимальное снижение давления ниже ПДКВ до запуска вдоха аппаратом тесно связано с предыдущим показателем, поскольку замедление в ответе на инспираторную попытку приводит к созданию большего разряжения давления перед запуском вдоха. Вероятно, оптимальный диапазон для этого показателя составляет 1-2 см вод. ст. Как правило, в этом интервале выставляется чувствительность инспираторного триггера по давлению. Если снижение давления достигает 4 см вод. ст. пациент уже может испытывать дискомфорт при осуществлении дыхательной попытки.

Максимальное снижение давления ниже ПДКВ до запуска вдоха аппаратом у большинства реанимационных респираторов не превышало 1,5 см вод. ст. (Hamilton C1 $1,05 \pm 0,03$ см вод. ст.; Hamilton C2 $0,76 \pm 0,04$ см вод. ст.; GE Engström Carestation $1,52 \pm 0,05$ см вод. ст.; Puritane Bennette 840 $1,25 \pm 0,05$ см вод. ст.; Puritane Bennette 980 $1,14 \pm 0,06$ см вод. ст.). У большей части наркозно-дыхательных аппаратов этот показатель составлял около 2 см вод. ст. (GE Avance S/5 $2,09 \pm 0,19$ см вод. ст.; GE Carestation 650 $1,85 \pm 0,05$ см вод. ст.; GE Aisys CS2 $1,8 \pm 0,06$ см вод. ст.), у этих машин также отмечали минимальные значения времени задержки срабатывания триггера. Наибольшее снижение давления ниже ПДКВ при запуске вдоха выявлено у двух наркозно-дыхательных аппаратов, (Dräger Primus $3,46 \pm 0,09$ см вод. ст.; Mindray WATO EX-65 $3,62 \pm 0,1$ см вод. ст.) (рисунок 7), у которых также отмечали максимальное значение времени задержки срабатывания триггера. Указанные цифры представлены при $P_{0,1} = -4$ см вод. ст., давление поддержки = 15 см вод. ст., ПДКВ = 5 см вод. ст.



А – в условиях слабой дыхательной попытки ($P_{0,1} = -2$ см вод. ст.);

Б – в условиях нормальной дыхательной попытки ($P_{0,1} = -4$ см вод. ст.).

Рисунок 7 – Максимальное снижение давления ниже ПДКВ до запуска вдоха аппаратом (см вод. ст.) на реанимационных и наркозно-дыхательных аппаратах ИВЛ, измеренное на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см вод. ст.) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см вод. ст.)

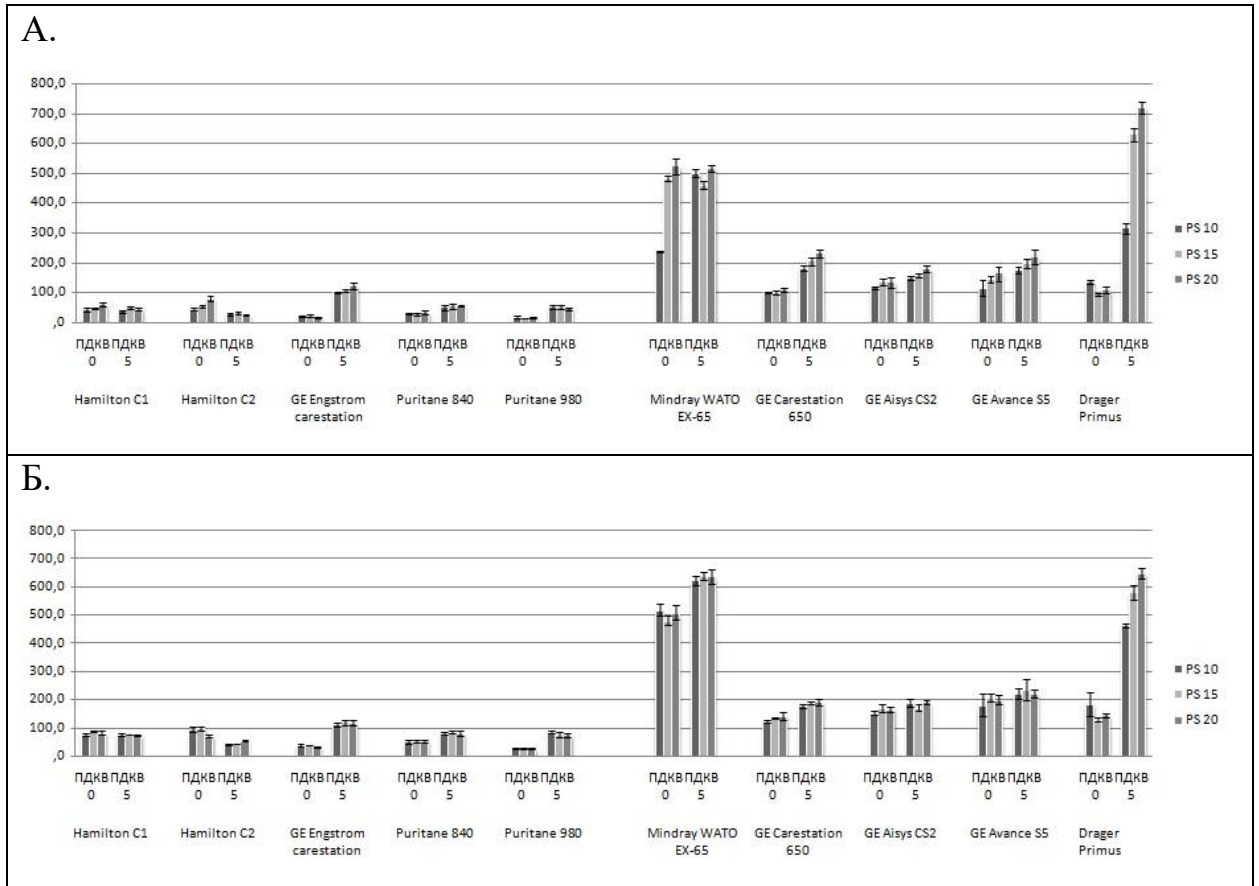
Большинство тестируемых наркозно-дыхательных аппаратов, показавших результат в районе 1,5-2 см вод. ст., по этому показателю превосходят реанимационные аппараты ИВЛ начала 2000-х ($3,67 \pm 1,78$ см вод. ст.) [25]. У тестируемых в данном исследовании реанимационных респираторов этот показатель составил 1-1,5 см вод. ст. Данный факт указывает на интенсивное развитие дыхательной аппаратуры для операционных, и максимальное приближение параметров ее триггерной системы к реанимационным аппаратам.

Также интересны результаты, полученные при оценке показателя РТР (pressure-time-product) до запуска вдоха аппаратом. Он является производным двух предыдущих, поэтому полученные результаты оказались вполне предсказуемыми. Минимальные значения получены у реанимационных аппаратов ИВЛ (Hamilton C1 $76,35 \pm 0,48$ мс \times см вод. ст.; Hamilton C2 $42,41 \pm 1,6$ мс \times см вод. ст.; GE Engström Carestation $119,2 \pm 9,59$ мс \times см вод. ст.; Puritane Bennette 840 $84,12 \pm 5,1$ мс \times см вод. ст.; Puritane Bennette 980 $75,1 \pm 7,31$ мс \times см вод. ст.). У трех анестезиологических машин этот показатель составил около 200 мс \times см вод. ст. (GE Avance S/5 $233,65 \pm 37,25$ мс \times см вод. ст.; GE Carestation 650 $188,67 \pm 5,53$ мс \times см вод. ст.; GE Aisys CS2 $170,41 \pm 10,63$ мс \times см вод. ст.). Наибольшие значения этого показателя выявлены у аппаратов Dräger Primus и Mindray WATO EX-65 ($580,22 \pm 27,78$ мс \times см вод. ст.; $636,52 \pm 14,03$ мс \times см вод. ст.) (рисунок 8). Указанные цифры представлены при $P_{0,1} = -4$ см вод. ст., давление поддержки = 15 см вод. ст., ПДКВ = 5 см вод. ст.

Из представленных данных можно сделать следующее заключение: все наркозно-дыхательные аппараты, по показателям работы триггерной системы, значительно уступают реанимационным ($p < 0,0001$). Вероятнее всего, причиной этому служат принципиальные различия в конструкции их приводов. Тем не менее, отставание современных аппаратов для общей анестезии не столь велико и вряд ли может значительно повлиять на качество проводимой респираторной поддержки.

Важно отметить, что на основании полученных данных не выявлено существенных различий между турбинными и пневмокомпрессорными реанимационными респираторами по большинству измеряемых параметров.

Применение ПДКВ, в большей степени, приводило к ухудшению работы триггерной системы наркозных машин, что особенно выражено в случае электропоршневого наркозно-дыхательного аппарата Dräger Primus и меньше у аппаратов двухконтурной пневматической конструкции.



А – в условиях слабой дыхательной попытки ($P_{0,1} = -2$ см вод. ст.);

Б – в условиях нормальной дыхательной попытки ($P_{0,1} = -4$ см вод. ст.).

Рисунок 8 – Показатель РТР (мс × см вод. ст.) на реанимационных и наркозно-дыхательных аппаратах ИВЛ, измеренное на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см вод. ст.) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см вод. ст.)

В случае аппаратов для интенсивной терапии данный эффект наиболее заметен у GE Engström Carestation. А у реанимационных аппаратов ИВЛ турбинной конструкции (Hamilton C1, Hamilton C2), чаще наблюдали обратную ситуацию: при применении ПДКВ 5 см вод. ст. время задержки срабатывания триггера по сравнению с показателем, измеренным при нулевом ПДКВ, оказалось меньше ($p < 0,01$).

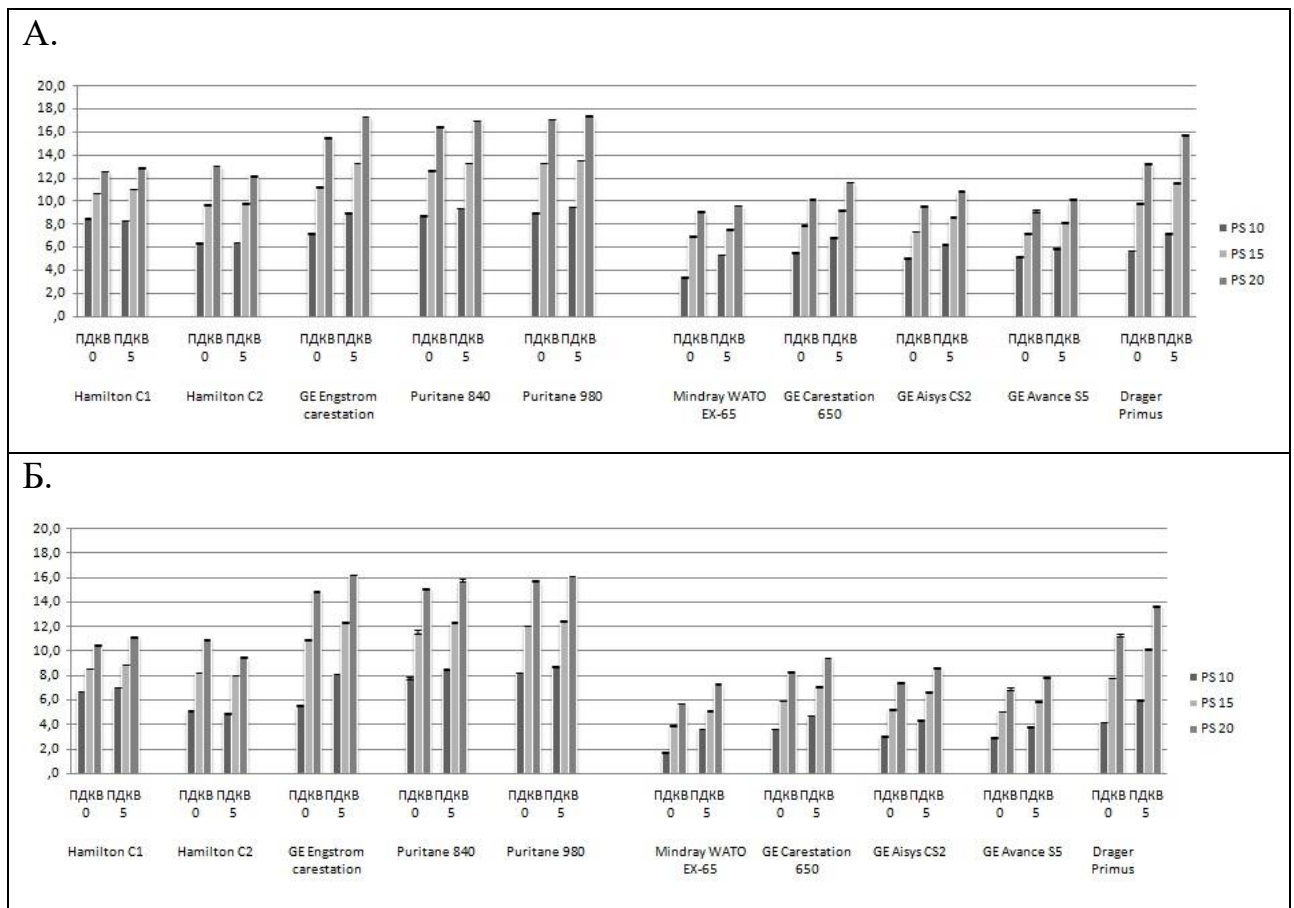
3.1.2 Оценка динамики набора давления поддержки

Анализ результатов, отражающих работу системы набора давления поддержки, также показал, что большинство наркозных машин значительно уступают реанимационным аппаратам ИВЛ ($p < 0,0001$), в особенности, аппаратам с пневмокомпрессорным приводом, что также объясняется выраженными конструктивными различиями.

