

Научная статья  
УДК 615.816  
DOI: 10.18101/2306-1995-2023-2-48-53

## **РАННЕЕ ОТУЧЕНИЕ ОТ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ КАК ФАКТОР ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ**

© **Миткинов Олег Эдуардович**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой последипломного образования,  
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
мое.68@mail.ru

© **Дашибалов Абида Ашагнимаевич**

врач анестезиолог-реаниматолог,  
Республиканский перинатальный центр  
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 15б  
blackvswhite@mail.ru

**Аннотация.** Бронхолегочная дисплазия имеет многофакторную этиологию, которая включает длительное использование искусственной вентиляции легких. Поэтому желательно как можно скорее отучить, особенно недоношенных детей, от инвазивной вентиляции. Но не менее важно избежать преждевременного и/или неподготовленного отлучения, поскольку это может привести к усилению дыхания, к острому ухудшению состояния и необходимости повторной интубации, что катастрофически может сказаться на неонатальном исходе. При отлучении от искусственной вентиляции легких выделим три основные задачи: медикаментозная подготовка к отлучению, стратегия искусственной вентиляции легких при отлучении и метод респираторной поддержки после экстубации. Выявление факторов, связанных с успешной экстубацией, может помочь сократить продолжительность искусственной вентиляции легких, улучшить результаты, а также в разработке будущих исследований для улучшения результатов искусственной вентиляции легких у недоношенных детей.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, респираторная поддержка, искусственная вентиляция легких, недоношенные дети, медикаментозная подготовка.

### **Для цитирования**

Миткинов О. Э., Дашибалов А. А. Раннее отучение от искусственной вентиляции легких как фактор профилактики бронхолегочной дисплазии // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2023. № 2. С. 48–53.

Несмотря на достижения в области неонатальной респираторной поддержки за последние 50 лет, бронхолегочная дисплазия (БЛД) остается наиболее распространенным хроническим заболеванием, поражающим выживших недоношенных детей. Она встречается с частотой более 40% для младенцев с гестационным возрастом менее 29 недель и/или с весом менее 1 000 грамм при рождении [1]. Важность этой проблемы у недоношенных детей подчеркивается более чем 5 500 публикаций по теме БЛД с момента первого описания Northway в 1967 г. [2]. В настоящее

время БЛД чаще всего определяют как прерванную или упрощенную альвеолизацию, что представляет собой реакцию незрелых легких на различные воспалительные поражения, включая перинатальную инфекцию, окислительное повреждение, дефицит питательных веществ и растяжение, вызванное аппаратом искусственной вентиляции легких [3].

Инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) необходима большинству крайне недоношенных новорожденных для поддержания адекватной оксигенации и вентиляции. Очень часто развивается зависимость от ИВЛ в первые дни и недели после рождения. Продолжительная ИВЛ связана с высокой смертностью и заболеваемостью, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию, пневмоторакс и бронхолегочную дисплазию [4]. Каждая дополнительная неделя инвазивной вентиляции ассоциирована с увеличением риска нарушений нервно-психического развития [5].

Снижение необходимости и продолжительности инвазивной ИВЛ потенциально может улучшить исход недоношенных детей. Эта цель может быть достигнута за счет использования неинвазивной респираторной поддержки, а у интубированных новорожденных — за счет сокращения продолжительности ИВЛ благодаря успешной экстубации как можно раньше. В настоящее время имеется недостаточно данных о частоте неудачной плановой экстубации и ее связи с клиническим исходом у недоношенных новорожденных. В некоторых центрах частота неудач экстубации может достигать 40–50% среди глубоко недоношенных детей [6]. Частота неудач экстубации значительно варьируется в исследованиях из-за отсутствия единых определений и критериев экстубации и реинтубации. Неудача экстубации независимо связана с повышенной смертностью, продолжительностью госпитализации и увеличением количества дней на кислородной и искусственной вентиляции легких [7]. Поэтому крайне важно предпринимать попытку экстубации как можно раньше и в то время, когда успешная экстубация вероятна.

