

О.П. Волосовець, д.м.н., професор, С.П. Кривоустов, д.м.н., професор, Н.С. Пищюра, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Сучасні підходи до респіраторної терапії в інтенсивній неонатології

Респіраторна терапія у вузькому розумінні є способом покращення оксигенації крові шляхом заміщення втрачених функцій легеневої тканини. Але в широкому розумінні це поняття включає комплекс заходів підтримки життєвих функцій в інтенсивних умовах.

Спектр патологічних станів, що потребують забезпечення функціонування життєво важливих органів та систем в умовах інтенсивної неонатології, не обмежується лише патологією дихальної системи. Хоча, безумовно, дихальні розлади у глибоко недоношених новонароджених та асфіксія при народженні – це домінуючі причини, що зумовлюють застосування респіраторної терапії, інколи досить тривалої.

В Україні одним з основних методів дихальної підтримки новонароджених є традиційна штучна вентиляція легень (ШВЛ). Цей метод ґрунтується на активному нагнітанні повітряно-кисневої суміші у легені через інтубаційну трубку під тиском і створенні умов для пасивного видиху, що і визначає достатній газообмін за створення достатнього тиску на вдиху та видиху, концентрації кисню та його потоку. Існують різноманітні методи ШВЛ, що визначаються досвідом, вміннями, знаннями лікаря та можливостями апаратури.

Поряд із традиційною штучною вентиляцією більш широкого розповсюдження набувають в неонатології інші види підтримки дихання в межах нашої країни, а саме неінвазивна та високочастотна вентиляція. У розвинутих країнах як метод покращення оксигенації застосовують інгаляції оксиду азоту та екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО).

Перший прототип неонатального вентилятора з'явився в 1971 році. До того часу респіраторну підтримку новонародженим проводили на дорослих респіраторах у примусовому режимі. Це була модифікація дорослого вентилятора, але він міг генерувати постійний потік у дихальному контурі, що сприяло збереженню спонтанного дихання. Відтоді режим переміжної примусової вентиляції (IMV – intermittent mandatory ventilation) став стандартом під час проведення ШВЛ у новонароджених.

У 1969 р. Gregory та співавт. відкрили, а в 1973 р. опублікували дані про застосування постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP – continuous positive airway pressure) через ендотрахеальну трубку для лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. На відміну від першого покоління вентиляторів, робота яких контролювалася пневматично (I. Babybird), наступне покоління вентиляторів мало електронний контроль та мікропроцесор (Sechrist 100, Bear Cub).

На початку 1990-х років з'явилися вентилятори третього покоління, що дали можливість проводити респіраторну підтримку в режимах, коли вентиляція ініціюється новонародженим (A/C – Assist/Control – допоміжна або контрольована вентиляція, SIMV – synchronized intermittent mandatory ventilation – синхронізована переміжна примусова вентиляція, PSV – pressure support ventilation – вентиляція з підтримкою тиском тощо). З'явився новий підхід до терапії тяжкої дихальної недостатності у вигляді застосування високочастотної вентиляції, що набуває широкого використання в сучасній вітчизняній неонатології. Поряд з цим в останні роки на ринку з'явилися респіратори, що поєднують комбіновані режими вентиляції (VAPS/PRVC – комбінація тиск/об'єм в апараті AVEA

компанії VIASYS та інші), а також неінвазивна вентиляція та нові методики терапії CPAP, що мають низку переваг та адаптовані для виходжування новонароджених будь-якої ваги.

Респіраторна терапія – один з найскладніших методів лікування особливо в період новонародженості, адже спектр вентилятор-індукованих (VILI, ventilator induced lung injury) та вентилятор-асоційованих ушкоджень легень (VALI, ventilator associated lung injury) у немовлят досить широкий. Серед основних ускладнень потрібно виділити волюмо-, баро-, ателектотравму (перерозподіл дихального об'єму), синдром витоку повітря (пневмоторакс, легенева інтерстиціальна емфізема, бронхоплевральна фістула тощо), внутрішньошлуночкові крововиливи, серцево-судинні розлади, перивентрикулярну лейкомаляцію, ретинопатію, туговухість, бронхолегеневу дисплазію, хронічні легеневі захворювання (токсична дія кисню, інгібування сурфактанту, збільшення альвеолярно-капілярної проникності та просочування рідини та білка, запальна відповідь – biotrauma) тощо.

