

УДК: 616.831-001-08-039-036.8:616.24-78

С.О.Дубров

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СЛАБКОСТІ ВІДЛУЧЕННЯ ВІД РЕСПІРАТОРА У ПАЦІЄНТІВ, ЯКИМ ПРОВОДЯТЬ ТРИВАЛУ ШТУЧНУ ВЕНТИЛЯЦІЮ ЛЕГЕНЬ

(огляд літератури, власні спостереження)

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ*

Висвітлено основні патофізіологічні причини слабкості відлучення від респіратора пацієнтів, яким проводили тривалу штучну вентиляцію легень. На основі даних літератури та результатів власних досліджень запропоновано систематизований підхід до вирішення проблеми відлучення від респіратора залежно від причини слабкості відлучення. Наведено результати власних досліджень, які свідчать про перевагу трахеостомії порівняно з тривалою трансларингеальною інтубацією трахеї при відлученні від респіратора пацієнтів, яким проводили тривалу штучну вентиляцію легень.

*Ключові слова: відлучення від респіратора, тривала штучна вентиляція легень, проба спонтанного дихання.*

При проведенні тривалої штучної вентиляції легень (ШВЛ) анестезіологу необхідно вирішити два найголовніших питання: яким чином припинити респіраторну підтримку та коли це можна зробити. Вкрай важливо встановити, коли пацієнт «готовий» до самостійного дихання, оскільки невдала спроба відлучення може призвести до низки небажаних наслідків, а саме: необхідності проведення повторної інтубації трахеї, аспірації шлункового вмісту в дихальні шляхи, розвитку гострої лівошлункової недостатності, зростання ризику розвитку інфекційних ускладнень (вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП)) та рівня летальності таких хворих [1, 2].

Затримка з виконанням екстубації у разі готовності пацієнта до відлучення значно підвищує летальність пацієнтів, яким проводять тривалу ШВЛ. Згідно з результатами дослідження Sorlin W.M. зі співавт., у разі затримки з переводом на спонтанне дихання летальність становила 27%, тоді як при вчасному відлученні – 12% [3].

У квітні 2005 р. у м. Будапешт за підтримки п'яти наукових фахових медичних товариств було проведено дводенну міжнародну погоджувальну конференцію, присвячену питанням відлучення від респіратора пацієнтів після проведення тривалої ШВЛ. Під час цієї конференції Brochard запропонував класифікацію, в якій пацієнтів розподілено на три групи залежно від складності і тривалості процесу відлучення [4]:

- перша група включає пацієнтів, які успішно виконали пробу спонтанного дихання (ПСД) та екстубовані з першої спроби. До цієї групи належить близько 69% відлучених пацієнтів. Прогноз для пацієнтів цієї групи сприятливий, летальність у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) становить близько 5%, а внутрішньолікарняна летальність – близько 12%;
- друга група (складного відлучення) – це пацієнти, в яких проведено до трьох ПСД або яких лише протягом 7 діб після першої невдалої ПСД вдалося успішно відлучити;
- третя група (тривалого відлучення) – це пацієнти, які потребували більше ніж трьох ПСД або відлучення яких тривало понад 7 діб після першої невдалої ПСД.

Летальність у ВІТ серед пацієнтів, які за складністю відлучення належать до 2-ї і 3-ї груп, дорівнює 25% [5, 6].

У більшості визначень слабкості відлучення визначають як слабкість під час ПСД або потребу в реінтубації з подальшою екстубацією протягом 48 год. Критерії слабкості під час ПСД [7]:

- об'єктивні:
  - тахіпное;
  - тахікардія;
  - гіпертензія;
  - гіпотензія;

- гіпоксемія чи ацидоз;
- аритмія;
- суб'єктивні:
  - хвилювання або занепокоєння хворого;
  - пригнічення свідомості;
  - психомоторне збудження.

Слабкість під час ПСД часто пов'язана із серцево-судинною недостатністю, нездатністю системи зовнішнього дихання витримати навантаження під час самостійного дихання. Слабкість при екстубації може бути зумовлена тими ж причинами, а також обструкцією верхніх дихальних шляхів унаслідок надмірної секреції мокротиння.

