Анестезиология и реаниматология
2026, №5, с. 26–32
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202605126

Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology
2026, No. 5, pp. 26–32
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202605126

Влияние искусственной вентиляции легких на внутричерепное давление при экспериментальном полушарном ишемическом инсульте у кроликов: протокол исследования

© Вадим Иванович Ершов[1], Виктор Владимирович Силкин[1], Игорь Васильевич Мирошниченко[1], Станислав Евгеньевич Болычевский[1], Сергей Николаевич Ляшенко[1], Сергей Владимирович Ишков[1], Алексей Иванович Грицан[2], Любовь Марковна Ценципер[3], Иван Анатольевич Савин[4]

[1]ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;
[3]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[4]ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) у пациентов с острым церебральными повреждением, в частности с ишемическим инсультом (ИИ), имеет ряд специфических моментов, связанных с влиянием варианта управления вдохом и уровня положительного давления конца выдоха (ПДКВ) на внутричерепное давление (ВЧД). Данные по влиянию обозначенных показателей немногочисленны и противоречивы.

Цель исследования. Разработать дизайн исследования по оценке влияния варианта управления вдохом и уровня ПДКВ при ИВЛ на параметры внутричерепного гомеостаза при экспериментальном ишемическом инсульте.

Материал и методы. Планируется выполнение перекрестного экспериментального исследования на 14 кроликах. У 10 кроликов планируется моделирование полушарного ИИ путем двусторонней окклюзии общей сонной артерий (ОСА) в условиях общей анестезии и ИВЛ с проведением инвазивного мониторинга ВЧД, параметров вентиляции, витальных функций, газов крови и кислотно-основного состояния. У 4 кроликов контрольной группы планируется проведение общей анестезии и ИВЛ с мониторингом параметров в сочетании с «симулирующей» операцией (без окклюзии ОСА). После начала мониторинга ВЧД проводится 4 периода ИВЛ по 45 мин со сменой варианта управления вдохом, далее 3 периода ИВЛ по 45 мин с уровнем ПДКВ 5, 10 и 15 см вод.ст. Для 1-го этапа анализируются 20 значений мониторируемых показателей в каждой группе исследования (с управлением по давлению и по объему), 8 значений мониторируемых показателей в каждой группе контроля (с управлением по давлению и по объему); для 2-го этапа — 10 значений мониторируемых показателей в группе исследования на каждом уровне ПДКВ, 4 значения мониторируемых показателей в группе контроля на каждом уровне ПДКВ.

Заключение. Реализация данного исследования позволит получить данные, дополняющие понимание влияния ИВЛ на ВЧД у пациентов с ИИ и имеющие значение в персонифицированной интенсивной терапии данной категории пациентов.

Ключевые слова: *искусственная вентиляция легких, внутричерепное давление, ишемический инсульт, экспериментальное исследование.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Ершов В.И. — https://orcid.org/0000-0001-9150-0382
Силкин В.В. — https://orcid.org/0000-0003-0280-5278
Мирошниченко И.В. — https://orcid.org/0000-0002-7934-8784
Болычевский С.Е. — https://orcid.org/0009-0000-9097-0227
Ляшенко С.Н. — https://orcid.org/0000-0001-6467-2242
Ишков С.В. — https://orcid.org/0000-0001-6016-9383
Грицан А.И. — https://orcid.org/0000-0002-0500-2887
Ценципер Л.М. — https://orcid.org/0000-0001-7527-7707
Савин И.А. — https://orcid.org/0000-0003-3874-4147
Автор, ответственный за переписку: Силкин В.В. — e-mail: v.silkin95@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Ершов В.И., Силкин В.В., Мирошниченко И.В., Болычевский С.Е., Ляшенко С.Н., Ишков С.В., Грицан А.И., Ценципер Л.М., Савин И.А. Влияние искусственной вентиляции легких на внутричерепное давление при экспериментальном полушарном ишемическом инсульте у кроликов: протокол исследования. *Анестезиология и реаниматология*. 2026;5:26–32. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202605126

The effect of mechanical ventilation on intracranial pressure in experimental hemispheric ischemic stroke in rabbits: a study protocol

© V.I. Ershov[1], V.V. Silkin[1], I.V. Miroshnichenko[1], S.E. Bolychevsky[1], S.N. Lyashchenko[1], S.V. Ishkov[1], A.I. Gritsan[2], L.M. Tsentsiper[3], I.A. Savin[4]

[1]Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;
[2]V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
[3]V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Peterburg, Russia;
[4]Academician N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

Mechanical ventilation (MV) in patients with acute cerebral injury, particularly ischemic stroke (IS), has a number of specific considerations related to the influence of inspiratory control and positive end-expiratory pressure (PEEP) on intracranial pressure (ICP). Data on the impact of these parameters are limited and contradictory.

