

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ  
ОСВІТИ імені П. Л. ШУПИКА**

**ТАНЦЮРА ЛЮДМИЛА ДМИТРІВНА**

УДК 616.24-008.4-053.31-06:615.816

**ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ПІДБОРУ ПОЗИТИВНОГО ТИСКУ В КІНЦІ  
ВИДИХУ ПІД ЧАС ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У  
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2011

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор **Біляєв Андрій Вікторович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Тітов Іван Іванович**, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

доктор медичних наук, професор **Глумчер Фелікс Семенович**, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

Захист відбудеться «19» квітня 2011 р. о 12<sup>00</sup> годин на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України ( 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9)

Автореферат розісланий « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2011 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
кандидат медичних наук, доцент

М. М. Пилипенко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Незважаючи на досягнення інтенсивної терапії, респіраторні розлади продовжують займати одне з провідних місць у структурі летальності новонароджених дітей (Шуцько Е.Е. і співавт., 2005). Важка дихальна недостатність може розвиватися на тлі як легеневих (респіраторного дистрес-синдрому (РДС) внаслідок первинної нестачі сурфактанта, пневмонії, аспіраційного синдрому), так і позалегевих захворювань у новонароджених з початково інтактними легеньми. Гостре легеневе пошкодження (ГЛП) і його крайній прояв – гострий респіраторний дистрес синдром (ГРДС) можуть виникати на тлі сепсису, важкої асфіксії при пологах, крововтраті (Ященко Ю.Б., 2007; Faix R.G. і співавт., 1990). Головною причиною гіпоксії у пацієнтів з ГРДС різної етіології є порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення зі значним збільшенням право-лівого шунтування крові на рівні легень (Levy M.M., 2005; Gattinoni L. і співавт., 1988). Цьому сприяють як первинна нестача сурфактанта з розвитком мікроателектазування, так і запальні явища в легень, які призводять до порушення проникності альвеоло-капілярної мембрани, заповнення альвеол рідиною, ущільнення паренхіми легень.

Теоретично основним терапевтичним заходом для ліквідації гіпоксемії в такій ситуації є створення достатнього позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) (Levy M.M., 2005; Acosta P. і співавт., 2007; Gattinoni L. і співавт., 1993). Проте за даними деяких рандомізованих клінічних досліджень (Brower R.G. і співавт., 2004; Villar J. і співавт., 2006; Mercat A. і співавт., 2008; Meade M.O. і співавт., 2008) не доведено впливу ПТКВ на рівень летальності пацієнтів з ГЛП та ГРДС. У вітчизняній літературі існує небагато відомостей про сучасні підходи до проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) у новонароджених дітей (Белебезьєв Г.І. і співавт., 2003). Поява нових знань в галузі респіратології, доступність обладнання більш високого рівня для проведення ШВЛ, розширення можливостей моніторингу багатьох показників функції легень і гемодинаміки в режимі реального часу сприяють створенню нових підходів до проведення ШВЛ для поліпшення її якості, особливо у новонароджених дітей з РДС різної етіології (як внаслідок первинної нестачі сурфактанта, так і при розвитку ГРДС).

Патогенетично обґрунтоване застосування ПТКВ при РДС різної етіології може погіршувати постачання кисню органам і тканинам за рахунок перерозтягування паренхіми легень і зменшення системного транспорту кисню внаслідок зниження серцевого викиду. Це обумовлює необхідність пошуку методів індивідуалізації ПТКВ. Позиція правомірності такого підходу висловлюється і у низці рандомізованих клінічних досліджень, виконаних останніми роками (Mercat A. і співавт., 2008; Meade M.O. і співавт., 2008).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є частиною комплексної наукової теми Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Оптимізація респіраторної терапії у дітей, які потребують проведення штучної вентиляції легень» (номер державної реєстрації РК 0103U001026).

**Мета роботи** – поліпшити результати проведення ШВЛ у новонароджених дітей за допомогою розробки методів індивідуального підбору ПТКВ, проведення порівняльної оцінки різних способів підбору ПТКВ і обґрунтування вибору оптимального методу підбору ПТКВ в конкретній клінічній ситуації.

**Завдання дослідження:**

1. Розробити метод індивідуального підбору ПТКВ для новонароджених з РДС різної етіології, оснований на досягненні оптимального співвідношення поліпшення оксигенації і запобігання розвитку негативних ефектів. Оцінити ефективність розробленого методу.

2. Визначити результативність підбору ПТКВ за даними кривої тиск-об'єм у новонароджених дітей з РДС різної етіології.

3. Розробити метод проведення recruitment і оцінити його ефективність у новонароджених дітей з РДС різної етіології.

4. Обґрунтувати критерії вибору оптимального методу індивідуального підбору ПТКВ у новонароджених дітей на підставі зіставлення різних його методів і recruitment.

*Об'єкт дослідження:* новонароджені діти з РДС різної етіології.

*Предмет дослідження:* ПТКВ під час проведення ШВЛ у новонароджених дітей з РДС різної етіології.

*Методи дослідження:* клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше доведено ефективність індивідуального підбору ПТКВ при ШВЛ у новонароджених з РДС різної етіології. Отримав подальший розвиток метод індивідуального підбору ПТКВ за даними кривої тиск-об'єм, проаналізовано його вплив на показники системного транспорту кисню, механіку дихання, синдром системної запальної відповіді та клінічні результати у новонароджених дітей.

Розширились уявлення про значення зворотного співвідношення вдиху і видиху при ШВЛ у новонароджених з РДС.

Вперше запропоновано індивідуальний підхід до визначення рівня ПТКВ на підставі вибору оптимального співвідношення показників альвеолярно-артеріального перенесення кисню на рівні легенів і системного транспорту кисню у новонароджених дітей з РДС різної етіології. Проведено аналіз впливу методу на транспорт і споживання кисню, механічні властивості легенів, синдром системної запальної відповіді.

Вперше запропоновано і досліджено метод проведення recruitment у новонароджених дітей з РДС різної етіології. Доведено його позитивний вплив на постачання кисню і механічні властивості легенів, внаслідок чого скорочуються терміни проведення ШВЛ і тривалість перебування дітей у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Уперше запропоновано алгоритм вибору оптимального методу підбору ПТКВ у новонароджених дітей з РДС різної етіології.

**Практичне значення отриманих результатів.** Здійснено наукове обґрунтування необхідності індивідуального підходу до підбору ПТКВ під час проведення ШВЛ у новонароджених дітей з РДС різної етіології з урахуванням

індивідуальних особливостей пацієнта. Доведено, що індивідуальний підхід до підбору ПТКВ сприяє поліпшенню оксигенації в найбільш швидкі терміни порівняно із застосуванням традиційного, статичного рівня ПТКВ. Індивідуалізація ПТКВ скорочує тривалість проведення ШВЛ, терміни госпіталізації у ВІТ, що зменшує фінансові витрати на виходжування новонароджених дітей.

Деталізовано уявлення про індивідуальний підбір ПТКВ за даними кривої тиск-об'єм графічного монітора.

Розроблено і впроваджено в клінічну практику спосіб проведення recruitment (декларацийний патент № 37429, А61М16/00, МПК (2006)). Доведено його клінічну ефективність і безпеку у новонароджених з РДС різної етіології. Показано, що застосування recruitment за розробленою схемою не вимагає жорсткого контролю за показниками біомеханічних властивостей легенів та газового складу крові. При цьому досягається найбільш швидке поліпшення оксигенації порівняно з іншими методами індивідуального підбору ПТКВ.

Розроблено і впроваджено в клінічну практику алгоритм індивідуального підбору ПТКВ, оснований на досягненні оптимального співвідношення поліпшення оксигенації і запобігання розвитку негативних ефектів (декларацийний патент № 48989, А61В5/08, МПК (2009)). Запропонований алгоритм дає змогу в найбільш швидкі терміни ліквідувати гіпоксемію порівняно з традиційним, статичним рівнем ПТКВ. При реалізації алгоритму індивідуального підбору ПТКВ досягнуто статистично достовірне зниження рівня летальності на 14,2 %.