Штучна вентиляція легень повинна вирішувати такі завдання:

- досягнення та підтримка адекватного газообміну та альвеолярної вентиляції;
- мінімізація ризику баротравми та серцево-судинних порушень;
- досягнення комфорту шляхом ліквідації десинхронізації;
- забезпечення мінімальної м'язової роботи.

До критеріїв ідеального режиму традиційної вентиляції новонароджених в сучасних умовах належать: забезпечення апаратного дихального циклу, що синхронізований із самостійними дихальними спробами новонародженого (наявність триггеру), створення адекватного й незмінного дихального об'єму та об'єму хвилинної вентиляції за низького тиску в дихальних шляхах (вентиляція за об'ємом), швидка реакція на зміну механічних властивостей легень, гарантія мінімально можливої роботи дихання.

Сьогодні існують різні підходи до традиційної штучної вентиляції легень у новонароджених, кожен з яких має свої переваги та недоліки (табл. 1).

Вентиляція з контрольованим об'ємом має свої особливості під час проведення респіраторної терапії у новонароджених, адже фаза вдиху закінчується після того, як установлений об'єм досягне дихального контуру. Поряд з цим піковий тиск на вдиху, що генерує респіратор, залежатиме від еластичності легеневої тканини та аеродинамічного тиску дихального контуру, ендотрахеальної трубки, дихальних шляхів пацієнта. За цієї стратегії вентиляції є наявність компресійного об'єму, що «розчиняється» в контурі через його роздування та стискання газу тиском. Ці втрати прямо пропорційні інспіраторному тиску і змінюються за зміни легеневого імпедансу.

У сучасних умовах для проведення механічної вентиляції новонародженим перевагу віддають режимам, де апаратний вдих ініціюється самою дитиною за наявності самостійних дихальних рухів. Адже асинхронність між спонтанними та механічними дихальними рухами є величезним недоліком вентиляції, що призводить до низки негативних ефектів: зростає

коливання артеріального тиску (Amitay, 1993, Hummler, 1996), збільшується рівень стресорних гормонів (Quinn, 1998), зростає потреба у седатії та міорелаксації (Henry, 1979), збільшується ризик виникнення та ступінь внутрішньошлуночкових крововиливів (Periman, 1985), зменшується дихальний об'єм (Hummler, 1996; Rosas, 1992), збільшується робота дихання (Jarreau, 1996), зменшується оксигенація (Cleary, 1995; Henry, 1979), з'являється активний видих (Heldt & Bernstein, 2004; Greenough, 1985), збільшується ризик синдрому витоку повітря (Greenough, 1983, 1984) та тривалість вентиляції (Donn, 1994).

Аби уникнути цих проблем, рекомендовано використовувати чутливі тригерні пристрої, що реєструють початок самостійного вдиху та розпочинають механічний апаратний вдих. Відстань між датчиком і пацієнтом має велике значення і має бути мінімальною для отримання об'єктивних показників ефективності вентиляції, разом з цим датчик потоку менше реагує на нереспіраторні сигнали (G. Dimitriou et al., 1998, W. Nikischin et al., 1996) (табл. 2).

Ліквідація десинхронізації включає санацію дихальних шляхів, оцінку рівня знаходження інтубаційної трубки, ліквідацію судомного синдрому, корекцію параметрів ШВЛ, а за неефективності – медикаментозно, під контролем клініко-інструментальної оцінки гемодинаміки (середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, стан периферійного кровообігу тощо). Відомо, що медикаментозна седатія й аналгезія призводять до депресії серцево-судинної системи, ризику нозокоміальної інфекції, а міорелаксанти викликають порушення нервово-м'язової передачі, з'являється ризик м'язової атрофії та збільшується тривалість ШВЛ. Відомо, що нестабільна гемодинаміка може бути причиною десинхронізації (перевантаження малого кола кровообігу, гіповолемія, гіперволемія,



О.П. Волосовець



С.П. Кривоустов

синдром малого серцевого викиду), що потребує корекції останньої шляхом волемічної та інотропної підтримки.

