

Роль системи Novalung у комплексному лікуванні гострих та хронічних легеневих захворювань

(Система Novalung як альтернативний метод екстракорпорального газообміну при гострих та хронічних легеневих захворюваннях)

І.А.Кучинська

Резюме

У оглядовій статті узагальнено дані літератури з наукових досліджень, що стосуються впровадження нового екстракорпорального методу газообміну системи **Novalung iLA Membrane Ventilator**, а також його впровадження у практичну медицину. За даними наукових публікацій визначені основні покази, протипокази, частота розвитку можливих ускладнень при використанні нового інтвенційного методу, визначені напрямки його застосування при лікуванні захворювань дихальної системи.

Ключові слова: штучна вентиляція легень, екстракорпоральний газообмін, **iLA Membrane Ventilator**.

Штучна вентиляція легень (ШВЛ), без сумніву, впродовж багатьох років залишається провідним життєво зберігаючим способом лікування множинної кількості різнохарактерної патології дихальної системи, охоплюючи гострі (синдром гострого легеневого пошкодження (СГЛП), гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), тяжкі позагоспітальні та нозокоміальні пневмонії (НП), тощо) та хронічні стани (загострення тяжких хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), тяжка бронхіальна астма (БА), хронічна респіраторна недостатність). Перше використання ШВЛ на основі наукових даних датується ще до 1664 року, коли Роберт Гук підтримував життєдіяльність собаки, «не здійснюючи будь – яких дихальних рухів, а безперервно подаючи повітря у легені тварини» [1]. Цікавим залишається той факт, що автор у своїй праці передбачував можливість заміщення функції легені екстракорпоральним способом.

У подальшому, ШВЛ набула широкого вивчення і стала стандартним методом лікування пацієнтів з гострою дихальною недостатністю лише після першого випадку захворювання на поліомієліт у 1951 році у Копенгагені [2].

Після початку ери рутинного застосування ШВЛ вивчення негативних сторін даного способу лікування привернуло увагу багатьох науковців [3]. Тому за останні декілька років разом з визначенням нової модальності ШВЛ з метою зменшення випадків пошкодження легень, спровокованих механічною вентиляцією (вентилятор – асоційовані та вентилятор – індуковані пошкодження легень (VALI/VILI)), великі зусилля у науково - технологічному процесі були спрямовані на розробку альтернативних стратегій у лікуванні дихальної недостатності із застосуванням методів екстракорпоральної оксигенації та декарбоксигенації. Першочергово екстракорпоральний газообмін був представлений екстракорпоральною мембранною оксигенацією (ЕКМО) й існував у 2 модифікаціях:

- Вено – венозна ЕКМО – оксигенації венозної крові і повернення її до вени. Цей різновид ЕКМО успішно був застосований при лікуванні ГРДС та СГЛП під час епідемії грипу А-Н1N1 у Австралії [4]. На Україні дана методика вперше була успішно застосована співробітниками Київського міського центру серця у 2010 році у пацієнта з тяжким ГРДС, асоційованим з А-Н1N1 вірусом грипу [5].
- Вено – артеріальна ЕКМО – екстракорпоральна оксигенація венозної крові та її повернення до артерії. Дана методика дає змогу проводити рівнозначну підтримку як серцевої діяльності, так і оксигенації крові. Проте, її недоліками є контактний гемоліз і необхідність застосування тотальної гепаринізації.

У дослідженні Reng M. 2000 року висловлена думка про можливість розподілу процесу оксигенації та видалення вуглекислого газу - CO_2 (ECCO₂R), що покращить «протективність» легеневої вентиляції [6].

Екстракорпоральне видалення CO_2 (ECCO₂R) – нова альтернатива у клінічному застосуванні

Компанія **Novalung** (Novalung GmbH, Talheim, Germany) розробила унікальний інтервенційний допоміжний пристрій (**iLA Membrane Ventilator**) для проведення мембранного газообміну (рис.1), що між виробниками отримав також назву «нові легені».



Рисунок 1. **The Novalung iLA Membrane Ventilator.**

Вперше клінічні напрацювання по застосуванню **iLA** у пацієнтів із поліетиологічною дихальною недостатністю були описані науковцями Регенсбурзької Університетської клініки у 2000 році. [7].

iLA є невеликою мембранною установкою, що під'єднується до пацієнта за допомогою двох канюль низького опору (розміри від 13 до 19 Fr), які встановлюються за методикою Сельдінгера одна до стегнової артерії, інша до вени, зазвичай контрлатерально (Рис.2).