Передвісниками слабкості при екстубації є надмірна секреція мокроти, парціальний тиск  $\text{CO}_2$  в артеріальній крові ( $\text{PaCO}_2$ ) понад 45 мм рт. ст., тривалість ШВЛ понад 72 год та попередня невдала спроба відлучення [8].

Згідно з даними Vallverdu I. та співавт., частота слабкості відлучення після однієї ПСД становить від 26 до 42% [6].

Грунтовний і систематичний пошук потенційно зворотних патологій слід проводити в усіх пацієнтів, у яких в анамнезі виявляється слабкість відлучення.

Зворотні причини невдалого відлучення:

- дихальна слабкість;
- серцева слабкість;
- порушення нервово-м'язової передачі (центральні і периферичні);
- атрофічні захворювання м'язів;
- нервово-психічні відхилення;
- метаболічні та ендокринні порушення.

## ДИХАЛЬНА СЛАБКІСТЬ

Рішення про спробу припинити ШВЛ має ґрунтуватися на чіткій клінічній оцінці пацієнта. Навіть якщо основну патологію, яка призвела до необхідності проведення ШВЛ, адекватно лікували, то залежність від респіатора (більш чи менш виражена) матиме місце у хворого після перебування на тривалій ШВЛ. Успіх відлучення залежить від здатності дихальних м'язів витримувати задане навантаження, яке являє собою взаємини резистентності та комплаєнсу дихального апарата. В нормі резистентність дихальної системи становить < 5 см вод. ст./л·с, нормальний статичний комплаєнс – 0,006 л/см вод. ст.

Поліпшення статичного комплаєнсу легень, який оцінюють у динаміці, є одним з показників, котрі свідчать

про можливість спроби відлучення пацієнта від респіатора. Для оцінки сили м'язів вдиху слід оцінювати максимальний інспіраторний тиск, який вимірюють після підтримання негативного тиску в дихальних шляхах протягом 1 с та виконання форсованого видиху до залишкового об'єму легень або використовуючи односкерований клапан вдиху. Рівень максимального тиску вдиху, що дорівнює 20–25 см вод. ст. є одним з прогностичних показників успішного відлучення [9].

Також при відлученні пацієнта від респіатора слід звертати увагу на роботу дихання (РД). Надмірна РД може бути пов'язана з невідповідними дихальними налаштуваннями респіатора (неадекватний інспіраторний потік або низька чутливість триггеру при допоміжній вентиляції), спричиняючи десинхронізацію дихальних рухів [10] та долучення допоміжних м'язів вдиху.

Адекватне лікування основного захворювання є передумовою ранньої екстубації. Слід пам'ятати, що реінтубація збільшує ймовірність нозокоміальної пневмонії в 4,5 разу [11]. При зменшеній розтяжності легень існує велика вірогідність розвитку кардіогенного або некардіогенного набряку легень, тому потрібно знаходити шляхи оптимізації серцевої функції та кліренсу легеневої води.

Додаткове навантаження та зростання РД також може бути пов'язане з бронхоконстрикцією, в такому випадку хворому показано призначення бронходилататорів. Невдалі спроби відлучення можуть бути пов'язані із збільшенням РД за рахунок зростання опору дихальних шляхів через наявність ендотрахеальної трубки, набряк слизової оболонки верхніх дихальних шляхів після екстубації трахеї або порушення дренажу мокротиння внаслідок слабого кашльового рефлексу. Зазначені фактори призводять до суттєвого збільшення навантаження на дихальні м'язи та розвитку слабкості відлучення [12–14].

Згідно з положеннями Будапештського консенсусу, класифікація пацієнтів за складністю відлучення, патофізіологічні причини невдалого відлучення та рекомендації щодо проведення ПСД орієнтовані переважно на пацієнтів, які перебувають на ШВЛ, доступ до дихальних шляхів забезпечується за допомогою трансларингеальної інтубації (оро- або назотрахеальної інтубації). Водночас у запропонованій класифікації груп пацієнтів за складністю відлучення

не розглядається відлучення від респіратору в групі пацієнтів, у яких доступ до дихальних шляхів забезпечується за допомогою трахеостомії.