Стоит заметить, что сравнение показателей набора заданного давления поддержки несколько условно, поскольку на наркозно-дыхательных аппаратах скорость набора заданного давления, как правило, регулируется в неких условных единицах, тогда как на реанимационных респираторах этот параметр устанавливается в миллисекундах, что является более точной единицей измерения. Для исключения воздействия описанных различий на конечный результат, скорость набора заданного давления поддержки в проведенном исследовании устанавливалась на минимально возможную для каждого респиратора величину.

При измерении уровня достигнутого давления на 300 (рисунок 9) и 500 мс (рисунок 10) было выявлено, что наиболее быстрый набор давления обеспечивали реанимационные аппараты с пневматическим приводом ($p < 0,0001$) и их показатели оказались ближе к целевому давлению поддержки (GE Engström Carestation $12,34 \pm 0,04$ см вод. ст., $14,79 \pm 0,1$ см вод. ст.; Piritane Bennette 840 $12,37 \pm 0,06$ см вод. ст., $14,54 \pm 0,09$ см вод. ст.; Piritane Bennette 980 $12,49 \pm 0,04$ см вод. ст., $14,74 \pm 0,14$ см вод. ст.). У турбинных респираторов эти показатели оказались значительно меньше ($p < 0,0001$), на 25-30% (Hamilton C1 $8,91 \pm 0,02$ см вод. ст., $13,84 \pm 0,11$ см вод. ст.; Hamilton C2 $8,04 \pm 0,02$ см вод. ст., $9,73 \pm 0,11$ см вод. ст.). У наркозных аппаратов с двухконтурной пневматической конструкцией значения давления также оказались значительно меньше ($p < 0,0001$), но уже на 40% по сравнению с пневмокомпрессорными реанимационными респираторами (GE Avance S/5 $5,88 \pm 0,07$ см вод. ст., $9,99 \pm 0,15$ см вод. ст., GE Carestation 650 $7,11 \pm 0,03$ см вод. ст., $11,46 \pm 0,1$ см вод. ст., GE Aisys CS2 $6,62 \pm 0,04$ см вод. ст.,

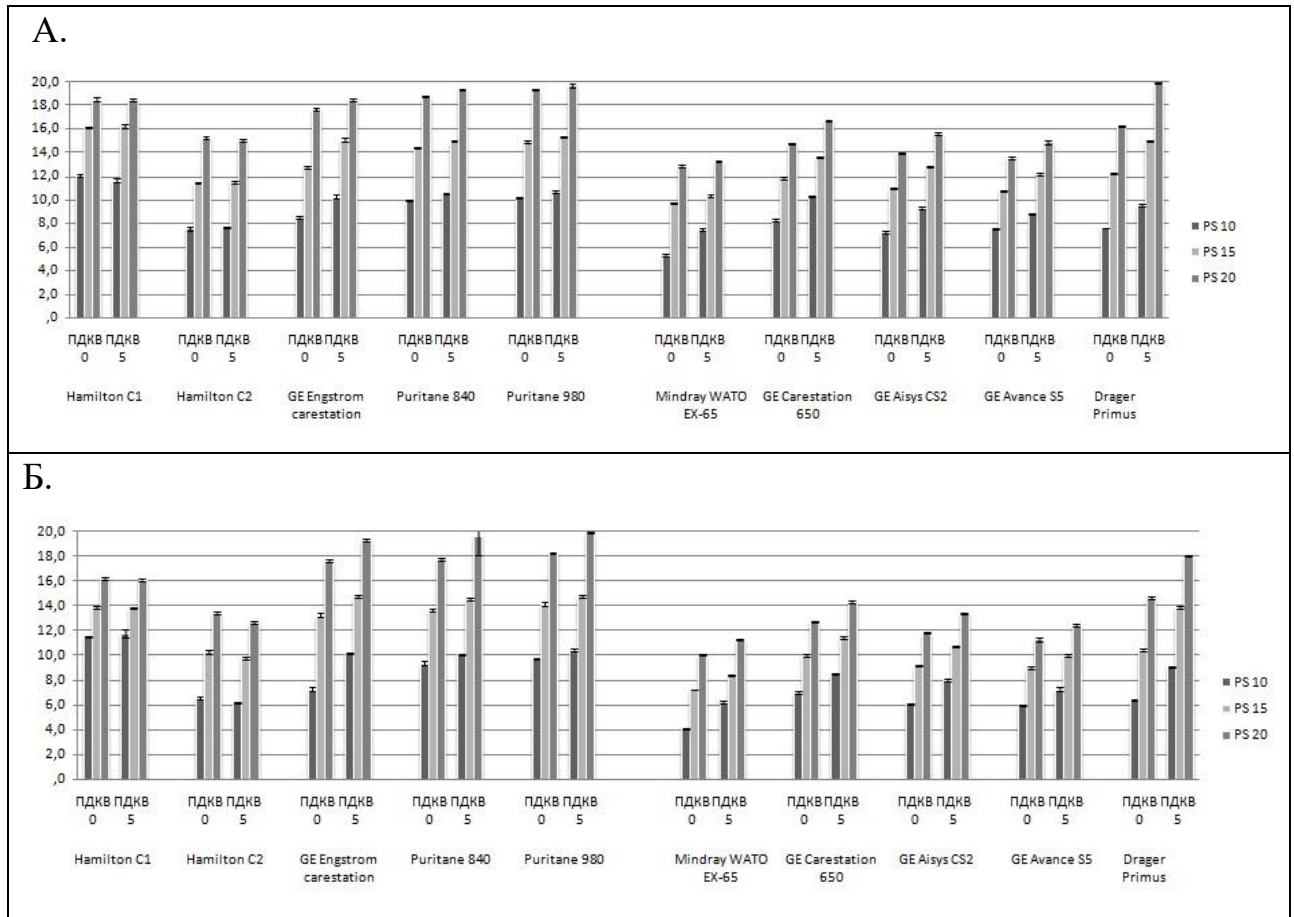
10,72±0,08 см вод. ст., Mindray WATO EX-65 5,14±0,04 см вод. ст., 8,37±0,04 см вод. ст.). Все наркозные аппараты были далеки от целевого давления поддержки через 500 мс от запуска вдоха аппаратом, в отличие от большинства реанимационных аппаратов ИВЛ. Однако, уровень достигнутого давления через 300 и 500 мс от начала вдоха у наркозно-дыхательного аппарата Dräger Primus (10,17±0,03 см вод. ст., 13,87±0,08 см вод. ст.) с электропоршневым приводом максимально приблизился к пневмокомпрессорным ИВЛ, и оказался выше, чем у турбинных ($p < 0,0001$). Указанные цифры представлены при $P_{0,1} = -4$ см вод. ст., давление поддержки = 15 см вод. ст., ПДКВ = 5 см вод. ст.



А – в условиях слабой дыхательной попытки ($P_{0,1} = -2$ см вод. ст.);

Б – в условиях нормальной дыхательной попытки ($P_{0,1} = -4$ см вод. ст.).

Рисунок 9 – Показатели инспираторного давления через 300 мс после запуска вдоха аппаратом ИВЛ, измеренные на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см вод. ст.) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см вод. ст.)



А – в условиях слабой дыхательной попытки ($P_{0,1} = -2$ см вод. ст.);

Б – в условиях нормальной дыхательной попытки ($P_{0,1} = -4$ см вод. ст.).

Рисунок 10 – Показатели инспираторного давления через 500 мс после запуска вдоха аппаратом ИВЛ, измеренные на трех уровнях давления поддержки (10, 15, 20 см вод. ст.) и двух уровнях ПДКВ (0, 5 см вод. ст.)

Также отметим, что при испытании реанимационных аппаратов ИВЛ уровень ПДКВ не оказывал значительного влияния на скорость набора заданного давления поддержки, а в случае наркозных аппаратов наличие ПДКВ даже увеличивало скорость набора заданного давления ($p < 0,001$). Не оказывал существенного влияния на скорость достижения заданного давления и величина потока свежей смеси.

Клиническая интерпретация полученных результатов сложна, поскольку в литературе отсутствуют сведения о нормальных значениях этих показателей. Тем не менее, низкий уровень давления через 300 и 500 мс после запуска вдоха может

свидетельствовать о неадекватном инспираторном потоке, т.е. пациент совершает мышечные усилия, но респиратор не обеспечивает необходимую скорость потока для достижения целевого уровня давления поддержки. Это может вызвать выраженную асинхронию с аппаратом ИВЛ и, как следствие, привести к нарушениям газообмена и увеличению работы дыхания. А во время общей анестезии и к увеличению потребления анестетика, что в свою очередь, повлечет удлинение времени пробуждения, экстубации и перевода из операционной.

Отдельно хочется заметить, что все тестируемые наркозно-дыхательные аппараты не достигали целевого уровня давления поддержки даже через 500 мс от запуска вдоха аппаратом, в отличие от большинства реанимационных аппаратов ИВЛ. Сложно сказать, как это скажется на больных, у которых PSV используется во время анестезии, но рутинное использование наркозно-дыхательных аппаратов для продленной искусственной вентиляции у пациента с сохраненным респираторным драйвом в условиях ОРИТ (отделения реанимации и интенсивной терапии) определенно представляется сомнительным. С учетом полученных данных представляется целесообразным на наркозно-дыхательных аппаратах рутинно использовать минимальное время достижения целевого давления

3.2 Применение режима поддержки давлением во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов

Во вторую часть исследования, в которой проводили оценку влияния режима интраоперационной вентиляции на газообмен, основные мониторные параметры гемодинамики и скорость пробуждения, было включено 100 пациентов, 50 из которых были отнесены к группе с использованием режима поддержки давлением (группа PSV), 50 пациентов к группе с принудительной вентиляцией управляемой по объему (группа VCV).

Исходные характеристики пациентов обеих групп, а также длительность оперативных вмешательств и анестезии представлены в таблице 7. Не было выявлено значимых различий по половому составу, возрасту, индексу массы тела, физическому статусу по шкале ASA, а также продолжительности операции и анестезии.

Таблица 7 – Характеристики пациентов и длительности оперативных вмешательств во второй части исследования (данные представлены в виде абсолютных чисел, либо среднего \pm стандартное отклонение, либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75))

Показатель	VCV (n=50)	PSV (n=50)	Уровень значимости p
Пол мужчины/женщины	20/30	18/32	0,556
Возраст (лет)	43 \pm 14	43 \pm 13	0,790
ИМТ (вес (кг)/рост (м ²))	26 (24; 28)	27 (24; 28)	0,390
Класс по ASA 1/2	28/22	24/26	0,258
Длительность операции (мин)	70 (60; 120)	80 (60; 100)	0,789
Длительность анестезии (мин)	120 (90; 158)	130 (95; 160)	0,664

Через час после проведения индукции анестезии показатели кислотно-основного и газового состава артериальной крови различались между группами. В группе PSV наблюдали более низкие значения pH (7,34 \pm 0,02 в группе PSV и 7,4 \pm 0,03 в группе VCV; $p < 0,0001$), более высокое парциальное давление кислорода (220 (190; 254) мм рт. ст. в группе PSV и 198 (182; 220) мм рт. ст. в группе VCV; $p = 0,006$), различались значения индекса Горовица (400 (378; 441) в группе PSV и 355 (320; 407) в группе VCV; $p = 0,005$) и парциального давления углекислого газа (44 (43; 46) мм рт. ст. в группе PSV и 38 (35; 39) мм рт. ст. в группе VCV; $p < 0,0001$) (таблица 8).