Objective. To develop a study design to assess the impact of the inspiratory control option and PEEP level during mechanical ventilation on the parameters of intracranial homeostasis in experimental ischemic stroke.

Material and methods. A crossover experimental study is planned on 14 rabbits. Hemispheric IS is planned to be modeled in 10 rabbits using bilateral occlusion of the left common carotid artery (CCA) under general anesthesia and mechanical ventilation, with invasive monitoring of ICP, ventilation parameters, vital signs, blood gases and acid-base balance. Four rabbits in the control group are planned to undergo general anesthesia and MV with invasive monitoring the same parameters, combined with a "sham" operation. After the initiation of ICP monitoring, MV is performed in four 45-minute periods with alternating inspiratory control mode, followed by three 45-minute periods with PEEP levels of 5, 10, and 15 cm H_2O. For the first stage, 20 values of monitored parameters are analyzed in each study group (with pressure and volume control), 8 values of monitored parameters in each control group (with pressure and volume control); for the second stage — 10 values of monitored parameters in the study group at each PEEP level, 4 values of monitored parameters in the control group at each PEEP level.

Conclusion. This study will provide data that will further our understanding of the impact of mechanical ventilation on ICP in patients with ischemic stroke and will be valuable for personalized intensive care for this patient population.

Keywords: *mechanical ventilation, intracranial pressure, ischemic stroke, experimental trial.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Ershov V.I. — https://orcid.org/0000-0001-9150-0382
Silkin V.V. — https://orcid.org/0000-0003-0280-5278
Miroshnichenko I.V. — https://orcid.org/0000-0002-7934-8784
Bolychevsky S.E. — https://orcid.org/0009-0000-9097-0227
Lyashchenko S.N. — https://orcid.org/0000-0001-6467-2242
Ishkov S.V. — https://orcid.org/0000-0001-6016-9383
Gritsan A.I. — https://orcid.org/0000-0002-0500-2887
Tsentsiper L.M. — https://orcid.org/0000-0001-7527-7707
Savin I.A. — https://orcid.org/0000-0003-3874-4147
Corresponding author: Silkin V.V. — e-mail: v.silkin95@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Ershov VI, Silkin VV, Miroshnichenko IV, Bolychevsky SE, Lyashchenko SN, Ishkov SV, Gritsan AI, Tsentsiper LM, Savin IA. The effect of mechanical ventilation on intracranial pressure in experimental hemispheric ischemic stroke in rabbits: a study protocol. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2026;5:26–32. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202605126

Актуальность

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является краеугольным камнем базисной терапии у пациентов с тяжелым церебральным инсультом. Наиболее часто встречающимися показаниями для старта ИВЛ у пациентов данной группы являются нарушения уровня бодрствования и явления гипоксемии [1, 2]. При этом ИВЛ также позволяет эффективно поддерживать оптимальный уровень углекислого газа (CO_2), что необходимо для регуляции как спонтанной дыхательной активности, так и церебральной перфузии, а также для управления внутричерепным давлением (ВЧД) [3]. Следует понимать, что пациенты с острым церебральным повреждением, в том числе при ишемическом и геморрагическом инсульте, образуют группу, отличающуюся значимым своеобразием реализации церебро-пульмональных взаимоотношений. Нарушения нейрореспираторного драйва лежат в основе большинства случаев, когда возникала потребность в ИВЛ. У части пациентов могут развиваться явления острой паренхиматозной дыхательной недостаточности в связи с инфекционными пульмональными осложнениями и (значительно реже) острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС).

Хорошо известно, что стратегии ИВЛ, в свою очередь, могут оказывать влияние на состояние поврежденного головного мозга. Наиболее хорошо это видно при повышении внутрилегочного давления и депрессии венозного возврата в системе верхней полой вены, что может приводить к повышению ВЧД [4, 5]. Повышение внутрилегочного давления со всеми последующими феноменами теоретиче-

ски может происходить при использовании ИВЛ с управлением по объему, повышении положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), высоких значениях давления плато (Pplat) и движущего давления (ΔP). При этом постоянство уровня CO_2 очень важно для поддержания мозгового кровотока, в том числе в условиях ишемического инсульта (ИИ). Принципиальное значение в этой связи имеют способ управления вдохом и уровень ПДКВ.