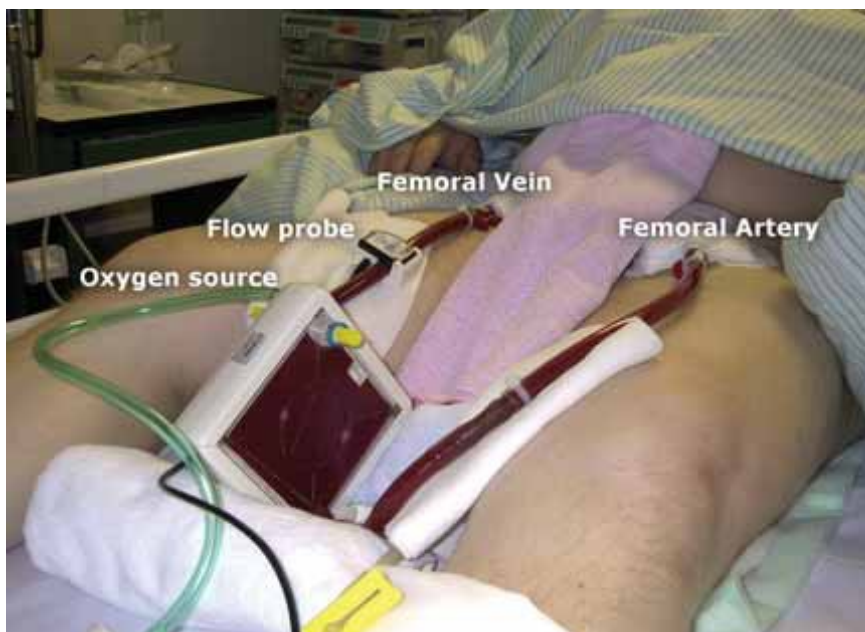


Рисунок 2. Модель iLA, білатеральний артеріо – венозний доступ.

Розмір канюль повинен бути достатнього діаметру для підтримки кровотоку зі швидкістю 0,8 – 1,5 л/хв, а також таким, що не буде перешкоджати адекватному кровопостачанню у нижніх кінцівках. Кровоплин здійснюється через просякнуту гепарином дифузну мембрану низької резистентності, виготовленої з поліметилпентену, що є стійкою для просочування плазми. З іншої сторони мембрани відбувається подача кисню зі швидкістю до 10 л/хв. У зв'язку з тим, що кров до мембрани поступає відносно достатньо насичена киснем (артеріальна кров), додаткова оксигенація є незначною. Очевидно те, що градієнт концентрації CO₂ набагато вищий, тому власне мембрана iLA є надзвичайно ефективною для елімінації CO₂, що, у свою чергу, дозволяє значно мінімізувати покази для проведення конвекційної ШВЛ. У середньому, кліренс CO₂ при проходженні крові через мембрану становить 150 – 200 мл/хв [8], але у клінічному застосуванні кліренс CO₂ зазвичай становить 50% від продукції CO₂ в організмі людини. Швидкість кровотоку через власне мембрану визначається величиною серцевого викиду пацієнта, що виконує функцію помпи у зв'язку із відсутністю штучного насоса у iLA, що її і відрізняє, по суті, від ЕКМО.

Окрім Німеччини і Австрії, великим досвідом роботи з iLA володіють лікарі Великої Британії, Канади, Італії та Швеції. У США дана методика не практикувалася до 2009 року у зв'язку із жорсткими обмеженнями FDA на її застосування.

Світові дані щодо застосування iLA

У 2008 році група науковців Регенсбурзької Університетської клініки в Німеччині опублікувала результати по використанню iLA у 159 пацієнтів [9]. Тривалість використання одного апарату від 0,1 до 33 днів (у середньому, 7 діб), позитивні результати з одужанням спостерігалися у 33,1% пацієнтів, 48,7% пацієнтів загинули протягом лікування із застосуванням iLA, проте, не внаслідок легеневої дисфункції, а у результаті розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН). Відмічались наступні позитивні ефекти після початку терапії з iLA: нормалізація показників PaCO₂ і рН крові, покращення сатурації артеріальної та змішаної венозної крові, зниження величин дихального об'єму та хвилинної вентиляції з наближенням даних величин до рівня проєктивних та «ультрапротективних» [10]; незважаючи на істотний штучно створений артеріо – венозний шунт, показники системної гемодинаміки залишалися задовільними без застосування вазопресорів.

У світі було виконане єдине контрольоване рандомізоване дослідження щодо застосування iLA: рандомізовані 120 пацієнтів з ГРДС, у яких на фоні проведення конвекційної ШВЛ застосовувалася чи не застосовувалася iLA.

Основними оцінюючими показниками ефективності застосування **iLA** були тривалість днів з та без ШВЛ, термін настання повного одужання [11].