Наш власний досвід і проведені порівняльні дослідження ефективності та безпечності відлучення у пацієнтів з оротрахеальною інтубацією і трахеостомою свідчать про суттєві переваги при проведенні відлучення у трахеостомованих пацієнтів [15], а саме:

- раннє виконання трахеостомії у пацієнтів, яким прогнозується проведення тривалої ШВЛ сприяло зменшенню потреби в анальгоседації та застосуванні м'язових релаксантів;
- тривалість відлучення у трахеостомованих хворих була значно меншою порівняно з групою оротрахеальної інтубації та становила в середньому (61,8±23,5) і (114,3±40,7) год відповідно ( $p < 0,05$ );
- частота ускладнень під час проведення ШВЛ та відлучення була значно меншою у трахеостомованих хворих порівняно з пацієнтами з групи оротрахеальної інтубації – 58,5 та 39,2% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Окрім цього, трахеостомія порівняно з оро- або назотрахеальною інтубацією має суттєві переваги щодо можливості проведення адекватної санації дихальних шляхів, зменшення РД за рахунок зниження опору повітря під час проведення ПСД та зменшення частоти розвитку ВАП.

## СЕРЦЕВА СЛАБКІСТЬ

У певної частини пацієнтів ВІТ, окрім основної патології, яка спричинила розвиток дихальної недостатності, а отже, потребу в проведенні ШВЛ, наявна хронічна патологія з боку серцево-судинної системи: ішемічна хвороба серця, серцеві вади, систолічна або діастолічна дисфункція міокарда, що, в свою чергу, збільшує вірогідність розвитку слабкості відлучення у цієї категорії пацієнтів.

Переведення пацієнта на спонтанне дихання після вентиляції з позитивним тиском призводить до збільшення венозного притоку, а негативний внутрішньогрудний тиск спричиняє підвищення постнавантаження на лівий шлуночок і зростання потреби міокарда в кисні. Таким чином, латентна або недіагностована дисфункція міокарда може виявитися вже під час проведення перших спроб відлучення [16].

Фактори, які сприяють збільшенню серцевого навантаження при відлученні від респіратору пацієнтів після проведення тривалої ШВЛ:

- динамічна гіперінфляція (autoPEEP – автоПТКВ), що збільшує опір легеневих судин, виснажує правий шлуночок і зменшує серцевий викид;
- збільшення метаболічних потреб, що погіршує процес відлучення;
- системні захворювання (наприклад, сепсис).

У таких пацієнтів під час проведення спроби відлучення важливо збільшити серцевий викид відповідно до метаболічних потреб.

Критеріями серцевої слабкості, моніторинг яких слід проводити при відлученні від респіратору, є збільшення рівня молочної кислоти в крові та зменшення сатурації венозної крові ( $SvO_2$ ) [17]. Передвісниками слабкості відлучення також є зменшення сатурації венозної крові під час проведення ПСД або зміни рН шлункового соку [18]. Ішемія міокарда може виявитися під час виконання ПСД, її наслідками є гостра лівошлуночкова недостатність, набряк легень та зростання РД.

## НЕРВОВО-М'ЯЗОВА ПРОВІДНІСТЬ

Переведення пацієнта на спонтанне дихання вимагає повного відновлення нервово-м'язової активності для подолання пружності легеневої тканини, забезпечення метаболічних потреб та підтримки гомеостазу вуглекислого газу. Для цього необхідна генерація адекватних імпульсів у центральній нервовій системі, безперешкодне проведення їх до дихальних мотонейронів спинного мозку та дихальних м'язів через відповідні синапси. Порушення будь-якої ділянки провідних шляхів може спричинити слабкість відлучення.

## ПОРУШЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ДИХАННЯ

За умови повної відсутності центральної регуляції дихання пацієнт буде неспроможним до будь-якої дихальної активності після припинення ШВЛ на тлі високої енергетичної ціни дихання, стрімко наростатимуть гіперкапінія та гіпоксемія. Центральна регуляція дихання порушується при метаболічному алкалозі, тривалій ШВЛ і тривалому використанні м'язових релаксантів, седативних та/або гіпнотичних препаратів. Доведено ефект подовження тривалості відлучення, притаманний м'язовим релаксантам, седативним препаратам та гіпнотикам [19].