Работ, посвященных данным вопросам, немного [2, 6—16]. Вентиляция с управлением по объему (VC) остается наиболее часто используемым режимом благодаря своей способности обеспечивать предсказуемые дыхательные объемы и способствовать стабильному контролю напряжения CO_2 в артериальной крови ($PaCO_2$) [6]. Вполне допустимо, что при данной стратегии ИВЛ мозг может находиться в условиях значимой гемодинамической и ликвородинамической нестабильности. Вентиляция с управлением по давлению (PC) может быть предпочтительнее у пациентов со сниженной податливостью легких или при повышенном риске баротравмы [7, 9].

По вопросам эффективности и безопасности различных уровней ПДКВ при ИВЛ у пациентов с инсультом также нет консенсуса. Показано, что при увеличении ПДКВ не происходит значимого роста ВЧД [10, 11, 12]. По мнению других авторов, повышение ПДКВ может приводить к росту ВЧД [5, 13]. В то же время потенциальное влияние на ВЧД и клинические исходы в условиях острого церебрального повреждения имеет минимизация ΔP. В анализе данных международного многоцентрового исследования показано, что данный подход может быть ассоциирован со снижением летальности [14—16].

В настоящее время выделяют следующие принципы ИВЛ при остром церебральном повреждении, включая ИИ [8]:

1. Выбор режима вентиляции для старта респираторной поддержки с последующей деэскалацией ИВЛ при стабилизации состояния.
2. Применение умеренного ПДКВ для поддержания рекрутирования альвеол и оксигенации при наличии соответствующих показаний.
3. Поддержание давления плато (Pplat) ⩽27—30 см вод.ст. для минимизации вентилятор-индуцированного повреждения легких и головного мозга.
4. Дыхательные объемы — в пределах 6—8 мл/кг идеальной массы тела.
5. Контроль работы дыхания в пределах 17 Дж/мин и ΔP в пределах 15 см вод.ст.
6. Поддержание целевых значений $PaCO_2$ в пределах 35—40 мм рт.ст.
7. Кратковременное использование гипокапнии (30—35 мм рт.ст.) с осторожностью.
8. Избегание как гипоксии (<60 мм рт.ст.), так и гипероксии (>120 мм рт.ст.).
9. Следует отдавать предпочтение ранней трахеостомии при прогнозировании продленной ИВЛ.
10. Использование вспомогательных стратегий при ИВЛ: сочетание эуволемии, легкой седации и мультимодального нейромониторинга.

Данные крупных российских и международных обсервационных исследований последних лет [2, 14—16] указывают на ряд потенциальных точек влияния на динамику ВЧД и выживаемость у пациентов с острыми церебральными повреждениями: вариант управления вдохом, выбор минимально достаточного уровня ПДКВ и ΔP. Следовательно, задача оптимизации ИВЛ в контексте влияния на ВЧД сводится к поиску баланса между тактикой протективной вентиляции легких, минимизацией амплитуды внутригрудного давления и поддержанием адекватного в условиях церебрального повреждения газового состава крови. При этом предшествующие клинические исследования имеют определенные ограничения, в частности обсервационный характер и ограниченные данные по мониторингу ВЧД.

Экспериментальная проработка данной проблемы с применением прямых методов контроля ВЧД представлена небольшим количеством исследований. В частности, в модели субарахноидального кровоизлияния у кроликов исследовано влияние вентиляции с управлением вдохом по объему и по давлению и инверсией дыхательного цикла на церебральную гемодинамику и ВЧД, оба метода значимо повышали давление в дыхательных путях, но в большей степени — вентиляция с управлением по объему. Отмечали рост ВЧД как в контрольных группах, так и в группах САК, однако без статистически значимой разницы между группами [17]. Было показано снижение интракраниального комплайнса при повышении ПДКВ в модели эпидурального внутричерепного объема — экспоненциальный рост ВЧД достигался значимо меньшим вводимым в баллон объемом при ПДКВ 10 см вод.ст. в сравнении с ПДКВ 0 см вод.ст. [18]. Рядом исследований отмечены противоречивые результаты в отношении влияния дыхательного цикла на ВЧД и церебральный кровоток в эксперименте со свиньями [19], а также в исследованиях на добровольцах [20, 21]. Результаты данных исследований остаются неоднозначными, а на модели ишемического ОНМК с прямым мониторингом ВЧД данная проблема практически не разработана.

Таким образом, вопрос об эффективности и безопасности различных стратегий ИВЛ остается открытым. Продвинуться в решении данной проблемы позволили бы созданные биологические модели экспериментального ИИ и острой церебральной дисфункции при осуществлении ИВЛ, мониторировании ВЧД, параметров вентиляции и газового гомеостаза.

Цель работы — разработать дизайн исследования по оценке влияния варианта управления вдохом и уровня ПДКВ при ИВЛ на параметры внутричерепного гомеостаза при экспериментальном ишемическом инсульте.

