

Применение севорана и фентанила в дозе 1 мкг/кг обеспечивает комфортные условия для интубации у детей при аденотонзиллотомиях, что подтверждается визуализацией голосовой щели при прямой ларингоскопии согласно классификации Кормака–Лихана, а также отсутствием ответных реакций на установку эндотрахеальной трубки.

Использование ингаляционного агента севофлурана с фентанилом обеспечивают адекватное поддержание анестезии при кратковременных ЛОР-хирургических вмешательствах, что подтверждается стабильностью показателей гемодинамики и клиническим течением анестезии. Интубация трахеи у детей при аденотонзиллотомиях без миорелаксантов обеспечивает самостоятельное дыхания к окончанию оперативного вмешательства с последующим более быстрым восстановлением сознания, что способствует ранней экстубации пациента, а это в свою очередь более ранней активизации пациента с последующей выпиской домой.

#### REFERENCES \* ЛИТЕРАТУРА

- Lekmanov A.U., Suvorov S.G., Tartakovskij I.V. Tracheal intubation in children with use nedeполяризующих релаксантов бензилизохинолиний атракуриума и миwakрона. *Anesthesiology and reanimatology*. 1998; 1: 24–6. (in Russian)
- Milenin V.V., Tolosov K.R. Posthospitalization disorders syndrome of recurrent laryngeal nerve in dental practice in children. *Anesthesiology and reanimatology*. 2011; (1): 18–22. (in Russian)
- Ostreykov I.F., Pivovarov S.A., Valil'ev Yu.I. *General anesthesia otorhinolaryngological surgery for children in the hospital one day [Obshchnee' obezbolivanie otorinolaringologicheskikh operatsii u detey v stacionare odnogo dnia]*. Moscow: Meditsina; 2004; 128. (in Russian)
- Abouleish A., Berman J., Nguyen N.C. et al. Topical lidocaine as adjunct to intubation without muscle relaxant in pediatric patients. *Anesth. Analg.* 1999; 89: 1328.
- Blair J.M., Hill D.A., Wilson C.M., Fee J.P. Assessment of tracheal intubation in children after induction with propofol and different doses of remifentanyl. *Anaesthesia*. 2004; 59: 27–33.
- Bruder N., Ortega D., Granthil C. Consequences and prevention methods of hemodynamic changes during laryngoscopy and intratracheal intubation. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1992; 11(1): 57–71.
- Cormack R.S.; Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics.

- Anaesthesia*. 1984; 39 (11): 1105–11.
- Denlinger J.K., Ellison N., Ominsky A.J. Effects of intratracheal lidocaine on circulatory responses to tracheal intubation. *Anesthesiology*. 1974; 41: 409–12.
- George H. Are muscle relaxants still necessary in paediatric anaesthesia? *Journal Anesthesia Pediatric e Neonatale*. 2006; 4(2): 9–13.
- Gupta A., Kaur R., Malhotra R., Kale S. Comparative evaluation of different doses of propofol preceded by fentanyl on intubating conditions and pressor response during tracheal intubation without muscle relaxants. *Paediatr. Anaesth.* 2006; 16(4): 399–405.
- Kovac A.L. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J. Clin. Anesth.* 1996; 8(1): 63–79.
- Mallampati S.R. Clinical signs to predict difficult tracheal intubation (hypothesis). *Can. Anaesth. Soc. J.* 1983; 30: 316–7.
- Hamilton N.D., Hegarty M., Calder A. et al. Does topical lidocaine before tracheal intubation attenuate airway responses in children? An observational audit. *Pediatr. Anesth.* 2012; 22: 345–50.
- Robinson A.L., Jerwood D.C., Stokes M.A. Routine suxamethonium in children. *Anaesthesia*. 1996; 51: 874–8.
- Rosenberg H., Gronert G.A. Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine. *Anesthesiology*. 1992; 77: 1054.
- Sharma A., Scharoun J., Han J. Facilitation of endotracheal intubation in children with topical lidocaine during sevoflurane induction. *Internet J. Anesthesiol.* 2007; 17(1).
- Stevens J.B., Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanyl and propofol without muscle relaxants. *Anesth. Analg.* 1998; 86(1): 45–9.
- Steyn M.P., Quinn A.M., Gillespie J.A., Miller D.C., Best C.J., Morton N.S. Tracheal intubation without neuromuscular block in children. *Br. J. Anaesth.* 1994; 72(4): 403–6.
- Von Ungem-Sternberg B.S., Boda K., Chambers N.A. et al. Risk assessment for respiratory a prospective cohort study. *Lancet*. 2010; 376: 773–83.
- Wilson G.A., Doyle E. Validation of three paediatric pain scores for use by parents. *Anaesthesia*. 1996; 51: 1005–7.