При отлучении от ИВЛ выделим три основные задачи:

- 1) медикаментозная подготовка к отлучению;
- 2) режим и параметры ИВЛ при отлучении;
- 3) метод респираторной поддержки после экстубации.

Основные подходы к экстубации недоношенных детей изложены в клинических рекомендациях «Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом» [8]. Однако к настоящему времени усовершенствовался ряд технологий оказания помощи недоношенным новорожденным, позволяющих улучшить качество выхаживания пациентов с респираторным дистресс-синдромом (РДС), и мы создали внутренний протокол отлучения от ИВЛ, основанный на клинических рекомендациях по ведению РДС, европейском гайдлайне 2022 г. [9] и в рамках клинического исследования.

#### *А. Медикаментозная подготовка*

1. Применение кофеина цитрата 20% в нагрузочной дозе 20 мг/кг/сут., поддерживающая доза 10 мг/кг/сут. Наиболее значимым из клинических исследований, повлиявших на составление данных рекомендаций, является CAP trial, в ходе

которого проанализирована 5-летняя выживаемость у 1 932 детей весом при рождении от 500 до 1 250 г, получавших кофеин или плацебо. При оценке выживания, инвалидизации, нейромоторной функции, познания, поведения и общего состояния здоровья получены результаты, свидетельствующие о необходимости применения кофеина [10].

2. При невозможности перевода ребенка с механической вентиляции после двухнедельной терапии кофеином применяется дексаметазон в дозе 0,2 мг/кг в сутки курсом до 10 дней. Кортикостероиды оказывают разностороннее биологическое воздействие на развивающееся легкое. Стимуляция легочной сурфактантной системы рассматривается как наиболее важный эффект, но, поскольку эти препараты изменяют экспрессию большого количества генов, они влияют на созревание легких несколькими другими способами. Существуют доказательства того, что глюкокортикоиды индуцируют гены, связанные с синтезом белков сурфактанта, синтазы жирных кислот, эпителиального натриевого канала и мембранной белковой натрий/калиевой АТФазы, а также нескольких антиоксидантных ферментов, включая каталазу, глутатионпероксидазу и две супероксиддисмутазы. Глюкокортикоиды также увеличивают экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста, который может ингибировать альвеоляризацию и приводить к образованию аномально больших альвеол [11].

*Стратегия ИВЛ при отлучении.* Важно понимать принципы механической вентиляции для минимизации риска ятрогенного повреждения легких. Цель ИВЛ заключается в обеспечении «приемлемых» показателей газов крови путем вентиляции при оптимальных объемах легких (концепция открытых легких), избегая при этом перерастяжения и ателектаза. Чрезмерное растяжение легких увеличивает риск утечки воздуха и интерстициальной эмфиземы легких, а при вентиляции на неоптимально низком уровне давления может вызвать ателектаз и повторный стресс, который, в свою очередь, может вызвать воспаление и травму легких.

Современные аппараты ИВЛ оснащены датчиками потока, которые помогают синхронизировать принудительную вентиляцию с собственными дыхательными усилиями и используются для ограничения подаваемого объема для предотвращения перерастяжения легких. Объем-гарантированная вентиляция (VTV) позволяет в режиме реального времени регулировать давление в дыхательных путях, снижая вероятность утечки воздуха. Требуемые дыхательные объемы варьируются в пределах 5–7 мл/кг, диапазон имеет тенденцию расширяться с увеличением постнатального возраста [12].

Одной из перспективных стратегий стартовой респираторной поддержки, особенно у глубоко недоношенных пациентов, является высокочастотная осцилляторная вентиляция легких (ВЧО ИВЛ). Согласно мнению многих авторов, она является протективным методом респираторной поддержки, поскольку позволяет использовать минимальные объемы при сохранении концепции «открытых легких» [13].