Материал и методы

Планируется выполнение перекрестного исследования на 14 кроликах. У 10 кроликов планируется моделирование ИИ с внутричерепной гипертензией путем двусторонней окклюзии общих сонных артерий (ОСА) [22] в условиях общей анестезии и принудительной ИВЛ (аппарат ИВЛ Hamilton C2) с проведением инвазивного мониторинга ВЧД (монитор ВЧД Spiegelberg HDM 26.1, датчик эпидуральный Probe 2), параметров вентиляции, витальных функций (монитор Comen STAR 8000D), газов крови и кислотно-основного состояния (КОС) (анализатор Osmetech OPTI CCA). У 4 кроликов контрольной группы планируется проведение общей анестезии и ИВЛ с инвазивным мониторингом ВЧД, параметров вентиляции, газов крови и КОС в сочетании с «симулирующей» операцией (без окклюзии ОСА). Исследование планируется в соответствии с национальными и международными стандартами (Директива 2010/63/EU, Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. №33 «О Ру-



Алгоритм проведения эксперимента.
Experimental algorithm.

ководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований»). Планируется одобрение исследования локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

На первом этапе — исследование влияния принудительной ИВЛ (Continuous Mandatory Ventilation — CMV) с различными вариантами управления вдохом на ВЧД и газовый гомеостаз, включающее 4 сессии по 45 мин (2 сессии с управлением по давлению — PC-CMV, 2 сессии с управлением по объему — VC-CMV), с объединенным анализом полученных данных (по 20 значений показателей в двух группах исследования, по 8 значений показателей в двух группах контроля). На втором этапе — исследование влияния уровня ПДКВ при проведении ИВЛ на ВЧД и газовый гомеостаз в объединенных группах исследования (10 наблюдений) и контроля (4 наблюдения), включающее 3 сессии по 45 мин (уровень ПДКВ 5, 10 и 15 см вод.ст.).

В исследование включены здоровые кролики обоего пола породы шиншилла массой 3,0—3,5 кг. До исследования животные содержатся в нормальных условиях вивария со свободным доступом к еде и воде. Перед включением в исследование животное выдерживается в условиях голода 12 ч.

Исследование проводится в экспериментальной операционной лабораторного корпуса ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. Выполняется фоторегистрация и видеорегистрация этапов исследования для анализа и последующего использования в образовательном процессе.

Вентиляция проводится аппаратом ИВЛ Hamilton C2. После интубации трахеи ИВЛ начинается в режиме PC-CMV, при начале мониторинга ВЧД — в соответствии с рандомизацией по режиму вентиляции: в 1-й группе эксперимента (n=5) принудительная вентиляция начинается с управлением по давлению с последующей сменой варианта управления каждые 45 мин, во 2-й группе эксперимента (n=5) принудительная вентиляция начинается с управлением по объему, также с последующей сменой варианта управления каждые 45 мин **(табл. 1)**. Аналогично в группах контроля принудительная вентиляция начинается с управлением по давлению (1-я группа контроля, n=2) и по объему (2-я группа контроля, n=2) с последующей сменой варианта управления каждые 45 мин.

Премедикация, подключение мониторинга, индукция анестезии. Проводится премедикация кетопрофеном 10% 1—3 мг/кг в/м, седация ксилазином 2% — 0,2 мл/кг в/м. Выполняется бритье операционных полей: передне-боковая поверхность шеи, голова, паховые складки с двух сторон. Кролик располагается на операционном столе в положении на спине, фиксируется. Выполняется подключение мониторинга витальных функций (монитор Comen STAR 8000D): пульсоксиметрии (SpO_2), неинвазивного артериального давления (НИАД), 3-канальной электрокардиографии (ЭКГ).

Выполняется индукция телитамином + золазепамом 15 мг/кг в/м. Выполняется катетеризация бедренной вены катетером 22G, установка уретрального катетера. Переход на седацию пропофолом через 1 ч выполняется введением поддерживающей дозы 0,8—1,0 мл/кг/ч в/в.

Интубация трахеи и начало ИВЛ. Интубация трахеи методом прямой ларингоскопии клинком №0 ЭТТ №2,5, подключение к ИВЛ в режиме PC-CMV с параметрами: инспираторная фракция кислорода (FiO_2) 21%, ПДКВ (PEEP) 3 см вод.ст., пиковое инспираторное давление (Ppeak) 15 см вод.ст., частота вдоха (f) 35/мин, время вдоха (Tinsp) 0,4—0,6 с, соотношение вдоха к выдоху (Ti/Te) 1:2, время достижения давления (P-рамп) 0,05 с. Мониторируемые показатели: дыхательный объем (Vt), объем минутной вентиляции (MV), давление плато (Pplat), движущее давление (ΔP), среднее давление (Pmean), статический комплайнс (Cstat), сопротивление на вдохе (Rinsp), форма петель давление-объем (P/V), давление-поток (P/F).