\*\*\*

- Лекманов А.У., Суворов С.Г., Тартаковский И.В. Интубация трахеи у детей при применении недеполяризующих релаксантов бензилизохинолинового ряда атракуриума и миwakрона. *Анестезиология и реаниматология*. 1998; 1: 24–6.
- Миленин В.В., Толасов К.Р. Постгоспитализационные нарушения синдрома ПГН в стоматологической практике у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2011; (1): 18–22.
- Острейков И.Ф., Пивоваров С.А., Васильев Я.И. *Общее обезболивание оториноларингологических операций у детей в стационаре одного дня*. М.; 2004; 128.

Received. Поступила 15.01.15

© МИТКИНОВ О.Э., ГОРБАЧЕВ В.И., 2015

УДК 616.24-001-053.31-02:615.816

Миткинов О.Э.<sup>1</sup>, Горбачев В.И.<sup>2</sup>

### ВЛИЯНИЕ СТРАТЕГИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ НОВОРОЖДЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО Бурятский государственный университет Министерства образования и науки РФ, 670000, г. Улан-Удэ; <sup>2</sup>ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ, 664079, г. Иркутск

В данном обзоре представлены современные тенденции протективной вентиляции у новорожденных детей. Рассмотрены варианты вентиляториндуцированного повреждения легких, среди которых наиболее частым является волюмотравма. Сохраняется актуальность экспериментальных и клинических исследований биологической травмы легких, концепция которой есть описание биохимических процессов высвобождения воспалительных медиаторов вследствие механической вентиляции. Наблюдается связь между вентиляториндуцированным повреждением легких и развитием бронхолегочной дисплазии. У глубоко недоношенных детей в настоящее время имеет место “новая” форма бронхолегочной дисплазии – паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения. Ряд авторов считают, что применение неинвазивных методов стартовой вентиляции у недоношенных новорожденных является профилактической мерой по снижению риска развития бронхолегочной дисплазии. Современная протективная ИВЛ предусматривает 2 основных направления снижения вентиляториндуцированного повреждения легких: уменьшение дыхательного объема ( $V_t$ ) и принцип допустимой (пермиссивной) гиперкапнии. Применение методики пермиссивной гиперкапнии и режимов с целевым объемом позволяет снизить вероятность вентиляториндуцированного повреждения легких у новорожденных детей. Несмотря на ограниченные показания к ИВЛ в современной неонатологии и широкому применению неинвазивной вентиляции, для пациентов, действительно нуждающихся в ИВЛ, применение режимов с целевым объемом дает лучшие шансы на уменьшение осложнений вентиляции.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия; протективная вентиляция; пермиссивная гиперкапния; режимы с целевым объемом.

Для цитирования: *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60(2): 39-43.

*This review deals with the current trends in protective ventilation in newborns. Volumentrauma is the most common variant of ventilator-induced lung injury. The modern research is devoted to the study of biotrauma, which is the release of inflammatory mediators in response to mechanical ventilation. There is a correlation between the ventilator-induced lung injury and the development of chronic lung diseases in infants. Now we have the "new" form of bronchopulmonary dysplasia - parenchymal lung disease characterized by impaired growth and development of the alveoli and blood vessels of the pulmonary circulation. Some authors believe that the use of noninvasive ventilation as a starting method of respiratory support reduce the risk of bronchopulmonary dysplasia. The modern protective ventilation involves two main principles to reduce ventilator-induced lung injury: a decrease in tidal volume ( $V_t$ ) and the principle of permissive hypercapnia. Application of the method of permissive hypercapnia and modes of the target volume can reduce the likelihood of ventilator-induced lung injury in newborn infants. Despite the limitation of the indications for mechanical ventilation in modern neonatology and widespread use of noninvasive ventilation for patients who really need mechanical ventilation, the use of modes with the target volume provides the best chance to reduce the complications of ventilation.*

**Key words:** bronchopulmonary dysplasia; the protective ventilation; permissive hypercapnia; volume targeted ventilation