Таким чином, існують два основних методи досягнення синхронності дихання пацієнта та респіратора: примусова ШВЛ (синоніми: контрольована ШВЛ: IPPV, CMV) або пацієнт-тригерна вентиляція (табл. 3). Контрольована вентиляція застосовується у випадках відсутності тригерного пристрою та мінімальної чутливості останнього, за відсутності самостійних дихальних рухів пацієнта та наявності клініки шоку (гіперкапіія, гіпоксемія й ацидоз). При цьому гіпервентиляція з дихальним алкалозом має такі наслідки: знижується серцевий викид, виникає спазм мозкових судин, бронхоспазм і порушується вентиляційно-перфузійне співвідношення. Отже, щодо вибору тактики ШВЛ, то стартувати потрібно з пацієнт-тригерної вентиляції, серед основних переваг якої є синхронізація з вентилятором і, як наслідок, – зменшення тривалості вентиляції.

Режим IPPV – примусова механічна циклічна вентиляція з обмеженням за тиском або обсягом, що застосовується за відсутності самостійних дихальних рухів пацієнта або тригерного пристрою, за необхідності гіпервентиляції, за наявності значної роботи дихання та гіпоксемії за інших режимів вентиляції. Серед переваг цього методу потрібно підкреслити

Таблиця 1. Переваги та недоліки вентиляції з обмеженням тиску та об'єму

	Вентиляція з обмеженням тиску	Вентиляція з обмеженням об'єму
Переваги	<ul style="list-style-type: none"> • Обмеження високого тиску та зниження баротравми • Зниження роботи дихання, забезпечення високого початкового інспіраторного потоку (pressure control) 	<ul style="list-style-type: none"> • Постійний дихальний об'єм незалежно від комплаєнсу (еластичності) легеневої тканини та аеродинамічного тиску (резистентності) • Збільшення хвилинної вентиляції зі збільшенням дихального об'єму • Автоматичне зменшення тиску під час підвищення легеневого комплаєнсу (еластичності) та зниження аеродинамічного тиску (резистентності)
Недоліки	<ul style="list-style-type: none"> • Лабільний дихальний об'єм • Ризик надто високого об'єму за підвищеного і легеневого комплаєнсу або неадекватно низький об'єм під час зниження легеневого комплаєнсу 	<ul style="list-style-type: none"> • Високий тиск у дихальних шляхах підвищує ризик баротравми • Асинхронність між спонтанними та апаратними вдихами внаслідок фіксованого інспіраторного тиску
Контрольовані параметри	Інспіраторний тиск (PIP) час вдиху (Tin)	Інспіраторний потік (Flow insp) Дихальний об'єм (Volume)
Змінні параметри	Інспіраторний потік (Flow insp) Дихальний об'єм (Volume)	Інспіраторний тиск (PIP)

Таблиця 2. Види тригерних пристроїв

Тип сенсора	Вентилятор	Час відповіді (мс)	Максимальна чутливість
Пневматична капсула	Infant star	40-60	-
Потік у дихальних шляхах	VIP BIRD	25-50	0,2 л/хв
Пневмотахометр	Babylog	5-100	0,2 л/хв
Анемометр	Bear Cub	5-100	0,01 л/хв
Тиск у дихальних шляхах	Leoni	10-100	5% дихального об'єму
Імпеданс грудної клітки	SLE 2000	40-100	0,5 см H ₂ O
	Sechrist IV	40-80	-

ліквідація асинхронності дихання пацієнта та вентилятора (зниження ризику синдрому витoku повітря), усунення роботи дихання, зниження системного споживання кисню. Недоліками режиму IPPV є потреба в седатації та релаксації, постійному моніторингу за оксигенацією та альвеолярною вентиляцією, можлива атрофія м'язів, а також негативний вплив на гемодинаміку.