После стабилизации и 10 мин вентиляции — контроль артериального КОС. Целевые показатели: PaO_2 80—110 мм рт.ст., $PaCO_2$ 35—45 мм рт.ст. При несоответствии — коррекция параметров, повторный контроль артериального КОС.

Таблица 1. **Временная структура проведения эксперимента по влиянию режимов принудительной ИВЛ с различными вариантами управления вдохом на ВЧД и газовый гомеостаз**

Table 1. **Time structure of the experiment on the influence of mandatory mechanical ventilation with different control modes on ICP and gas homeostasis**

Время от начала мониторинга ВЧД, мин	1-я группа эксперимента *N*=5	2-я группа эксперимента *N*=5	1-я группа контроля *N*=2	2-я группа контроля *N*=2
0—45	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС
45—90	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС
90—135	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС
135—180	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	VC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС

Выполнение двустороннего лигирования ОСА. Планируется использование модели ИИ у кроликов при двустороннем лигировании ОСА [22]. 1-я и 2-я группы эксперимента: кролик располагается в фиксированном положении на спине в условиях тотальной внутривенной анестезии и ИВЛ. Определяется срединная линия передней поверхности шеи, проводится инфильтрационная анестезия раствором лидокаина 2% в объеме 4 мл. Выполняется разрез кожи и фасций скальпелем по средней линии до визуализации трахеи. Выполняется тупая и острая отсепаровка тканей между трахеей и грудино-ключично-сосцевидной мышцей слева до визуализации ОСА. После отделения вагуса и внутренней яремной вены выполняется лигирование левой ОСА на середине ее видимого участка. Аналогичное вмешательство выполняется на правой ОСА. Рана ушивается, обработка антисептиком. Асептическая повязка. Осуществляется коррекция гемодинамических нарушений по показаниям (атропин, норэпинефрин).

1-я и 2-я группы контроля: проводится контрольная операция, все этапы аналогичны, но лигирование ОСА не выполняется.

Данная модель является эквивалентном клинической ситуации острой церебральной дисфункции при злокачественном ИИ и не предусматривает выполнения реперфузии.

Выполнение установки датчика ВЧД. Мониторинг ВЧД осуществляется монитором Spiegelberg HDM 26.1, датчик эпидуральный Probe 2. Кролик располагается на операционном столе в прон-позиции. В условиях тотальной внутривенной анестезии и ИВЛ выполняется инфильтрационная анестезия раствором лидокаина 2% в объеме 5 мл. Выполняется разрез скальпелем в проекции точки доступа, отсепаровка кожи и апоневроза. Формируется трефинационное отверстие диаметром 12 мм, вводится эпидуральный датчик ВЧД. Выполняется первичный замер ВЧД, при необходимости датчик репозиционируется. Кожа ушивается, обрабатывается антисептиком.

Начало 1-го этапа: исследование влияния различных вариантов управления вдохом на ВЧД при ИИ и внутричерепной гипертензии в эксперименте. ИВЛ в режиме в соответствии с рандомизацией.

1-я группа эксперимента и 1-я группа контроля: PC-CMV с параметрами FiO_2 21%, PEEP 3 см вод.ст., Ppeak 15 см вод.ст., f 35/мин, Tinsp 0,4—0,6 с, Ti/Te 1:2, P-рамп 0,05 с; мониторируемые показатели: Vt, MV, Pplat, ΔP, Pmean, Cstat, Rinsp, форма петель P/V, P/F.

2-я группа эксперимента и 2-я группа контроля: VC-CMV с параметрами FiO_2 21%, PEEP 3 см вод.ст., Vt 6—8 мл/кг массы тела, f 35/мин, Tinsp 0,4—0,6 с, Ti/Te 1:2, P-рамп 0,05 с; мониторируемые показатели: Ppeak, Pplat, ΔP, Pmean, Cstat, Rinsp, форма петель P/V, P/F.

Продолжение вентиляции и непрерывного мониторинга с регистрацией показателей в условиях глубокой седации и анальгезии в течение 45 мин: ВЧД (первичная конечная точка), SpO_2, НИАД, ЧСС, КОС (вторичные конечные точки). По окончании каждой периода проводится смена режима вентиляции согласно **табл. 1**.

Продолжается седация и анальгезия: пропофол 1% 0,8—1,0 мл/кг/ч в/в, инфузия натрия хлорида 0,9% 24 мл/кг/сут (1 мл/кг/ч), коррекция гемодинамических нарушений по показаниям (атропин, норэпинефрин). Энтеральная поддержка не проводится.

