

Миткин О.Э., Голуб И.Е.

# СИНДРОМ УТЕЧКИ ВОЗДУХА ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ

Mitkin O.E., Golub I.E.

## AIR LEAK SYNDROM IN THE RESPIRATORY THERAPY IN INFANTS WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

Buryat State University

### Резюме

Синдром утечки воздуха — грозное осложнение респираторной терапии, особенно у недоношенных новорожденных. Проведено исследование 50 детей с весом тела при рождении менее 1000 г с использованием методик вентиляции с двойным контролем и неинвазивной вентиляции в режиме BiPhasic. Использование данных методов позволяет снизить вероятность возникновения вентилятор-индуцированного повреждения легких, в частности синдрома утечки воздуха.

**Ключевые слова:** вентиляция с двойным контролем, неинвазивная вентиляция, синдром утечки воздуха

К синдромам утечки воздуха из легких относятся осложнения, возникающие при разрыве альвеол и накоплении воздуха в окружающих пространствах и тканях. Эти осложнения могут развиться у новорожденных спонтанно (вне связи с терапевтическими процедурами), но чаще они возникают при искусственной или вспомогательной вентиляции легких, а также при использовании методики CPAP [1].

Патогенез этих осложнений достаточно хорошо изучен. Введение или задержка в легких избыточных объемов воздуха приводят к повышению внутриальвеолярного давления и разрыву основания альвеол. Воздух просачивается через ячейки капиллярной сети и распространяется по периваскулярным пространствам по направлению к корню легкого. И хотя периваскулярные пространства в значительной степени могут растягиваться, накапливающийся воздух неизбежно сдавливает окружающие сосуды, создавая предпосылки для гипоперфузии легких [6, 12].

### Abstract

Air leak syndrome is a terrible complication of respiratory therapy, especially in preterm newborns. A study in 50 children with a body weight at birth less than 1000 using the techniques of mechanical ventilation with a dual control and non-invasive ventilation mode BiPhasic. Using these methods can reduce the risk of ventilator-induced lung injury, in particular air leak syndrome.

**Key words:** dual controlled ventilation, non-invasive ventilation, air leak syndrome

Далее воздух может проникнуть в средостение (пневмомедиастинум), плевральную полость (пневмоторакс), а иногда и в перикардиальное пространство (пневмоперикардиум). В редких случаях воздух из средостения распространяется вниз через отверстия в диафрагме и скапливается в ретроперитонеальном пространстве, а оттуда прорывается в брюшную полость (пневмоперитонеум).

### Материал и методы исследования

50 новорожденных, родившихся на сроке гестации менее 28 недель с массой тела при рождении менее 1000 г были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 25 детей, которым проводили традиционную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), 2-ю группу – 25 детей, которым проводили неинвазивную вентиляцию легких назальную CPAP. По итогам анализа общего материала установлено, что группы достоверно не различались

**Таблица 1.** Характеристика новорожденных

Показатель	1-я группа	2-я группа
Гестационный срок, недели	27,04±0,97	27,04±1,04
Масса тела, г	873,5±87,6	848,5±74,9

по анамнестическим данным, гестационному возрасту и массе тела при рождении. Экзогенный сурфактант (Куркосурф) применяли у всех пациентов в исследуемых группах.

Все дети потребовали проведения респираторной терапии в связи с респираторным дистресс-синдромом (РДС). В исследуемых группах анализировали продолжительность респираторной терапии и частоту осложнений, в частности синдрома утечки воздуха (СУВ).

Из исследования исключены дети, умершие в неонатальный период.

#### Методика искусственной вентиляции легких

Стандартом проведения ИВЛ у новорожденных до сих пор считается вентиляция, управляемая по давлению и времени (pressure-limited, time-cycled, continuous flow ventilation). Однако в последние годы опубликован ряд исследований, доказывающих преимущества вентиляции, контролируемой по объему, в том числе у недоношенных новорожденных [4, 10, 16, 22].