**Citation:** *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2015; 60(2): 39-43.

### Вентиляториндуцированное повреждение легких

В 1967 г., когда понятие респираторного дистресс-синдрома (РДС) было окончательно сформулировано и стало общепринятым, в журнале «Lancet» появилась публикация D.G. Ashbaugh, в которой высказывалось предположение, что в ряде случаев РДС является манифестацией так называемого «респираторного легкого» [1]. Более углубленное изучение этого вопроса привело к введению L.N. Tremblay (1997) соответствующей терминологии: вентиляториндуцированное повреждение легких (VILI) – повреждение легких, вызванное проведением ИВЛ у экспериментальных животных [2]. Современные представления о разновидностях, этиологии и патогенезе VILI сложились на основании данных, полученных более чем в сотне экспериментальных исследований, выполненных за последующие годы. Однако еще в 1993 г. J. Parker, L. Hernandez и К. Peevu [3] предложили классификацию повреждения легких, обусловленную ИВЛ, включающую: волюмотравму, баротравму, ателектотравму, биотравму и токсичность кислорода.

Клинически баротравма и волюмотравма проявляются развитием так называемого синдрома утечки воздуха, патогенез которого достаточно хорошо изучен. Макро- и микроскопическая картина повреждений легочной ткани при волюмотравме идентична диффузному поражению альвеол при РДС. Чувствительность легких к волюмотравме тем выше, чем больше степень их повреждения, например при РДС у новорожденных. Даже минимальное повреждение, приводящее к дегградации сурфактанта может синергично усиливать вредные эффекты ИВЛ. Волюмотравма является наиболее часто встречающимся вариантом VILI и одной из основных причин развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

Термин ателектотравма был предложен еще в 1984 г. для состояний с первичным или вторичным дефицитом сурфактанта, когда в результате повторяющегося коллапса дистальных отделов легких формируются гиалиновые мембраны, некротический бронхолит, альвеолит и дальнейшее снижение растяжимости легких [4]. Хотя подобное толкование этого феномена к концу 80-х годов стало традиционным и поддерживается большинством исследователей, оно и до настоящего момента не бесспорно.

Концепция биотравмы – есть описание биохимических процессов высвобождения воспалительных медиаторов

вследствие механической вентиляции. Цитокины являются низкомолекулярными белками – трансмиттерами сигнала между клетками, участвующими в воспалительном ответе, и продуцируются клетками бронхиального и альвеолярного эпителия. Баланс между провоспалительными цитокинами TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 и противовоспалительными IL-4, IL-10, TGF $\beta$  является существенным для формирования иммунного ответа. В экспериментальных работах выявлены значительные различия концентрации воспалительных цитокинов в бронхоальвеолярном лаваже при проведении ИВЛ в различных режимах, что обуславливает теоретическую базу изучения вентиляториндуцированного повреждения легких. Выброс медиаторов воспаления в кровотоке рассматривается как системная воспалительная реакция организма в ответ на механическое повреждение легких [5]. В результате клинических исследований установлено, что цитокины, эндотоксины, бактерии при проведении ИВЛ, проникая в системную циркуляцию, запускают вентиляторассоциированное системное воспаление (VASI) и могут приводить к прогрессированию полиорганной недостаточности у пациентов с острым повреждением легких.

Основным фактором успеха профилактики и лечения VILI у новорожденных с РДС, безусловно, является адекватная респираторная поддержка. Именно некорректная вентиляция больных с поврежденными легкими является основной причиной развития дальнейших повреждений, полиорганной недостаточности, летальности и развития инвалидирующих хронических заболеваний легких, к которым следует отнести бронхолегочную дисплазию (БЛД).

### Бронхолегочная дисплазия

Определение бронхолегочной дисплазии, впервые данное W.H. Northway и соавт. [6], как хронического заболевания недоношенных, которые находились на ИВЛ с жесткими параметрами, в настоящее время претерпело ряд значительных изменений. Первоначально БЛД рассматривалась как результат повреждающего действия кислорода и ИВЛ на легкие новорожденного, что нашло отражение в классической формуле: кислород + давление + время.

Сейчас классическая БЛД редко диагностируется у новорожденных с массой тела больше 1200 г и гестационным возрастом более 30 нед. У детей с очень низкой (< 1500 г) и экстремально низкой (< 1000 г) массой тела имеет место «новая» БЛД – паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения у глубоко недоношенных новорожденных. Наряду с перинатальными поражениями мозга «новая» БЛД относится к основным причинам инвалидизации у недоношенных новорожденных.