Через 3 ч **начало 2-го этапа: исследование влияния ступенчатого повышения ПДКВ на ВЧД при ИИ и внутричерепной гипертензии в эксперименте.** Все группы: PC-CMV с аналогичными параметрами вентиляции, ступенчатое увеличение ПДКВ до 5 см вод.ст., 10 см вод.ст., 15 см вод.ст., экспозиция каждого уровня по 45 мин; мониторируемые показатели: Vt, MV, Cstat, Rinsp, форма петель P/V, P/F.

Продолжение вентиляции и непрерывного мониторинга с регистрацией показателей в условиях глубокой седации и анальгезии в течение 45 мин: ВЧД (первичная конечная точка), SpO_2, НИАД, ЧСС, КОС (вторичные конеч-

Таблица 2. **Временная структура проведения эксперимента по влиянию уровня ПДКВ при проведении ИВЛ на ВЧД и газовый гомеостаз**
Table 2. **Time structure of the experiment on the influence of PEEP level during mechanical ventilation on ICP and gas homeostasis**

Время от начала мониторинга ВЧД, мин	Группа эксперимента *N*=10	Группа контроля *N*=4
180—225	PC-CMV ПДКВ 5 см вод.ст. Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV ПДКВ 5 см вод.ст. Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС
225—270	PC-CMV ПДКВ 10 см вод.ст. Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV ПДКВ 10 см вод.ст. Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС
270—315	PC-CMV ПДКВ 15 см вод.ст. Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС	PC-CMV ПДКВ 15 см вод.ст. Измерение ВЧД, витальных показателей, параметров вентиляции и КОС

ные точки). По окончании каждого периода выполняется смена уровня ПДКВ согласно **табл. 2.**

Продолжается седация и анальгезия: пропофол 1% 0,4—0,8 мл/кг/ч в/в, инфузия натрия хлорида 0,9% 24 мл/кг/сут (1 мл/кг/ч), коррекция гемодинамических нарушений по показаниям: атропин, норэпинефрин. Энтеральная поддержка не проводится.

Через 2 ч 15 мин — выведение кролика из исследования, морфологическое исследование. Выполняется прекращением введения вазопрессоров и болюсным введением пропофола 10—20 мг/кг в/в. Изготавливается послойный препарат с толщиной срезов 4 мм с окраской 1% раствором 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида для макроскопического исследования.

Математическая обработка данных. Проводится с применением общепринятых методов статистики в программах Statistica 10.0, SPSS Statistics 26.0 с применением непараметрических методов. Полученные данные анализируются в объединенных группах: для 1-го этапа — 20 значений мониторируемых показателей в каждой группе исследования (PC, VC), 8 значений мониторируемых показателей в каждой группе контроля (PC, VC); для 2-го этапа — 10 значений мониторируемых показателей в группе исследования на каждом этапе, 4 значения мониторируемых показателей в группе контроля на каждом этапе. Количественные показатели планируется представить в виде медианы и интерквартильного размаха с анализом значимости различия с применением рангового *U*-критерия Манна—Уитни для сравнения независимых межгрупповых переменных, критерия Уилкоксона для парного сравнения зависимых переменных внутри групп. Для качественных показателей статистическая значимость различия будет определяться по абсолютной (*n*) и относительной (%) частоте соответствующих переменных с использованием критерия χ^2 Пирсона. Уровень статистической значимости α принят равным 0,05.

Обсуждение

Влияние механической вентиляции легких на ВЧД в условиях острого церебрального повреждения различного генеза обусловлено рядом механизмов. Рост ВЧД может быть обусловлен снижением венозного возврата при нарастании внутригрудного давления на вдохе, в особенности при высоких значениях Pinsp и ПДКВ. Снижение сердечного выброса и среднего артериального давления, также являющееся следствием нефизиологического роста внутригрудного давления на вдохе, может нивелировать данные проявления за счет снижения притока крови и уменьшения продукции ликвора, при этом создавая риск ухудшения церебральной перфузии. Сопряженные с вентиляцией легких кашель и возможная асинхрония при использовании вспомогательных режимов вентиляции формируют скачки ВЧД и резко негативно влияют на течение заболевания. Неясно влияние динамики давления и потока на ВЧД. Клинические и экспериментальные исследования данных взаимодействий носят локальный и противоречивый характер [2, 6—14, 17—21].