В 1-й группе традиционную ИВЛ проводили в режиме двойного контроля – способы ИВЛ с переключением вентилятора, при необходимости, с ИВЛ по давлению на ИВЛ по объему. При использовании двойных режимов анестезиологи пытаются совместить преимущества вентиляции по объему (надежность оксигенации и выведения углекислоты) и достоинства вентиляции по давлению (предупреждение баротравмы, хорошее соответствие дыхательного паттерна больного и работы аппарата ИВЛ, оптимальное распределение воздушно-кислородной смеси в легких).

Steven Donn и Sunil Sinha [22] считают предпочтительным использование данных режимов вентиляции у недоношенных новорожденных для снижения частоты вентилятор-индуктированных повреждений легких (VILI, ventilator-induced lung injury).

Режим Pressure-regulated volume control (PRVC), реализованный на аппарате AVEA (Viasys Healthcare inc. CA), создан на основе Pressure control ventilation (PCV). Его особенность состоит в том, что уровень давления вдоха (inspiratory pressure) устанавливает не врач. Это делает аппарат ИВЛ на основе заданного врачом целевого дыхательного объема (target tidal volume), то есть аппарат ИВЛ задает уровень давления вдоха для доставки целевого дыхательного объема. При этом управляемыми параметрами являются объем и давление, иначе этот режим называется Dual controlled ventilation.

В ряде исследований отмечена меньшая продолжительность ИВЛ и VILI у недоношенных детей при использовании PRVC по сравнению с традиционно применяемой PCV [4, 22].

При вентиляции применяли целевой дыхательный объем до 4–5 мл/кг с обязательной установкой предела объема 10 мл/кг. Стартовое пиковое давление в большинстве случаев устанавливали 16–20 см вод. ст., Peep – 4 см вод. ст. Время вдоха – от 0,25 до 0,3. При этом основной оценкой эффективности вентиляции в первые сутки является динамика снижения FiO<sub>2</sub>.

#### Методика назальной СРАР

Методика назальной СРАР лишь недавно стала приемлемой альтернативой традиционной ИВЛ у новорожденных. Однако данный метод уже считается ведущим в лечении дыхательной недостаточности при РДС у недоношенных новорожденных. Ранний СРАР рекомендован к применению Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины [1].

В нашем исследовании неинвазивную вентиляцию легких проводили на аппарате Infant Flow Driver TM (Viasys Healthcare inc. CA) в режиме BiPhasic.

**Таблица 2.** Частота синдрома утечки воздуха

Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Пневмоторакс	0	0	—
Интерстициальная легочная эмфизема (ИЛЭ)	7 (28%)	6 (24%)	<0,05
Продолжительность респираторной терапии, ч у детей с ИЛЭ	174,4 ( $\pm 77$ ) 216,5 ( $\pm 89$ )	87,3 ( $\pm 39$ ) 94,7 ( $\pm 16,9$ )	<0,01 <0,01

Данный режим основан на создании двухфазного положительного давления в дыхательных путях. При этом фаза высокого давления в дыхательных путях чередуется с фазой низкого давления.

В настоящее время существует несколько модификаций режима, однако общим является задание двух уровней (level) постоянного давления: верхнего (CPAP high) и нижнего (CPAP low) и двух временных интервалов (фазы) (time high и time low). Другое название временных интервалов – inspiratory time и expiratory time.

Таким образом, аппарат с определенной периодичностью меняет уровень давления CPAP через некий отрезок времени. Спонтанное дыхание возможно на обоих уровнях давления. В зависимости от задачи и клинической ситуации врач меняет длительность и соотношение фаз и уровни давления.

Большое количество публикаций позволяет признать эффективным данный режим неинвазивной вентиляции, в том числе у младенцев с экстремально низкой массой тела [2, 4, 14, 17, 20].

При неинвазивной вентиляции устанавливали верхний уровень CPAP – 6 см вод. ст., нижний уровень – 4 см вод. ст., время вдоха – 1 секунда, время выдоха – 2 секунды. Основным динамическим параметром, определяющим эффективность вентиляции, также является величина  $\text{FiO}_2$ .

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 6.0 с расчетом критерия Манна–Уитни.

