

УДК 615.816:616-008.64-053.31

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ К ПРОТЕКТИВНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Абдуллажонов Х.М., Абдурахмонова Д.Р., Солиев О.Р., Джалилов Д.А.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

В данном обзоре зарубежной литературы представлены результаты метаанализов, охватывающих несколько рандомизированных и когортных исследований, посвященных проблеме выбора режимов искусственной вентиляции легких у новорожденных. Авторы акцентируют внимание на режимах протективных методов ИВЛ как VTV, гибридные методы и т.д. Анализируя противоречивые взгляды к режимам ИВЛ у новорожденных, авторы делают выводы о том, что несмотря на наметившуюся тенденцию в неонатологии к ограничению показаний к ИВЛ и более широкому применению неинвазивной вентиляции, для пациентов, действительно нуждающихся в ИВЛ, применение VTV режимов дает лучшие шансы на уменьшение осложнений вентиляции.

Ключевые слова: Искусственная вентиляция легких, режимы вентиляции, новорожденные.

ЎПКА ВЕНТИЛЯЦИЯСИГА ЗАМОНАВИЙ НУҚТАИ-НАЗАРЛАР

Абдуллажонов Х.М., Абдурахмонова Д.Р., Солиев О.Р., Джалилов Д.А.

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Мазкур хорижий адабиётлар шарҳида чақалоқларда сунъий ўпка вентиляцияси (СЎВ) турларини танлашга бағишланган бир неча рандомизацияланган ва когорт тадқиқотларни ўз ичига олган мета-таҳлил натижалари келтирилган. Муаллифлар СЎВ ҳимояловчи, гибрид усулларига эътибор қаратадилар. СЎВ режимлар тўғрисидаги ихтилофли фикрларни таҳлили натижасида муаллифлар неонатология соҳасида чақалоқларга СЎВ га чекловлар мавжудлигига қарамасдан, СЎВ нинг VTV ва гибрид режимларининг бирмунча афзалликларга эга эканлиги тўғрисида хулоса қиладилар.

Калит сўзлар: Ўпканинг сунъий вентиляцияси, чақалоқлар, протектив.

MODERN VIEWS TO THE PROTECTIVE ARTIFICIAL VENTILATION OF THE LUNGS IN THE NEWBORNS

Abdullajonov H.M., Abdurahmonova D.R., Soliev O.Z., Djalilov D.A.

Andizhan state medical institute.

✓ Resume,

This review of foreign literature presents the results of meta-analyses those covering several randomized and cohort investigations on the choice of modes of artificial ventilation of the lungs in newborns. The authors focus on the modes of protective methods of artificial ventilation of the lungs like VTV, hybrid methods, etc. Analysing the controversial views on the regimes of artificial ventilation of the lungs in newborns, the authors draw conclusions that, despite the tendency in neonatology to limit the indications for artificial ventilation of the lungs and the wider using of non-invasive ventilation, for patients who really need artificial ventilation, the use of VTV modes gives better chances to reducing complications of ventilation.

Keywords: Artificial lung ventilation, newborn,

Актуальность

Современная протективная вентиляция предусматривает два основных направления снижения вентилятор-индуцированного повреждения легких (ВИЛ): уменьшение дыхательного объема (Vt) и принцип допустимой (пермиссивной) гиперкапнии.

В публикациях, посвященных проблемам ВИЛ с начала 90-х годов и до настоящего времени практически все авторы единодушны в том, что следует ограничивать дыхательный объем и давление на вдохе

из-за угрозы развития волюмотравмы. Наиболее распространенным вариантом реализации данного принципа у недоношенных новорожденных является применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с управлением по давлению (PCV, Pressure control ventilation) с обязательным мониторингом дыхательного объема и ограничением его до 4-6 мл/кг. При этом рекомендуется использование давления вдоха (PIP) не выше точки верхнего респираторного колена (UIP, Upper inflection point) на кривой давление/объем или точки перерастяжения альвеол.