Нездатність нервово-м'язового апарата дихальної системи підтримувати гомеостаз спричиняє перевантаження центральної регуляції, що посилює

прояви дихальної недостатності. Прикладами цього можуть бути збільшення опору при обструкції мокротинням верхніх дихальних шляхів, дисбаланс між механічним навантаженням і можливостями дихальних м'язів або ізольована м'язова слабкість. Порушення регуляції тонусу верхніх дихальних шляхів є основною причиною невдалої екстубації [20].

Після декількох невдалих спроб відлучення, за умови виключення причин невдалого переведення на самостійне дихання, пов'язаних з порушеннями з боку дихальної та серцево-судинної системи, слід припустити наявність периферичних нервово-м'язових порушень як патофізіологічної основи слабкості відлучення.

Нервово-м'язові розлади досить поширені у пацієнтів, які перебували на тривалій ШВЛ, з невдалими спробами відлучення. В деяких дослідженнях їх виявляли у 62% пацієнтів [21]. Первинними причинами нервово-м'язової слабкості є синдром Гійєна–Барє, міастенія gravis та патологія рухових нейронів, але їхня частка серед причин складного відлучення дуже незначна. Більшість нервово-м'язових порушень, які ускладнюють відлучення пацієнтів, минають під час перебування у ВІТ.

### ГОСТРІ НЕРВОВО-М'ЯЗОВІ ПОРУШЕННЯ

Гострі нервово-м'язові порушення (ГНМП) – це найбільш поширенні периферичні нервово-м'язові розлади, які трапляються у пацієнтів ВІТ [22]. ця група захворювань вперше була описана канадськими та французькими дослідниками в 1984 р. [23, 24]. За даними літератури, поширеність ГНМП становить від 50 до 100% за наявності тяжкого захворювання, поліорганної недостатності, гіперглікемії, у разі тривалого застосування кортикостероїдів або тривалого лікування у ВІТ [25–29].

Діагноз ГНМП можна встановити, використовуючи шкалу Медичної дослідницької ради [30], з підтвердженням даних електрофізіологічних тестів і біопсії м'язів. Клінічно виражена слабкість за зазначеною шкалою має оцінку < 48 балів [29].

ГНМП клінічно виявляються у вигляді дефіциту рухів. М'язова слабкість у цих випадках двобічна, симетрична та більш виражена у проксимальних м'язах. Електронейроміографія кінцівок виявляє сенсомоторну аксонопатію зі збереженням швидкості та зменшенням амплітуди узгоджених потенціалів дії. Нервово-м'язова провідність залишається нормальною, за винятком випадків тривалої нервово-м'язової блокади. У пацієнтів

з тяжким ураженням м'язів зменшення кількості рухових потенціалів дії і виникнення потенціалів фібриляції може бути схожим з моторною аксонопатією, справжню відмінність між пошкодженням нерва або м'яза виявити досить складно. Міопатія підтверджується біопсією м'язів, при якій виявляють зменшення кількості міозинових волокон [31].

У трьох дослідженнях було показано, що порушення електрофізіологічних властивостей діафрагми поширені у пацієнтів з локомоторними електронейроміографічними розладами і виявляються переважно тоді, коли м'язова слабкість кінцівок чітко виражена [25, 32, 33].

Оцінити дихальну нервово-м'язову слабкість досить складно. Максимальний тиск вдиху та життєва ємність легень залежать від стану свідомості пацієнта та його взаєморозуміння з лікарем, а також від опору ендотрахеальної трубки. Як наслідок, виникає чимало питань щодо методів визначення дихальних нервово-м'язових порушень, які подовжують процес відлучення [34, 35]. За зміною трансдіафрагмального тиску при білатеральній стимуляції діафрагмальних нервів можна безпосередньо визначити міру скоротливості діафрагми. але клінічне застосування цього методу обмежене через необхідність наявності газових міхурців у шлунку та стравоході. Watson A.C. зі співавт. запропонували метод вимірювання тиску повітряної суміші на кінці ендотрахеальної трубки при стимуляції діафрагмального нерва як один з альтернативних неінвазивних методів дослідження, що дасть змогу спостерігати за скоротливістю дихальних м'язів та її співвідношенням з трансдіафрагмальним тиском за наявності слабкості [36].