Доведено клінічну ефективність волемічного навантаження в об'ємі 15–20 мл/кг у пацієнтів з нормальним серцевим викидом перед маніпулюванням ПТКВ і проведенням recruitment. В результаті його застосування скорочується частота розвитку негативних гемодинамічних ефектів підвищеного внутрішньогрудного тиску на 50 %.

Розроблено алгоритм вибору оптимального методу підбору ПТКВ, залежно від клінічної ситуації.

**Особистий внесок здобувача.** Автор спільно зі співробітниками ВІТ новонароджених брав участь в обстеженні і лікуванні новонароджених дітей з РДС різної етіології. За цей період дисертант виконав дослідження і впровадив в практику методику індивідуального підбору ПТКВ і спосіб проведення recruitment під час проведення ШВЛ у новонароджених дітей; розробив алгоритм вибору оптимального методу підбору ПТКВ виходячи з клінічної ситуації. Всі клінічні, експериментальні і статистичні дослідження проведені автором під керівництвом наукового керівника, д.мед.н., професора Біляєва А.В.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення і результати дослідження викладені в доповідях на науково-практичній конференції дитячих анестезіологів України (Київ, 2004), 1-му Українсько-британському симпозіумі з анестезіології, інтенсивної терапії і медицини болю (Київ, 2008), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної педіатрії» (Київ, 2009), засіданні Асоціації анестезіологів м. Києва (Київ, 2010).

Апробацію дисертаційної роботи було здійснено 14.10.2010 року на спільному засіданні кафедр дитячої анестезіології та інтенсивної терапії,

анестезіології та інтенсивної терапії, невідкладних станів, дитячої хірургії, педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 5 статей у наукових спеціалізованих виданнях, рекомендованих ВАК України. Отримано два деклараційних патенти.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація представлена на 148 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, розділу присвяченого матеріалу і методам дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Дисертація ілюстрована 22 рисунками і 35 таблицями. Бібліографія включає 136 найменувань.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

**Матеріали і методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань дослідження було обстежено 125 новонароджених дітей. Надалі 8 дітей було виключено у зв'язку з наявністю супутньої патології, яка вплинула на перебіг і результат захворювання. Додатково було обстежено 20 здорових новонароджених дітей для визначення нормального вмісту цитокінів у плазмі крові. Решту, 97 дітей, було розподілено на чотири групи: три групи дослідження і контрольна група.

Критеріями включення пацієнтів в дослідження були: парціальне напруження кисню в артеріальній крові ( $P_{aO_2}$ ) менш ніж 50 мм рт.ст. при фракційній концентрації кисню у вдихуваній суміші ( $F_iO_2$ ) більше за 0,5 на тлі ШВЛ з дихальним об'ємом 5–7 мл/кг; відсутність синдрому витoku повітря, ознак локального здуття легенів за результатами рентгенологічного дослідження легень; за даними нейросонографії – відсутність внутрішньочерепних і внутрішньошлуночкових крововиливів III–IV ступеня (відповідно до класифікації J.Volpe, 1987); за даними ехокардіографії – виключення гемодинамічно значущих анатомічних шунтів.

У першу групу PV (n=10) були розподілені всі хворі, у яких за даними графічного монітора на кривій тиск-об'єм реєструвалася нижня точка вигину (НТВ). Необхідний рівень ПТКВ в цій групі відповідав величині НТВ плюс 1-2 см вод. ст. Аналогічним чином підбирався необхідний рівень ПТКВ у дорослих пацієнтів в дослідженні Amato M.V. і співавт., 1998.

За відсутності НТВ пацієнти випадковим чином, незалежно від нозологічної форми, гестаційного віку, маси при народженні, вихідних показників кисневого статусу і гемодинаміки розподілялися на групу, в якій проводився індивідуальний підбір ПТКВ згідно з розробленим алгоритмом, групу інверсного співвідношення і групу recruitment. При проведенні ШВЛ з інверсним співвідношенням були відразу отримані негативні результати, у зв'язку з чим від подальшого застосування цього методу відмовилися.

У другій групі ПТКВ (n=41) вибір необхідного ПТКВ здійснювався згідно з розробленою нами методикою індивідуального підбору ПТКВ (рис. 1).

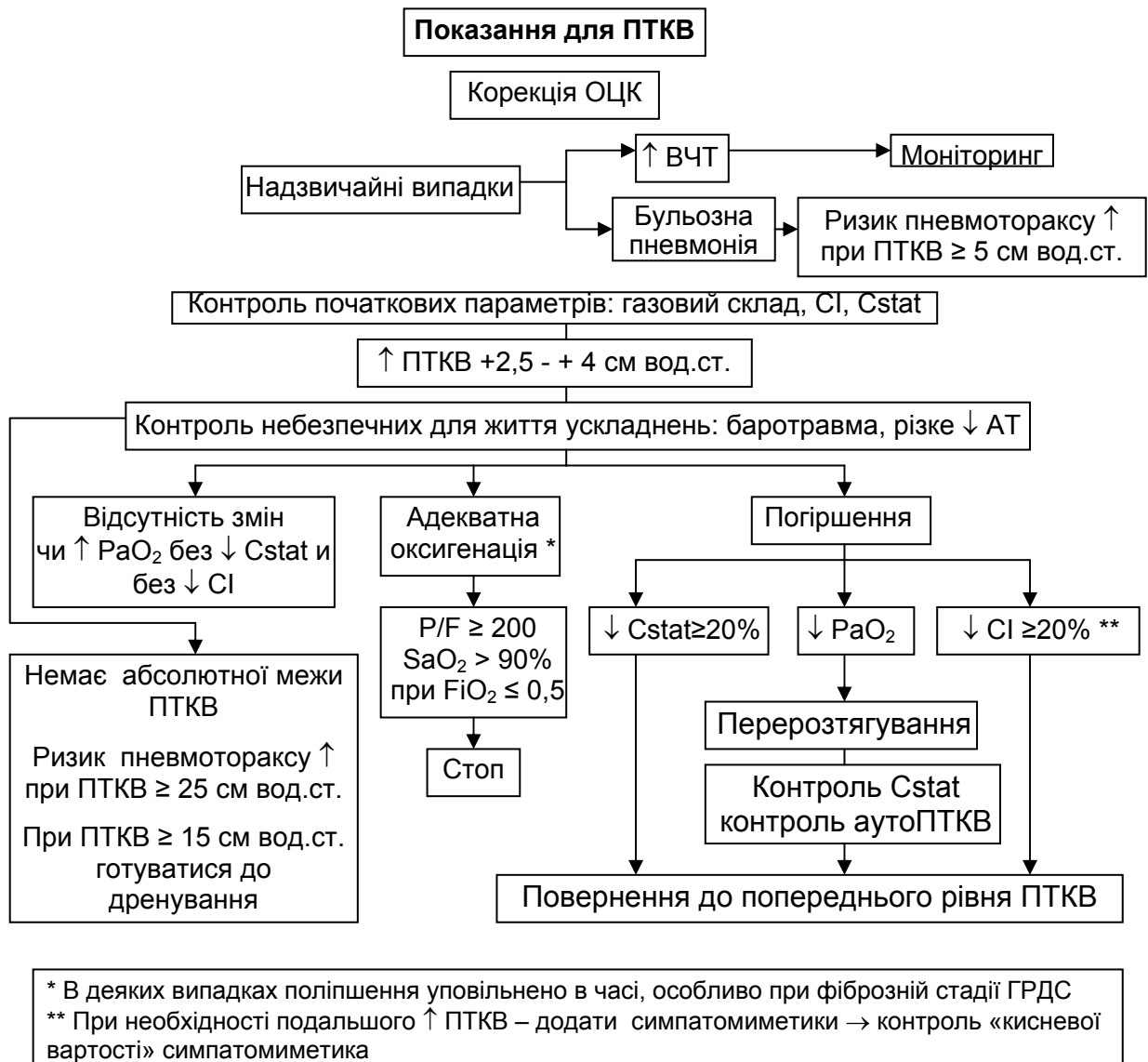


Рис. 1. Методика індивідуального підбору ПТКВ (група ПТКВ)

Маніпулювання ПТКВ проводилося на тлі керованої ШВЛ залежно від тиску, у хворих з нормальним/скоригованим CI (патент України № 48989 «Спосіб оптимізації позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) при проведенні штучної вентиляції легень у новонароджених»).