### Информация для контакта:

Миткинов Олег Эдуардович;

**Correspondence to:**

Mitkinov Oleg, e-mail: moe.68@mail.ru

По данным Vermont Oxford Network (2010), летальность у новорожденных массой тела при рождении от 500 до 1500 г снизилась за период с 2000 по 2009 г. с 14,3 до 12,4% [7]. В исследовании приняли участие 669 родовспомогательных учреждений Северной Америки. По данным Neonatal Research Network (2013), БЛД развивается у 52% детей с экстремально низкой массой тела [8]. В исследовании G. Klinger и соавт. [9] БЛД диагностировали у 13,7% новорожденных с гестационным возрастом менее 36 нед.

A. Stroustrup и соавт. [10] в мультицентровом исследовании отмечают ежегодное снижение частоты БЛД с одновременным ростом использования неинвазивной вентиляции. Ряд авторов также считают, что применение неинвазивных методов стартовой вентиляции при РДС у недоношенных новорожденных является профилактической мерой снижения риска развития БЛД.

Метаанализ 2013 г. объединил 7 рандомизированных исследований, включающих 3289 новорожденных с гестационным возрастом менее 30 нед [11]. Выявлено, что стратегии раннего применения неинвазивной вентиляции оказывает небольшое, но существенное влияние на предотвращение БЛД (OR 0,83; 95% ДИ 0,71–0,96).

### **Протективная ИВЛ**

Протективная ИВЛ предусматривает 2 основных направления снижения вентиляториндуцированного повреждения легких: уменьшение дыхательного объема ( $V_t$ ) и принцип допустимой (пермиссивной) гиперкапнии.

В публикациях, посвященных проблемам ВЛЛ, 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 волномотравмы. Наиболее распространенным вариантом реализации данного принципа при вентиляции у недоношенных новорожденных является применение ИВЛ с управлением по давлению (PCV) с обязательным мониторингом дыхательного объема и ограничением его до 4–6 мл/кг. Также общепринятым считается, что наличие точки верхнего респираторного колена (UIP, Upper inflection point) на кривой давление–объем при вентиляции увеличивает риск легочного повреждения [12].

Единодушны и решительное снижение  $V_t$  до 6 мл/кг при ИВЛ стало тенденцией современной протективной вентиляции. В метаанализ 2001 г. вошли 10 рандомизированных клинических исследований с участием 1749 пациентов с РДС [13]. Применение низких объемов у взрослых пациентов в сравнении с традиционной методикой  $V_t$  (10–15 мл/кг) показало снижение смертности и частоты развития баротравмы. Однако ряд экспериментальных исследований у новорожденных кроликов показали, что дыхательный объем ниже 4 мл/кг не оказывал протективного действия, но способствовал развитию респираторного ацидоза и гипоксемии [14, 15]. В большинстве современных работ рекомендованным значением  $V_t$  для младенцев массой тела менее 1000 г является 4–6 мл/кг, а для детей массой более 1000 г – 5–8 мл/кг соответственно [12, 16, 17].

Другим рекомендованным методом протективной вентиляции является концепция «открытого легкого». Наиболее изучено в этом плане применение давления в конце выдоха (Реер) не ниже точки нижнего респираторного колена (LIP, low inflection point) на кривой давление–объем. Считается, что данный уровень Реер не только поддерживает функциональную остаточную емкость, но и способствует перемещению жидкости из альвеол в интерстициальное пространство. Собственно концепция «открытого легкого» была предложена в 1992 г. (Lachmann В.) в статье «Open up the lung, keep the lung open» [18]. Суть концепции заключалась в поддержании Реер на уровне LIP + 2 см. Позже данная практика была одобрена на Евро-Аме-

риканской согласительной конференции и нашла широкое применение, что привело к снижению на 22% летальности у взрослых пациентов с РДС.

В неонатологии концепция «открытого легкого» обсуждается с 2000 г. (Clark R.H., Slutsky A.S.), но до настоящего времени не находит достаточно большого числа сторонников [19]. В анализе 24 рандомизированных клинических исследований и 3 систематических обзоров Cochrane Database исследовалась защитная роль различных вентиляционных стратегий на развивающиеся легкие новорожденных, однако концепция «открытого легкого» оставлена без внимания и протективное действие Реер не обсуждалось [20]. Единственным практическим аспектом, эффективность которого считается доказанной, является использование данного метода в качестве так называемого легочного рекруитмента при оказании первичной реанимационной помощи в родильном зале, в том числе при проведении неинвазивной вентиляции.