Однако в обзоре Q. Lu et al. (2000) были представлены результаты клинических исследований, в которых было установлено, что уровень UIP колебался от 18 до 40 см вод.ст. (в среднем 26 см вод.ст.) в зависимости от тяжести поражения легких, что позволило авторам заявить: "не существует "магического" числа PIP, которое определяет риск перерастяжения легких" [1]. Сейчас общепринятым считается, что наличие UIP при вентиляции увеличивает риск легочного повреждения [2, 3].

Единодушное и решительное снижение V_t до 6 мл/кг при ИВЛ стало тенденцией современной протективной вентиляции. В мета-анализ, проведенный K.E.A. Burns et al. (2011), вошли 10 рандомизированных клинических исследований с участием 1749 пациентов с респираторным дистресс синдромом (РДС) [4]. Применение низких объемов у взрослых пациентов (до 6 мл/кг) в сравнении с традиционной методикой (10-15 мл/кг) показало снижение смертности, риска развития баротравмы, продолжительности вентиляции и необходимости в миорелаксации. У новорожденных детей, особенно у недоношенных, использовались более низкие объемы вентиляции. Однако ряд экспериментальных исследований показал, что снижение дыхательного объема ниже 4 мл/кг у новорожденных кроликов не оказывало протективного действия, но способствовало развитию респираторного ацидоза и гипоксемии [5,6]. В большинстве современных работ рекомендованным значением V_t для младенцев менее 1000 г является 4-6 мл/кг, а для детей более 1000 грамм - 5 - 8 мл/кг соответственно [2,7,8].

Другим рекомендованным методом протективной вентиляции является концепция "открытого легкого". Наиболее изучено в этом плане применение давления РЕЕР не ниже точки нижнего респираторного колена (LIP, low inflection point) на кривой давление/объем, или точки открытия альвеол. Считается, что данный уровень РЕЕР не только поддерживает функциональную остаточную емкость, но и способствует перемещению жидкости из альвеол в интерстициальное пространство. Однако еще в 1983 г. L. Holzapfel et al. заявили, что LIP является "неправильной" точкой, и не она определяет начало расправления альвеол, а "истинная" точка - collapse pressure point (CPP) расположена на экспираторной ветви петли давление/объем, и именно после этой точки легкие быстро теряют объем, поэтому оптимальный уровень РЕЕР, поддерживающий легкие открытыми, должен соответствовать этой точке [9].

Собственно концепция "открытого легкого" была предложена в 1992 г. (Lachmann B.) в статье "Open up the lung, keep the lung open" [10]. Суть концепции заключалась в поддержании РЕЕР на уровне LIP+2 см. Позже данная практика была одобрена на Евро-Американской согласительной конференции и нашла широкое применение, что привело к снижению летальности на 22% у взрослых пациентов с РДС.

В неонатологии концепция открытого легкого обсуждается с 2000 г. (Clark R.H.), но до настоящего времени не находит достаточно большого числа сторонников [11]. В анализе 24 рандомизированных клинических исследований и 3 систематических обзоров Cochrane Database (van Kaam A.H., 2007) исследовалась защитная роль различных вентиляционных стратегий на развивающиеся легкие новорожденных, од-

нако концепция открытого легкого оставлена без внимания, и протективное действие РЕЕР не обсуждалось [12]. Единственным практическим аспектом эффективности которого считается доказанной является использование данного метода в качестве так называемого "легочного рекруитмента" при оказании первичной реанимационной помощи в родильном зале [13]. Причем проведение легочного рекруитмента возможно и при использовании неинвазивной вентиляции [14].

На сегодняшний день определение оптимального безопасного, и в то же время эффективного уровня РЕЕР, требует проведения всестороннего анализа графического мониторинга легочной механики, гемодинамических показателей, параметров газового состава крови и компьютерной томографии, как обязательного дополнения к рутинной рентгенографии. Однако, по мнению M. Keszler (2013): "Поскольку мы редко вентилируем младенцев со здоровыми легкими, то РЕЕР<5 см вод. ст. должно быть скорее исключением чем правилом" [15].