Третю групу RM (n=28) склали діти, яким проводився recruitment за розробленою нами схемою (патент України № 37429 «Спосіб лікування дихальної недостатності у новонароджених»). Запропонований метод проведення recruitment оснований на покроковому, кожні 10 вдихів, підвищенні ПТКВ на 1 см вод.ст. до досягнення 10 см вод.ст. після збільшення пікового тиску на вдиху на 30 % від початкового. Подальше проведення ШВЛ з досягнутими параметрами протягом 10 вдихів, з наступним покроковим, кожні 10 вдихів, зниженням ПТКВ по 1 см вод.ст. до рівня на 1–2 см вод.ст. вище від початкового і зниженням пікового тиску на вдиху до досягнення дихального об'єму 6 мл/кг. У літературі описані способи проведення recruitment у різних категорій дорослих пацієнтів, переважно при збереженні спонтанного дихання (Tusman G. і співавт., 1999; Villagra A. і співавт., 2002; Maggiore S.M. і співавт., 2003; Dyhr T. і співавт., 2003; Brower R.G. і співавт.,

2004). У новонароджених дітей через особливості клінічної фізіології застосування таких методів не прийнятне.

При аналізі отриманих результатів пацієнти групи RM були розділені на дві підгрупи: з хорошою відповіддю (n=19) і з поганою відповіддю на recruitment (n=9). Критерієм розподілу в підгрупи було вибрано часовий інтервал, впродовж якого оцінювалася відповідь на recruitment. У підгрупу з хорошою відповіддю були віднесені діти, у яких істотного поліпшення оксигенації вдалося досягти протягом 10 годин. У підгрупу з поганою відповіддю були віднесені діти з більш торпідною (більше ніж 10 годин) реакцією на recruitment. Надалі при проведенні статистичної обробки результатів і порівняльному аналізі використовувалася найбільш численна підгрупа з хорошою відповіддю.

У четвертій, контрольній групі (n=18), ШВЛ проводили з традиційним рівнем ПТКВ 2–4 см вод.ст.

Для оцінки кисневого статусу, газообміну в легенях, компенсації метаболічних змін, розрахунку фракції шунта, постачання і споживання кисню досліджувався кислотно-лужний стан артеріальної і венозної крові з використанням газоаналізаторів Easy Blood GAS («Medica», США), AVL-995 («AVL», Австрія). Розрахунок фракції шунтування крові на рівні легенів, постачання і споживання кисню проводився загальноприйнятими способами (Марино П., 1998). Оцінювався моніторинг сатурації гемоглобіну артеріальної крові пульсоксиметрами Novametrics Medical Systems («Novartis», США), поліфункціональними моніторами Datascope Corp. («Datascope», США). Для оцінки стану гемодинаміки виконувалась неінвазивна реєстрація середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень традиційним способом з використанням сфігмоманометра Colin Press-Mate («Colin Corporation», Японія), поліфункціональних моніторів Datascope Corp. («Datascope», США). За допомогою ехокардіографії (апарат ультразвукового дослідження Aloka SSD-500 («Aloka», Японія), SonoScape, S-1000, («SonoScape», Китай) з датчиками 7,5/5,0 МГц) визначали серцевий індекс як для розрахунку постачання і споживання кисню, так і визначення тактики корекції гемодинамічних порушень. При проведенні нейросонографії (апарат ультразвукового дослідження Aloka SSD-500 («Aloka», Японія), SonoScape, S-1000, («SonoScape», Китай) з датчиками 7,5/5,0 МГц) оцінювався стан головного мозку, діагностика внутрішньошлуночкових крововиливів. Усім хворим ШВЛ проводилася апаратами Bear Cub 750 Ventilator, оснащених графічними моніторами Ventilator Graphic Monitor («Bear Medical Systems», США). У режимі реального часу проводилося спостереження за показниками механіки дихання: оцінка форми кривої тиск-об'єм з визначенням НТВ, зміни дихального об'єму, розтяжності легенів (комплаєнс, Cstat – від англ. static compliance), діагностика аутоПТКВ, ознаки перерозтягування легенів. При рентгенологічному дослідженні легенів виключалися їх вроджені вади, синдром витоку повітря. Проводилися традиційні лабораторні тести з визначенням вмісту гемоглобіну крові для розрахунку показників системного транспорту кисню, і тестів, які рідко досліджуються для оцінки ефективності проведення ШВЛ: лактату крові (апарат Vitros-950 («Johnson&Johnson», Канада)) і цитокінів (тумор-некротичного фактора (ТНФ- $\alpha$ ), інтерлейкіна-6 (ІЛ-6)) у плазмі



крові за допомогою стандартних комерційних наборів реактивів «Sanquin», (Нідерланди). Статистична обробка даних виконувалася із застосуванням статистичного пакету Statistica-5 (StatSoft, США). Для порівняння параметричних даних застосовували t-критерій Стьюдента. При розподілі даних, що суперечать закону нормального розподілу, застосовували критерій Манна-Уїтні. Для знаходження відмінностей між якісними ознаками використовували однобічний точний критерій Фішера. В усіх розрахунках статистичного аналізу критичний рівень значущості P приймався рівним 0,05.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При порівнянні отриманих результатів дослідження основних груп з контрольною показано, що у дітей з РДС різної етіології при проведенні ШВЛ з традиційним, фіксованим рівнем ПТКВ 2-4 см вод.ст. довше зберігається залежність від токсичної концентрації кисню у вдихуваній суміші ( $68,5 \pm 29,4$  годин), триваліші терміни проведення ШВЛ ( $10,8 \pm 3,0$  доби) і госпіталізації у ВІТ ( $13,2 \pm 4,1$  доби) порівняно з пацієнтами основних груп (табл. 1).

Таблиця 1

**Клінічні результати**

Показник	Група ПТКВ (n=41)	Група RM (n=19)	Група PV (n=10)	Контрольна група (n=18)	P
	1	2	3	4	
Летальність, %	2,4 (n=1)	10,5 (n=2)	0	16,6 (n=3)	$P_{1-4}=0,047$ $P_{2-4}=0,45$ $P_{3-4}=0,25$
Тривалість ШВЛ з підвищеною $FiO_2$ , год.	$18,8 \pm 11,7$	$5,6 \pm 2$	$23,8 \pm 14,4$	$68,5 \pm 29,4$	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{1-2} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$ $P_{2-4} < 0,01$ $P_{3-4} < 0,01$
Тривалість ШВЛ, доба	$7,8 \pm 1,8$	$6,4 \pm 1,3$	$10,5 \pm 2,5$	$10,8 \pm 3,0$	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,01$ $P_{3-4} > 0,05$
Тривалість госпіталізації у ВІТ, доба	$9,6 \pm 2,2$	$8,1 \pm 1,6$	$12,0 \pm 1,9$	$13,2 \pm 4,1$	$P_{1-4} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$ $P_{2-4} < 0,01$ $P_{3-4} > 0,05$
Зниження серцевого індексу, %	19,5 (n=8)	21 (n=4)	40 (n=4)	61,1 (n=11)	$P_{1-4} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$

Продовження табл. 1

Показник	Група ПТКВ (n=41)	Група RM (n=19)	Група PV (n=10)	Контрольна група (n=18)	P
	1	2	3	4	
Внутрішньо-шлуночкові крововиливи, %	0	0	0	27,7 % (n=5)	P <sub>1-4</sub> =0,002 P <sub>2-4</sub> =0,02 P <sub>3-4</sub> =0,09
Синдром витоку повітря, %	0	0	0	16,6 % (n=3)	P <sub>1-4</sub> =0,025 P <sub>2-4</sub> =0,105 P <sub>3-4</sub> =0,25

Збереження низької розтяжності легенів ( $0,32 \pm 0,09$  мл/см вод.ст. • кг<sup>-1</sup>), тривалий період виходу на безпечний рівень FiO<sub>2</sub>, незначна динаміка медіаторів запалення (рис. 2) сприяли розвитку таких ускладнень ШВЛ, як синдром витоку повітря і внутрішньошлуночкові крововиливи. Вказані результати у хворих контрольної групи були наслідком мінімальних змін з боку обміну кисню (табл. 2).