*Б. Режим и параметры ИВЛ при отлучении*

1. Приоритетом является быстрая (в течение первых 3–5 суток) экстубация с режима Assist-control.

2. Если не удастся экстубировать ребенка в первые 5 суток, меняется режим вентиляции на SIMV+PSV, при этом уровень пикового давления на вдохе (P<sub>ip</sub>) должен соответствовать желательному дыхательному объему 4–6 мл/кг, а давление PSV дыхательному объему 4 мл/кг.

Условия экстубации:

- отсутствие легочного кровотечения, судорог, шока;
- P<sub>ip</sub> меньше 17 см. вд. ст.;
- FiO<sub>2</sub> меньше 0,3;
- наличие регулярного самостоятельного дыхания;
- газовый состав крови перед экстубацией должен быть удовлетворительным.

*В. Метод респираторной поддержки после экстубации*

После экстубации у недоношенных новорожденных может наблюдаться недостаточная дыхательная активность и мышечная сила для поддержания функциональной остаточной емкости. Кроме того, голосовые связки новорожденных могут отекать во время интубации, что препятствует эффективному созданию эндогенного растягивающего давления, увеличивающего объем в конце выдоха. По этой причине необходимо обеспечить постоянное положительное давление всем новорожденным сразу после экстубации. Для этого используются различные неинвазивные методы респираторной поддержки [14].

В нескольких исследованиях сравнивалась эффективность стандартного метода CPAP (спонтанное дыхание с положительным давлением) и неинвазивной вентиляции с перемежающимся давлением (NIPPV). В 2017 г. Кокрейновский обзор 10 клинических исследований, сравнивающих эти два метода, показал, что применение NIPPV эффективно снижает частоту неудачной экстубации, но не оказывает влияния на хронические заболевания легких и уровень смертности [15].

Главные факторы, влияющие на возможность раннего отучения от инвазивной вентиляции.

1. Чем меньше гестационный возраст, тем сложнее проходит период отучения.
2. Продолжительность механической вентиляции также является отрицательным фактором.
3. Применение кофеина и глюкокортикоидов должно проходить согласно клиническим рекомендациям.

4. Несмотря на отсутствие значимых предикторов готовности к экстубации, отучение от респиратора у глубоко недоношенного ребенка не должно входить в рамки искусства одного врача, а быть результатом слаженных действий команды.

Выявление факторов, связанных с успешной экстубацией, может помочь сократить продолжительность искусственной вентиляции легких, а также помочь в разработке будущих исследований для улучшения результатов искусственной вентиляции легких у недоношенных детей.

#### *Литература*

1. Maitre N. L., Ballard R. A., Ellenberg J. H., Davis S. D., Greenberg J. M., Hamvas A. et. al. Prematurity and Respiratory Outcomes Program. Respiratory consequences of prematurity: evolution of a diagnosis and development of a comprehensive approach // Perinatol. 2015. № 35. P. 313e21.