Пермиссивной (или допустимой) гиперкапнией называется намеренное ограничение респираторной поддержки для того, чтобы избежать локального или общего перерастяжения альвеол позволяя парциальному давлению углекислого газа превысить нормальный уровень выше 50 мм. рт.ст.

Долгое время пользу протективной вентиляции в неонатальной практике связывали не с гиперкапнией, а с профилактикой гипокпапии, которая хорошо известна своими фатальными последствиями у недоношенных (хронические заболевания легких, неврологические осложнения). В 2001 году V. Ambalavanan и W. Carlo уже отмечали потенциальные достоинства гиперкапнии но в большей степени вредные последствия гипокпапии [16].

Свидетельства о защитной роли гиперкапнического ацидоза в отношении поврежденных легких накапливались постепенно и не были вполне очевидны.

В 2002 году D.A. Kreganow и E.R. Swenson суммировали легочные эффекты гиперкапнии дилатация дыхательных путей, увеличение коллатеральной вентиляции, усиление секреции сурфактанта, увеличение растяжимости [17]. При этом, согласно авторам, респираторный ацидоз является легочным вазоконстриктором, а гиперкапния без ацидоза вазодилатором.

В обзоре Cochrane 2007г. проведен анализ исследований, посвященных влиянию методики пермиссивной гиперкапнии у 269 новорожденных на неонатальные исходы [18]. Не выявлено статистически значимого снижения летальности или частоты БЛД в 36 недель постконцептуального возраста, формирования перивентрикулярной лейкомаляции и внутрижелудочковых кровоизлияний тяжелой степени.

Ряд более поздних исследований показал, что умеренная гиперкапния может улучшить тканевую перфузию и оксигенацию, а также положительно влиять на неврологические исходы [19]. Однако терапевтический диапазон уровней $PaCO_2$, которые являются одновременно безопасными и эффективным для конкретных групп новорожденных, до сих пор не определен. В частности, R.P Jankov и A.K. Tanswell (2008) рекомендуют использование гиперкапнии у недоношенных новорожденных только в контролируемых исследованиях [20]. В то же время по данным T.S Mu (2011) 97% практикующих неонатологов США исполь-

зуют перmissive гиперкапнию [21]. Большинство из них принимают за целевой уровень PaCO_2 45-55 мм рт.ст. в первый день жизни и 55-65 мм рт.ст. в последующем.

В настоящее время сохраняется актуальность экспериментальных и клинических работ, направленных на выявление положительных эффектов и проблем применения гиперкапнии при ИВЛ у лабораторных животных и новорожденных детей. К числу основных задач, решаемых данной методикой, относятся: снижение риска механического и цитокинового повреждения легких, снижение оксидативного стресса и легочной гипертензии [22].

Согласно работам J. Ryu и В.М.К. Poorsattar (2012), поддержание гиперкапнии является обязательным условием проведения неинвазивной вентиляции [19, 23]. При необходимости ИВЛ рекомендуемым уровнем PaCO_2 также является 50-55 мм рт.ст. При этом авторы считают опасным флюктуацию артериального PCO_2 , особенно в первые трое суток жизни из-за риска формирования внутричерепных кровоизлияний.

Широкое применение принципа перmissive гиперкапнии в неонатологии подтверждает исследование А.Н. van Kaam (2013), проведенное в 173 стационарах Европы [24]. Согласно данному исследованию гипокапния с уровнем PCO_2 менее 30 мм рт.ст. является редкой находкой при вентиляции новорожденных (4%), гораздо встречалась гиперкапния с уровнем PCO_2 более 52 мм рт.ст. (31%); средними значениями PCO_2 являлись 49 мм рт.ст. у недоношенных детей и 43 мм рт.ст. у доношенных младенцев. Также отмечены более низкие значения PCO_2 при вентиляции в режиме с управлением по давлению в сравнении с использованием режимов вентиляции с целевым объемом.