## Результаты исследования

### Пневмоторакс

Частота развития этого грозного осложнения, по данным разных авторов, серьезно различает-

ся – от 2–5 до 20–34% детей с РДС, находящихся на ИВЛ [13]. Однако на современном этапе, используя принципы протективной ИВЛ и метод NCPAP средней, по литературным данным, следует считать частоту 2,1%. Данное исследование было проведено в 2005 г. в университете Бирмингема (США, штат Алабама) у 14 614 младенцев, получавших респираторную поддержку [13]. Однако частота пневмоторакса у детей с экстремально низкой массой тела не изучена.

Летальность у новорожденных с пневмотораксом, осложнившим течение РДС, варьирует от 14 до 31%, причем чем меньше масса тела ребенка, тем выше летальность [6, 7]. Пневмоторакс в 2 раза повышает частоту перивентрикулярных и внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей [7].

В исследуемых группах не зафиксировано ни одного случая пневмоторакса.

Отметим, что применение ИВЛ с двойным контролем в режиме PRVC соответствует современным представлениям о протективной ИВЛ и может способствовать снижению развития такого грозного осложнения, как пневмоторакс.

Следует отметить, что в ряде ранних публикаций, посвященных применению назальной CPAP, в частности с постоянным потоком, отмечена частота пневмоторакса, даже превышающая таковую у детей на ИВЛ [19, 20]. Однако более поздние исследования показали невысокую (менее 2%) встречаемость пневмоторакса при проведении неинвазивной вентиляции [2, 4, 14, 20, 22].

Таким образом, неинвазивная вентиляция назальная CPAP в режиме BiPhasic с двумя уровнями давления также позволяет снизить вероятность возникновения пневмоторакса у недоношенных младенцев.

### **Интерстициальная легочная эмфизема**

Скопление воздуха в интерстициальном пространстве может не иметь никаких клинических проявлений. Однако если выраженная интерстициальная эмфизема развивается у детей, находящихся на ИВЛ, то, как правило, на первый план выступают вентиляционные расстройства. Прогрессирование интерстициальной легочной эмфиземы (ИЛЭ) примерно в 50% случаев приводит к развитию пневмоторакса.

Популяционные исследования обнаруживают широкий диапазон частоты ИЛЭ – до 2–3% всех новорожденных в отделениях реанимации, а среди недоношенных эта величина достигает 20–30%, причем наибольшая частота встречается среди детей с весом менее 1000 г при рождении [3, 5, 8, 9, 11, 19]. Исследование, распределенное недоношенных по весу, обнаружило, что ИЛЭ встречается у 42% младенцев с массой 500–799 г, у 29% пациентов с весом 800–899 г и у 20% детей, вес которых при рождении составил 900–999 г [23]. Недавно опубликованное проспективное мультицентровое сравнительное исследование ранней высокочастотной осцилляторной и традиционной вентиляции легких у недоношенных (менее 30 недель гестации) показало, что ИЛЭ развились у 11% детей в обеих группах [18].

Morisot [19] сообщил о 80%-ной смертности при ИЛЭ у новорожденных с весом при рождении меньше 1600 г и тяжелым РДС. Раннее выявление ИЛЭ (до 48 ч после рождения) еще больше увеличивает смертность, поскольку оно прямо коррелирует с тяжестью паренхиматозного поражения.

Длительность ИВЛ при ИЛЭ может затягиваться до 2–3-х недель, соответственно резко возрастает вероятность бронхолегочной дисплазии. У некоторых детей с ИЛЭ выявляется хроническая лобарная эмфизема, требующая хирургической лобэктомии.

В нашем исследовании отмечена достаточно высокая частота интерстициальной эмфиземы. ИЛЭ диагностируется только рентгенологически. Типичные признаки – кистообразные и линейные просветления. Однако первыми признаками в большинстве случаев было снижение сатурации кислорода и повышение  $pCO_2$ .

В группе ИВЛ частота ИЛЭ составила 28% (7 новорожденных).

