



СНІСАРЬ В.І., КРИШТАФОР Д.А.,
ПЛОЩЕНКО Ю.О.

ОКСИГЕНОТЕРАПІЯ ПРИ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ

Дніпровський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ

Проведення оксигенотерапії є звичайною практикою під час лікування дітей, які перебувають у критичному стані. Збільшення фракції кисню у суміші, що вдихається (FiO_2), є одним з обов'язкових методів інтенсивної терапії за наявності у дитини гіпоксемії. Моніторинг насичення крові киснем у дітей, які отримують респіраторну підтримку, є стандартним у всьому світі. Однак в жодному клінічному дослідженні немає оптимальних цільових показників системної оксигенації у дітей в критичному стані та немає ідеального цільового значення PaO_2 .

У педіатричних відділеннях інтенсивної терапії інвазивна механічна вентиляція легень зі збільшеною FiO_2 для підтримки показників периферичного насичення киснем (SpO_2) та PaO_2 є найбільш поширеним методом респіраторної терапії при тяжких дихальних порушеннях у дітей. При цьому важливо визначити оптимальний рівень насичення киснем для дітей, які отримують штучну вентиляцію легень. Відомо, що шкода від подачі високої фракції кисню та підвищення $SpO_2 > 97\%$ може перевищувати їхню користь.

У цій статті ми мали на меті визначити та акцентувати увагу на тому, що підбір правильних режимів вентиляції має ґрунтуватися як на показнику парціального тиску CO_2 , так і SpO_2 . Прагнення досягнення $SpO_2 > 97\%$ може призвести до гіпероксії.

Ключові слова: діти, кисень, штучна вентиляція легень.

ВСТУП

Проведення оксигенотерапії є звичайною практикою при лікуванні дітей, які перебувають у критичному стані. Збільшення фракції кисню у суміші, що вдихається (FiO_2), є одним з обов'язкових методів інтенсивної терапії за наявності у дитини гіпоксемії. Різний ступінь її виразності вимагає збільшення FiO_2 , що потенційно збільшуватиме і токсичність кисню [1]. Тому штучна вентиляція легень (ШВЛ) спрямована на підтримання вентиляційно/перфузійного співвідношення і може сприяти поліпшенню оксигенації та зниженню FiO_2 . При цьому у пацієнтів на ШВЛ з гострим пошкодженням легень або без нього часто зустрічається надмірна оксигенація, яка може бути пов'язана з погіршенням функції легень

[2, 3]. І хоча більшості клініцистів відомо про побічні ефекти гіпероксії, пріоритет віддається запобіганню гіпоксії. Прагнення підтримки високого показника SpO_2 засноване на тому, що гіпероксія може сприяти компенсації дисбалансу між доставкою і споживанням O_2 . Насичення гемоглобіну киснем понад 97%, визначене за допомогою пульсоксиметра, особливо у дітей, які знаходяться на ШВЛ, часто обумовлене високим FiO_2 у поєднанні із встановленими режимами, що перевищують потребу в вентиляції у дітей [4].

Контроль за достатністю оксигенації в основному проводиться за показником SpO_2 , при цьому не враховується можлива гіпероксія та її побічні ефекти. Однак, розглядаючи спектр патології в педіатричних відділеннях інтенсивної терапії, слід

Для кореспонденції:

СНІСАРЬ ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ – доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9, 49044, Україна; E-mail: 602@dmu.edu.ua

зауважити, що показники SpO_2 часто залежать від терапевтичної або хірургічної її спрямованості, а також наявності шоку. І якщо ми при цьому намагаємось підтримати рівень SpO_2 у межах 92 % – 98 %, то визначити ідеальний рівень PaO_2 визначити складно, враховуючи, що токсичність кисню на організм дитини, особливо в неонатальному періоді, залежатиме від парціальної напруги кисню в крові (PaO_2) [5]. Тому, щоб уникати подачі високої фракції кисню, часто вдаються до необхідності ШВЛ. Орієнтуючись на показники SpO_2 , які у більшості випадків $> 97 \%$, ми повинні уникати тривалої дії (> 24 год) гіпоксемії ($PaO_2 < 55-60$ мм рт. ст.) або гіпероксії ($PaO_2 > 100$ мм рт.ст.) [5].

Визначення критеріїв оксигенації, рекомендовані у Другому Міжнародному гайдлайні з діагностики та лікування педіатричного гострого респіраторного дистрес-синдрому (pediatric acute respiratory distress syndrome, PARDS), є найбільш прийнятними для всієї респіраторної патології, що потребує ШВЛ [6]. Автори гайдлайну пропонують стратифікувати тяжкість PARDS на основі індексу оксигенації (oxygenation index, OI) або індексу насичення киснем (oxygen saturation index, OSI). Ціль використання насичення киснем (SpO_2) полягає в тому, щоб уникнути виключення пацієнтів з PARDS, яким неможливо виконати аналіз газів артеріальної крові, що полегшує діагностику та стратифікацію педіатричних пацієнтів. OI визначається як відношення середнього тиску в дихальних шляхах ($Pa-w$, мм рт. ст.), помножене на фракцію кисню, що вдихається (FiO_2), помножене на 100 і поділене на парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO_2):

$$OI = Pa-w \times FiO_2 \times 100 / PaO_2.$$

OSI розраховується шляхом поділу на насичення артеріальної крові киснем (SaO_2):

$$OSI = Pa-w \times FiO_2 \times 100 / SaO_2,$$

де $Pa-w$ – середній тиск у дихальних шляхах.