Таблица 8 – Показатели кислотно-основного и газового состава артериальной крови, индекс PaO_2/FiO_2 через 1 час после индукции общей анестезии во второй части исследования (данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение, либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75))

Показатель	VCV	PSV	Уровень значимости p
pH	7,4 \pm 0,03	7,34 \pm 0,02	< 0,0001
PaO_2 (мм рт. ст.)	198 (182; 220)	220 (190; 254)	0,006
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	38 (35; 39)	44 (43; 46)	< 0,0001
PaO_2/FiO_2	355 (320; 407)	400 (378; 441)	0,005

Во всех точках измерения, среднее давление в дыхательных путях было ниже в группе PSV, чем в группе VCV ($p < 0,0001$), а пиковое давление было ниже через один час после индукции и за 10 минут до конца операции ($p < 0,0001$). Значение медианы давления поддержки во всех точках измерения составило 10 см вод. ст. (таблица 9).

Таблица 9 – Показатели механики дыхания во время общей анестезии во второй части исследования (данные представлены в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75). В случае наличия статистически достоверных различий ($p < 0,05$) между режимами вентиляции в одной временной точке цифры помечаются *

Показатель	Режим ИВЛ	Временная точка		
		10 минут после индукции	1 час после индукции	10 минут до конца операции
Среднее давление в дыхательных путях (см вод. ст.)	VCV	7 (7; 8) *	8 (7; 8) *	8 (7; 9) *
	PSV	6 (5; 6) *	6 (6; 7) *	6 (6; 7) *

Продолжение таблицы 9

Показатель	Режим ИВЛ	Временная точка		
		10 минут после индукции	1 час после индукции	10 минут до конца операции
Пиковое давление в дыхательных путях (см вод. ст.)	VCV	14 (13; 15)	15 (14; 16) *	16 (15; 17) *
	PSV	13 (12; 14)	13 (12; 14) *	13 (11; 15) *
Давление поддержки (см вод. ст.)	PSV	10 (10; 12)	10 (8; 12)	10 (8; 10)

Улучшение оксигенации, а также отчасти снижение среднего и пикового давлений в дыхательных путях в группе режима с поддержкой давлением, вероятнее всего, связано с улучшением распределения вентиляции в зависимых областях легких. При вентиляции в принудительном режиме, диафрагма полностью релаксирована и не принимает участия в акте дыхания, за счет чего подаваемый дыхательный объем распределяется преимущественно в передние, менее перфузируемые отделы легких. В то время как задние, более перфузируемые отделы легких, в горизонтальном положении, значительно лучше вентилируются при спонтанном дыхании, поскольку задняя, мышечная, часть диафрагмы сохраняет подвижность и препятствует ателектазированию, вызванному компрессией со стороны органов брюшной полости, которые смещают диафрагму краниально при принудительной вентиляции [100, 101]. По данным, представленным в литературе, улучшение распределения вентиляции является основным фактором улучшения вентиляционно-перфузионных отношений при спонтанном дыхании [142]. Эта концепция подтверждается компьютерной томографией у пациентов в состоянии общей анестезии [110].

Одновременно с улучшением оксигенации мы наблюдали рост конечно-экспираторной концентрации углекислого газа, его парциального давления в артериальной крови, а также снижение величины рН за счет респираторного компонента, что согласуется с результатами, представленными в других

исследованиях [39]. У данного явления имеется две причины. Во-первых, это использование наркотического анальгетика с целью обеспечения анальгезии во время операции. Известно, что фентанил снижает чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, тем самым вызывая снижение частоты дыхания вплоть до апноэ. По этой причине, доза за одно введение не превышала 50 мкг, подобные дозировки использовали и другие авторы [2]. Во-вторых, использование ингаляционного анестетика десфлурана, также снижающего вентиляторную реакцию центральной нервной системы на углекислый газ. Однако в отличие от наркотических анальгетиков, малые дозы десфлурана (до 0,82 МАК) практически не влияют на дыхание, а апноэ возможно только при достижении 1,8 МАК [30]. Нами же использовались дозы 0,9-1,0 МАК, ведущие к незначительной депрессии дыхания. Более того, десфлуран в большей степени снижает глубину дыхания, нежели частоту, что можно компенсировать подбором необходимого уровня давления поддержки.

Уровень давления поддержки составил около 10 см вод. ст., что может свидетельствовать о заметной депрессии глубины дыхания под действием десфлурана. Несмотря на то, что мы поддерживали адекватный дыхательный объем за счет применения поддержки давлением, в результате отрицательного действия фентанила на дыхательный центр (снижение частоты дыхания) полностью избежать гиперкапнии не удалось. По-видимому, в данной ситуации, лимитирующим фактором использования режима PSV является необходимость использования больших доз опиоидов.

Отдельно хочется отметить, что отсутствуют статистически значимые различия между группами в отношении основных параметров гемодинамики (ЧСС, АД_{ср}), а также показателей глубины анестезии (индекс BIS), что свидетельствует об адекватности проводимой анестезии в обеих группах (таблица 10).

Таблица 10 – Основные мониторируемые параметры до, во время и после общей анестезии во второй части исследования (данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение, либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75)). В случае наличия статистически достоверных различий ($p < 0,05$) между режимами вентиляции в одной временной точке цифры помечаются – *

Показатель	Режим ИВЛ	Временная точка					
		до индукции	10 минут после индукции	1 час после индукции	10 минут до конца операции	10 минут после экстубации	1 час после экстубации
ЧСС (уд/мин)	VCV	84 \pm 10	64 \pm 10	64 \pm 10	65 \pm 9	79 \pm 11	72 \pm 5
	PSV	81 \pm 8	60 \pm 7	66 \pm 10	69 \pm 8	79 \pm 5	71 \pm 4
АДср (мм рт. ст.)	VCV	98 (94; 109)	73 (68; 76)	74 (70; 83)	80 (70; 84)	90 (82; 96)	89 (84; 93)
	PSV	99 (93; 105)	71 (69; 79)	74 (68; 85)	79 (71; 90)	96 (85; 98)	89 (86; 94)
SpO ₂ (%)	VCV	98 (97; 98)	99 (99; 100)	99 (99; 100)	99 (98; 99)	97 (96; 98)	97 (97; 98)
	PSV	98 (97; 98)	99 (99; 100)	99 (98; 100)	99 (98; 99)	97 (97; 99)	97 (97; 98)
ЧД (уд/мин)	VCV	12 (12; 14)	12 (12;14)*	12 (12;14)*	12 (12;14)	14 (12;14)	12 (12;14)
	PSV	14 (12; 14)	8 (4; 11)*	10 (10; 12)*	12 (10; 14)	14 (13; 14)	13 (12; 14)
EtCO ₂ (мм рт. ст.)	VCV	35 (33; 37)	33 (33; 35)*	35 (34; 37)*	35 (34; 37)*	38 (37; 39)	–
	PSV	34 (34; 38)	41 (38; 44)*	41 (39; 42)*	39 (37; 42)*	38 (35; 41)	–
BIS	VCV	–	42 \pm 5	45 \pm 5	46 \pm 4	–	–
	PSV	–	41 \pm 5	43 \pm 5	47 \pm 4	–	–

Принципиально можно выделить три основных подхода к проведению респираторной поддержки во время общей анестезии без использования миорелаксантов: сохранение полностью самостоятельного дыхания; использование режима принудительной вентиляции легких; сохранение самостоятельного дыхания в режиме поддержки давлением.

Самостоятельное дыхание без аппаратной поддержки обычно используют во время общей анестезии с применением надгортанных воздуховодов при коротких амбулаторных вмешательствах, хирургическая техника которых не предполагает введения миорелаксантов ни на одном из этапов операции. Однако по данным многих авторов, такой подход, особенно при оперативных вмешательствах длительностью более часа, мог оказаться намного менее эффективным для поддержания газообмена по сравнению с принудительной вентиляцией [22]. Воздействие препаратов для анестезии на регуляцию дыхания и постепенно возникающая усталость дыхательной мускулатуры за счет увеличения работы дыхания вследствие сопротивления дыхательного контура, со временем ведет к уменьшению вентиляции, гиперкапнии и возникновению респираторного ацидоза [7]. В связи с тем, что в проведенном исследовании длительность анестезии составляла около 2 часов, такой способ респираторной поддержки мы не применяли.

Наиболее часто при длительных операциях используется принудительная ИВЛ, которая гарантирует доставку заданного минутного объема вентиляции и фактически сводит работу дыхания к нулю. Тем не менее, принудительная вентиляция имеет свои недостатки. Полная утрата самостоятельного дыхания, по-видимому, усугубляет снижение вентиляции зависимых отделов легких, что, в конечном итоге, приводит к увеличению ателектазирования легочной ткани и ухудшению газообмена [39]. Кроме того, восстановление самостоятельного дыхания пациента во время проведения принудительной вентиляции может приводить к десинхронизации с аппаратом ИВЛ. Асинхрония возникает вследствие несоответствия между фазой вдоха и выдоха пациента и респиратора, и часто приводит к невозможности обеспечения адекватной вентиляции.

По данным S. Moharana et al., асинхронии пациента и аппарата ИВЛ наблюдались в 40% анестезий, проводимых с использованием надгортанных воздуховодов, в режиме принудительной вентиляции без использования миорелаксантов. Помимо прочего, по данным S. Moharana et al. асинхронии могут сопровождаться транзиторным повышением уровня энтропии, что требует увеличения скорости инфузии пропофола, отрицательно влияя на время пробуждения в конце анестезии [119].

Режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением сочетает в себе преимущества самостоятельного дыхания, сохраняя работоспособность диафрагмы, тем самым улучшая вентиляцию зависимых отделов легких, и принудительного режима вентиляции, предотвращая усталость дыхательной мускулатуры и увеличение работы дыхания, которые могут приводить к развитию гиповентиляции. Помимо прочего, в режиме принудительной вентиляции с управлением по объему, кривая потока зачастую имеет прямоугольную форму, величина потока и длительность вдоха устанавливается оператором, что может привести к тому, что фактический инспираторный поток будет не соответствовать инспираторному запросу пациента с сохраненным дыхательным драйвом. В режиме поддержки давлением форма потока имеет более физиологичную, косонисходящую форму, величина потока и продолжительность вдоха зависят от усилия пациента, что обеспечивает гораздо лучшую синхронизацию с аппаратом ИВЛ [22, 33, 38, 63].

Помимо значимого улучшения оксигенации и снижения давления в дыхательных путях на фоне стабильных показателей гемодинамики, важным результатом проведенного исследования является то, что интраоперационное применение режима вентиляции с поддержкой давлением на протяжении всей общей анестезии без использования миорелаксантов (таблица 11), позволило значительно сократить время пробуждения (233 ± 58 сек для группы PSV против 352 ± 83 сек для группы VCV), удаления устройства, обеспечивающего проходимость верхних дыхательных путей (268 ± 62 сек для группы PSV против 298 ± 84 сек для группы VCV) и перевода на отделение (395 ± 60 сек для группы PSV против 571 ± 66 сек для группы VCV) ($p < 0,0001$).

Таблица 11 – Временные показатели пробуждения во второй части исследования (данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение)

Показатель	VCV	PSV	Уровень значимости p
Открытие глаз (сек)	352 \pm 83	233 \pm 58	< 0,0001
Пожатие руки (сек)	375 \pm 81	254 \pm 60	< 0,0001
Удаление НГВ (сек)	398 \pm 84	268 \pm 62	< 0,0001
Назвать имя (сек)	436 \pm 81	300 \pm 62	< 0,0001
Назвать день рождения (сек)	472 \pm 76	321 \pm 65	< 0,0001
Перевод из операционной (сек)	571 \pm 66	395 \pm 60	< 0,0001

Достаточно трудно объяснить меньшее время пробуждения в случае использования режима поддержки давлением, ведь индукционные и поддерживающие дозы анестетиков и наркотических анальгетиков (таблица 12), длительность операции (таблица 7), индекс BIS (таблица 10) не имеют значимых статистических различий между двумя группами.