У 6 новорожденных прогрессирование СУВ удалось избежать консервативными мерами – снижением пикового давления и переводом на режим TCPL (time cycled pressure limited) с управлением по давлению и одновременным повышением частоты дыхания и уменьшением времени вдоха. Также применяли терапию положением при односторонней ИЛЭ. У одного ребенка применили высокочастотную осцилляторную ИВЛ. Летальности в связи с СУВ не отметили.

Во 2-й группе частота ИЛЭ составила 24% (6 детей). У всех детей удалось продолжить назальную СРАР на более низких уровнях давления без интубации и перевода на ИВЛ.

Следует отметить, что в исследуемых группах назальная СРАР была предпочтительным методом респираторной поддержки у всех детей с рождения при регулярном самостоятельном дыхании. Дети группы ИВЛ в силу ряда причин (депрессия дыхания, гиповолемия, врожденные инфекционные поражения и др.), несмотря на сопоставимые сроки гестации и вес при рождении, изначально были в менее выгодном положении, и их состояние оценивалось как более тяжелое, в том числе и по шкале Апгар.

Тем не менее проведенный анализ свидетельствует об эффективности назальной СРАР у данного контингента пациентов. Наличие СУВ в виде интерстициальной эмфиземы не помешало проведению дальнейшей респираторной поддержки без ужесточения параметров вентиляции.

### **Продолжительность вентиляции**

Данный показатель сложно оценивать в связи с большим разбросом индивидуальных данных. Для каждого пациента он может сильно различаться.

Тем не менее отметим, что при проведении неинвазивной вентиляции средняя продолжительность респираторной поддержки была достоверно в 2 раза меньше, чем в группе ИВЛ. Наличие СУВ на 20 и 8%, соответственно, увеличивало ее продолжительность в группах.

В ряде исследований было отмечено, что на продолжительность ИВЛ влияют терапия экзогенным сурфактантом, применение назальной СРАР и протективной ИВЛ, наличие инфекционных и других осложнений и многие другие факторы [2, 7, 14]. Однако нет убедительных данных

о влиянии продолжительности ИВЛ на летальность и тяжесть неврологических исходов.

На сегодняшний день актуальны вопросы, касающиеся эффективности респираторной терапии у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела. Синдром утечки воздуха – грозное осложнение проводимой терапии, влияющее на летальность и последующее развитие ребенка. Использование неинвазивной вентиляции в режиме BiPhasic, а при ее невозможности применение традиционной ИВЛ с двойным контролем позволяет снизить вероятность возникновения вентилятор-индуцированного повреждения легких, в частности синдрома утечки воздуха.

## Выводы

1. Применение традиционной искусственной вентиляции легких с двойным контролем у недоношенных новорожденных позволяет снизить вероятность возникновения такого грозного осложнения, как пневмоторакс.
2. Использование методики неинвазивной вентиляции легких с двумя уровнями давления не вызывает роста числа СУВ и даже позволяет снизить вероятность развития пневмоторакса у недоношенных новорожденных.
3. Продолжительность респираторной поддержки при применении неинвазивной вентиляции легких в 2 раза меньше, чем при традиционной ИВЛ.