2. 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. Feb 16; № 276(7). P. 357–68.
3. Jobe A. H. Animal models, learning lessons to prevent and treat neonatal chronic lung disease. *Front Med (Lausanne)*. 2015. № 2. P. 49.
4. Chawla S., Natarajan G., Shankaran S., Carper B., Brion L. P., Keszler M., Carlo W. A., Ambalavanan N., Gantz M. G., Das A., Finer N., Goldberg R. N., Cotten C. M., Higgins R. D.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity After Failed Extubation // *Pediatr*. 2017. Oct; 189. P. 113–119.
5. Выбор режима неинвазивной респираторной поддержки у недоношенных новорожденных в родильном зале / С. Б. Линхоева, Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. 2020. № 2. С. 65–71. Текст: непосредственный.
6. Инвазивная искусственная вентиляция легких у недоношенных новорожденных в родильном зале: всегда ли она оправдана / Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов, В. Хиенас [и др.] // *Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера)*. 2018. № 5. P. 44–52. Текст: непосредственный.
7. Kidman A. M., Manley B. J., Boland R. A., Davis P. G., Bhatia R. Predictors and outcomes of extubation failure in extremely preterm infants. *Journal of paediatrics and child health*. 2021. N 57(6). P. 913–919.
8. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации / под редакцией академика РАН Н. Н. Володина. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. 2016. 38 с. Текст: непосредственный.
9. Sweet D. G., Carnielli V. P., Greisen G., Hallman M., Klebermass-Schrehof K., Ozek E., Te Pas A., Plavka R., Roehr C. C., Saugstad O. D., Simeoni U., Speer C. P., Vento M., Visser GHA, Halliday H. L. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023. N 120(1) P. 3–23.
10. Schmidt B., Anderson P., Doyle L., Dewey D., Grunau R. E., Asztalos E. The caffeine for apnea of prematurity (CAP) trial: preliminary outcomes at 5 years // *Pediatric Research*. 2011. 70. № 55. P. 24.
11. Миткинов О. Э., Дашибалов А. А. Клиническое применение принципов отлучения от инвазивной вентиляции у глубоко недоношенных новорожденных // *Российские биомедицинские исследования*. 2022. № 7/4. С. 91–97. Текст: непосредственный.
12. Keszler M., Nassabeh-Montazami S., Abubakar K. Evolution of tidal volume requirement during the first 3 weeks of life in infants <800 g ventilated with Volume Guarantee // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009. Jul. N 94(4). P. 279–282.
13. Ackermann B. W., Klotz D., Hentschel R. [et al.]. High-frequency ventilation in preterm infants and neonates // *Pediatr Res* 2023. № 93. P. 1810–1818.
14. Sangsari R., Saeedi M., Maddah M. [et al.]. Weaning and extubation from neonatal mechanical ventilation: an evidenced-based review. *BMC Pulm Med* 22. 2022. P. 421.
15. Lemyre B., Davis P. G., De Paoli A. G., Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. Feb 1. № 2(2).

*Статья поступила в редакцию 07.11.2023; одобрена после рецензирования 09.11.2023; принята к публикации 13.11.2023.*

EARLY UNLEARNING PROCESS FROM ARTIFICIAL LUNG VENTILATION USE  
AS A FACTOR IN THE PREVENTION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

*Oleg E. Mitkinov*  
Dr. Sci. (Medicine), A/prof.,  
Head of Postgraduate Department  
Dorzhi Banzarov Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., 670002 Ulan-Ude, Russia  
moe.68@mail.ru

*Abida A. Dashibalov*  
Anesthesiologist-resuscitator,  
Republic Perinatal Center  
15b Pirogovo St., 670047 Ulan-Ude, Russia  
blackvswhite@mail.ru

*Abstract.* Bronchopulmonary dysplasia has a multifactorial etiology, which includes prolonged use of artificial lung ventilation. Therefore, it is desirable to unlearn premature infants from invasive ventilation as soon as possible. However, it is equally important to avoid premature and/or unprepared unlearning, as this can lead to increased breathing, acute health deterioration, and the need for reintubation, which can have a catastrophic impact on neonatal outcomes. The three main tasks can be identified, when unlearning from artificial lung ventilation use: pharmacological preparation for unlearning process, strategies for artificial lung ventilation use during the unlearning process, and methods of respiratory support after extubation. Identifying factors associated with successful extubation can help reduce the duration of artificial lung ventilation use, and assist in the development of future research to improve outcomes of artificial lung ventilation in premature infants.

*Keywords:* bronchopulmonary dysplasia, respiratory support, artificial lung ventilation, premature infants, pharmacological preparation.

*For citation*

Mitkinov O. E., Dashibalov A. A. Early Unlearning Process from Artificial Lung Ventilation Use as a Factor in the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2023. 2: 48–53 (In Russ.).

*The article was submitted 07.11.2023; approved after reviewing 09.11.2023; accepted for publication 13.11.2023.*