Таблица 12 – Дозы опиоидов и анестетиков для индукции и поддержания общей анестезии во второй части исследования (данные представлены в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75))

Показатель	VCV	PSV	Уровень значимости p
Индукционная доза пропофола (мг/кг)	2,5 (2,3; 2,76)	2,58 (2,33; 2,98)	0,14
Индукционная доза фентанила (мкг/кг)	2,35 (1,92; 2,78)	2,22 (1,57; 2,69)	0,239
Доза фентанила для поддержания общей анестезии (мкг/кг/час)	1,32 (1,18; 1,58)	1,41 (1,26; 1,56)	0,279
Расход десфлурана (мл/ч)	21 (21; 22)	21 (20; 22)	0,181

Похожие результаты были получены и в исследованиях, где режим PSV применялся в течении общей внутривенной анестезии пропофолом [43, 119]. Сокращение времени пробуждения, экстубации и перевода на отделение в этих публикациях авторы связывали с уменьшением суммарной дозы внутривенного анестетика. В то же время, в работе В.В. Мороза и соавт. для поддержания анестезии использовали ингаляционные анестетики, однако были получены схожие результаты [2].

Как говорилось ранее, в проведенном нами исследовании суммарные дозы ингаляционного анестетика не имели статистически значимых различий между группами. Возможно, более быстрому пробуждению при сохранении спонтанного дыхания во время анестезии, способствует умеренная гиповентиляция. Так по данным некоторых авторов, более высокий уровень конечно-экспираторного углекислого газа в конце оперативного вмешательства приводит к увеличению мозгового кровотока и сердечного выброса, за счет чего выведение ингаляционного анестетика из организма осуществляется быстрее [60].

3.3 Применение режима поддержки давлением в конце общей комбинированной анестезии, сопровождающейся интубацией трахеи и введением миорелаксантов

Для оценки влияния режима поддержки давлением на основные мониторируемые показатели, скорость пробуждения и перевода на отделение, частоту и выраженность постэкстубационного кашля проанализированы результаты обследования 58 пациентов, поровну распределенных в две группы, в зависимости от режима искусственной вентиляции легких на завершающем этапе общей анестезии (группа PCV-VG n=29 и группа PSV n=29).

Исходные характеристики пациентов обеих групп, а также длительности оперативных вмешательств и анестезии представлены в таблице 13. Не было

выявлено значимых различий по возрасту, индексу массы тела, физическому статусу по шкале ASA, а также продолжительности операции и анестезии.

Таблица 13 – Характеристики пациентов, длительности оперативных вмешательств и анестезии в третьей части исследования (данные представлены в виде абсолютных чисел, либо среднего \pm стандартное отклонение, либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75))

Показатель	PCV-VG (n=29)	PSV (n=29)	Уровень значимости p
Пол мужчины/женщины	14/15	11/18	0,251
Возраст (лет)	49,8 \pm 9,6	48,9 \pm 12,5	0,752
ИМТ (вес (кг)/рост (м ²))	28 (24; 32)	29 (26;36)	0,322
Класс по ASA 1/2/3	4/22/3	3/20/6	0,362
Длительность операции (мин)	80 (65;115)	80 (70; 120)	0,994
Длительность анестезии (мин)	145 (135; 190)	150 (135; 200)	0,564

Методика проведения респираторной поддержки на завершающей стадии общей анестезии и непосредственно перед экстубацией, главным образом, зависит от предпочтений анестезиолога. На данный момент в различных руководствах и рекомендациях [1, 13] не содержится каких-либо конкретных указаний в этом отношении. Работы по данной тематике, представленные в научной литературе, также весьма малочисленны.

В проведенном исследовании выявлено, что режим искусственной вентиляции в конце оперативного вмешательства оказывает значимое влияние на показатели среднего артериального давления ($p < 0,0001$) и частоты сердечных сокращений ($p = 0,013$) перед экстубацией, которые были ниже в группе режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением по сравнению с группой с принудительным режимом вентиляции. Однако этот эффект был временным,

поскольку через 5 минут после экстубации данные показатели уже значимо не отличались (таблица 14).

Таблица 14 – Показатели гемодинамики, оксигенации и нервно-мышечной проводимости в третьей части исследования (данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение)

Показатель	PCV-VG	PSV	Уровень значимости p
ЧСС до экстубации (уд/мин)	93 \pm 6	89 \pm 6	0,013
ЧСС через 5 минут после экстубации (уд/мин)	80 \pm 5	79 \pm 6	0,594
АДср до экстубации (мм рт. ст.)	103 \pm 7	96 \pm 5	< 0,0001
АДср через 5 мин после экстубации (мм рт. ст.)	99 \pm 7	95 \pm 17	0,318
SpO ₂ до экстубации (%)	98 \pm 1	99 \pm 1	0,636
SpO ₂ через 5 мин после экстубации (%)	94 \pm 2	96 \pm 1	< 0,0001
ТОF до экстубации (%)	95 \pm 4	95 \pm 3	0,369

Различия показателей частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления непосредственно перед экстубацией связаны с большим комфортом пациента, находящегося в сознании и получающего поддержку своих собственных вдохов, а не принудительную вентиляцию, которая не обеспечивает синхронизацию между пациентом и аппаратом ИВЛ. Как известно, преходящие изменения показателей гемодинамики во время экстубации вызываются активацией симпатической нервной системы, которая еще более усугубляется при выраженном дискомфорте и асинхронии пациента с аппаратом ИВЛ. У большинства пациентов подобные гемодинамические явления, вероятнее всего, не имеют большого клинического значения, однако они могут быть значимы в группах риска, у пациентов с ишемической болезнью сердца или повышенным внутричерепным давлением [97].

Показатели сатурации (SpO_2), спустя 5 минут после экстубации, были достоверно выше в группе PSV, по сравнению с группой PCV-VG ($p < 0,0001$), однако разница средних значений составила всего 2%. Перед экстубацией подобных различий не получено (таблица 14).

Улучшение показателей оксигенации в раннем послеоперационном периоде при интраоперационном применении режима поддержки давлением, по-видимому, связано с изменениями в механике дыхания и улучшением вентиляции зависимых областей легких, о чем уже говорилось ранее. Данное явление наиболее выражено у пациентов, подвергающихся лапароскопическим оперативным вмешательствам ввиду повышенного внутрибрюшного давления и краниального смещения диафрагмы, за счет чего несоответствие вентиляционно-перфузионных отношений еще больше увеличивается [56].

Также в работе выявлена значимая связь между режимом вентиляции, используемым перед экстубацией, и тяжестью постэкстубационного кашля ($p < 0,0001$). В группе самостоятельного дыхания с поддержкой давлением интенсивность кашля была меньшей ($p = 0,003$). Умеренный и сильный кашель был отмечен у 20/29 пациентов в группе PCV-VG, в то время как в группе PSV у 8/29 пациентов (таблица 15).

Таблица 15 – Выраженность постэкстубационного кашля (данные представлены в виде абсолютных чисел, либо среднего \pm стандартное отклонение)

Показатель	PCV-VG	PSV	Уровень значимости p
Кашель отсутствует (всего человек)	2	4	< 0,0001
Легкий кашель (всего человек)	7	17	
Умеренный кашель (всего человек)	13	6	
Тяжелый кашель (всего человек)	7	2	
Средний балл	2,86 \pm 0,88	2,21 \pm 0,77	0,003

Безусловно, кашель – важнейший защитный рефлекс, но в том случае, когда он становится неконтролируемым, может приводить к целому ряду неблагоприятных явлений, среди которых можно выделить повышение внутричерепного и внутрибрюшного давлений [67, 97], артериальную гипертензию, обеднение кровотока по коронарным артериям [37]. Кроме того, повторяющийся и затяжной кашель способен доставлять значительный дискомфорт пациенту во время экстубации и пробуждения.

Существует множество триггеров кашлевого рефлекса [90], однако периэкстубационный кашель, в основном, связан с механическим раздражением дыхательных путей, которое, само по себе, может привести к жизнеугрожающей гипоксемии в результате развития ларинго- и бронхоспазма [97].

Многие исследователи предлагают различные фармакологические методы снижения раздражения дыхательных путей, связанных с интубационной трубкой [10, 35, 76, 79, 98]. Исходя из результатов проведенного исследования, к вышеперечисленным мерам, можно отнести и режим вентиляции с поддержкой давлением, используемый перед экстубацией.

Механизм, за счет которого вентиляция с поддержкой давлением может уменьшить раздражение дыхательных путей, не совсем ясен, но тактика респираторной поддержки, предполагающая поддержку и снижение работы самостоятельного дыхания, при одновременной оптимизации пикового и среднего давлений в дыхательных путях, представляется оптимальной.

Также как и в случае применения PSV при поддержании анестезии, его применение на завершающем этапе общей анестезии приводит к значимому снижению времени пробуждения (252 ± 67 сек для группы PSV против 426 ± 71 сек для группы PCV-VG), экстубации (287 ± 55 сек для группы PSV против 464 ± 67 сек для группы PCV-VG), перевода пациента на отделение (473 ± 60 сек для группы PSV против 687 ± 77 сек для группы PCV-VG) ($p < 0,0001$) (таблица 16).

Таблица 16 – Временные показатели пробуждения в третьей части исследования (данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение)

Показатель	PCV-VG	PSV	Уровень значимости p
Открытие глаз (сек)	426 \pm 71	252 \pm 67	< 0,0001
Пожатие руки (сек)	453 \pm 68	278 \pm 57	< 0,0001
Экстубация (сек)	464 \pm 67	287 \pm 55	< 0,0001
Назвать имя (сек)	502 \pm 77	321 \pm 58	< 0,0001
Назвать день рождения (сек)	534 \pm 92	342 \pm 66	< 0,0001
Перевод из операционной (сек)	687 \pm 77	473 \pm 60	< 0,0001

Дозы опиоидов и анестетиков, использованных для индукции и поддержания общей анестезии, не имели значимых отличий между группами (таблица 17), также как и индекс TOF непосредственно перед экстубацией (таблица 14).

Таблица 17 – Дозы опиоидов и анестетиков для индукции и поддержания общей анестезии в третьей части исследования (данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение, либо медианы с межквартильным интервалом (25; 75))

Показатель	PCV-VG	PSV	Уровень значимости p
Индукционная доза пропофола (мг/кг)	2,54 \pm 0,45	2,45 \pm 0,40	0,423
Индукционная доза фентанила (мкг/кг)	2,56 \pm 0,57	2,33 \pm 0,62	0,161
Доза фентанила для поддержания общей анестезии (мкг/кг/час)	1,85 \pm 1,08	1,97 \pm 1,09	0,555
Расход десфлурана (мл/ч)	20 (21; 22)	20 (21; 22)	0,537

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что режим поддержки давлением способен оказывать значимое влияние на временные показатели пробуждения и перевода на отделение, вне зависимости о того, использован он протяжении всей общей анестезии, либо только на завершающем ее этапе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеоперационные легочные осложнения являются одними из самых распространенных нежелательных явлений после оперативных вмешательств, проводимых в условиях общей анестезией, что влечет за собой ухудшение результатов лечения, нарушение дыхательной функции и, как итог, увеличение длительности госпитализации и стоимости лечения. Основой такого вида осложнений являются ателектазирование и вентилятор индуцированное повреждение легких.

С целью снижения частоты ПЛЮ последние десятилетия активно внедряется концепция протективной ИВЛ, заключающаяся в проведении принудительной ИВЛ малыми объемами, оптимизации пикового и среднего давлений, использование умеренного ПДКВ. Тем не менее, даже придерживаясь данной концепции респираторной поддержки зачастую не удается избежать ателектазирования зависимых областей легких в результате полного выключения диафрагмы из акта дыхания. По некоторым данным, длительная принудительная вентиляция может вести даже к вентилятор-индуцированному повреждению диафрагмы.

По данным некоторых авторов, сохранение самостоятельного дыхания на всем протяжении операций, не требующих введения миорелаксантов, либо на отдельных их этапах, позволяет снизить ателектазирование легочной ткани и улучшить вентиляцию зависимых областей легких. Однако, самостоятельное дыхание без аппаратной поддержки, традиционно применяющееся во время коротких оперативных вмешательств с использованием надгортанных воздуховодов, также может сопровождаться ателектазированием и гиповентиляцией, за счет депрессии дыхания общими анестетиками и опиоидами, возможным возникновением усталости дыхательной мускулатуры, вызванной необходимостью преодоления сопротивления дыхательного контура.

Режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением, появившийся на большинстве наркозно-дыхательных аппаратов более 20 лет назад, уже около полувека успешно использующийся в практике интенсивной респираторной терапии для отлучения пациентов от аппарата ИВЛ, способен сочетать в себе преимущества как режима принудительной вентиляции, так и самостоятельного дыхания, избегая их недостатков. Так при проведении респираторной поддержки в данном режиме пациент способен оказывать влияние на все фазы дыхательного цикла, сохраняется работоспособность диафрагмы, что снижает риск возникновения ателектазов и вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы. За счет подаваемого в ответ на каждый вдох давления поддержки, пациентом прделывается незначительная работа дыхания, что предотвращает развитие усталости дыхательной мускулатуры.

Однако стоит учитывать тот момент, что даже современные наркозно-дыхательные аппараты «традиционной» конструкции с электропоршневым, либо двухконтурным пневматическим приводом могут значительно уступать в точности и чувствительности респираторам, предназначенным для отделений интенсивной терапии – режим поддержки давлением может быть не столь эффективным. Публикаций по этой тематике не так много.

В первой части исследования, при помощи моделирующего дыхательного устройства, была проведена оценка и сравнение 5 современных наркозно-дыхательных и 5 реанимационных респираторов. Показано, что работа триггерной системы наркозных машин отличается от таковой на реанимационных респираторах, однако остается в пределах нормальных величин. Так большинство современных наркозно-дыхательных аппаратов реагируют на дыхательную попытку менее чем за 100 мс, а падение давления ниже ПДКВ до запуска вдоха аппаратом составляет 1,5-2 см вод. ст. что является приемлемым результатом. Даже с учетом некоторого отставания работы триггерной системы наркозной техники по сравнению с реанимационной можно констатировать существенный прогресс в этом вопросе, ведь по литературным данным падение давления ниже

ПДКВ до запуска вдоха у респираторов, предназначенных для интенсивной терапии выпуска начала 2000-х, составляла порядка 3,5-4 см вод. ст.

Переходя к рассмотрению инспираторной фазы, второй важнейшей составляющей дыхательного цикла, когда достигается и поддерживается предустановленный уровень давления поддержки, в данном случае наркозные аппараты значительно уступают реанимационным респираторам. В отличие от аппаратов для интенсивной терапии, которые обеспечивают достижение заданного давления поддержки через 500 мс от начала вдоха, большинство наркозных аппаратов, к сожалению, такого результата не показали. Безусловно, сложно интерпретировать данные результаты применительно к клинической практике, поскольку подробных сведений в отношении нормальных значений данных величин не представлено. Кроме того, под влиянием препаратов для анестезии нейрореспираторный драйв изменен, соответственно, инспираторный запрос пациента снижен и требования к реализации режима поддержки давлением в такой ситуации могут быть несколько иные. У пациентов, включенных в настоящее исследование, при применении режима PSV асинхроний выявлено не было. Однако, рутинное использование наркозно-дыхательных аппаратов для продленной искусственной вентиляции у пациентов с сохраненным респираторным драйвом в условиях отделений интенсивной терапии представляется сомнительным.

Отдельно хочется отметить, что в последнее время для клинической практики стали доступны анестезиологические респираторы, у которых в качестве привода используется турбина, как у многих современных реанимационных аппаратов. Качество реализации режима PSV на таких наркозно-дыхательных аппаратах, по-видимому, мало чем отличается от реанимационных респираторов.

С целью оценки эффективности использования режима PSV на различных этапах общей анестезии всего в проведенное исследование было включено 158 пациентов. Эффективность применения PSV на этапе введения в анестезию достаточно хорошо изучена, и польза от применения этого режима особенно очевидна у пациентов с ожирением. В отношении этапов поддержания

и выведения из анестезии данных представлено совсем немного, поэтому в настоящем исследовании изучали эффективность применения PSV именно на этих этапах.

Во вторую часть работы, которая была посвящена оценке эффективности данного режима на протяжении всей общей анестезии без использования миорелаксантов было включено 100 человек, половина из них получала респираторную поддержку в режиме поддержки давлением, вторая половина в режиме принудительной вентиляции, управляемой по объему. В третью часть работы включено 58 человек. Все они перенесли общую комбинированную анестезию с применением миорелаксантов и принудительного режима ИВЛ с двойным управлением. По окончании основного этапа операции половина пациентов переводилась в режим поддержки давлением, а вторая половина получала респираторную поддержку в принудительном режиме до самой экстубации.

В обоих случаях применения режима самостоятельного дыхания наблюдали улучшение оксигенации: во второй части работы, отмечали значимое увеличение парциального давления кислорода ($p=0,006$) и респираторного индекса ($p=0,005$) у пациентов в группе PSV; в третьей же части зафиксированы более высокие показатели сатурации через 5 минут после экстубации ($p<0,0001$). Помимо улучшения оксигенации при сохранении самостоятельного дыхания отмечали более низкие уровни среднего и пикового давления в дыхательных путях ($p<0,05$). Улучшение оксигенации, вероятнее всего, достигались за счет лучшего распределения вентиляции в зависимых областях легких. Как следствие, можно предположить, что данный подход снижает количество интра- и послеоперационных ателектазов, являясь одной из мер профилактики ПЛО.

Справедливо будет отметить, что одновременно с улучшением оксигенации, по данным анализа газового состава артериальной крови, имело место значимое снижение уровня pH ($p<0,0001$) и увеличение P_aCO_2 ($p<0,0001$) в группе пациентов, получавших ИВЛ в режиме поддержки давлением. Вероятнее всего, данное явление, в первую очередь, связано с гиповентиляцией, которая была

обусловлена введением наркотических анальгетиков, угнетающих дыхательный центр и, в первую очередь частоту дыхания. Таким образом, лимитирующим фактором использования такого подхода к проведению интраоперационной респираторной поддержки являются оперативные вмешательства, требующие введения больших доз наркотических анальгетиков.

Помимо улучшения оксигенации и оптимизации уровня давления в дыхательных путях, в обоих случаях, при использовании режима PSV, зафиксированы более короткие временные интервалы от отключения ингаляционного анестетика до пробуждения, экстубации (удаления НГВ) и перевода пациента из операционной на профильное отделение ($p < 0,0001$). В литературе также представлены похожие результаты, при этом объясняли их снижением суммарной дозировки внутривенного анестетика за счет лучшей синхронизацией пациента и аппарата ИВЛ в данном режиме. В нашем же случае суммарная доза ингаляционного анестетика десфлурана была сопоставима между группами с различной респираторной поддержкой в обеих частях исследования. Вероятно, причина скорейшего пробуждения несколько глубже и может быть связана с более быстрой элиминацией ингаляционного анестетика из организма на фоне умеренной гиперкапнии.

Данное преимущество позволяет не только повысить комфорт пациента, путем сокращения его пребывания в операционной и скорейшего перевода в палату профильного отделения, но и, теоретически, увеличить эффективность работы, за счет более быстрого оборота операционного стола.

Немаловажен и тот факт, что при использовании режима поддержки давлением в конце оперативных вмешательств, сопровождающихся тотальной миоплегией, наблюдается меньшая выраженность постэкстубационного кашля ($p = 0,003$), менее выраженная артериальная гипертензия ($p < 0,0001$) и тахикардия ($p = 0,013$). Зачастую момент экстубации оставляет самые неблагоприятные воспоминания, а такой подход к респираторной поддержке способен их значительно нивелировать, повышая комфорт пациента во время пробуждения.

Помимо комфорта, тактика респираторной поддержки, снижающая частоту кашля, может быть важна для отдельных категорий пациентов с гиперреактивными дыхательными путями (бронхиальная астма, ХОБЛ), помогая предотвратить развитие бронхоспазма непосредственно после экстубации. Также данный подход может быть полезен для пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, поскольку выраженный кашель, гипертензия и тахикардия способны в значительной степени снижать коронарный кровоток, что может приводить к неблагоприятным последствиям в виде ишемии миокарда и, в конечном счете, к инфаркту.

Таким образом, согласно полученным данным, использование режима поддержки давлением в операционной имеет достаточно много положительных эффектов, к которым можно отнести улучшение оксигенации, более быстрое пробуждение и перевод из операционной, больший комфорт периэкстубационного периода. Однако имеются и некоторые лимитирующие факторы, требующие особого внимания от врача-анестезиолога. В первую очередь, это доза наркотического анальгетика, очевидно индивидуальная для каждого пациента, при которой будет сохранен респираторный драйв, способный поддерживать нормальную вентиляцию. Также стоит отметить, что использование режима PSV в операционной не ограничивается анестезией с применением надгортанных воздуховодов без использования миорелаксантов, он также успешно может быть использован в конце анестезий, которые сопровождаются интубацией трахеи и миоплегией на основном этапе оперативного вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Показатели работы триггерной системы современных наркозно-дыхательных аппаратов близки к реанимационным респираторам, в большинстве случаев время задержки срабатывания триггера не превышает 100 мс.

2. Наркозно-дыхательные аппараты электропоршневой конструкции максимально приближаются к реанимационным аппаратам по скорости набора заданного давления поддержки. Аппараты пневматической двухконтурной конструкции по этому показателю существенно уступают реанимационным респираторам.

3. Искусственная вентиляция легких в режиме поддержки давлением на всем протяжении общей комбинированной анестезии без применения миорелаксантов с использованием надгортанных воздухопроводов приводит к улучшению оксигенации артериальной крови и снижению давления в дыхательных путях, что сопровождается умеренным ростом парциального давления углекислого газа по сравнению с принудительной вентиляцией.

4. Применение респираторной поддержки в режиме PSV на протяжении всей общей комбинированной анестезии, а также на завершающем ее этапе уменьшает время пробуждения, экстубации и перевода на отделение по сравнению с ИВЛ в принудительном режиме.

5. Применение режима самостоятельного дыхания с поддержкой давлением в конце хирургических вмешательств, проводимых в условиях общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи, приводит к снижению частоты и выраженности постэкстубационного кашля по сравнению с проведением принудительной вентиляции до конца анестезии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При использовании режима поддержки давлением во время общей анестезии целесообразно устанавливать максимальную чувствительность триггерной системы и минимальное время достижения заданного давления.

2. При проведении общей анестезии с использованием надгортанных воздухопроводов во время малотравматичных оперативных вмешательств, не требующих введения миорелаксантов, целесообразно использовать режим самостоятельного дыхания с поддержкой давлением. С целью предотвращения выраженной депрессии дыхания однократная доза фентанила не должна превышать 50 мкг, а поддерживающая концентрация ингаляционного анестетика 0,9-1 МАК.

3. С целью инициации самостоятельного дыхания во время общей анестезии целесообразно использовать режим синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции легких с малой частотой аппаратных вдохов, после появления регулярных спонтанных дыхательных попыток переводить в режим поддержки давлением.

4. С целью ускорения пробуждения, экстубации и перевода пациента на профильное отделение целесообразно использовать режим поддержки давлением как на протяжении всей анестезии, не сопровождающейся введением миорелаксантов, так и в конце оперативных вмешательств, требующих их введения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным направлением является дальнейшее накопление материала по использованию режима поддержки давлением во время общей анестезии для оценки влияния такого подхода к интраоперационной ИВЛ на частоту послеоперационных легочных осложнений, особенно, у пациентов с имеющейся дыхательной патологией.

Получение дополнительных данных может позволить определить более точно лимитирующие дозы наркотических анальгетиков и анестетиков, разработать дополнительные требования к интраоперационному мониторингу. Также представляется важным изучение такого подхода при более травматичных оперативных вмешательствах, с учетом мультимодального подхода к интраоперационному обезболиванию (применение неопиоидных анальгетиков, сочетанная анестезия).