Выбор варианта модели ИИ кролика, основанной на двустороннем лигировании ОСА [22], среди существующих вариантов [23, 24] обусловлен необходимостью формирования обширного очага инфаркта с развитием внутричерепной гипертензии. Данные литературы в отношении развития ИИ при одностороннем лигировании ОСА носят противоречивый характер [25] и позволяют сделать вывод об отсутствии формирования очага инфаркта мозга в значительной доле случаев. Данное явление может быть обусловлено сопоставимым диаметром внутренних сонных и основной артерий у кроликов [26].

Заключение

Реализация данного исследования позволит получить данные о непосредственном влиянии варианта управления вдохом и уровня ПДКВ на ВЧД и газовый гомеостаз в условиях экспериментального ИИ. Понимание данных аспектов воздействия ИВЛ на ВЧД имеет значение в разработке персонифицированной интенсивной терапии данной категории пациентов.

Участие авторов: все авторы имеют равный вклад в разработку дизайна исследования и редактирование итоговой версии рукописи. Концепция исследования — Ершов В.И. Анализ литературных источников — Ершов В.И., Силкин В.В., Болычевский С.Е. Написание текста — Ершов В.И., Силкин В.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hickey SM, Sankari A, Giwa AO, Mechanical Ventilation. [Updated 2024 Mar 30]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539742
2. Ершов В.И., Грицан А.И., Белкин А.А. и др. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (RETAS)»: вопросы искусственной вентиляции легких. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;(6):25-34.
Ershov VI, Gritsan AI, Belkin AA, et al. Russian multiple-center observational clinical study "Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)": aspects of mechanical ventilation. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2021;(6):25-34. (In Russ., In Engl.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202106125
3. Frisvold S, Coppola S, Ehrmann S, Chiumello D, Guérin C. Respiratory challenges and ventilatory management in different types of acute brain-injured patients. *Crit Care*. 2023;27(1):247. https://doi.org/10.1186/s13054-023-04532-4
4. Vargas M, Sutherasan Y, Gregoretti C et all. PEEP role in ICU and operating room: from pathophysiology to clinical practice. *Scientific World Journal*. 2014;852356:1-9. https://doi.org/10.1155/2014/852356
5. Zunino G, Battaglini D, Godoy DA. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain oxygenation in acute brain injury: friend or foe? A scoping review. *J Intensive Med*. 2024;4(2):247-260. https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.08.001
6. Schirmer-Mikalsen K, Vik A, Skogvoll E, Moen KG, Solheim O, Klepstad P. Intracranial pressure during pressure control and pressure-regulated volume control ventilation in patients with traumatic brain injury: a randomized crossover trial. *Neurocrit Care*. 2016;24(3):332-341. https://doi.org/10.1007/s12028-015-0208-8
7. Battaglini D, Siwicka Gieroba D, Brunetti I, Patroniti N, Bonatti G, Rocco PRM, et al. Mechanical ventilation in neurocritical care setting: a clinical approach. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021;35(2):207-220. https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.09.001
8. Sharie SA, Almari R, Azzam S, Al-Husinat L, Araydah M, Battaglini D, Schultz MJ, Patroniti NA, Rocco PR, Robba C. Brain Protective Ventilation Strategies in Severe Acute Brain Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2025 Oct 13; 25(1):68. https://doi.org/10.1007/s11910-025-01462-2
9. Грицан А.И., Газенкампф А.А., Довбыш Н.Ю. Анализ применения вентиляции легких, контролируемой по объему и по давлению, у больных с ишемическим инсультом. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2012;9(6):33-39.
Gritsan AI, Gazenkampf AA, Dovbysh NYu. Analysis of the use of volume and pressure controlled ventilation in patients with ischemic stroke. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2012;9(6):33-39. (In Russ.).
10. Robba C, Poole D, McNett M, Asehnoune K, Bösel J, Bruder N, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European society of intensive care medicine consensus. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2397-2410. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06283-0
11. Солодов А.А., Петриков С.С., Крылов В.В. Влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное давление, показатели системной гемодинамики и легочный газообмен у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;61(2):115-120.
Solodov AA, Petrikov SS, Krylov VV. The influence of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure, systemic hemodynamic parameters and pulmonary gas exchange in critically ill patients with intracranial hemorrhage. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2016;61(2):115-120. (In Russ.).