Вплив ГНМП на тривалість ШВЛ було досліджено в 10 групах пацієнтів ВІТ. Чотири дослідження виявили пряму залежність між ГНМП та збільшенням тривалості процесу відлучення і слабкістю відлучення. У двох з них використано різні методи контролю за вражаючими факторами. Показано, що ГНМП – це прямий фактор ризику подовження тривалості ШВЛ і слабкості відлучення, що часто потребує виконання трахеостомії [7].

Нервово-м'язові розлади, пов'язані з ГНМП, зазвичай минають протягом декількох тижнів, інколи тривають місяцями, порушуючи основні функції життєдіяльності пацієнта [37–39].

## ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ

### Делірій

Делірій, або гостра дисфункція мозку, – це стан збудження з порушенням процесів сприйняття у пацієнтів ВІТ, який зумовлений багатьма факторами [40]:

- застосуванням психостимулюючих речовин;
- нелікованим болем;
- тривалою іммобілізацією;
- гіпоксемією;
- анемією;
- сепсисом;
- безсонням.

Грунтовні наукові роботи, присвячені вивченню делірію у тяжкохворих пацієнтів ВІТ, проводили, починаючи з 2001 р. У цих дослідженнях зазначається, що частота виникнення делірію у пацієнтів ВІТ становить від 22 до 80%, що пов'язано з тривалим перебуванням у ВІТ і є передвісником високої ймовірності смерті пацієнта протягом 6 місяців після виписки з ВІТ [41, 42]. Нині методи дослідження делірію розвиваються і обґрунтовуються, однак досі немає погоджених методів його лікування. Досі не існує достовірних доказів між наявністю делірію та слабкості відлучення, але дослідження в цьому напрямі тривають [40].

### Страх і депресія

Багато пацієнтів відчувають значний страх як під час перебування у ВІТ, так і в процесі відлучення від ШВЛ. Згадки про такі страждання можуть залишатися в пам'яті хворого роками. Поширення страху у пацієнтів ВІТ становить 30–75%, при цьому пацієнти зазначають, що основними чинниками виникнення страху є порушення дихання, нездатність до спілкування та відсутність сну [43–47].

Дослідження якості сну у пацієнтів ВІТ показали, що більшість з них неспроможні відпочивати або нормально спати, а 25% відзначають виникнення постійних неприємних сновидінь [43]. Полісомнографічні дослідження виявили, що пацієнти ВІТ страждають від частих пробуджень і переривчастого сну [48]. Безперервний шум у ВІТ суттєво впливає на порушення настрою та сну пацієнтів.

Було запропоновано декілька шляхів зменшення страху в період ШВЛ: поліпшення спілкування за рахунок збільшення тривалості вдиху і застосування

ПТКВ або використання дворівневого режиму підтримки тиском (PSV); поліпшення сну шляхом зменшення до мінімуму звуку, вимкнення світла і відміни будь-яких нічних призначень, які не є обов'язковими; використання різноманітних технік релаксації. Такі заходи значно зменшують страх пацієнта у ВІТ та скорочують тривалість відлучення від ШВЛ [49].

В Україні, на жаль, відсутні не лише подібні дослідження, а і в багатьох випадках розуміння персоналом ВІТ необхідності запобігати розвитку страху та створювати умови психологічного комфорту для пацієнтів ВІТ.

## МЕТАБОЛІЗМ І ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ

### Метаболічні порушення

Гіпофосфатемія, гіпомагніємія і гіпокаліємія спричиняють м'язову слабкість. Гіпотиреозидизм і гіпоадrenalізм також можуть привести до тяжкості відлучення, хоча дослідження не виявили прямої залежності між зазначеними метаболічними порушеннями і тривалістю процесу відлучення [7].

### Роль кортикостероїдів

Оцінка ролі відносної недостатності чи надлишку кортикостероїдів у слабкості відлучення потребує подальших досліджень. Фізіологічне збільшення продукції стероїдів майже завжди виявляється в практиці інтенсивної терапії, а його відсутність є основним клінічним показником абсолютної або відносної недостатності кортизолу [50]. Дослідження функції кори наднирників у майбутньому може значно допомогти у визначенні ролі стероїдів для пацієнтів з невідкладними станами. В одному дослідженні у пацієнтів з гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС) за відсутності кортикостероїдів було виявлене краще відновлення функціонального стану [39]. Також доведено, що застосування високих доз кортикостероїдів з метою замісної терапії супроводжується виникненням гострої міопатії [51]. Будь-які дози екзогенних кортикостероїдів при перебуванні пацієнта у ВІТ можуть спричинити м'язову слабкість і, ймовірно, сприятимуть подовженню тривалості ШВЛ.