Применение наркозно-дыхательных аппаратов с приводом турбинного типа, а также адаптивных режимов вентиляции (ASV) может способствовать более частому проведению анестезии с сохраненным дыханием, что также требует проведения дополнительных клинических исследований.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДср	– среднее артериальное давление
ВИДД	– вентилятор-индуцированная дисфункция диафрагмы
ВИПЛ	– вентилятор-индуцированное повреждение легких
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИМТ	– индекс массы тела
ЛСС	– легочное сосудистое сопротивление
МАК	– минимальная альвеолярная концентрация
НГВ	– надгортанный воздуховод
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха
ПЛО	– послеоперационные легочные осложнения
ФОЕ	– функциональная остаточная емкость
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЧД	– частота дыхания
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ASA	– american society of anesthesiologists
AssistCMV	– assist-control continuous mandatory ventilation
ASV	– adaptive support ventilation
BIS	– bispectral index
C	– compliance / растяжимость
CMV	– continuous mandatory ventilation
CMV-PC	– continuous mandatory ventilation – pressure control
CMV-VC	– continuous mandatory ventilation – volume control
CO ₂	– углекислый газ
EtCO ₂	– концентрация углекислого газа в конце выдоха

eTEP	– extra totally extraperitoneal hernioplasty
FiO ₂	– фракция вдыхаемого кислорода
PaO ₂	– парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PaO ₂ /FiO ₂	– соотношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови и фракции вдыхаемого кислорода
PaCO ₂	– парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
PCV-VG	– pressure control ventilation – volume guaranteed
PSV	– pressure support ventilation
P _{0,1}	– давление в контуре через 100 мс после его окклюзии
R	– resistance / сопротивление
SIMV-PC	– synchronized intermittent mandatory ventilation
SpO ₂	– сатурация крови кислородом, измеренная накожным датчиком
TAPP	– trans abdominal pre-peritoneal hernioplasty
TOF	– train of four
Va/Q	– вентиляционно-перфузионное отношение
VCV	– volume control ventilation

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические рекомендации. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей у взрослых пациентов в стационаре. Утверждены президиумом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 26.05.21. – URL: https://faronline.ru/api/static/cms-files/ad51a5f4-0de4-4665-83e2-e00a6334fe8/Обеспечение_проходимости_верхних_дыхательных_путей_у_взрослых.pdf (дата обращения 08.06.2022).
2. Общая анестезия с сохраненным спонтанным дыханием через интубационную трубку / В.В. Мороз, В.В. Лихванцев, С. А. Федоров [и др.] // Общая реаниматология. – 2010. – Т.6, № 4. – С. 43-48.
3. A deeper level of ketamine anesthesia does not affect functional residual capacity and ventilation distribution in healthy preschool children / B.S. von Ungern-Sternberg, A. Regli, F.J. Frei [et al.] // Paediatric Anaesthesia. – 2007. – Vol. 17, № 12. – P. 1150-1155.
4. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight / S. Jaber, Y. Coisel, G. Chanques [et al.] // Anaesthesia. – 2012. – Vol. 67, № 9. – P. 999-1008.
5. A randomized crossover study to determine the effect of a 30° head-up versus a supine position on the functional residual capacity of term parturients / R. Hignett, R. Fernando, A. McGlennan [et al.] // Anesthesia and Analgesia. – 2011. – Vol. 113, № 5. – P. 1098-1102.
6. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery / E. Futier, J.M. Constantin, C. Paugam-Burtz [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2013. – Vol. 369, № 5. – P. 428-437.

7. Adaptive support and pressure support ventilation behavior in response to increased ventilator demand / S. Jaber, M. Sebbane, D. Verzilli [et al.] // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 110, № 3. – P. 620-627.
8. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia / H.U. Rothen, B. Sporre, G. Engberg [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 1998. – Vol. 81, № 5. – P. 681-686.
9. Albert, R.K. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart / R.K. Albert, R.D. Hubmayr // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2000. – Vol. 161, № 5. – P. 1660-1665.
10. Alkalinization of intra-cuff lidocaine and use of gel lubrication protect against tracheal tube-induced emergence phenomena / J.P. Estebe, S. Delahaye, P. Le Corre [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2004. – Vol. 92, № 3. – P. 361-366.
11. Allergy to general anesthetics: Evaluation of patients profile / C. Irani, C. Saade, C. Dagher [et al.] // *International Journal of Anesthetics and Anesthesiology*. – 2014. – Vol. 1, № 3. – P. 013.
12. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation / C.S. Sassoon, V.J. Caiozzo, A. Manka, G.C. Sieck // *Journal of Applied Physiology*. – 2002. – Vol. 92, № 6. – P. 2585-2595.
13. American society of anesthesiologists practice guidelines for management of the difficult airway / J.L. Apfelbaum, C.A. Hagberg, R.T. Connis [et al.] // *Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 136, № 1. – P. 31-81.
14. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a metaanalysis / A. Serpa Neto, S.O. Cardoso, J.A. Manetta [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2012. – Vol. 308, № 16. – P. 1651-1659.
15. Atelectasis and lung function in the postoperative period / P. Lindberg, L. Gunnarsson, L. Tokics [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 1992. – Vol. 36, № 6. – P. 546-553.

16. Bench testing of pressure support ventilation with three different generations of ventilators / J.C. Richard, A. Carlucci, L. Breton [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2002. – Vol. 28, № 8. – P. 1049-1057.
17. Bigatello, L. *Respiratory Physiology for the Anesthesiologist* / L. Bigatello, A. Pesenti // *Anesthesiology*. – 2019. – Vol. 130, № 6. – P. 1064-1077.
18. Biophysical determinants of alveolar epithelial plasma membrane wounding associated with mechanical ventilation / O. Hussein, B. Walters, R. Stroetz [et al.] // *American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 2013. – Vol. 305, № 7. – P. L478-484.
19. Bohrer, H. Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter / H. Bohrer, F. Fleischer, P. Werning // *Anaesthesia*. – 1990. – Vol. 45, № 1. – P. 18-21.
20. Bosek, V. Pressure support improves efficiency of spontaneous breathing during inhalation anesthesia / V. Bosek, L. Roy, R.A. Smith // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 1996. – Vol. 8, № 1. – P. 9-12.
21. Changes in respiratory pattern after repeated doses of diazepam and midazolam in healthy subjects / L. Berggren, I. Eriksson, P. Mollenholt, M. Sunzel // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 1987. – Vol. 31, № 8. – P. 667-672.
22. Christie, J.M. Pressure support ventilation decreases inspiratory work of breathing during general anesthesia and spontaneous ventilation / J.M. Christie, R.A. Smith // *Anesthesia and Analgesia*. – 1992. – Vol. 75, № 2. – P. 167-171.
23. Comparative bench study of triggering, pressurization, and cycling between the home ventilator VPAP II and three ICU ventilators / D. Tassaux, S. Strasser, S. Fonseca [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2002. – Vol. 28, № 9. – P. 1254-1261.
24. Comparative effects of thiopentone and propofol on respiratory resistance after tracheal intubation / R.S. Wu, K.C. Wu, D.C. Sum, M.J. Bishop // *British Journal of Anaesthesia*. – 1996. – Vol. 77, № 6. – P. 735-738.

25. Continuous positive airway pressure in new-generation mechanical ventilators: a lung model study / M. Takeuchi, P. Williams, D. Hess, R. Kacmarek // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 96, № 1. – P. 162-172.
26. Continuous positive airway pressure/pressure support pre-oxygenation of morbidly obese patients / P. Harbut, W. Gozdzik, E. Stjernfält [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2014. – Vol. 58, № 6. – P. 675-680.
27. Controlled mechanical ventilation leads to remodeling of the rat diaphragm / L. Yang, J. Luo, J. Bourdon [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2002. – Vol. 166, № 8. – P. 1135-1140.
28. Cressey, D.M. Effectiveness of continuous positive airway pressure to enhance pre-oxygenation in morbidly obese women / D.M. Cressey, M.C. Berthoud, C.S. Reilly // *Anaesthesia*. – 2001. – Vol. 56, № 7. – P. 680-684.
29. Cyclic stretch-induced oxidative stress increases pulmonary alveolar epithelial permeability / N. Davidovich, B.C. Di Paolo, G.G. Lawrence [et al.] // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. – 2013. – Vol. 49, № 1. – P. 156-164.
30. Depression of ventilation by desflurane in humans / S.H. Lockhart, I.J. Rampil, N. Yasuda [et al.] // *Anesthesiology*. – 1991. – Vol. 74, № 3. – P. 484-488.
31. Development and validation of a risk calculator predicting postoperative respiratory failure / H. Gupta, P.K. Gupta, X. Fang [et al.] // *Chest*. – 2011. – Vol. 140, № 5. – P. 1207-1215.
32. Differences in magnitude and duration of opioid-induced respiratory depression and analgesia with fentanyl and sufentanil / P.L. Bailey, J.B. Streisand, K.A. East [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 1990. – Vol. 70, № 1. – P. 8-15.
33. Different modes of assisted ventilation in patients with acute respiratory failure / D. Chiumello, P. Pelosi, E. Calvi [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2002. – Vol. 20, № 4. – P. 925-933.
34. Differential effects of halothane and thiopental on surfactant protein C messenger RNA in vivo and in vitro in rats / S. Paugam-Burtz, B. Molliex, C. Lardeux [et al.] // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93, № 3. – P. 805-810.

35. Differential effects of lidocaine and remifentanil on response to the tracheal tube during emergence from general anaesthesia / J.H. Lee, B.N. Koo, J.J. Jeong [et.al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2011. – Vol. 106, № 3. – P. 410-405.
36. Doi, M. Respiratory effects of sevoflurane / M. Doi, K. Ikeda // *Anesthesia and Analgesia*. – 1987. – Vol. 66, № 3. – P. 241-244.
37. Effect of abruptly increased intrathoracic pressure on coronary blood flow velocity in patients / M.J. Kern, C. Gudipati, S. Tatineni [et al.] // *American Heart Journal*. – 1990. – Vol. 119, № 4. – P. 863-870.
38. Effect of different inspiratory rise time and cycling off criteria during pressure support ventilation in patients recovering from acute lung injury / D. Chiumello, P. Pelosi, P. Taccone [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2003. – Vol. 31, № 11. – P. 2604-2610.
39. Effect of intra-operative pressure support vs pressure controlled ventilation on oxygenation and lung function in moderately obese adults / M. Zoremba, G. Kalmus, F. Dette [et al.] // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65, № 2. – P. 124-129.
40. Effects of controlled mechanical ventilation on respiratory muscle contractile properties in rabbits / X. Capdevila, S. Lopez, N. Bernard [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2003. – Vol. 29, № 1. – P. 103-110.
41. Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilator support / P. Aslanian, S. El Atrous, D. Isabey [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1998. – Vol. 157, № 1. – P. 135-143.
42. Effects of mechanical ventilation on diaphragmatic contractile properties in rats / G. Le Bourdelles, N. Viires, J. Boczkowski [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1994. – Vol. 149, № 6. – P. 1539-1544.
43. Effects of pressure support ventilation mode on emergence time and intra-operative ventilatory function: a randomized controlled trial / X. Capdevila, B. Jung, N. Bernard [et al.] // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, №12. – P. e115139.
44. Effects of prolonged controlled mechanical ventilation on diaphragmatic function in healthy adult baboons / A. Anzueto, J.I. Peters, M.J. Tobin [et al.] // *Critical Care Medicine* – 1997. – Vol. 25, № 7. – P. 1187-1190.

45. Effects of prolonged mechanical ventilation and inactivity on piglet diaphragm function / P.J. Radell, S. Remahl, D.G. Nichols, L.I. Eriksson // *Intensive Care Medicine*. – 2002. – Vol. 28, № 3. – P. 358-364.
46. Effects of prolonged mechanical ventilation on respiratory muscle ultrastructure and mitochondrial respiration in rabbits / N. Bernard, S. Matecki, G. Py [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2003. – Vol. 29, № 1. – P. 111-118.
47. Efficacy of preoxygenation with non-invasive low positive pressure ventilation in obese patients: crossover physiological study / M. Georgescu, I. Tanoubi, L-P. Fortier [et al.] // *Annales Francaise d'Anesthesie et Reanimation*. – 2012. – Vol. 31, № 9. – P. 161-165.
48. Estimation of occlusion pressure during assisted ventilation in patients with intrinsic PEEP / G. Conti, G. Cinnella, E. Barboni [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1996. – Vol. 154, № 4 Pt 1. – P. 907-912.
49. Extubation after anaesthesia: a randomised comparison of three techniques / P.B. Richardson, S. Krishnan, C. Janakiraman [et al.] // *Acta Clinica Croatica*. – 2012. – Vol. 51, № 3. – P. 529-536.
50. Fentanyl-induced chest wall rigidity and laryngospasm in preterm and term infants / H. Fahnenstich, J. Steffan, N. Kau, P. Bartmann // *Critical Care Medicine*. – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 836-839.
51. Flow Index accurately identifies breaths with low or high inspiratory effort during pressure support ventilation / F. Albani, F. Fusina, G. Ciabatti [et al.] // *Critical Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 427.
52. Gold, M.I. A controlled investigation of propofol, thiopentone and methohexitone / M.I. Gold, E.C. Abraham, C. Herrington // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 1987. – Vol. 34, № 5. – P. 478-483.
53. Goodman, N.W. Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent / N.W. Goodman, A.M. Black, J.A. Carter // *British Journal of Anaesthesia*. – 1987. – Vol. 59, № 12. – P. 1497-1503.