12. Газенкампф А.А. *Выбор вариантов респираторной поддержки у больных с инсультами* [диссертация]. Новосибирск: ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; 2012.
Gazenkampf AA. *Choosing respiratory support options in stroke patients* [dissertation]. Novosibirsk: Novosibirsk National Research State University; 2012. (In Russ.).
13. Caricato A, Conti G, Della Corte F, Mancino A, Santilli F, Sandroni C, et al. Effects of PEEP on the intracranial system of patients with head injury and subarachnoid hemorrhage: the role of respiratory system compliance. *J Trauma*. 2005;58(3):571-576. https://doi.org/10.1097/01.ta.0000152806.19198.db
14. Spina S, Añón JM, Protti A. Setting mechanical ventilation in patients with acute brain injury: ultra-low dynamic driving pressure for better outcomes? *Intensive Care Med*. 2026;52(3):531-534. https://doi.org/10.1007/s00134-026-08343-3
15. Taran S, Citerio G, Taccone FS, et al.; VENTIBRAIN study group. Dynamic driving pressure and clinical outcomes in mechanically ventilated patients with acute brain injury: a secondary analysis of the VENTIBRAIN study. *Intensive Care Med*. 2026;52(1):31-41. https://doi.org/10.1007/s00134-025-08241-0
16. Robba C, Giardiello D, Almondo C, et al.; VENTIBRAIN study group. Ventilation practices in acute brain injured patients and association with outcomes: the VENTIBRAIN multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2025;51(2):318-331. https://doi.org/10.1007/s00134-025-07808-1
17. Taplu A, Gökmen N, Erbayraktar S, Sade B, Erkan N, Karadibak K, Arkan A. Effects of pressure- and volume-controlled inverse ratio ventilation on haemodynamic variables, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in rabbits: a model of subarachnoid haemorrhage under isoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2003 Sep;20(9):690-696.
18. Feldman Z, Robertson CS, Contant CF, Gopinath SP, Grossman RG. Positive end expiratory pressure reduces intracranial compliance in the rabbit. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1997 Apr;9(2):175-179. https://doi.org/10.1097/00008506-199704000-00013
19. Hammervold R, Beqiri E, Smielewski P, Storm BS, Nielsen EW, Guérin C and Frisvold SK. Positive end-expiratory pressure increases intracranial pressure but not pressure reactivity index in supine and prone positions: a porcine model study. *Front Med*. 2024;11:1501284. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1501284
20. Söderström P, Eklund A, Karalija N, Andersson BM, Riklund K, Bäckman L, Malm J, Wåhlin A. Respiratory influence on cerebral blood flow and blood volume — A 4D flow MRI study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2025 Aug;45(8):1531-1542. https://doi.org/10.1177/0271678X251316395
21. Vinje V, Ringstad G, Lindstrøm EK, Valnes LM, Rognes ME, Eide PK, Mardal KA. Respiratory influence on cerebrospinal fluid flow — a computational study based on long-term intracranial pressure measurements. *Sci Rep*. 2019 Jul 05;9(1):9732. https://doi.org/10.1038/s41598-019-46055-5
22. Li G, Yin S, Jian M, Chen J, Zeng L, Bai Z, Zhuang W, Xu B, He S, Sun J, Chen Y. Early assessment of acute ischemic stroke in rabbits based on multi-parameter near-field coupling sensing. *Biomed Eng Online*. 2022;21(1):20. https://doi.org/10.1186/s12938-022-00991-y
23. Сысоев Ю.И., Приходько В.А., Ивкин Д.Ю., Оковитый С.В. Использование моделей ишемического инсульта у кроликов в биомедицинских исследованиях. *Формулы фармации*. 2019;1(1):10-21.
Sysoev YuI, Prikhodko VA, Ivkin DYu, Okovity SV. Rabbit models of ischemic stroke in biomedical research. *Pharmacy formulas*. 2019;1(1):10-21. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/phf18514
24. Seo J, Lee JW, Cho J, Lee E, Kang HS. A rabbit model for embolic infarct potentials of injectables using ultrasound-guided carotid artery puncture. *Sci Rep*. 2022;12(1):19269. https://doi.org/10.1038/s41598-022-21896-9
25. Орлинская Н.Ю., Шарабрин Е.Г., Чаткин Д.Г. и др. Модель животного для доклинического изучения артериальных имплантов. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019;(3).
Orlinskaya NYu, Sharabrin EG, Chatkin DG, et al. Animal model for preclinical study of arterial implants. *Laboratory Animals for Scientific Research*. 2019;(3). (In Russ.). https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-03-04
26. Трушель Н.А. Сравнительная характеристика строения сосудов Виллизиева круга головного мозга у человека и лабораторных животных. *Военная медицина*. 2009;2(11):47-51.
Trushel N.A. Comparative characteristics of the structure of the vessels of the Willis circle of the brain in humans and laboratory animals. *Military Medicine*. 2009;2(11):47-51. (In Russ.). Available from: https://www.bsmu.by/upload/docs/militarymedicine/910b366a95f98f3ee7be041648ec31e0.pdf

Поступила 18.05.2026
Received 18.05.2026
Принята к печати 09.06.2026
Accepted 09.06.2026