Таблиця 2

**Порівняння основних показників транспорту газів і механіки легенів між основними групами до і після дослідження (M±SD)**

Показник	Група ПТКВ		Група RM		Група PV		Контрольна група		P
	до	після	до	після	до	після	до	після	
	1	2	3	4	5	6	7	8	
DO <sub>2</sub> , мл/хв•м <sup>2</sup>	591 ±139	794 ±161	551 ±184	758 ±217	479 ±196	668 ±193	588 ±143	715 ±166	P <sub>2-6</sub> <0,05 P <sub>4-6</sub> <0,05
CI, л/хв•м <sup>2</sup>	3,2 ±0,8	4,2 ±0,5	3,5 ±0,96	4,2 ±1,0	2,5 ±0,8	3,4 ±0,7	3,1 ±0,7	3,8 ±0,5	P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>2-6</sub> <0,05 P <sub>4-6</sub> <0,05
PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	47,2 ±4,5	64 ±8,1	44,3 ±4,4	61,9 ±8,1	52,7 ±6,7	68,3 ±13,7	46,3 ±3,1	57 ±5,1	P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05
Лактат, ммоль/л	2,5 ±0,5	1,1 ±0,6	2,96 ±1,4	1,95 ±0,98	2,2 ±0,6	1,3 ±0,5	2,7 ±1,3	1,9 ±0,9	P <sub>2-4</sub> <0,05
Qs/Qt, %	55,8 ±8,1	42,7 ±4,4	57,7 ±10,1	41,2 ±6,7	60,2 ±15,7	36,1 ±4,7	57,4 ±4,5	46,2 ±3,9	P <sub>2-6</sub> <0,05 P <sub>4-6</sub> <0,05
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	50,4 ±8,9	163,9 ±33	56,9 ±10,9	162,4 ±35	75,2 ±17	197,8 ±61	58,4 ±19,1	138,7 ±28,6	P <sub>1-3</sub> <0,05 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>2-6</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-6</sub> <0,05

Показник	Група ПТКВ		Група RM		Група PV		Контрольна група		P
	до	після	до	після	до	після	до	після	
	1	2	3	4	5	6	7	8	
ДО, мл/кг	6,9 ±1,0	6,7 ±0,5	6,3 ±1,3	6,5 ±0,8	6,3 ±1,2	6,2 ±0,8	7,7 ±1,2	6,9 ±0,6	Немає різниці
PaCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	41,4 ±5,5	40,8 ±4,3	39,4 ±4,8	36,1 ±5,3	44 ±14	33,6 ±5,1	40,9 ±7,2	42 ±4,9	P <sub>2-4</sub> <0,05 P <sub>2-6</sub> <0,05
pH	7,28 ±0,1	7,42 ±0,07	7,34 ±0,1	7,4 ±0,06	7,3 ±0,09	7,4 ±0,04	7,29 ±0,1	7,36 ±0,06	P <sub>1-3</sub> <0,05
Cstat, мл/ см вод.ст. •кг <sup>-1</sup>	0,27 ±0,08	0,4 ±0,1	0,31 ±0,1	0,42 ±0,1	0,29 ±0,1	0,41 ±0,15	0,28 ±0,07	0,32 ±0,09	Немає різниці

Примітки: DO<sub>2</sub> – постачання кисню; CI – серцевий індекс; PaO<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню в артеріальній крові; Qs/Qt – фракція шунта; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – індекс оксигенації; ДО – дихальний об'єм; PaCO<sub>2</sub> – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові; Cstat – статичний комплайнс.

При проведенні ШВЛ з фіксованим рівнем ПТКВ 2–4 см вод.ст. досягалася найменша динаміка зниження фракції шунта (Qs/Qt) на 19,5 % і, як наслідок, найменший приріст PaO<sub>2</sub> на 17,9 % і найменший серед усіх досліджуваних груп приріст постачання кисню (DO<sub>2</sub>) на 17,8 %.

Доказом необхідності індивідуального підходу до вибору ПТКВ є те, що застосування всіх досліджуваних методів маніпулювання ПТКВ супроводжувалося зниженням летальності на 12,3 % (з 16,6 до 4,3 %). Так, в результаті використання розробленого алгоритму індивідуального підбору ПТКВ статистично достовірно зменшився рівень летальності з 16,6 до 2,4 % (P=0,047). А при застосуванні recruitment летальність знизилася з 16,6 до 10,5 % (P=0,45). При індивідуальному підборі ПТКВ, виходячи з наявності НТВ, не зареєстровано жодного летального випадку (P=0,25) (див. табл. 1).

Згідно з результатами проведеного дослідження НТВ на кривій тиск-об'єм була зареєстрована у 10 % пацієнтів. Переважно це діти з РДС, який розвивається внаслідок дефіциту сурфактанта (МКХ: Р 22.0). В результаті індивідуального підбору ПТКВ, виходячи з наявності НТВ, поліпшувалися механічні властивості легень зі збільшенням комплайнсу в 1,4 раза. В результаті індивідуального підбору ПТКВ за даними кривої тиск-об'єм у пацієнтів групи PV зафіксовано найкращі показники зі зниження фракції шунта в 1,7 раза, внаслідок чого збільшився системний транспорт кисню на 28,2 %, досягнуто найбільшого значення PaO<sub>2</sub> (68,3±13,7 мм рт.ст.), істотно підвищився P/F фактор в 2,6 раза (див. табл. 2), що призвело до скорочення термінів проведення ШВЛ з токсичною FiO<sub>2</sub> в 2,9 раза (див. табл. 1). Проте терміни проведення ШВЛ і тривалість госпіталізації у ВІТ пацієнтів групи PV виявилися статистично достовірно більшими, ніж у групах

ПТКВ і RM і збігалися з показниками контрольної групи (тривалість ШВЛ у групі PV  $10,5 \pm 2,5$  доби, в групі контролю  $10,8 \pm 3,0$  доби ( $P > 0,05$ ); тривалість госпіталізації в ВІТ у групі PV  $12,0 \pm 1,9$  доби, у групі контролю  $13,2 \pm 4,1$  доби;  $P > 0,05$ , (див. табл. 1). Це пов'язано з тим, що група PV складалася переважно з недоношених дітей. Індивідуальний підбір ПТКВ, виходячи з наявності НТВ, слід застосовувати як протективний метод вентиляції за наявності графічного монітора.