54. Hedenstierna, G. Atelectasis formation during anesthesia: causes and measures to prevent it / G. Hedenstierna, H.U. Rothen // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2000. – Vol. 16, № 5-6. – P. 329-335.
55. Hedenstierna, G. Protective ventilation during anesthesia: Is it meaningful? / G. Hedenstierna, L. Edmark // *Anesthesiology*. – 2016. – Vol. 125, № 6. – P. 1079-1082.
56. Hedenstierna, G. Respiratory function during anesthesia: effects on gas exchange / G. Hedenstierna, H.U. Rothen // *Comprehensive Physiology*. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 69-96.
57. Hedenstierna, G. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system / G. Hedenstierna, L. Edmark // *Intensive Care Medicine*. – 2005. – Vol. 31, № 10. – P. 1327-1335.
58. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial / S.N. Hemmes, M. Gama de Abreu, P. Pelosi [et al.] // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384, № 9942. – P. 495-503.
59. Hussain, S.N. Ventilator-induced cachexia (editorial) / S.N. Hussain, T. Vassilakopoulos // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2002. – Vol. 166, № 10. – P. 1307-1308.
60. Hypercapnia versus normocapnia for emergence from desflurane anaesthesia / A. Shinohara, N. Nozaki-Taguchi, A. Yoshimura A. [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2021. – Vol. 38, № 11. – P. 1148-1157.
61. Impact of depth of propofol anaesthesia on functional residual capacity and ventilation distribution in healthy preschool children / B.S. von Ungern-Sternberg, F.J. Frei, J. Hammer [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2007. – Vol. 98, № 4. – P. 503-508.
62. Impact of respiratory pattern on lung mechanics and interstitial proteoglycans in spontaneously breathing anaesthetized healthy rats / A. Moriondo, C. Marcozzi, F. Bianchin [et al.] // *Acta Physiologica (Oxf)*. – 2011. – Vol. 203, № 2. – P. 331-341.

63. Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode / G. Chanques, J.P. Kress, A. Pohlman [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 41, № 9. – P. 2177-2187.
64. Incidence and risk factors of postoperative pulmonary complications after thoracic surgery for early non-small cell lung cancer / R. Jing, S. He, H. Dai [et al.] // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 285-294.
65. Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia / H.U. Rothen, B. Sporre, G. Engberg [et al.] // *Anesthesiology*. – 1995. – Vol. 82, № 4. – P. 832-842.
66. Intraoperative Protective Mechanical Ventilation for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications: A Comprehensive Review of the Role of Tidal Volume, Positive End-expiratory Pressure, and Lung Recruitment Maneuvers / A. Güldner, T. Kiss, A. Serpa Neto [et al.] // *Anesthesiology*. – 2015. – Vol. 123, № 3. – P. 692-713.
67. Irwin, R.S. Complications of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines / R.S. Irwin // *Chest*. – 2006. – Vol. 129, № 1. – P. 54-58.
68. Isoflurane reduces the synthesis of surfactant-related protein a of alveolar type II cells injured by H₂O₂ / Y.W. Li, T.D. Yang, Q.Y. Liu [et al.] // *Drug Metabolism and Drug Interactions*. – 2007. – Vol. 22, № 2-3. – P. 187-194.
69. Joyce, C.J. Kinetics of absorption atelectasis during anesthesia: a mathematical model / C.J. Joyce, A.B. Williams // *Journal of Applied Physiology*. – 1999. – Vol. 86, № 4. – P. 1116-1125.
70. Katoh, T. A comparison of sevoflurane with halothane, enflurane, and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine / T. Katoh, K. Ikeda // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 1994. – Vol. 41, № 12. – P. 1214-1219.
71. Kelkar, K.V. Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery / K.V. Kelkar // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2015. – Vol. 59, № 9. – P. 599-605.

72. Ketamine block of bronchospasm in experimental canine asthma / C.A. Hirshman, H. Downes, A. Farbood, N.A. Bergman // *British Journal of Anaesthesia*. – 1979. – Vol. 51, № 8. – P. 713-718.
73. Knisely, A.S. Abnormalities of diaphragmatic muscle in neonates with ventilated lungs / A.S. Knisely, S.M. Leal, D.B. Singer. // *Journal of Pediatrics*. – 1988. – Vol. 113, № 6. – P. 1074-1077.
74. Kondo, U. Propofol selectively attenuates endothelium-dependent pulmonary vasodilation in chronically instrumented dogs / U. Kondo, S.O. Kim, P.A. Murray // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93, № 2. – P. 437-446.
75. Koo, C.Y. Effects of opioids in perioperative medicine / C.Y. Koo, M. Eikermann // *Open Anesthesia Journal*. – 2011. – Vol. 5. – P. 23-34.
76. Kovac, A.L. Comparison of nicardipine versus esmolol in attenuating the hemodynamic responses to anesthesia emergence and extubation / A.L. Kovac, A. Masiogale // *Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia*. – 2007. – Vol. 21, № 1. – P. 45-50.
77. Kuhlen, R. Maintaining spontaneous breathing efforts during mechanical ventilatory support / R. Kuhlen, C. Putensen // *Intensive Care Medicine*. – 1999. – Vol. 25, № 11. – P. 1203-1205.
78. Lesitsky, M.A. Preservation of hypoxic pulmonary vasoconstriction during sevoflurane and desflurane anesthesia compared to the conscious state in chronically instrumented dogs / M.A. Lesitsky, S. Davis, P.A. Murray // *Anesthesiology*. – 1998. – Vol. 89, № 6. – P. 1501-1508.
79. Lidocaine for preventing postoperative sore throat / Y. Tanaka, T. Nakayama, M. Nishimori [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2009. – Vol. 3. – P. CD004081.
80. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury / C. Putensen, S. Zech, H. Wrigge [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2001. – Vol. 164, № 1. – P. 43-49.

81. Low-positive pressure ventilation improves non-hypoxaemic apnoea tolerance during ear, nose and throat pan-endoscopy: a randomised controlled trial / O. Abou-Arab, P-G. Guinot, E. Dimov [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2016. – Vol. 33, № 4. – P. 269-274.
82. Lung protective mechanical ventilation and two-year survival in patients with acute lung injury: Prospective cohort study / D.M. Needham, E. Colantuoni, P.A. Mendez-Tellez [et.al.] // *British Medical Journal*. – 2012; Vol. 344. – P. e2124.
83. Lung protective ventilation during pulmonary resection in children: A prospective, single-centre, randomised controlled trial / J.H. Lee, J.I. Bae, Y.E. Jang [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 122, № 5. – P. 692-701.
84. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations / C.C. Young, E.M. Harris, C. Vacchiano [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 123, № 6. – P. 898-913.
85. Lung stress and strain during mechanical ventilation: Any safe threshold? / A. Protti, M. Cressoni, A. Santini [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 183, № 10. – P. 1354-1362.
86. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome / D. Chiumello, E. Carlesso, P. Cadringer [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2008. – Vol. 178, № 4. – P. 346–355.
87. Magnusson, L. Role of spontaneous and assisted ventilation during general anaesthesia / L. Magnusson // *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. – 2010. – Vol. 24, № 2. – P. 243-252.
88. Manku, K. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. II. Long-term quality of life / K. Manku, J. M. Leung // *Anesthesia and Analgesia*. – 2003. – Vol. 96, № 2. – P. 590-594.
89. Maximum specific force depends on myosin heavy chain content in rat diaphragm muscle fibers / P.C. Geiger, M.J. Cody, R.L. Macken, G.C. Sieck // *Journal of Applied Physiology*. – 2000. – Vol. 89, № 2. – P. 695-703.

90. Mazzone, S.B. An overview of the sensory receptors regulating cough / S.B. Mazzone // *Cough*. – 2005. – Vol. 1. – P. 2.
91. Mechanical ventilation depresses protein synthesis in the rat diaphragm / R.A. Shanely, D. Van Gammeren, K.C. Deruisseau [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2004. – Vol. 170, № 9. – P. 994-999.
92. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity / R.A. Shanely, M.A. Zergeroglu, S.L. Lennon [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2002. – Vol. 166, № 10. – P. 1369-1374.
93. Mechanical ventilation-induced oxidative stress in the diaphragm / M.A. Zergeroglu, M.J. McKenzie, R.A. Shanely [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2003. – Vol. 95, № 3. – P. 1116-1124.
94. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm / S.K. Powers, R.A. Shanely, J.S. Coombes [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2002. – Vol. 92, № 5. – P. 1851-1858.
95. Medical complications and outcomes after hip fracture repair / V.A. Lawrence, S.G. Hilsenbeck, H. Noveck [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2002. – Vol. 162, № 18. – P. 2053-2057.
96. Midazolam: Pharmacology and uses / J.G. Reves, R.J. Fragen, H.R. Vinik, D.J. Greenblatt // *Anesthesiology*. – 1985. – Vol. 62, № 3. – P. 310-324.
97. Miller, K.A. Postoperative tracheal extubation / K.A. Miller, C.P. Harkin, P.L. Bailey // *Anesthesia and Analgesia*. – 1995. – Vol. 80, № 1. – P. 149-172.
98. Minogue, S.C. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anaesthesia / S.C. Minogue, J. Ralph, M.J. Lampa // *Anesthesia and Analgesia*. – 2004. – Vol. 99, № 4. – P. 1253-1257.
99. Miskovic, A. Postoperative pulmonary complications / A. Miskovic, A.B. Lumb // *British Journal of Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 118, № 3. – P. 317-334.

100. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem / A. Eichenberger, S. Proietti, S. Wicky [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2002. – Vol. 95, № 6. – P. 1788-1792.
101. Motion of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease while spontaneously breathing versus during positive pressure breathing after anesthesia and neuromuscular blockade / B.S. Kleinman, K. Frey, M. VanDrunen [et al.] // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 97, № 2. – P. 298-305.
102. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: a randomized controlled study / E. Futier, J-M. Constantin, P. Pelosi [et al.] // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 114, № 6. – P. 1354-1363.
103. Non-invasive ventilation for preoxygenation before general anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / T.L. Chiang, K.W. Tam, J.T. Chen [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 306.
104. Pandit, J.J. Effect of low dose inhaled anaesthetic agents on the ventilatory response to carbon dioxide in humans: A quantitative review / J.J. Pandit // *Anaesthesia*. – 2005. – Vol. 60, № 5. – P. 461-469.
105. Pearl, R.G. Pressure support ventilation: technology transfer from the intensive care unit to the operating room / R.G. Pearl, M.H. Rosenthal // *Anesthesia and Analgesia*. – 1992. – Vol. 75, № 2. – P. 161-163.
106. Pelosi, P. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients: from physiology to clinical practice at the bedside / P. Pelosi, L. Ball // *Annals of Translational Medicine*. – 2018. – Vol. 6, № 19. – P. 375.
107. Performance characteristics of five new anesthesia ventilators and four intensive care ventilators in pressure-support mode / S. Jaber, D. Tassaux, M. Sebbane [et al.] // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105, № 5. – P. 944-952.
108. Performance characteristics of ten mechanical ventilators in pressure support: A comparative bench study / A. Battisti, D. Tassaux, J. Janssens [et al.] // *Chest*. – 2005. – Vol. 127, № 5. – P. 1784-1792.