A/C – примусова механічна вентиляція із синхронізацією апаратного дихання з власними спробами вдиху пацієнта, які задані для підтримки чутливості тригерної системи (Assist ventilation – допоміжна). За відсутності самостійного дихання пристрій генерує штучне дихання з установленими параметрами (частота вдихів, максимальний тиск на вдиху, час вдиху тощо) та набуває характеру контрольованої вентиляції (Control ventilation, IPPV, IMV). Може застосовуватись у пацієнтів з непостійним спонтанним диханням і слабкістю дихальних м'язів. Використання цього режиму зменшує потребу в седатації пацієнтів за наявності максимальної чутливості тригера, що забезпечує повну синхронізацію та мінімальну роботу дихання з подальшим м'яким зниженням дихальної респіраторної підтримки за відсутності коливань показників центральної гемодинаміки.

IMV/SIMV – переміжна механічна вентиляція. Спроби спонтанного дихання підтримуються апаратом залежно від установленної чутливості тригера. У паузах між апаратними вдихами пацієнт може дихати спонтанно з будь-якою частотою. За наявності спонтанних дихальних зусиль апаратне дихання підтримується тиском з частотою, що контролюється лікарем і повністю синхронізується із самостійним диханням пацієнта (SIMV). Частота апаратної дихальної підтримки має бути мінімальною, що забезпечує хвилинну вентиляцію легень (ХВЛ) у випадках апное, що становить 200–300 мл/кг. ХВЛ дорівнює добутку дихального об'єму (4–6 мл/кг) та частоти дихання.

При SIMV дихання спонтанне, в режимі CPAP, тому мають значення показники РЕЕР (тиск у кінці видиху), а також достатній рівень основного, постійно циркулюючого потоку в контурі (base flow) (за наявності останнього в респіраторі) для мінімальної роботи дихання. За відсутності спонтанного дихання у пацієнта вентиляція набуває значення переміжної примусової вентиляції (IMV), що за фізикою дихання не відрізняється від режиму A/C за таких умов.

Цей режим дозволяє перевести дитину на самостійне дихання шляхом поступового

зниження частоти дихання, що генерується респіратором. Однак можливі коливання гемодинаміки через зміни внутрішньогрудного тиску за значної різниці між фізичними характеристиками спонтанного й апаратного вдиху (дихальний об'єм тощо).

PSV – режим вентиляції керованим потоком, за якого апарат синхронізує штучний вдих з початком вдиху пацієнта і закінчує з початком видиху пацієнта. Цей режим також дозволяє пацієнтові долати резистентність контуру під час повного самостійного дихання. Недоліком є значне коливання дихального об'єму і, як наслідок, хвилинної вентиляції, тому його застосування не рекомендоване для стартової терапії тяжкої дихальної недостатності, особливо апное центрального генезу.

Існують вентилятори з комбінацією режимів, наприклад SIMV/PSV, за якого апаратна частота дихання синхронізована з самостійними вдихами та має примусовий характер. Самостійні дихання, що не підтримуються контрольованими фіксованими параметрами, відбуваються в режимі вентиляції контрольованого потоку. Ця комбінація адекватна як для терапії дихальної недостатності, так і для відлучення від респіатора з мінімальними коливаннями гемодинаміки та роботи дихання.

Режими, циклічні за потоком (Flow cycled SIMV, Flow cycled A/C), дозволяють апарату автоматично управляти вдихом за критеріями наповнення легень, часу вдиху або його обсягу. Вони працюють як із синхронізацією з пацієнтом, так і без синхронізації. Застосування останніх є ідеальним для респіраторної підтримки новонароджених з дихальною недостатністю центрального генезу, хірургічною патологією, тобто при інтактній легеневої паренхімі (достатній еластичності тощо). Адже дихальний цикл закінчується після досягнення заданого потоку повітряної суміші в дихальні шляхи, чого може бути недостатньо для забезпечення адекватної оксигенації за патології легеневої тканини.

Вентилятори нового покоління мають так звані режими «подвійного контролю» (Dual-Control Modes). Порівняно з традиційною pressure-controlled вентиляцією вони мають здатність змінювати тиск під час моніторингу дихального об'єму. Наприклад, у режимі VAPS (Avea) подвійний контроль здійснюється протягом одного дихального циклу, коли вентилятор переключається з контролю тиску на контроль об'єму під час одного вдиху, тобто PSV з гарантованим об'ємом. У режимі Volume guaranteee такий контроль

здійснюється з урахуванням попереднього вдиху та корегується об'єм наступного вдиху.