У результаті застосування recruitment за розробленою методикою досягалося найбільш швидке поліпшення оксигенації. Це підтверджувалося істотним приростом  $PaO_2$  серед усіх груп дослідження на 28,4 % внаслідок зниження фракції шунта на 28,6 %. Системний транспорт кисню збільшився в 1,4 раза за рахунок підвищення  $PaO_2$  при стабільному серцевому індексі (CI)  $4,2 \pm 1,0$  л/хв $\cdot$ м<sup>2</sup> (див. табл. 2). В результаті застосування recruitment зафіксовано покращення механічних властивостей легенів, що відобразилося на статистично достовірному збільшенні комплайнса на 26,2 %. Внаслідок найбільш швидкого поліпшення оксигенації і механічних властивостей легенів у дітей групи RM досягнуто найкращі результати за сурогатними показниками: скорочення тривалості ШВЛ в 1,7 раза ( $6,4 \pm 1,3$  діб) і термінів госпіталізації у ВІТ у 1,6 раза (див. табл. 1). Тому recruitment слід застосовувати у дітей з РДС різної етіології в ситуаціях, коли необхідно в найкоротші терміни ліквідувати артеріальну гіпоксемію. Додаткова перевага методу в тому, що він не вимагає жорсткого контролю за газовим складом крові, показниками механіки дихання і CI, що зумовлює можливість використання методу в необладнаних стаціонарах. Проте при використанні recruitment більш ніж через три доби від початку РДС його ефективність знижується. За відсутності ефекту протягом 10 годин слід застосувати інший метод вентиляції з використанням алгоритму індивідуального підбору ПТКВ з аналізом газового складу крові, контролем CI і механіки дихання. Результати нашого дослідження збігаються з даними проведених чотирьох рандомізованих клінічних досліджень, в яких вивчалася роль recruitment у різних категорій дорослих пацієнтів (Morrow B. і співавт, 2007; Oczenski W. і співавт, 2004; Dyhr T. і співавт, 2003; Dyhr T. і співавт, 2002). За результатами цих досліджень не вдалося довести вплив recruitment на летальність хворих з ГРДС та ГЛП. У частині досліджень зроблено висновки про те, що recruitment впливає на збільшення  $PaO_2$  і  $PaO_2/FiO_2$ .

Розроблений алгоритм індивідуального підбору ПТКВ ґрунтувався на досягненні оптимального співвідношення поліпшення оксигенації і запобігання розвитку пригнічення CI, не допускаючи перерозтягування легенів. Використання розробленого алгоритму індивідуального підбору ПТКВ з урахуванням показників газового складу крові, CI, біомеханіки легенів є найбільш оптимальним і патогенетично обґрунтованим. Це підтверджується результатами клінічних наслідків. При застосуванні алгоритму скорочувалися терміни проведення ШВЛ ( $7,8 \pm 1,8$  доби) і тривалість госпіталізації у ВІТ ( $9,6 \pm 2,2$  доби) в 1,4 раза ( $P < 0,01$ ). При реалізації методу статистично достовірно знижувався рівень летальності на 14,2 % (див. табл. 1). Вказані результати досягнуті завдяки поліпшенню механічних властивостей легенів зі збільшенням комплайнсу в 1,5 раза ( $P < 0,05$ ), зниженню фракції шунта на 23,4 % ( $P < 0,05$ ), що призвело до збільшення системного

транспорту кисню в 1,4 раза ( $P < 0,05$ ) за рахунок приросту  $PaO_2$  на 26,3 % ( $p < 0,05$ ) і найкращій динаміці зі зниження вмісту лактату крові в 2,3 раза ( $P < 0,05$ ) при стабільному  $CI$   $4,2 \pm 0,5$  л/хв $\cdot$ м<sup>2</sup> (див. табл. 2).

Стабілізації  $CI$  у пацієнтів групи ПТКВ і RM вдалося досягти завдяки профілактичному застосуванню додаткового волемічного навантаження в об'ємі  $16,3 \pm 1,5$  мл/кг перед маніпулюванням ПТКВ. Результати нашого дослідження збігаються з даними деяких праць, в яких вказується необхідність корекції волемічного статусу пацієнтів перед маніпулюванням ПТКВ у хворих з ГРДС та ГЛП (Fougeres E. і співавт., 2010; Odenstedt H. і співавт., 2001; Bruhn A. і співавт., 2004).

Усі методи індивідуалізації ПТКВ дають схожий протективний ефект відносно легенів. Підтвердженням тому є динаміка медіаторів запалення (рис.2).

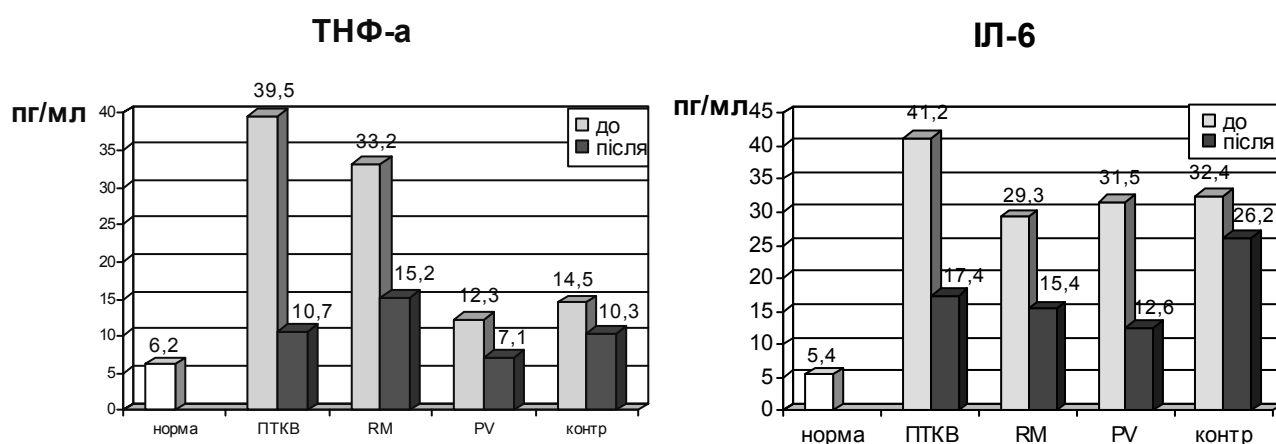


Рис. 2. Динаміка концентрації цитокінів

Так, у пацієнтів групи PV спостерігалася найкраща динаміка зі зниження концентрації ІЛ-6 в 2,6 раза з досягненням найменшого значення після дослідження  $12 \pm 2,6$  пг/мл, а рівень ТНФ-α знизився в 1,7 раз, практично до нормального значення  $7,1 \pm 3,3$  пг/мл. При порівнянні кінцевих значень вмісту ТНФ-α значущої різниці між групами PV ( $7,1 \pm 3,3$  пг/мл) і ПТКВ ( $10,7 \pm 2,8$  пг/мл) не зафіксовано ( $P > 0,05$ ). Найбільшої динаміки щодо зниження концентрації ТНФ-α в 3,7 раза досягнуто у пацієнтів групи ПТКВ. У хворих групи RM також статистично достовірно зменшився вміст ТНФ-α, але в 2,2 раза, з найбільшим значенням після дослідження  $15,2 \pm 2,8$  пг/мл серед усіх експериментальних груп.

Статистично достовірно знизилася концентрація ІЛ-6 у групі ПТКВ в 2,4 раза і в групі RM в 1,9 разів ( $P < 0,05$ ), проте в абсолютних значеннях після дослідження достовірної відмінності не спостерігалася ( $17,4 \pm 5,7$  пг/мл у групі ПТКВ і  $15,4 \pm 5,7$  пг/мл у групі RM;  $P > 0,05$ ).

Отримані результати дослідження підтверджують вплив тактики проведення ШВЛ на вміст медіаторів запалення. Перерозтягування паренхіми легенів і циклічний альвеолярний колапс під час проведення ШВЛ можуть призводити до того, що самі легені стають індуктором синдрому системної запальної відповіді з

викидом медіаторів запалення в системний кровотік, отже може провокувати розвиток поліорганної недостатності. Вказані зміни отримали назву біотравми (Stewart T.E. і співавт., 1998; Slutsky A.S. і співавт., 1998; Park W.Y. і співавт., 2001; Laffey J.G. і співавт., 2004).

Таким чином, у новонароджених дітей з РДС різної етіології потрібний індивідуальний підхід до вибору ПТКВ.