Відомо, що терапія кортикостероїдами порушує засвоєння глюкози. В дослідженні Van Den Berghе G зі співавт. виявлено суттєве скорочення тривалості ШВЛ

у пацієнтів з хірургічною патологією, в яких проводили контроль рівня глюкози в крові та його корекцію [52].

## ХАРЧУВАННЯ

### Надмірна маса тіла

Механічні ефекти ожиріння зі зменшенням розтяжності легень і підвищенням РД може значною мірою вплинути на тривалість ШВЛ. В одному з досліджень виявлено, що тривалість ШВЛ у пацієнтів з ГРДС з надмірною масою тіла була майже однаковою у порівнянні з пацієнтами з нормальною масою тіла [53]. Інше дослідження показало, що ожиріння впливає на тривалість перебування у ВІТ, але не впливає на тривалість ШВЛ [54].

### Недостатність харчування

У пацієнтів з недостатнім харчуванням складності з процесом відлучення від ШВЛ зумовлені пригніченням центральної регуляції дихання і слабкістю дихальних м'язів у зв'язку з малою масою останніх, однак на сьогоднішній день недостатньо наукових даних щодо впливу недостатності харчування на тривалість відлучення від респіратору [7].

## ВЕНТИЛЯТОР-ІНДУКОВАНА ДИСФУНКЦІЯ ДІАФРАГМИ І ГОСТРИЙ ОКСИДАНТНИЙ СТРЕС

Вентилятор-індукована дисфункція діафрагми та гострий оксидантний стрес виявляють при порушенні скоротливості діафрагми, пов'язаному з використанням ШВЛ [55]. Патологічними причинами цього є м'язова атрофія, структурні порушення, зміни морфології м'язових волокон та їхнє ремоделювання. Sassoon C. S. та співавт. під час дослідження діафрагми у кроликів, які перебували на ШВЛ протягом 72 год, виявили збільшення розмірів мітохондрій, пошкодження волокон та збільшення кількості ліпідних включень [56]. Оксидантний стрес може відігравати важливу роль у цьому процесі, тому що утворення вільних радикалів відбувається вже через 6 год перебування на ШВЛ [57].

Роль додаткового застосування мікроелементів та вітамінів для підтримки антиоксидантної функції у критично хворих досліджується. В одному проспективному рандомізованому дослідженні показано, що додаткове застосування альфа-токоферолу та аскорбінової кислоти зменшує тривалість перебування пацієнтів у ВІТ та на ШВЛ у хірургічних

хворих [58]. Застосування інших вітамінів та мікроелементів, наприклад селену, у критично хворих поки що досліджується [59]. Але вже зрозуміло, що вони відіграють важливу роль у зменшенні ймовірності розвитку та прогресування вентилятор-індукованої діафрагмальної дисфункції.

## АНЕМІЯ

Досі тривають суперечки відносно бажаного рівня гемоглобіну, при якому пацієнт може бути відлученим від ШВЛ. Попередні керівництва з відлучення рекомендували цільовий рівень гемоглобіну 80–100 г/л. У великому проспективному рандомізованому дослідженні Hebert та співавт. довели, що постійні трансфузії еритроцитарної маси з метою підтримки концентрації гемоглобіну на рівні 100–120 г/л не зменшують тривалість ШВЛ у критично хворих [60].