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 [21]: «Поскольку мы редко вентилируем младенцев со здоровыми легкими, то Реер < 5 см вод. ст. должно быть скорее исключением, чем правилом».

### **Пермиссивная гиперкапния**

Пермиссивной (или допустимой) гиперкапнией называется намеренное ограничение респираторной поддержки, позволяющее парциальному давлению углекислого газа превысить нормальный уровень 50 мм рт.ст. Долгое время пользу протективной вентиляции в неонатальной практике связывали не с гиперкапнией, а с профилактикой гипоксемии, которая хорошо известна фатальными последствиями у недоношенных детей (хронические заболевания легких, неврологические осложнения).

В 2002 г. D.A. Kreganow, E.R. Swenson [22] суммировали легочные эффекты гиперкапнии: дилатация дыхательных путей, увеличение коллатеральной вентиляции, усиление секреции сурфактанта, увеличение растяжимости. При этом согласно авторам респираторный ацидоз является легочным вазоконстриктором, а гиперкапния без ацидоза – вазодилататором. В обзоре Cochrane 2007 г. проведен анализ исследований, посвященных влиянию методики пермиссивной гиперкапнии на неонатальные исходы у 269 новорожденных [23]. Не выявлено статистически значимого снижения летальности или частоты БЛД в 36 нед постконцептуального возраста, формирования перивентрикулярной лейкомаляции и внутрижелудочковых кровоизлияний тяжелой степени. Ряд более поздних исследований показали, что умеренная гиперкапния может улучшить тканевую перфузию и оксигенацию, а также положительно влиять на неврологические исходы [24]. Однако терапевтический диапазон уровней  $p_a\text{CO}_2$ , которые являются одновременно безопасными и эффективным для конкретных групп новорожденных, до сих пор не определен. В то же время, по данным T.S. Mu [25], 97% практикующих неонатологов США используют пермиссивную гиперкапнию. Большинство из них принимают за целевой уровень  $p_a\text{CO}_2$  45–55 мм рт. ст. в 1-й день жизни и 55–65 мм рт. ст. в последующем.

Согласно работам J. Ryu и соавт. [26] и В.М.К. Roosattar и соавт. [24], поддержание гиперкапнии является обязательным условием проведения неинвазивной вентиляции. При необходимости ИВЛ рекомендуемым уровнем  $p_a\text{CO}_2$  также является выше 50–55 мм рт. ст. При этом ав-

## Неонатальные вентиляторы и режимы с «двойным» контролем

| Модель аппарата ИВЛ     | Доступный режим с двойным контролем                                 | Особенности  |
|-------------------------|---|--|
| Bear 1000               | Pressure Augmentation   | Наличие режима «приращение давления» в соответствии с потребностью пациента, обеспечивая минимальный дыхательный объем   |
| Drager Babylog 8000plus | Volume Guarantee  | Функция может быть использована в режимах SIPPV, SIMV и PSV<br>Автоматическая компенсация утечки   |
| Maquet Servo-i          | Pressure regulated volume control (опция)<br>Volume support (опция) | Регулировка P <sub>ip</sub> по предыдущему объему, измеренному на вдохе<br>Устанавливает P <sub>ip</sub> до 5 см вод.ст. ниже предела                          |
| Leoni Plus              | Volume limited ventilation<br><br>Volume Guarantee                  | Возможность вентиляции по давлению с ограничением по объему либо по целевому объему с ограничением по давлению<br>Триггерная система компенсации объема утечки |
| SLE 5000                | Target tidal volume<br>Target tidal volume+                         | Аналогичен режиму VG (Babylog 8000plus)<br>Возможен контроль утечки пользователем  |
| Viasys Avea             | Pressure regulated volume control с 2011 г. Volume Guarantee        | Режим используется в алгоритмах A/C и SIMV<br>Компенсация утечек, компенсация давления в дыхательных путях и податливости дыхательного контура                 |
| Hamilton Galileo        | Adaptive pressure ventilation                                       | Один из вариантов режима PRVC  |
| Hamilton Galileo Gold   | Adaptive support ventilation  | Цель – обеспечить заданный объем минутной вентиляции, но не допустить развитие частого поверхностного дыхания  |

торы считают опасным флюктуацию артериального рСО<sub>2</sub>, особенно в первые 3 сут жизни ребенка из-за риска формирования внутричерепных кровоизлияний.