109. Performance studies of 6 new anesthesia ventilators: Bench tests / S. Jaber, N. Langlais, B. Fumagalli [et al.] // *Annales Francaise d'Anesthesie et Reanimation*. – 2000. – Vol. 19, № 1. – P. 16-22.
110. Phrenic nerve stimulation during halothane anesthesia. Effects of atelectasis / G. Hedenstierna, L. Tokics, H. Lundquist [et al.] // *Anesthesiology*. – 1994. – Vol. 80, № 4. – P. 751-760.
111. Physiological comparison of spontaneous and positive pressure ventilation in laryngotracheal stenosis / S.A. Nouraei, D.A. Giussani, D.J. Howard [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 101, № 3. – P. 419-423.
112. Positive end-expiratory pressure alone minimizes atelectasis formation in nonabdominal surgery: A randomized controlled trial / E. Ostberg, A. Thorisson, M. Enlund [et al.] // *Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 128, № 6. – P. 1117-1124.
113. Positive end-expiratory pressure and postoperative atelectasis: A randomized controlled trial / E. Ostberg, A. Thorisson, M. Enlund [et al.] // *Anesthesiology*. – 2019. – Vol. 131, № 4. – P. 809-817.
114. Positive end-expiratory pressure during induction of general anesthesia increases duration of nonhypoxic apnea in morbidly obese patients / S. Gander, P. Frascarolo, M. Suter [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2005. – Vol. 100, № 2. – P. 580-584.
115. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis / P. Pelosi, I. Ravagnan, G. Giurati [et al.] // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 91, № 5. – P. 1221-1231.
116. Positive pressure versus pressure support ventilation at different levels of PEEP using the ProSeal™ laryngeal mask airway / A. Von Goedecke, J. Birmacombe, C. Keller [et al.] // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 2004. – Vol. 32, № 6. – P. 804-808.
117. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study / E. Kirmeier, L.I. Eriksson, H. Lewald [et al.] // *Lancet Respiratory Medicine*. – 2019. – Vol. 7, № 2. – P. 129-140.

118. Preoxygenation by spontaneous breathing or noninvasive positive pressure ventilation with and without positive end-expiratory pressure: A randomised controlled trial / J.L. Hanouz, S. Lammens, M. Tasle [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2015. – Vol. 32, № 12. – P. 881-887.
119. Pressure support ventilation-pro decreases propofol consumption and improves postoperative oxygenation index compared with pressure-controlled ventilation in children undergoing ambulatory surgery: a randomized controlled trial / S. Moharana, D. Jain, N. Bhardwaj [et al.] // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 2020. – Vol. 67, № 4. – P. 445-451.
120. Pressure support ventilation versus continuous positive airway Pressure ventilation with the ProSeal™ laryngeal mask airway: a randomized crossover study of anesthetized pediatric patients / A. Von Goedecke, J. Birmacombe, C. Hormann [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2005. – Vol. 100, № 2. – P. 357-360.
121. Pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure with the laryngeal mask airway: a randomized crossover study of anesthetized adult patients / J. Brimacombe, C. Keller, C. Hormann [et al.] // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 92, № 6. – P. 1621-1623.
122. Pressure support versus spontaneous ventilation during anesthetic emergence – effect on postoperative atelectasis: a randomized controlled trial / H. Jeong, T. Pisitpitayasaree, H. J. Ahn [et al.] // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 135, № 6. – P. 1004-1014.
123. Propofol induces bronchodilation in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients / G. Conti, D. Dell’Utri D, V. Vilardi [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 1993. – Vol. 37, № 1. – P. 105-109.
124. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function / P. Severgnini, G. Selmo, C. Lanza [et al.] // *Anesthesiology*. – 2013. – Vol. 118, № 6. – P. 1307-1321.
125. Proteoglycan fragmentation and respiratory mechanics in mechanically ventilated healthy rats / A. Moriondo, P. Pelosi, A. Passi [et al.] // *Journal of Applied Physiology (1985)*. – 2007. – Vol. 103, № 3. – P. 747-756.

126. Rajnish, J.K. Anaesthesia ventilators review article / J.K. Rajnish, S. Srinivasan // Indian Journal of Anaesthesia. – 2013. – Vol. 57, № 5. – P. 525-532.
127. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia/ J.E. Heavner, A.D. Kaye, B-K. Lin, T. King // British Journal of Anaesthesia. – 2003. – Vol. 91, № 4. – P. 502-506.
128. Relaxation of proximal and distal isolated human bronchi by halothane, isoflurane and desflurane / F.J. Mercier, E. Naline, M. Bardou [et al.] // European Respiratory Journal. – 2002. – Vol. 20, № 2. – P. 286-292.
129. Respiratory and cardiovascular effects in relation to plasma levels of midazolam and diazepam / M. Sunzel, L. Paalzow, L. Berggren, I. Eriksson // British Journal of Clinical Pharmacology. – 1988. – Vol. 25, № 5. – P. 561-569.
130. Respiratory resistance during anaesthesia with isoflurane, sevoflurane, and desflurane: a randomized clinical trial // V. Nyktari, A. Papaioannou, N. Volakakis [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2011. – Vol. 107, № 3. – P. 454-461.
131. Reversion of methacholine induced bronchoconstriction with inhaled diazepam in patients with asthma / M. Miric, S. Ristic, B.N. Joksimovic [et al.] // Revista Medica de Chile. – 2016. – Vol. 144, №4. – P. 434-441.
132. Rooke, G.A. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation / G.A. Rooke, J. Choi, M. Bishop // Anesthesiology. – 1997. – Vol. 86, № 6. – P. 1294-1299.
133. Ruszkai, Z. Maintaining spontaneous ventilation during surgery—a review article / Z. Ruszkai, Z. Szabo // Journal of Emergency and Critical Care Medicine. – 2020. – Vol. 4. – P. 5.
134. Saraswat, V. Effects of anaesthesia techniques and drugs on pulmonary function / V. Saraswat // Indian Journal of Anaesthesia. – 2015. – Vol. 59, № 9. – P. 557-564.
135. Sassoon, C.S. Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction / C.S. Sassoon, E. Zhu, V.J. Caiozzo // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2004. – Vol. 170, № 6. – P. 626-632.

136. Sevoflurane anesthesia deteriorates pulmonary surfactant promoting alveolar collapse in male Sprague-Dawley rats / L. Malacrida, G. Reta, H. Piriz [et al.] // *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*. – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 122-129.
137. Silva, P.L. Regional distribution of transpulmonary pressure / P.L. Silva, M. Gamma de Abreu // *Annals of Translational Medicine*. – 2018. – Vol. 6, № 19. – P. 385.
138. Slutsky, A.S. Ventilator-induced lung injury / A.S. Slutsky, V.M. Ranieri // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 369, № 22. – P. 2126-2136.
139. Smart, J.A. Breath interval as a measure of dynamic opioid effect / J.A. Smart, E.J. Pallett, D.J. Duthie // *British Journal of Anaesthesia*. – 2000. – Vol. 84, № 6. – P. 735-738.
140. Snow, J. On chloroform and other anaesthetics: thier action and administration / J. Snow // *British Journal of Anaesthesia*. – 1956. – Vol. 28, № 2. – P. 90-96.
141. Soliman, M. Response to hypercapnia under ketamine anaesthesia / M. Soliman, G. Brinale, G. Kuster // *Canadian Anaesthesiologist's Society Journal*. – 1975. – Vol. 22, № 4. – P. 486-494.
142. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilator support / P. Neumann, H. Wrigge, J. Zinserling [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2005. – Vol. 33, № 5. – P. 1090-1095.
143. Spontaneous breathing during general anesthesia prevents the ventral redistribution of ventilation as detected by electrical impedance tomography, a randomized trial / O.C. Radke, T. Schneider, A.R. Heller, T. Koch // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 116, № 6. – P. 1227-1234.
144. Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome / C. Putensen, N.J. Mutz, G. Putensen-Himmer [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1999. – Vol. 159, № 4 Pt 1. – P. 1241-1248.
145. Sreejit, M.S. Effect of positive airway pressure during pre-oxygenation and induction of anaesthesia upon safe duration of apnea / M.S. Sreejit, V. Ramkumar // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2015. – Vol. 59, № 4. – P. 216-221.

146. Sub-MAC concentrations of desflurane do not inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in anesthetized piglets / F. Kerbaul, C. Guidon, J. Stephanazzi [et al.] // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 2001. – Vol. 48, № 8. – P. 760-767.
147. Suki, B. Epithelial and endothelial damage induced by mechanical ventilation modes / B. Suki, R. Hubmayr // *Current Opinion in Critical Care*. – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 17-24.
148. Surgical stimulation antagonizes the respiratory depression produced by Forane / E.I. Eger, W.M. Dolan, W.C. Stevens [et al.] // *Anesthesiology*. – 1972. – Vol. 36, № 6. – P. 544-549.
149. Swaminathan, S. Anaesthesia Ventilators review article / S. Swaminathan // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2013. – Vol. 57, № 5. – P. 525-532. – doi: 10.4103/0019-5049.120150.
150. Tantawy, H. Pressure-support ventilation in the operating room do we need it? / H. Tantawy, J. Ehrenwerth // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105, № 5. – P. 872-873.
151. The effect of increased FiO₂ before tracheal extubation on postoperative atelectasis / Z. Benoot, S. Wicky, J.F. Fischer [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2002. – Vol. 95, № 6. – P. 1777-1781.
152. The effect of positive airway pressure during pre-oxygenation and induction of anaesthesia upon duration of non-hypoxic apnea / A. Herriger, P. Frascarolo, D.R. Spahn, L. Magnusson // *Anaesthesia*. – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 243-247.
153. The effect of sevoflurane on ciliary motility in rat cultured tracheal epithelial cells: a comparison with isoflurane and halothane / S. Matsuura, G. Shirakami, H. Iida [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2006. – Vol. 102, № 6. – P. 1703-1708.
154. The effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: a randomized controlled study / J.M. Delay, M. Sebbane, B. Jung [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2008. – Vol. 107, № 5. – P. 1707–1713.
155. The effects of the alveolar recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on arterial oxygenation during laparoscopic bariatric surgery /

- F.X. Whalen, O. Gajic, G.B. Thompson [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2006. – Vol. 102, № 1. – P. 298-305.
156. The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation / C. Putensen, T. Muders, D. Varelmann [et al.] // *Current Opinion in Critical Care*. – 2006. – Vol. 12, № 1. – P. 13-18.
157. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high / D.N. Hager, J.A. Krishnan, D.L. Hayden, R.G. Brower // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2005. – Vol. 172, № 10. – P. 1241-1245.
158. Time course of ventilatory depression after thiopental and midazolam in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J.B. Gross, M.E. Zebrowski, W.D. Carel [et al.] // *Anesthesiology*. – 1983. – Vol. 58, № 6. – P. 540-544.
159. Tobias, J.D. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications / J.D. Tobias, M. Leder // *Saudi Journal of Anaesthesia*. – 2011. – Vol. 5, № 4. – P. 395-410.
160. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure / G.A. Gregory, J.A. Kitterman, R.H. Phibbs [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1971. – Vol. 284, № 24. – P. 1333-1340.
161. Tremblay, L.N. Ventilator-induced lung injury: From the bench to the bedside / L.N. Tremblay, A.S. Slutsky // *Intensive Care Medicine*. – 2006. – Vol. 32, № 1. – P. 24-33.
162. Vassilakopoulos, T. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction / T. Vassilakopoulos, B.J. Petrof // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2004. – Vol. 169, № 3. – P. 336-341.
163. Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia: comparison with thiopentone / M.B. Taylor, R.M. Grounds, P.D. Mulrooney, M. Morgan // *Anaesthesia*. – 1986. – Vol. 41, № 8. – P. 816-820.

164. Ventilatory pattern and chest wall mechanics during ketamine anesthesia in humans / B. Mankikian, J.P. Cantineau, R. Sartene [et al.] // *Anesthesiology*. – 1986. – Vol. 65, № 5. – P. 492-499.
165. Which is most pungent: isoflurane, sevoflurane or desflurane? / M.F. TerRiet, G.J. DeSouza, J.S. Jacobs [et al.] / *British Journal of Anaesthesia*. – 2000. – Vol. 85, № 2. – P. 305-307.
166. White, P.F. Ketamine – its pharmacology and therapeutic uses / P.F. White, W.L. Way, A.J. Trevor // *Anesthesiology*. – 1982. – Vol. 56, № 2. – P. 119-136.
167. Wyant, G. Comparison of seven intravenous anaesthetic agents in man / G. Wyant, A. Dobkin, G. Aasheim // *British Journal of Anaesthesia*. – 1957. – Vol. 29, № 5. – P. 194-209.
168. Zanetta, G. Evaluation of ventilators used during transport of ICU patients: A bench study / G. Zanetta, D. Robert, C. Guerin // *Intensive Care Medicine*. – 2002. – Vol. 28, № 4. – P. 443-451.