Протективная вентиляция с целевым объемом (VTV) начала применяться с конца 80-х начала 90-х годов с появлением дыхательной аппаратуры с режимами ИВЛ двойного контроля (dual control modes). Однако публикаций по применению этих режимов мало. Суть всех режимов VTV в том, что вентилятор приспосабливается к динамическим изменениям легочной механики пациента и обеспечивает доставку целевого объема с наименьшими значениями PIP. Обобщенные данные об эффективности VTV и ее преимуществах перед режимами Time cycled pressure limited (TCPL) и Pressure control ventilation (PCV), традиционно используемыми у новорожденных, можно привести из мировых публикаций последнего десятилетия. К ним относятся: снижение длительности ИВЛ и частоты развития баротравмы, снижение продолжительности госпитализации, снижение риска развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) и внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) среди выживших младенцев.

М. Keszler (2009) подчеркивает важность применения VTV в первые сутки жизни, когда изменения растяжимости легких (особенно после введения сурфактанта) происходят наиболее быстро, и ручная подстройка параметров вентиляции может не поспевать за этой динамикой, приводя к развитию нежелательной гипервентиляции и волюмотравме [25]. Он же обращает внимание клиницистов на то, что не все заявленные режимы VTV эффективны при значительной утечке воздуха между интубационной трубкой и трахеей, что опасно развитием гиповентиляции.

В мета-анализ Cochrane Neonatal Group 2011 г. вошли двадцать рандомизированных клинических исследований, сравнивающих вентиляцию с двойным контролем с традиционной ИВЛ с управлением по давлению [26]. Установлено, что применение гибридных режимов приводит к снижению частоты и тяжести перивентрикулярных геморрагических поражений головного мозга (11 исследований); снижению частоты бронхолегочной дисплазии (8 исследований); снижению частоты развития пневмоторакса (17 исследований); снижению летальности в неонатальный период (8 исследований); а также уменьшению продолжительности вентиляции и снижению вероятности развития гипокапнии.

Е. Mulder в ретроспективном когортном исследовании у новорожденных с гестационным возрастом менее 30 недель отмечает снижение частоты БЛД с 47% в 1996 г. до 37% в 2009 г., и связывает это с применением VTV режимов, в то время как внедрение методов неинвазивной вентиляции в когорте детей 2004 г. не привело к снижению частоты БЛД (55%) [27].

Значительное число публикаций показывает снижение риска гипокапнии в результате применения гибридных режимов вентиляции. В работе А. Erdemir (2014) выявлена их роль в снижении риска постинтубационных ателектазов [28].

В исследовании J.R. Kaiser (2011) у 75 новорожденных с ОНМТ отмечено снижение флюктуации мозгового кровотока при использовании режима Volume guaranty в сравнении с традиционным режимом PCV [29]. А. Whitelaw (2011) отводит важную роль применению гибридных режимов ИВЛ в профилактике внутричерепных кровоизлияний [30]. Аналогичного мнения придерживается и G. Brennan (2012), однако считая, что доказательств о существенном влиянии VTV режимов на неврологические исходы пока недостаточно [31].

На сегодняшний день клиническое внедрение режимов с двойным контролем является логичным эволюционным шагом в проблеме вентиляции новорожденных детей. Трудности перед клиницистами возникают в связи с большим разнообразием режимов VTV, предлагаемых производителями респираторной аппаратуры. Существует несколько вариантов двойного управления:

ов течение одного вдоха (dual control within a breath), при этом аппарат выполняет коррекцию параметров ИВЛ во время вдоха с использованием принципа управления Autosetpoint; коммерческие названия режимов - VAPS, Pressure augmentation,

ос коррекцией параметров ИВЛ от вдоха к вдоху (dual control breath-to-breath), при этом аппарат анализирует состоявшийся вдох и выполняет коррекцию параметров ИВЛ между вдохами, используя принцип Adaptive control; основные режимы - Pressure regulated volume control (PRVC), Volume targeted pressure control (VTPC), Adaptive pressure ventilation, Volume control, AutoFlow, Volume support, Volume Guarantee,

ос использованием принципа Optimal Control, при котором аппарат анализирует респираторную механику пациента и вносит поправки в параметры вентиляции между вдохами; коммерческое название режима Adaptive Support.