На нашу думку, потрібно провести рандомізовані контрольовані дослідження з визначення оптимального рівня гемоглобіну при відлученні від респіратору та вивчення ролі еритропоетину у процесі відлучення для цієї групи пацієнтів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cabello B, Thille AW, Roche-Campo F, et al. (2010) Physiological comparison of three spontaneous breathing trials in difficult-to-wean patients. *Intens Care Med*; 36: 1171–1179.
2. Sassoon SH, Mahutte CK. (1995) What you need to know about the ventilator weaning. *Respr Care*; 40 (3): 249–256.
3. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, et al. (2000) Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med*; 161: 1530–1536.
4. Brochard L. (2005) Pressure support is the preferred weaning method. As presented at the 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation. Hosted by ERS, ATS, ESICM, SCCM and SRLF; Budapest, April 28–29, 2005. <http://www.ersnet.org/ers/lr/browse/default.aspx?id=2814>
5. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. (1999) Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*; 159: 512–518.
6. Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, et al. (1998) Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*; 158: 1855–1862.
7. Boles J-M, Bion J, Connors A, et al. (2007) Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*; 29: 1033–1056.
8. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Brochard L. (2001) Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med*; 163: 874–880.
9. Caruso P, Friedrich C, Denari S, et al. (1999) The unidirectional valve is the best method to determine maximal inspiratory pressure during weaning. *Chest*; 115: 1096–1101.

10. Leung P, Jubran A, Tobin M. (1997) A comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort and dyspnoea. *Am J Respir Crit Care Med*; 155: 1940–1948.
11. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al. (2001) Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*; 152:137–141.
12. Salam A, Tilluckdharry L, Amodeng-Adjepong Y, Manthous CA (2004) Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med*; 30: 1334–1339.
13. Epstein SK, Ciubotaru RL (1998) Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med*;158: 489–493.
14. Straus C, Louis B, Isabey D, et al. (1998) Contribution of the endotracheal tube and the upper airway to breathing workload. *Am J Respir Crit Care Med*; 157: 23–30.
15. Дубров С.О. (2011) Порівняння ефективності та безпеки відлучення від респіратора у пацієнтів з трансларингеальною інтубацією та трахеостомаю після проведення тривалої штучної вентиляції легень. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, №3, с. 31–35.
16. Pinsky MR (2000) Breathing as exercise: the cardiovascular response to weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*; 26: 1164–1166.
17. Jubran A, Mathru M, Dries D, et al. (1998) Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med*;158: 1763–1769.
18. Mohsenifar Z, Hay A, Hay J, et al. (1993) Gastric intraluminal pH as a predictor of success or failure in weaning patients from mechanical ventilation. *Ann Intern Med*; 119: 794–798.
19. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*; 342: 1471–1477.
20. Epstein SK, Ciubotaru RL (1998) Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med*; 158: 489–493.
21. Spitzer AR, Giancarlo T, Maher L, et al. (1992) Neuromuscular causes of prolonged ventilator dependency. *Muscle Nerve*; 15: 682–686.
22. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, et al. (2004) Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intens Care Med*; 30: 1117–1121.
23. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ (1984) Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 47: 1223–1231.
24. Couturier JC, Robert D, Monier P (1984) Polynévrites compliquant des séjours prolongés en réanimation. [Idiopathic polyneuropathy in 11 patients under prolonged intensive care.]. *Lyon Med*; 252: 247–249.
25. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al. (1991) Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest*; 99: 176–184.
26. Campellone JV, Lacomis D, Kramer DJ, et al. (1998) Acute myopathy after liver transplantation. *Neurology*;50: 46–53.
27. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, et al. (2001) Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med*; 27: 1288–1296.
28. Bercker S, Weber-Carstens S, Maria D, et al. (2005) Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*; 33: 711–715.
29. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. (2002) Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*;288: 2859–2867.
30. Kleyweg RP, van der Meche FG, Meulstee J. (1988) Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose gammaglobulin. *Neurology*; 38: 1639–1641.
31. Bednarik J, Lucas Z, Vondracek P. (2003) Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med*; 29: 1505–1514.
32. Maher J, Rutledge F, Remtulla H, et al. (1995) Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive Care Med*; 21: 737–743.
33. Zijko UA, Zipko HT, Bolton CF (1998) Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci*; 159: 186–193.
34. Yang KL, Tobin MJ (1991) A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*; 324: 1445–1450.
35. Conti G, Montini L, Pennisi MA, et al. (2004) A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*; 30: 830–836.
36. Watson AC, Hughes PD, Harris L, et al. (2001) Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*; 29: 1325–1331.
37. Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DC, de Weerd AW (1995) The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA*; 274: 1221–1225.
38. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, et al. (2003) Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med*; 31: 1012–1016.
39. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. (2003) One year outcome in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*; 348: 683–693.
40. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. (1999) A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*; 340: 669–676.
41. Lin S-M, Liu C-Y, Wang C-H, et al. (2004) The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*; 32: 2254–2259.
42. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*; 291: 1753–1762.
43. Bergbom-Engberg I, Haljamae H (1989) Assessment of patients' experience of discomforts during respirator therapy. *Crit Care Med*; 17: 1068–1072.
44. Pochard F, Lanore JJ, Bellier F, et al. (1995) Subjective psychological status of severely ill patients discharged from mechanical ventilation. *Clin Intensive Care*; 6: 57–61.
45. Chlan LL (2003) Description of anxiety levels by individual differences and clinical factors in patients receiving mechanical ventilatory support. *Heart Lung*; 32: 275–282.
46. Smoller JW, Pollack MH, Otto MW, et al. (1996) Panic, anxiety, dyspnoea, and respiratory disease. Theoretical and clinical considerations. *Am J Respir Crit Care Med*; 154: 6–17.
47. Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, et al. (2002) Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med*; 30: 746–752.
48. Cooper AB, Thomsley KS, Young GB, et al. (2000) Sleep in critically ill patients requiring mechanical ventilation. *Chest*; 117: 809–818.