Наймолодшим пацієнтом, у якого була застосована **iLA**, став двохрічний американський житель штату Міссурі (St. Louis Children's Hospital, 2010 рік). Не дивлячись на обмеження FDA, пацієнт перебував на інтервенційній допоміжній оксигенації 23 доби з наступним одужанням [12].

Практичні рекомендації для застосування iLA (Novalung)

iLA є безнасосним пристроєм, основне призначення якого полягає у екстракорпоральному діалізі CO_2 та частковій оксигенації крові пацієнтів, що дозволяє скорегувати показники газового складу шляхом нормалізації PaCO_2 і рН крові і, відповідно, обмежити покази для проведення ШВЛ, попередити розвиток вентиляторасоційованих ускладнень, знизити тривалість перебування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, скоротити частку витратних коштів на лікування госпітальних інфекцій, тощо. Безперечно, роль ШВЛ, як інвазивної, так і неінвазивної, її значущість у лікуванні гострих та хронічних легеневих захворювань є надзвичайно важливою. Та лише при умові вчасного застосування того чи іншого методу лікування, дотримання відповідних рекомендацій результат буде задовільним.

Основні покази для проведення екстракорпорального видалення CO_2 :

- усі клінічні випадки, коли адекватний газообмін, зокрема, елімінація CO_2 не забезпечується конвекційною ШВЛ із дотриманням протективних значень параметрів вентиляції: ГРДС, СГЛП, сепсис, травма, різнопричинне підвищення внутрічерепного тиску (коли пермісивна гіперкапнія не допустима!);
- стани, що супроводжуються частковою або повною хронічною легеневою дисфункцією: загострення ХОЗЛ, тяжка БА, тривале відлучення від ШВЛ;
- захворювання, що потребують трансплантації легень (ідіопатичний фіброз легень, муковісцидоз, первинна легенева гіпертензія, саркоїдоз), коли **iLA** виконує роль «сполучного містка»;
- клінічні ситуації у торакальній хірургії, що вимагають максимального зниження тиску у дихальних шляхах: бронхоплевральна фістула, резекція легені, пульмонектомія [13];
- захворювання, що супроводжуються вираженим респіраторним ацидозом на фоні масивного паренхіматозного враження легень: тяжкі вірусні пневмонії (як приклад, епідемія грипу А-Н1N12009 – 2010pp) [13].

Загальні вимоги та рекомендації при застосуванні iLA:

- наявність показів для застосування екстракорпорального газообміну;
- стабільні показники гемодинаміки, здатні компенсувати утворення артеріо – венозного шунта;
- середній артеріальний тиск не менше 60 мм.рт.ст., (відсутні ознаки нескорегованого шокового стану);
- респіраторний коефіцієнт (P_{aO_2}/F_{iO_2}) вище 70;
- практичні навички з катетеризації магістральних судин;
- при можливості, катетеризація судин під УЗ – контролем з метою підбору адекватного діаметру канюль (катетер мусить бути на 20% меншим в діаметрі, ніж судина);
- можливість контролю газового складу крові пацієнта;
- можливість подачі кисню через флоуметр «кулькового типу»;
- наявність вимірювача потоку крові на виході з мембранної системи;
- при недостатньому досвіді роботи постійна налагодженість зв'язку зі спеціалістом.

Протипокази:

- гепарин-індукована тромбоцитопенія;
- кардіогенний шок, гостра серцево – судинна недостатність.

Відносними протипоказами є гострий флеботромбоз та діаметр артерії $\leq 5,1$ мм.

Основні ускладнення, що виникають при імплантації iLA:

- потрапляння повітря у систему циркуляції, включаючи і власне мембранний комплекс, з наступним високим ризиком розвитку повітряної емболії – 13%;
- утворення тромбів усередині мембрани (при вихідній вираженій гіперкоагуляції) – 4%. **iLA** позиціонується як інтервенційний пристрій, що, на відміну від ЕКМО, не потребує тотальної гепаринізації, а лише профілактичні дози гепаринів при вихідному високому ризику тромбоутворення, чи без антикоагулянтів, враховуючи специфічний склад стінок канюль та мембрани, які містять протеїн - матрикс та гепарин [14];

- кровотеча під час катетеризації крупних судин внаслідок їх пошкодження – 2% [14];
- різке зниження показників гемодинаміки при швидкому відкритті запобіжних клемів після під'єднання пацієнта до системи – 3% [14];
- інфікування системи **iLA** – 0,3%. [14].

Рекомендований виробниками максимально допустимий термін використання одного пристрою становить 29 днів, хоча у літературі описані випадки тривалішої експлуатації мембрани [15].