Широкое применение принципа перmissive гиперкапнии в неонатологии подтверждает исследование А.Н. van Kaam и соавт. [27], проведенное в 173 стационарах Европы. Согласно данному исследованию, гипокапния с уровнем рСО<sub>2</sub> менее 30 мм рт. ст. является редкой находкой (4%) при вентиляции новорожденных, гораздо чаще (31%) встречалась гиперкапния с уровнем рСО<sub>2</sub> более 52 мм рт. ст.; средними значениями рСО<sub>2</sub> являлись 49 мм рт. ст. у недоношенных детей и 43 мм рт. ст. у доношенных младенцев. Также отмечены более низкие значения рСО<sub>2</sub> при вентиляции в режиме с управлением по давлению в сравнении с использованием режимов вентиляции с целевым объемом.

### Применение VTV-режимов

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. 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 P<sub>ip</sub>. Современная аппаратура с режимами VTV обеспечивает постоянный контроль легочной механики с выводом всех показателей на дисплей монитора и компенсирует утечку между интубационной трубкой и трахеей. В России пока нет достаточно большого опыта применения гибридных режимов. Сообщение о первом опыте применения режима Volume assured pressure support (VAPS) прозвучало на Михельсоновских чтениях в 2009 г. (Лекманов А.У.). 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 только из мировых публикаций последнего 10-летия. К ним относятся снижение длительности ИВЛ и частоты развития баротравмы, снижение продолжительности госпитализации, снижение риска развития БЛД среди выживших младенцев.

М. Keszler [28] подчеркивает важность применения VTV в 1-е сутки жизни, когда изменения растяжимости легких (особенно после введения сурфактанта) проис-

ходят наиболее быстро, а ручная подстройка параметров вентиляции может не поспевать за этой динамикой, приводя к развитию нежелательной гипервентиляции и волюмотравме. 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 метаанализе Cochrane Neonatal Group (2011 г.) вошли 20 рандомизированных клинических исследований, сравнивающих вентиляцию с двойным контролем с традиционной ИВЛ с управлением по давлению [29]. Согласно данным метаанализа установлено, что применение гибридных режимов приводит к снижению частоты и тяжести перивентрикулярных геморрагических поражений головного мозга (11 исследований); снижению частоты БЛД (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 и соавт. [30] в ретроспективном когортном исследовании у новорожденных с гестационным возрастом менее 30 нед отмечали снижение частоты БЛД с 47% в 1996 г. до 37% в 2009 г., и связывали это с применением VTV-режимов, в то время как внедрение методов неинвазивной вентиляции в когорте детей в 2004 г. не привело к снижению частоты БЛД (55%) [30].

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:

- в 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;

- с 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;

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

В таблице представлены возможности по проведению VTV-вентиляции некоторых неонатальных вентиляторов, распространенных на территории России.

Согласно С. Klingenberg и соавт. [31], 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. В ряде исследований отмечено, что использование режима Volume Guaranty позволяет снизить риск развития БЛД. В частности, D. Jain и E. Bancalari [32] относят вентиляцию с целевым объемом к методам, зарекомендовавшим себя в клинических испытаниях в плане снижения частоты формирования БЛД.

В 2014 г. опубликован метаанализ, включавший 18 рандомизированных исследований сравнения режимов VTV и PCV, проведенных в 1979–2013 гг. [33]. Применение гибридных режимов привело к сокращению заболеваемости БЛД (OR 0,61; 95% ДИ 0,46–0,82) и продолжительности ИВЛ в среднем на 2 сут. 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 (OR 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 сут. 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.

#### REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 2(7511): 319–23.
2. Tremblay L., Valenza S., Ribeiro P. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J. Clin. Invest.* 1997; 99: 944–52.
3. Parker J.C., Hernandez L.A., Peevy K.J. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 131–43.
4. Kyser K.L., Morriss F.H. Jr, Bell E.F., Klein J.M., Dagle J.M. Improving survival of extremely preterm infants born between 22 and 25 weeks of gestation. *Obstet. and Gynecol.* 2012; 119(4): 795–800.
5. González-López A. Inflammation and matrix remodeling during repair of ventilator-induced lung injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2011; 301(4): 500–9.
6. Northway W.H.Jr, Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N. Engl. J. Med.* 1967; 276(7): 357–68.
7. Payne N.R. NICU practices and outcomes associated with 9 years of quality improvement collaboratives. *Pediatrics*. 2010; 125(3): 437–46.
8. Mcmorrow A., Sweet D.G. Bronchopulmonary dysplasia in 2013. *Infant*. 2013; 9(3): 14–21.