49. Hoist JD, Banzett RB, Lohmeier HL, et al. (2003) *Clinical ventilator adjustments that improve speech. Chest; 124: 1512-1521.*
50. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. (2002) *Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA; 288: 862-871.*
51. Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, et al. (2005) *Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med; 31: 157-161.*
52. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. (2001) *Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med; 345: 1359-1367.*
53. O'Brien JM Jr, Welsh CH, Fish RH, et al. (2004) *National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Excess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury. Ann Intern Med; 140: 338-345.*
54. Tremblay A, Bandi V (2003) *Impact of body mass index on outcomes following critical care. Chest; 123: 1202-1207.*
55. Vassilakopoulos T, Petrof BF (2004) *Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. Am J Respir Crit Care Med; 169: 336-341.*
56. Sassoon CS, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC (2002) *Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. J Appl Physiol; 92: 2585-2595.*
57. Zergeroglu MA, McKenzie MJ, Shanely RA, et al. (2003) *Mechanical ventilation induced oxidative stress in the diaphragm. J Appl Physiol; 95: 1116-1124.*
58. Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, et al. (2002) *Randomised, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. Ann Surg; 236: 814-822.*
59. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM (2005) *Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. Intensive Care Med; 31: 327-337.*
60. Hebert PC, Blajchman MA, Cook DJ, et al. (2001) *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? Chest; 119: 1850-1857.*

**С.А.Дубров**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СЛАБОСТИ ОТЛУЧЕНИЯ ОТ РЕСПИРАТОРА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ**

(обзор литературы, собственные наблюдения)

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев*

Освещены основные патофизиологические причины слабости отлучения от респиратора у пациентов, которым проводили длительную искусственную вентиляцию легких. Основываясь на данных литературы и результатах собственных исследований предложен системный подход к решению проблемы отлучения от респиратора в зависимости от возможной причины слабости отлучения. Приведены результаты собственных исследований, свидетельствующие о преимуществе трахеостомии по сравнению с длительной трансларингеальной интубацией трахеи при отлучении от респиратора пациентов, которым проводили длительную искусственную вентиляцию легких.

*Ключевые слова: отлучение от респиратора, длительная искусственная вентиляция легких, проба спонтанного дыхания.*

**S.Dubrov**

**PATHOPHYSIOLOGICAL JUSTIFICATION OF WEANING WEAKNESS FROM RESPIRATOR IN PATIENTS AFTER LONG-TERM MECHANICAL VENTILATION**

(literature review, our own observations)

*O.Bohomolets National Medical University, Kyiv*

The article presented the basic pathophysiological causes of the weakness of weaning from the respirator in patients with long-term mechanical ventilation. Based on literature and our own research article presents a systematic approach to solving the problem of weaning from the respirator, depending on the cause of the weakness of weaning. The results of our own research strongly suggests traheostomy preference in comparison with prolonged translyaryngeal intubation of trachea in weaning from the respirator in patients who underwent prolonged mechanical ventilation of the lungs.

*Key words: weaning, weaning weakness, long-term mechanical ventilation, spontaneous breathing trial.*