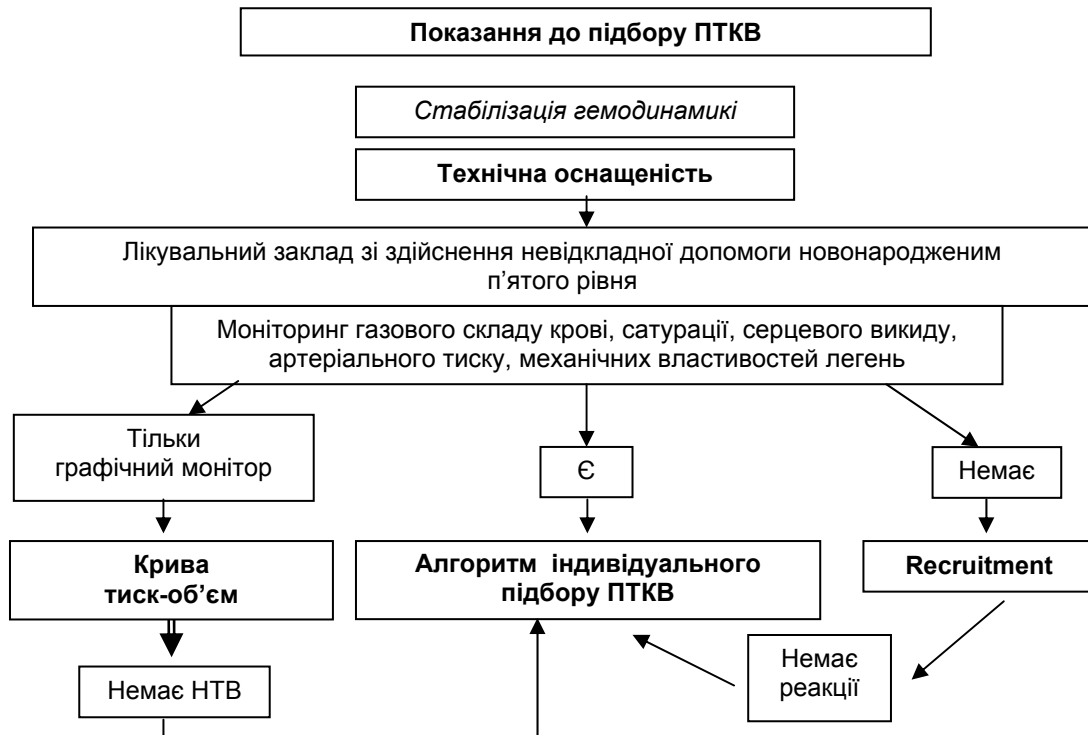


Рис. 3. Алгоритм вибору оптимального методу підбору ПТКВ

Для найбільш швидкого поліпшення оксигенації за відсутності достатньої технічної оснащеності слід застосовувати recruitment. Але за відсутності ефекту протягом 10 год. потрібне проведення ШВЛ з індивідуально підібраним рівнем ПТКВ з контролем за газовим складом крові, СІ, механіки дихання, оскільки тільки в результаті застосування розробленого алгоритму індивідуального підбору ПТКВ досягається статистично значуще зниження рівня летальності. За наявності графічного монітора і візуалізації НТВ на кривій тиск-об'єм індивідуальний підбір ПТКВ варто здійснювати з урахуванням отриманих результатів. При можливості моніторингу газового складу крові, СІ, показників механіки легень за даними графічного монітора і за відсутності НТВ на кривій тиск-об'єм, рекомендується застосування розробленого нами алгоритму підбору ПТКВ. Застосовувати інверсне співвідношення у новонароджених дітей з РДС різної етіології не доцільно.

Зменшення термінів госпіталізації дітей в групах ПТКВ і RM сприяло скороченню фінансових витрат на виходжування новонароджених дітей у ВІТ. Згідно з даними наданих розрахунків на основі матеріалів методичних розробок МОЗ України «Обрахування видатків на впровадження клінічного Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при

народженні, затвердженого наказом МОЗ України № 584 від 29.08.2006 року», Київ, 2009, які були проведені при впровадженні клінічного протоколу з виходжування новонароджених дітей з малою масою при народженні, витрати на забезпечення інтенсивної терапії в неонатальному ВІТ дитячої лікарні однієї дитини становили 1700 грн. на добу. Додатково сума витрат на транспортування дитини з акушерського стаціонару у ВІТ дитячої лікарні для подальшого лікування в середньому по Україні була 900 грн. Вартість перебування у ВІТ пацієнтів контрольної групи за 13,2 діб становила 23340 грн., хворих групи PV – 21300 грн. за 12 діб, дітей групи ПТКВ – 17220 грн. за 9,6 діб і пацієнтів групи RM – 14670 грн. за 8,1 діб. З урахуванням цього економія фінансових витрат на лікування новонародженої дитини в ВІТ у хворих групи PV склала 2040 грн. (на 8,7%), у пацієнтів групи ПТКВ – 6120 грн. (на 26,2%), у дітей групи RM – 8670 грн. (на 37,1%). Окрім цього, скорочувалася необхідність у застосуванні препаратів сурфактанта.

### ВИСНОВКИ

У роботі наведено нове рішення важливого наукового та практичного завдання – підвищення ефективності штучної вентиляції легенів у новонароджених дітей з респіраторним дистрес-синдромом різної етіології індивідуальним підбором позитивного тиску в кінці видиху. При цьому розроблено оригінальний метод підбору позитивного тиску в кінці видиху, який ґрунтується на зіставленні збільшення ефективності альвеолярно-артеріального перенесення кисню і системного транспорту кисню, не допускаючи негативного впливу позитивного тиску в кінці видиху на легені і постачання кисню органам і тканинам, а також оригінальний метод recruitment. Проаналізовано ефективність різних методів індивідуалізації позитивного тиску в кінці видиху і запропоновано алгоритм їх використання.

1. Розроблено алгоритм індивідуального підбору позитивного тиску в кінці видиху, оснований на досягненні рівноваги між поліпшенням ефективності альвеолярно-артеріального перенесення кисню і системного транспорту кисню, а також на запобіганні розвитку негативних ефектів позитивного тиску в кінці видиху. Використання алгоритму сприяє статистично значущому збільшенню системного транспорту кисню на 26%, прискоренні ліквідації гіпоксії органів і тканин в 3,6 рази, запобіганню біотравмі легенів. Це призводить до статистично достовірного скорочення тривалості штучної вентиляції легенів на 28%, термінів госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії на 27% і зменшення рівня летальності з 16,6 до 2,4% ( $P=0,047$ ). Реалізація методу не супроводжується внутрішньошлуночковими крововиливами або синдромом витоку повітря. Але для застосування алгоритму потрібний ретельний моніторинг функції легенів, їх механічних властивостей, системного транспорту і споживання кисню. Скорочення тривалості перебування новонароджених дітей у відділенні інтенсивної терапії при використанні розробленої методики дозволяє заощадити фінансові витрати на їх виходжування на 26,2%.

2. Індивідуалізація підбору позитивного тиску в кінці видиху при проведенні штучної вентиляції легенів у новонароджених з респіраторним дистрес-синдромом різної етіології за допомогою реєстрації нижньої точки вигину кривої тиск-об'єм графічним монітором сприяє статистично достовірному збільшенню парціального тиску кисню в артеріальній крові на 23 %, системного транспорту кисню на 28 %, запобіганню ушкодженню легеневої паренхіми, прискоренню ліквідації гіпоксії органів і тканин в 2,8 раза без досягнення статистично значущого скорочення тривалості штучної вентиляції легенів, термінів госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії, рівня летальності ( $P=0,25$ ). Нижня точка вигину кривої тиск-об'єм реєструється всього у 10 % хворих.

3. Запропонований алгоритм recruitment у хворих з ефективною реакцією у відповідь на його використання дає змогу швидко усунути гіпоксемію, статистично достовірно збільшити системний транспорт кисню на 27 %, значно прискорити ліквідацію гіпоксії органів і тканин, запобігти біотравмі легенів. Внаслідок чого статистично значимо скорочуються тривалість штучної вентиляції легенів на 41 % і терміни перебування у відділенні інтенсивної терапії на 39 % без статистично достовірного впливу на рівень летальності ( $P=0,45$ ). Зменшення строків госпіталізації новонароджених дітей, у яких використовувався recruitment, економить фінансові витрати на їх лікування на 37,1 %. Метод має бути використаний як найшвидше від моменту постановки діагнозу респіраторний дистрес-синдром, оскільки в іншому разі збільшується вірогідність розподілу пацієнта в підгрупу з неефективною реакцією у відповідь на розправлення легеневої паренхіми таким чином. Recruitment у запропонованому варіанті не призводить до виникнення синдрому витoku повітря і внутрішньошлуночкових крововиливів. Метод не потребує ретельного моніторингу функцій легенів, системного транспорту і споживання кисню.