При наявності симптомів «втрати повітря», рекомендовано використання **iLA** разом з високочастотною ШВЛ [16].

Висновки

Принципи протективної вентиляції, підтримка спонтанного дихання, лікування гіпоксичних станів разом з **iLA** – все це дає пацієнту додатковий шанс на одужання, а лікарям – можливість покращення ефективності надання допомоги в умовах проведення штучної вентиляції або ж її уникнення, що значно знижує ризик розвитку вентилятор – асоційованих та вентилятор – індукованих пошкоджень легень (НП, дистрофія діафрагми, баротравма та ін.), і, відповідно, тривалість та зменшення фінансових витрат на забезпечення подового перебування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії.

Хоча рішення у виборі терапевтичного підходу, дякуючи якому вдалося б уникнути проведення ШВЛ, не набуло ознак клінічно сформованого алгоритму чи протоколу, вищезазначені результати проведених досліджень демонструють значний технологічний та стратегічний прогрес у альтернативних клінічних підходах лікування респіраторної недостатності із застосуванням екстракорпоральних методів.

Література

1. Hook R. «Philosophical Transactions of the Royal Society of London». 1667; 2:539.
2. Lassen H.C. «A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency». *Lancet* 1953; 1:37–41.
3. Tremblay L. N, Slutsky A. S. «Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside». *Intensive Care Med.*, 2006; 32:24–33.

4. Davies A. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 2009; 302: 1888–1895.
5. Дружина А.Н., Тодуров Б.М., Довгань А.М. Клинический случай ОРДС ассоциированного с А-Н1N1 вирусом гриппа, в лечении которого применялась экстракорпоральная респираторная поддержка (ЭКМО). // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України.- Вип. 18.- Серцево-судинна хірургія // Відп. ред. Г. В. Книшов, В. Б. Максименко. - К.: НІССХ ім. М. М. Амосова, 2010.с. 124-12.
6. Reng M, et al. Pumpless extracorporeal lung assist and adult respiratory distress syndrome. Lancet 2000; 356: 219–220.
7. Liebold A., et al. Pumpless extracorporeal lung assist – experience with the first 20 cases. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17: 608–613.
8. Bein T., et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. Crit Care Med 2006; 34: 1372–1377.
9. Flörchinger B, et al. Pumpless Extracorporeal Lung Assist: A 10-Year Institutional Experience. The Annals of Thoracic Surgery 2008; 86: p. 410–417.
10. Terragni PP, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. Anesthesiology 2009; 111: 826–835.
11. ClinicalTrials.gov. Extrapulmonary Interventional Ventilatory Support in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (Xtravent) identifier: NCT00538928. 2007.04/09/2009.
12. Kane J. «Two-year-old becomes the youngest in the world to receive an artificial lung, thanks to local cardiologists». St. Louis Magazine Artificial Intelligence/10.09.2010 13:21.
13. Бешлей І.А, Дружина О. М., Пилипенко М. П., Шлапак І. П. Досвід застосування системи «Новоланг» у комплексному інтенсивному лікуванні тяжких грипозних пневмоній на Україні. // Збірник наукових статей Донецького національного медичного університету.-Випуск 14, том 2.- Донецьк, 2010. ст. 3 - 6.
14. Zimmermann M, et al. Pumpless extracorporeal interventional lung assist inpatients with acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. Crit Care 2009; 13: R10.
15. Creagh-Brown B.C., J Cordingley J. [The Novalung interventional lung assist (iLA) for severe acute pulmonary failure in adults. British journal of intensive care. Vol.20,№2.
16. Muellenbach RM, et al. Early treatment with arteriovenous extracorporeal lungassist and high-frequency oscillatory ventilation in a

case of severe acute respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2007; 51:766–769.

Резюме. В обзорной статье обобщены данные литературы по научным исследованиям относительно использования нового экстракорпорального метода газообмена системы **Novalung iLA Membrane Ventilator**, а также его внедрение в практическую медицину. По данным научных публикаций определены основные показания, противопоказания, частота развития возможных осложнений при использовании нового интервенционного метода, определены направления его применения в лечении заболеваний дыхательной системы.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, экстракорпоральный газообмен, **iLA Membrane Ventilator**.

Summary. Literature data in scientific study and medical application of the new component in treatment of respiratory failure (iLA Membrane Ventilator). “Novolung” made possible to receive good results in treatment of respiratory failure in patients with ventilation or without. Using scientific publication data the main indications, contraindications, recommendations were defined.

Key words: mechanical ventilation, extracorporeal gas exchange, **iLA Membrane Ventilator**.