## Список литературы

1. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: Методические рекомендации / Под ред. Н.Н. Володина. – РАСПМ, 2008.
2. *Ancora G., Maranella E., Grandi S. et al.* Role of bilevel positive airway pressure in the management of preterm newborns who have received surfactant // *Acta Paediatr.* 2010. Vol. 99, № 12. P. 1807–1811.
3. *Campbell R.E.* Intrapulmonary interstitial emphysema: a complication of hyaline membrane disease // *Am.J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 1970. Vol. 110, № 3. P. 449–456.
4. *Claire N., Bancalari E.* New modes of mechanical ventilation in the preterm newborn: evidence of benefit // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* Ed. 2007. Vol. 92. F508–512.
5. *Cunningham K., Paes B.A., Symington A.* Pulmonary interstitial emphysema: a review // *Neonatal. Netw.* 1992. Vol. 11, № 5. P. 7–16, 29–31.
6. *Dear P.R., Conway S.P.* Treatment of severe bilateral interstitial emphysema in a baby by artificial pneumothorax and pneumonotomy [letter] // *Lancet.* 1984. Vol. 4, № 1 (8371). P. 273–275
7. *Dunn M.S., Shennan A.T., Zayack D.* Bovine surfactant replacement therapy in neonates of less than 30 weeks' gestation: a randomized controlled trial of prophylaxis versus treatment // *Pediatrics.* 1991. Vol. 87, № 3. P. 377–386.
8. *Gessler P., Toenz M., Gugger M.* Lobar pulmonary interstitial emphysema in a premature infant on continuous positive airway pressure using nasal prongs // *Eur.J. Pediatr.* 2001. Vol. 160, № 4. P. 263–264.
9. *Greenough A., Dixon A.K., Roberton N.R.* Pulmonary interstitial emphysema // *Arch. Dis. Child.* 1984. Vol. 59, № 11. P. 1046–1051.
10. *Grover A., Field D.* Volume-targeted ventilation in the neonate: time to change? // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008. Vol. 93. P. 7–13.
11. *Hart S.M., McNair M., Gamsu H.R.* Pulmonary interstitial emphysema in very low birthweight infants // *Arch. Dis. Child.* 1983. Vol. 58, № 8. P. 612–615.
12. *Heneghan M.A., Sosulski R., Alarcon M.B.* Early pulmonary interstitial emphysema in the newborn: a grave prognostic sign // *Clin. Pediatr. (Phila).* 1987. Vol. 26, № 7. P. 361–365.
13. *Ita Litmanovitz et al.* Expectant management of pneumothorax in ventilated neonates // *Pediatrics.* 2008. Vol. 122, № 5. P. 975–979.
14. *Kattwinkel J., Bloom B.T., Delmore P.* Prophylactic administration of calf lung surfactant extract is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in neonates of 29 through 32 weeks' gestation // *Pediatrics.* 1993. Vol. 92, № 1. P. 90–98.

15. Keszler M., Donn S.M., Bucciarelli R.L. Multicenter controlled trial comparing high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn infants with pulmonary interstitial emphysema // J. Pediatr. 1991. Vol. 119, № 1. P. 85–93.
16. Keszler M. Volume-targeted Ventilation// Neoreviews. 2006. № 7. P. 250–257.
17. Migliori C., Motta M., Angeli A. et al. Nasal Bilevel vs. Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants // Pediatric Pulmonology. 2005. Vol. 40, № 5. P. 426–430.
18. Moriette G., Paris-Llado J., Walti H. Prospective randomized multicenter comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation in preterm infants of less than 30 weeks with respiratory distress syndrome // Pediatrics. 2001. Vol. 107, № 2. P. 363–372.
19. Morisot C., Kacet N., Bouchez M.C. Risk factors for fatal pulmonary interstitial emphysema in neonates // Eur. J. Pediatr. 1990. Vol. 149, № 7. P. 493–495.
20. Pelosi P., Chidini G., Calderini E. Non-invasive Respiratory Support in Pre-term Neonates and Pediatric Patients with Respiratory Failure: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. 2006 Pt. 9. P. 400–414.
21. Plenat F., Vert P., Didier F. Pulmonary interstitial emphysema // Clin Perinatol. 1978. Vol. 5, № 2. P. 351–375.
22. Sinha S.K., Donn S.M. Newer forms of conventional ventilation for preterm newborns // Acta Paediatrica. 2008. Vol. 97. P. 1338–1343.
23. Yu V.Y., Wong P.Y., Bajuk B. Pulmonary interstitial emphysema in infants less than 1000 g at birth // Aust. Paediatr. J. 1986. Vol. 22, № 3. P. 189–192.

## Авторы

**Контактное лицо:**  
**МИТКИНОВ Олег  
Эдуардович**

Кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии  
БГУ. Улан-Удэ, ул. Ключевская, 144–57. Тел.: 8 (9025) 62-85-95. E-mail: moe\_68@mail.ru.

**ГОЛУБ  
Игорь Ефимович**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии  
и реанимации ИГМУ. E-mail: krisko-irk@mail.ru.