Согласно С. Klingenberg (2011) наиболее часто используемым режимом с двойным контролем в неонатологии является Volume guaranty, позволяющий

минимизировать колебания величины поставляемого объема и снизить риск волюмотравмы и гипокпапии с одной стороны, и риск ателектотравмы и гиперкапапии с другой [32]. В ряде исследований отмечено, что использование режима Volume guaranty позволяет снизить риск развития бронхолегочной дисплазии. В частности D. Jain и E. Bancalari (2014) относят вентиляцию с целевым объемом к методам, зарекомендовавшим себя в клинических испытаниях в плане снижения частоты формирования БЛД [33].

В работе N. Duman (2012) у 45 новорожденных с ОНМТ применение Volume guaranty привело к статистически незначимому снижению частоты перивентрикулярной лейкомаляции и внутричерепных кровоизлияний [34].

В 2014 году опубликован мета-анализ, включивший 18 рандомизированных исследований сравнения режимов VTV и PCV, проведенных в 1979-2013 годах [35]. Применение гибридных режимов привело к сокращению заболеваемости бронхолегочной дисплазией (OR 0,61; 95% ДИ 0,46-0,82), и продолжительности искусственной вентиляции легких в среднем на 2 суток. Статистически значимо снизилась частота внутрижелудочковых кровоизлияний III-IV степени (OR 0,65; 95% ДИ 0,42-0,99); перивентрикулярной лейкомаляции (OR 0,33; 95% ДИ 0,15-0,72); пневмоторакса (OR 0,52; 95% ДИ 0,29-0,93); неэффективной вентиляции (RR 0,64; 95% ДИ 0,43-0,94); эпизодов гипокпапии (OR 0,56; 95% ДИ 0,33-0,96); а также уменьшилась длительность оксигенотерапии на 1,68 суток.

Не получено доказательств в пользу того, что применение VTV режимов снижает летальность.