Застосування цих режимів знижує ризик VILI та VALI і рекомендовано в умовах швидкої зміни механіки легень (зміна еластичних властивостей, резистентності тощо). Наприклад, за даними G. Maggiore (2003), за наявності ателектатичних ділянок, інтерстиційної емфіземи, терапії сурфактантом, бронхоспазму, особливо у новонароджених з екстремально низькою масою тіла тощо. Важливим моментом є урахування аеродинамічного опору дихальних шляхів (резистентності), мертвого простору для якості вентиляції, що притаманне апарату Avea виробництва США, під час калібровки якого вносяться дані щодо довжини та діаметру ендотрахеальної трубки.

Режим з двофазним положенням позитивного тиску в дихальних шляхах (BIPAP) не поширений в неонатології. Він поєднує переваги збереження спонтанного дихання та традиційної ШВЛ. За відсутності спонтанних зусиль вентиляція підтримується завдяки переходу з низького рівня тиску на високий (вдих) і з високого на низький (видих).

Вентиляція легень в умовах неонатології повинна мати захисний характер, тобто забезпечувати розправлення колабованих альвеол, стабілізувати їх на вдиху та видиху, попереджати кінцево-інспіраторне перерозтягнення, зменшувати концентрацію кисню тощо. Але така стратегія не притаманна традиційним методам ШВЛ, існують лише експериментальні моделі на тваринах.

За кордоном застосування режиму BIPAP стало більш поширеним з появою високочастотної осциляторної вентиляції (HFOV), яка заснована на феномені резонансної частоти. Тобто за рахунок особистої резонансної частоти легень газовий імпульс доставляє потік, що долає легеневої комплаєнс, а легенева «віддача» утворює потік, що відсилається в зворотному напрямку. Таким чином, для руху газу в легенях потрібен менший тиск, при цьому основними механізмами газообміну є вісьовий потік та молекулярна дифузія. Чим більша швидкість газового потоку (10–20 л/хв), тим глибше в дихальні шляхи проникають молекули газу. Коли потік зупиняється, відбувається рівномірне змішування газів. На тлі згаданих механізмів зберігається спонтанне дихання, і модель набирає рис супер-CPAP, тобто високий РЕЕР за низького дихального об'єму та низьких значень PIP.

Існує стратегія відкритих легень, що полягає у залученні (recruitment) максимальної кількості альвеол, після чого відбувається стабілізація альвеол, нормалізація вентиляційно-перфузійних співвідношень, швидке зниження концентрації кисню, збереження достатнього об'єму за більш низьких значень середнього тиску (CDP). Отже, переваги високочастотної осциляторної ШВЛ очевидні – маленький дихальний об'єм (2 мл/кг), тобто знижується ризик баротравми, волюмотравми та ателектотравми, а також швидке зниження концентрації кисню у суміші.

При цьому загальновідомо, що будь-яка інвазивна механічна вентиляція призводить до ризику виникнення хронічних захворювань легеневої тканини (бронхолегенева дисплазія), також існує ризик інфікування, крім того, інтубаційна трубка підвищує резистентність дихальних шляхів тощо. Ось чому раннє застосування назального CPAP (nCPAP) знижує необхідність в інвазивній ШВЛ. Але існують протипоказання щодо застосування цього методу – аномалії верхніх дихальних шляхів, діафрагмальна грижа, вроджені вади серця зі зменшеним легеневою кровотоком (тетрада Фалло, стеноз легеневої артерії), гіповолемія.

CPAP – це створення і підтримка постійного позитивного тиску у дихальних шляхах, що забезпечує їх прохідність, запобігає спаданню альвеол і поліпшує альвеолярну оксигенацію. Сьогодні деякі методики такої терапії стали історією через свої недоліки (намет, мішок, негативний тиск, лицьова маска тощо). Наприклад, CPAP через інтубаційну трубку протягом тривалого часу є недоцільним, особливо у недоношених, через значний мертвий простір інтубаційної трубки, що призводить до збільшення роботи дихання і, як наслідок, до появи дихальної недостатності. Застосування CPAP ефективно з біназальними канюлями.