9. Klinger G., Sokolover N., Boyko V. Perinatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a national cohort of very low birthweight infants. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 208: 1–9.
10. Stroustrup A., Trasande L. Epidemiological characteristics and resource use in neonates with bronchopulmonary dysplasia: 1993–2006. *Pediatrics*. 2010; 126(2): 291–7.
11. Fischer H.S., Bühler C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2013; 132(5): 1351–60.
12. Goldsmith J.P., Karotkin E.H. *Assisted Ventilation of the Neonate*. 5th Ed. London: Saunders; 2010.
13. Burns K.E.A., Adhikari N.K.J., Slutsky A.S. Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: A systematic review and meta-analysis. *Publ. Library Sci.* 2011; 6(1): 14–23.
14. Fuchs H., Mendler M.R., Scharnbeck D. Very low tidal volume ventilation with associated hypercapnia-effects on lung injury in a model for acute respiratory distress syndrome. *Publ. Library Sci.* 2011; 6(8): 238–46.
15. Hua S., Zhang X., Zhang S. Effects of different ventilation strategies on lung injury in newborn rabbits. *Pediatr. Pulmonol.* 2012; 47(11): 1103–12.
16. Donn S.M., Sinha S.K. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Springer US; 2012.
17. Morley C.J. Volume-limited and volume-targeted ventilation. *Clin. Perinatol.* 2012; 39(3): 513–23.
18. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 1992; 18(6): 319–21.
19. Clark R.H., Slutsky A.S., Gerstmann D.R. Lung protective strategies of ventilation in the neonate: what are they? *Pediatrics*. 2000; 105: 112–4.
20. van Kaam A.H., Rimensberger P.C. Lung-protective ventilation strategies in neonatology: what do we know—what do we need to know? *Crit. Care Med.* 2007; 35(3): 925–31.
21. Keszler M. Update on mechanical ventilatory strategies. *Neo Rev.* 2013; 14(5): 237–51.
22. Kregenow D.A., Swenson E.R. The lung and carbon dioxide: implications for permissive and therapeutic hypercapnia. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 6–11.
23. Woodgate P.G., Davies M.W. Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 4: Art. CD002061.
24. Poorsattar Bejeh Mir K., Poorsattar Bejeh Mir A. Permissive hypoxemia and permissive hypercapnia in neonates: a review. *Razi J. Med. Sci.* 2012; 19(100): 44–53.
25. Mu T.S. Permissive hypercapnia practices among neonatologists in the United States: Results of a national survey. *J. Neonat.-Perinat. Med.* 2011; 4(2): 111–7.
26. Ryu J., Haddad G., Carlo W.A. Clinical effectiveness and safety of permissive hypercapnia. *Clin. Perinatol.* 2012; 39(3): 603.
27. Van Kaam A.H., De Jaegere A.P., Rimensberger P.C. Incidence of hypo- and hypercapnia in a cross-sectional European cohort of ventilated newborn infants. *Arch. Dis. Childh. Fetal Neonat. Ed.* 2013; 98(4): 323–6.
28. Keszler M. INSURE, infant flow, positive pressure and volume guarantee. Tell us what is best: Selection of respiratory support modalities in the NICU. *Early Hum. Dev.* 2009; 85(10): 53–6.
29. Wheeler K.I. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*. 2011; 100(3): 219–27.
30. Mulder E.E.M., Lopriore E., Rijken M. Changes in respiratory support of preterm infants in the last decade: are we improving? *Neonatology*. 2012; 101(4): 247–53.
31. Klingenberg C., Wheeler K.I., Davis P.G., Morley C.G. A practical guide to neonatal volume guarantee ventilation. *J. Perinatol.* 2011; 31(9): 575–85.
32. Jain D., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical perspective. *Clin. Mol. Teratol.* 2014; 100(3): 134–44.
33. Peng W.S., Zhu H., Shi H. Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Dis. Childh. Fetal Neonat. Ed.* 2014; 99(2): 158–65.

Received. Поступила 18.01.15