Таким образом, несмотря на наметившуюся тенденцию в неонатологии к ограничению показаний к ИВЛ и более широкому применению неинвазивной вентиляции, для пациентов, действительно нуждающихся в ИВЛ, применение VTV режимов дает лучшие шансы на уменьшение осложнений вентиляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lu Q., Vieira S.R., Richecoeur J. et al. (2013) A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation. //American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 159, 275-282.
2. Donn S.M., Sinha S.K. Manual of Neonatal Respiratory Care. // New York: Springer US; 2012; 4: 124-129
3. Goldsmith J.P., Karotkin E.H. (2010). Assisted Ventilation of the Neonate. // (5th ed). London: Saunders.
4. Burns K.E.A., Adhikari N.K.J., Slutsky A.S. et al. (2011). Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. //Public Library of Science, 6, 14-23.
5. Fuchs H., Mendler M.R., Scharnbeck D. et al. (2013). Very low tidal volume ventilation with associated hypercapnia-effects on lung injury in a model for acute respiratory distress syndrome. //Public Library of Science, 6, 238-246.
6. Hua S., Zhang X., Zhang S. et al. (2012). Effects of different ventilation strategies on lung injury in newborn rabbits. //Pediatric pulmonology, 47, 1103-1112.
7. Morley C.J. Volume-limited and volume-targeted ventilation (2013). //Clinics in perinatology, 39, 513-523.
8. Shah S., Kaul A. (2013). Volume targeted ventilation and arterial carbon dioxide in extremely preterm infants. //Journal of neonatal-perinatal medicine, 6, 339-344.
9. Holzapfel L., Robert D., Perrin F. et al. (2011). Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome. //Critical Care Medicine, 11, 591-597.
10. Lachmann B. (2001). Open up the lung and keep the lung open. //Intensive Care Medicine, 18, 319-321.
11. Clark R.H., Slutsky A.S., Gerstmann D.R. (2008). Lung protective strategies of ventilation in the neonate: what are they? // Pediatrics, 105, 112-114.
12. Van Kaam A.H., Rimensberger P.C. (2014). Lung-protective ventilation strategies in neonatology: what do we know-what do we need to know? //Critical Care Medicine, 35, 925-931.
13. Володин Н.Н. (2014). Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. /Методические рекомендации, Москва, РАСПМ.
14. Миткинов О.Э., Горбачев В.И. (2014). Предикторы неэффективности неинвазивной вентиляции легких у недоношенных новорожденных. //Вестник анестезиологии и реаниматологии, 12, 32-39.
15. Keszler M. (2013). Update on mechanical ventilatory strategies. //Neo Reviews, 14, 237-251.
16. Ambalavanan N., Carlo W.A. (2014). Hypocapnia and hypercapnia in respiratory management of newborn infants. //Clinical perinatology, 28, 517-531.
17. Kregenow D.A., Swenson E.R. (2012). The lung and carbon dioxide: implications for permissive and therapeutic hypercapnia. //Europe Respiratory Journal 20, 6-11.
18. Woodgate P.G., Davies M.W. (2007). Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. //Cochrane Database of Systematic Reviews, 4: CD002061.
19. Poorsattar Bejeh Mir K., Poorsattar Bejeh Mir A. (2012). Permissive hypoxemia and permissive hypercapnia in neonates: a review. //Razi Journal of Medical Sciences, 19, 44-53.
20. Jankov R.P., Tanswell A.K. (2008). Hypercapnia and the neonate. //Acta Paediatrica 97, 1502-1509.
21. Mu T.S. (2011). Permissive hypercapnia practices among neonatologists in the United States: Results of a national survey. //Journal of Neonatal-Perinatal Medicine, 4, 111-117.
22. Vengust M. (2012). Hypercapnic respiratory acidosis: A protective or harmful strategy for critically ill newborn foals? //Canadian Journal of Veterinary Research, 76, 275-276.
23. Ryu J., Haddad G., Carlo W.A. (2012). Clinical effectiveness and safety of permissive hypercapnia. //Clinics in perinatology, 39, 603-607.
24. Van Kaam A.H., De Jaegere A.P., Rimensberger P.C. et al. (2013). Incidence of hypo- and hypercapnia in a cross-sectional European cohort of ventilated newborn infants. //Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition, 98, 323-326.
25. Keszler M. (2009). Insure, Infant Flow, positive pressure and volume guarantee-tell us what is best: selection of respiratory support modalities in the NICU. //Early human development, 85, 53-56.
26. Wheeler K. I. (2011). Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. //Neonatology, 100, 219-227.
27. Mulder E. E.M., Lopriore E., Rijken M. et al. (2012). Changes in respiratory support of preterm infants in the last decade: are we improving? //Neonatology, 101, 247-253.
28. Erdemir A. (2014). Effects of synchronized intermittent mandatory ventilation versus pressure support plus volume guarantee ventilation in the weaning phase of preterm infants. //Pediatric Critical Care Medicine, 15, 236-241.
29. Kaiser J.R., Gauss C.H., Williams D.K. (2011). The effects of closed tracheal suctioning plus volume guarantee on cerebral hemodynamics. //Journal of Perinatology, 31, 671-676.
30. Whitelaw A. (2011). Core concepts: intraventricular hemorrhage. //Neonatology Reviews, 12, 94-101.
31. Brennan G., Perlman J.M. (2012). Manual of neonatal respiratory care. /New York, Springer US.
32. Klingenberg C., Wheeler K.I., Davis P.G. et al. (2011). A practical guide to neonatal volume guarantee ventilation. //Journal of Perinatology, 31, 575-585.
33. Jain D., Bancalari E. (2014). Bronchopulmonary dysplasia: clinical perspective. //Clinical and Molecular Teratology, 100, 134-144.
34. Duman N. (2012). Impact of volume guarantee on synchronized ventilation in preterm infants: a randomized controlled trial. //Intensive care medicine, 38, 1358-1364.
35. Peng W.S., Zhu H., Shi H. et al. (2014). Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. // Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 99, 158-165.

Поступила 04.03. 2019