4. Критеріями вибору оптимального методу індивідуального підбору позитивного тиску в кінці видиху у новонароджених дітей є:

– наявність нижньої точки вигину на кривій тиск-об'єм при графічному моніторингу функції дихання, яка дає змогу встановити оптимальні значення позитивного тиску в кінці видиху, додавши 1–2 см вод.ст. до виявленого значення нижньої точки вигину;

– відсутність нижньої точки вигину на кривій тиск-об'єм вимагає індивідуалізованого підбору рівня позитивного тиску в кінці видиху, зважаючи на динаміку показників газового складу крові, серцевого викиду, механіки дихання;

– технічні можливості лікувального закладу, обмеження яких виправдовує застосування recruitment.

5. Індивідуальний підхід до підбору позитивного тиску в кінці видиху дає змогу усунути гіпоксемію, поліпшити співвідношення постачання і споживання кисню органами і тканинами, зменшити або запобігти біотравмі легеневої паренхіми, що супроводжується статистично достовірним скороченням тривалості штучної вентиляції легенів на 24 %, термінів госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії на 25 %, летальності з 16,6 до 4,3 %.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У новонароджених дітей з респіраторним дистрес-синдромом різної етіології слід проводити штучну вентиляцію легенів з індивідуально підібраним рівнем позитивного тиску в кінці видиху.

2. Нижня точка вигину на кривій тиск-об'єм може служити відправним критерієм до підбору необхідного рівня позитивного тиску в кінці видиху у новонароджених з респіраторним дистрес-синдромом різної етіології. За її наявності необхідний рівень позитивного тиску в кінці видиху відповідає значенню нижньої точки вигину + 1–2 см вод.ст.

3. За відсутності нижньої точки вигину на кривій тиск-об'єм необхідний рівень позитивного тиску в кінці видиху підбирається індивідуально, згідно з розробленим алгоритмом індивідуального підбору позитивного тиску в кінці видиху, з урахуванням показників газового складу крові, серцевого викиду, механіки дихання:

- продовжити штучну вентиляцію легенів;
- скорегувати серцевий викид;
- підвищити позитивний тиск у кінці видиху на 2–4 см вод. ст. від початкового рівня;

- через 15 хв проконтролювати газовий склад крові, серцевий викид, показники механіки дихання;

- якщо парціальний тиск кисню в артеріальній крові зріс на 20 % і більше, індекс оксигенації – до 200 мм рт.ст. і вище, сатурація гемоглобіну киснем в артеріальній крові становить 90 % і вище, слід продовжити штучну вентиляцію легенів у створеному режимі;

- якщо парціальний тиск кисню в артеріальній крові, серцевий викид, рівень статичного комплайнсу на попередньому рівні або збільшилися не більш як на 20 % – підвищити позитивний тиск у кінці видиху ще на 1–2 см вод.ст.

- через 15 хв контроль парціального тиску кисню в артеріальній крові, серцевого викиду, рівня статичного комплайнсу. Якщо відзначається погіршення показників у межах 20 % від попереднього рівня, слід повернутися на попередні значення позитивного тиску в кінці видиху, провести корекцію серцевого викиду.

4. При відсутності технічних можливостей виконання моніторингу механіки дихання, серцевого викиду і газового складу крові і для найбільш швидкого поліпшення оксигенації рекомендується застосовувати запропоновану нами методику recruitment:

- збільшити піковий тиск на вдиху на 15–20 % від вихідних значень (у середньому до 30–35 см вод. ст.);

- через кожні 10 вдихів підвищувати рівень позитивного тиску в кінці видиху на 1 см вод. ст. до досягнення 10 см вод. ст.;

- продовжити штучну вентиляцію легенів з досягнутими параметрами (піковий тиск на вдиху 30 см вод. ст., позитивний тиск в кінці видиху 10 см вод. ст.) впродовж 10 дихальних циклів;

– поступово знизити рівень позитивного тиску у кінці видиху по 1 см вод. ст. кожні 10 вдихів до досягнення позитивного тиску в кінці видиху 6–7 см вод. ст. (на 1–2 см вод.ст. вище від початкового);

– знизити рівень пікового тиску на вдиху до досягнення дихального об'єму 5–7 мл/кг;

– вищеописаний маневр повторювати 3–5 разів на годину.

5. Застосування додаткового волемічного навантаження в об'ємі 15–20 мл/кг маси тіла на тлі нормального серцевого викиду перед маніпулюванням позитивним тиском у кінці видиху і застосуванням recruitment знижує частоту розвитку негативних гемодинамічних ефектів підвищеного внутрішньогрудного тиску на 50 %.

6. Використання інверсного співвідношення як джерела внутрішнього позитивного тиску в кінці видиху погіршує біомеханіку легенів, пригнічує серцевий викид з результирующим погіршенням оксигенації, і тому не може бути рекомендовано до використання у новонароджених дітей з респіраторним дистрес-синдромом різної етіології.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Танцюра Л. Д. Индивидуализация подбора ПДКВ, как этап протективной ИВЛ у новорожденных / Л. Д. Танцюра, А. В. Беляев // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2006. – № 3.– С. 48–51. *(Дисертантом особисто проведено збір матеріалу, описання результатів і підготовка рукопису до друку).*

2. Танцюра Л. Д. Использование приема recruitment у новорожденных во время проведения искусственной вентиляции легких / Л. Д. Танцюра, А. В. Беляев // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2008. – № 2 д.– С. 298–299. *(Пошукачем особисто розроблена методика, проведено підбір та лікування хворих підготовлено рукопису до друку).*

3. Беляев А. В. Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) и рекруитмент с позиций доказательной медицины (литературный обзор) / А. В. Беляев, Л. Д. Танцюра // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2010. – № 1. – С. 44–52. *(Дисертантом особисто проведений підбір та аналіз наукової літератури, підготовка рукопису до друку).*

4. Беляев А. В. Алгоритм подбора положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) при респираторном дистресс-синдроме у новорожденных / А. В. Беляев, Л. Д. Танцюра // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2010. – Вип. 19, кн. 2. – С. 602–608. *(Дисертантом особисто проведено підбір та лікування хворих, описання результатів, підготовка рукопису до друку).*

5. Танцюра Л. Д. Сравнение различных методов подбора ПДКВ при респираторном дистресс-синдроме у новорожденных / Л.Д.Танцюра, А.В.Беляев // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2010. – № 3.– С. 28–34. *(Пошукачем особисто проведено підбір та лікування хворих, узагальнення отриманих результатів).*

6. Пат. 48989 Україна, МПК А 61 В 5/08. Спосіб оптимізації позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) при проведенні штучної вентиляції легень у новонароджених / Біляєв А. В., Танцюра Л. Д. – № 200911224 ; заявл. 05.11.09 ; опубл. 12.04.10, Бюл. № 7. *(Дисертантом проведено патентний пошук, підбір та аналіз клінічного матеріалу).*

7. Пат. 37429 Україна, МПК А 61 М 16/00. Спосіб лікування дихальної недостатності у новонароджених / Танцюра Л. Д., Біляєв А. В. – № 200808409 ; заявл. 23.06.08 ; опубл. 25.11.08, Бюл. № 22. *(Авторові належить розробка методики, набір матеріалу).*

## АНОТАЦІЯ

**Танцюра Л. Д. Індивідуалізація підбору позитивного тиску в кінці видиху під час штучної вентиляції легень у новонароджених.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2011.