Поряд з різноманітним обладнанням існують і різні методики проведення CPAP – Bubble CPAP (міхурцевий), Infant Flow (варіабельний, змінний потік). Механізм CPAP з варіабельним потоком полягає в тому, що під час вдиху потік направляється до пацієнта, а під час видиху – відхиляючись у бік, що знижує резистентність та допомагає зробити видих. При цьому очевидні переваги системи CPAP зі змінним потоком – найбільш стабільний тиск у дихальних шляхах протягом дихального циклу, найменша робота дихання.

Сьогодні в сучасній неонатології також широко впроваджується методика неінвазивної вентиляції NIPPV, SNIPPV (SiPAP), яка є допоміжним режимом (назальна вентиляція легень), що забезпечує створення позитивного тиску в дихальних шляхах упродовж дихального циклу з додатковим фазовим (періодичним) збільшенням тиску без використання ендотрахеальної трубки. Фазове (періодичне) збільшення тиску в дихальних шляхах може бути синхронізованим із самостійним диханням пацієнта або асинхронним залежно від системи неінвазивної вентиляції, що використовується. Основними показаннями для застосування цієї методики є дихальна підтримка після екстубації, апное недоношених.

Одночасно зі штучною вентиляцією легень існують інші методи терапії гострого пошкодження легень, серед яких потрібно згадати інгаляції екзогенного сурфактанта. Відомо, що екзогенний сурфактант стабілізує альвеолярну стінку, запобігає колапсу легень, при цьому тиск у дихальних шляхах зменшується. Але ефективність терапії екзогенним сурфактантом пов'язана з численними факторами, серед яких основними є біохімічний склад, методики введення, наявність речовин, що інактивують препарат у дихальних шляхах, та походження патології, що призвела до розвитку дихальної недостатності.

Іншим способом покращення оксигенації є інгаляції оксиду азоту, який застосовують з метою вазодилатації та зменшення легеневого судинного опору, внаслідок чого покращуються вентиляційно-перфузійні співвідношення в пошкоджених ділянках легень. У крові NO зв'язується з гемоглобіном, тому системна реакція зазвичай відсутня. Водночас Kinsella et al. (1997) підкреслюють ефективність терапії оксидом азоту на тлі високочастотної осциляторної вентиляції. Проте застосування оксиду азоту може становити загрозу розвитку набряку легень за наявності лівошлунчкової серцевої недостатності.

Екстракорпоральна мембранна оксигенація є ще одним дієвим, але, на жаль, надто дорогим методом корекції дихальної недостатності. Він полягає в короточасній екстракорпоральній заміні легень з метою подолання кардіореспіраторної недостатності.

Отже, стрімкий розвиток нових технологій у галузі респіраторної терапії дозволяє фахівцю з інтенсивної неонатології призначити в кожному конкретному клінічному випадку оптимальну респіраторну терапію і режим механічної вентиляції.

Таблиця 3. Основні режими традиційної механічної вентиляції легень

Назва режиму	Англомова аббревіатура
Традиційна ШВЛ з позитивним тиском на вдиху	CMV, IPPV
Позитивний тиск у кінці видиху	PEEP
Переміжна примусова вентиляція	IMV
Синхронізована переміжна примусова вентиляція	SIMV
Циклічна за потоком синхронізована переміжна примусова вентиляція	FC SIMV
Допоміжна/контрольована вентиляція	A/C
Циклічна за потоком допоміжна контрольована вентиляція	FC A/C
Вентиляція з підтримкою тиском	PSV
Спонтанне дихання з позитивним тиском у дихальних шляхах	CPAP
Спонтанне дихання з позитивним тиском у дихальних шляхах через назальні канюлі	nCPAP
Неінвазивна вентиляція з позитивним тиском на вдиху	NIPPV
Синхронізована неінвазивна вентиляція з позитивним тиском	SNIPPV, (SiPAP)
Інверсійна вентиляція	IRV
Двофазне положення тиску в дихальних шляхах	BIPAP
Режим «подвійного контролю»:	DCM
вентиляція з регульованим тиском та контрольованим об'ємом	PRVC
вентиляція з гарантованим об'ємом	VG
вентиляція з підтримкою тиску та об'єму	VAPS
Біфазний потік дихальної суміші в режимі CPAP	Bi Phasic
Біфазний потік дихальної суміші в режимі CPAP із синхронізацією	Bi Phasic tr