Наукова робота присвячена поліпшенню результатів штучної вентиляції легень (ШВЛ) у новонароджених дітей за допомогою розробки методів індивідуального підбору позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ), проведення порівняльної оцінки різних способів підбору ПТКВ та обґрунтуванню вибору оптимального методу підбору ПТКВ у конкретній клінічній ситуації. Дослідження ґрунтоване на результатах комплексного обстеження та лікування 105 новонароджених дітей з респіраторним дистрес-синдромом різної етіології.

Вперше запропоновано та досліджено метод проведення recruitment у новонароджених дітей. Доведено його позитивний вплив на підвищення рівня постачання кисню і покращення механічних властивостей легень, в результаті чого поліпшились результати лікування. Продемонстровано ефективність впливу індивідуального підбору ПТКВ за даними кривої тиск-об'єм на показники системного транспорту кисню та покращення клінічних наслідків у новонароджених дітей. Розроблено методику індивідуального підходу до підбору ПТКВ, що базується на досягненні оптимального співвідношення поліпшення оксигенації та запобігання розвитку негативних ефектів ПТКВ, не допускаючи при цьому перерозтягування легенів. При використанні розробленої методики досягнуто скорочення рівня летальності на 14 % ( $P=0,047$ ).

**Ключові слова:** позитивний тиск в кінці видиху, гострий респіраторний дистрес-синдром, гостре легеневе пошкодження, recruitment, новонароджені діти.

## SUMMARY

**Tantsura L. D. The individualization of positive end expiratory pressure selection during mechanical ventilation in newborns.** – Manuscript.

Dissertation on competition of a scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.30 – anaesthesiology and intensive care. – National medical academy

of post-graduate education named after P. L. Shupic of Health Ministry of Ukraine, Kyiv, 2011.

The goal of this work is to improve the quality of mechanical ventilation in newborns by means of development individual PEEP selection methods, a comparative assessment of PEEP selection methods and reasoning of the method in particular case. The research is based on the results of examination and treatment of 105 newborns with respiratory distress syndrome.

For the first time recruitment in newborns was proposed and researched. The effect of recruitment on increasing oxygen delivery and lung compliance was proved by this research. As a result was reached increasing of ventilator – free days by 1,7 times, decreasing of length of hospitalization in neonatal intensive care unit (NICU) stay by 1,6 times ( $P < 0,01$ ), the level of mortality decreased from 16,6 to 10,5 % ( $P = 0,45$ ). The efficacy of influence individual PEEP selection according to the data of pressure – volume curve on oxygen delivery and improvement of clinical data in newborns was demonstrated. A new method of individual PEEP select, based on optimal correlation between the oxygenation improvement and prevention of the negative PEEP effects, not permitting lung overdistension was devised. The use of this new method allow to shorten the terms of mechanical ventilation, the length of hospitalization in NICU by 1,4 times ( $P < 0,01$ ), mortality in 14,2 % ( $P = 0,047$ ). The clinical efficacy of additional fluid volume  $16,3 \pm 1,5$  ml/kg in the patients with normal cardiac output before the PEEP manipulation and recruitment was proved. The reduction of hospitalization length leads to minimization of financial expenditure on the newborns treatment.

**Key words:** positive end expiratory pressure, respiratory distress syndrome, acute lung injury, recruitment, newborns.

## АННОТАЦИЯ

**Танцюра Л. Д. Индивидуализация подбора положительного давления в конце выдоха во время искусственной вентиляции легких у новорожденных детей.** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2011.

Научная работа посвящена улучшению результатов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом (РДС) различной этиологии путем разработки методов индивидуального подбора положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), проведения сравнительной оценки различных способов подбора ПДКВ и обоснования выбора оптимального метода подбора ПДКВ в конкретной клинической ситуации. Впервые реализован принцип индивидуального подхода к выбору ПДКВ. Исследование основано на результатах комплексного обследования и лечения 105 новорожденных детей с РДС различной этиологии. На основании изучения системного транспорта кислорода, механических свойств легких, концентрации медиаторов воспаления доказано преимущество индивидуального

подхода к выбору ПДКВ в сравнении с традиционным, фиксированным значением 2–4 см вод.ст. во время проведения искусственной вентиляции легких.

Разработан метод индивидуального подбора ПДКВ для новорожденных детей с РДС различной этиологии, основанный на достижении оптимального соотношения между улучшением оксигенации и предотвращением развития негативных эффектов ПДКВ, не допуская перерастяжения легких. Применение метода ведет к статистически достоверному сокращению сроков проведения ИВЛ, длительности госпитализации в отделении интенсивной терапии (ОИТ) в 1,4 раза, снижению уровня летальности на 14 % ( $P=0,047$ ).

Впервые предложен и исследован метод проведения recruitment у новорожденных детей с РДС различной этиологии. Доказано его влияние на увеличение доставки кислорода и улучшение механических свойств легких, в результате чего статистически достоверно сокращаются сроки проведения ИВЛ в 1,7 раза и длительность госпитализации в ОИТ в 1,6 раза. При применении recruitment уровень летальности снизился с 16,6 до 10,5 % ( $P=0,45$ ). Наибольшая эффективность recruitment достигалась при его раннем применении.

Доказана эффективность подбора ПДКВ, исходя из наличия нижней точки изгиба на кривой давление-объем по данным графического монитора. Величина индивидуально необходимого уровня ПДКВ соответствует значению нижней точки изгиба + 1–2 см вод.ст. Индивидуализация подбора ПДКВ при ИВЛ у новорожденных с РДС исходя из наличия нижней точки изгиба на кривой давление-объем, способствует статистически достоверному увеличению парциального напряжения кислорода в артериальной крови на 23 %, системного транспорта кислорода на 28 %, предотвращению повреждения легочной паренхимы, ликвидации гипоксии органов и тканей быстрее в 2,8 раз без достижения статистически значимого сокращения длительности ИВЛ, сроков госпитализации в ОИТ, уровня летальности ( $P=0,25$ ). Нижняя точка изгиба кривой давление-объем регистрируется всего у 10 % больных.

При индивидуальном подходе к выбору ПДКВ не возникают такие осложнения ИВЛ, как синдром утечки воздуха и/или внутрижелудочковые кровоизлияния.

Применение инверсного соотношения как источника внутреннего ПДКВ ведет к ухудшению биомеханики легких, угнетению сердечного выброса с результирующим ухудшением оксигенации, и поэтому не может быть рекомендовано к использованию у новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом различной этиологии

Индивидуальный подбор ПДКВ любым из проанализированных методов необходимо осуществлять на фоне нормального сердечного выброса после дополнительной внутривенной инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов в объеме  $16,3 \pm 1,5$  мл/кг массы тела.

Уменьшение сроков госпитализации детей в группах ПДКВ и RM способствует сокращению финансовых затрат на выхаживание новорожденных детей в ОИТ на 26,2 и 37,1 % соответственно.

**Ключевые слова:** положительное давление в конце выдоха, респираторный дистресс-синдром, острое легочное повреждение, recruitment, новорожденные.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ	– артеріальний тиск
ВІТ	– відділення інтенсивної терапії
ВЧТ	– внутрішньочерепний тиск
ГЛП	– гостре легеневе пошкодження
ГРДС	– гострий респіраторний дистрес-синдром
ДО	– дихальний об'єм
НТВ	– нижня точка вигину
РДС	– респіраторний дистрес-синдром
СІ	– серцевий індекс
ОЦК	– об'єм циркулюючої крові
ПТКВ	– позитивний тиск в кінці видиху
ШВЛ	– штучна вентиляція легень
ТНФ- $\alpha$	– тумор-некротичний фактор
ІЛ-6	– інтерлейкін-6
Cstat	– статичний комплайнс
DO <sub>2</sub>	– постачання кисню
FiO <sub>2</sub>	– фракційна концентрація кисню у вдихальній суміші
PaO <sub>2</sub>	– парціальний тиск кисню в артеріальній крові
PaCO <sub>2</sub>	– парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	– індекс оксигенації крові
SpO <sub>2</sub>	– сатурація гемоглобіну киснем
Qs/Qt	– фракція шунта
Recruitment	– повторне залучення альвеол до участі в газообміні