Фракцію кисню, що вдихається, необхідно титрувати, щоб отримати сатурацію $\leq 97\%$, орієнтуючись на показник OSI. У пацієнтів, в яких доступне визначення газів артеріальної крові, слід використовувати OI [7]. В керівництві з лікування дітей з COVID-19 цільове насичення киснем, виміряне за допомогою пульсоксиметрії (SpO_2), рекомендується підтримувати не більше 92 % – 97 %. Для дітей з тяжким PARDS при $OI \geq 16$ або $OSI \geq 12,3$ можна мінімізувати подачу високої фракції кисню та підтримувати $SpO_2 < 92 \%$, але слід уникати тривалих періодів $SpO_2 < 88 \%$ [8].

Оптимальне значення SpO_2 у дітей з COVID-19 невідоме. Для більшості дітей, яким потрібний додатковий кисень, також рекомендується підтримувати значення SpO_2 від 92 % до 97 %. Потенційна

шкода гіпероксії у дітей була продемонстрована в недавньому систематичному огляді і мета-аналізі, до якого увійшли 11 обсерваційних досліджень у дітей (23204 пацієнти). У своїх висновках автори припустили зв'язок між гіпероксією і смертністю у відділенні інтенсивної терапії та підтвердили, що у дітей в критичному стані при перевищенні певної дози кисень може бути шкідливим і його слід давати з обережністю [9].

Таким чином, основною метою при проведенні інтенсивної терапії у дітей є підтримання відповідного та безпечного рівня оксигенації тканин [10]. Але у зв'язку із утрудненням визначення істинної оксигенації в крові, ми в основному орієнтуємось тільки на показник SpO_2 . Під час проведення ШВЛ SpO_2 часто буває одним з основних показників, що визначає якість ШВЛ. Хоча в літературі немає доказів його високої якості, що дозволяють визначити оптимальні рівень насичення киснем для дітей у критичному стані, які отримують ШВЛ [11].

Цільовий показник ступеня насичення гемоглобіну киснем сильно відрізняється в різних дитячих відділеннях інтенсивної терапії. У дітей в важкому стані медичний персонал часто намагається запобігти наявній гіпоксії, проте немає єдиної думки, на якому рівні потрібно утримувати SpO_2 і яка фракція кисню при цьому повинна подаватися дитині. Страх гіпоксії змушує багатьох прагнути наднормальних значень. Samiran Ray et. al. описували надфізіологічний рівень оксигенації, як норму у відділенні інтенсивної терапії, коли близько однієї третини всіх зареєстрованих значень SpO_2 становили 100 %, а понад 60 % значень перевищували 95 % [12].

У літературі описано зв'язок між високим вмістом кисню в артеріальній крові та негативними наслідками захворювання у дітей. В одному з останніх оглядів, до якого увійшли 12 педіатричних досліджень, що оцінювали взаємозв'язок між PaO_2 і смертністю, Jonathan H. Pelletier et.al. у 7 дослідженнях виявили потенційно небезпечний зв'язок між гіпероксією та смертністю [13]. Подібні взаємозв'язки були виявлені в більшості досліджень, в яких брали участь тільки пацієнти, які проходили лікування з приводу постреанімаційного синдрому [14] та дихальної недостатності [15].

У своєму багатоцентровому пілотному великомасштабному рандомізованому клінічному дослідженні з паралельними групами Mark J. Peters et al., порівнюючи консервативну оксигенацію (SpO_2 88 % – 92 %) з ліберальною ($SpO_2 > 94 \%$) у 159 дітей у критичному стані, які отримували респіраторну терапію, показали, що значних міжгрупових відмінностей у тривалості госпіталізації, органної підтримки чи смертності не було. Два серйозні не-

бажані явища (зупинка серця) відбулися в групі ліберальної оксигенації [11]. До того ж у дорослих, які перебувають на ШВЛ у відділеннях інтенсивної терапії, застосування консервативної оксигенотерапії порівняно із звичайною оксигенотерапією суттєво не вплинуло на кількість днів без ШВЛ [16].

У систематичному огляді, до якого було включено 14 досліджень: 11 ($n = 5280$) відносилися до гіпоксії та 6 ($n = 2012$) до гіпероксії, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Raman+S&cauthor_id=27509363 Sainath https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Raman+S&cauthor_id=27509363 Raman et al. зробили висновок, що у дітей у критичному стані гіпоксія при надходженні пов'язана з підвищеною смертністю, тоді як зв'язок з гіпероксією був менш явним. Це продемонструвало U-подібний зв'язок між PaO_2 при надходженні та смертністю [17]. Таким чином, при додаванні до відомих ризиків важкої гіпоксії виникає «U-подібний» зв'язок між артеріальною оксигенацією та ризиком смерті.

Таким чином, контроль за рівнем газів крові у дітей у критичному стані з дихальною недостатністю, особливо при ШВЛ, повинен проводитися постійно, що потребує частих інвазивних заборів крові для контролю аналізу газів та регулювання рівня респіраторної підтримки [18]. При установці правильних режимів вентиляції має велике значення визначення в артеріальній крові рівня рН та парціального тиску CO_2 ($PaCO_2$). Однак це завжди складно, особливо у маленьких дітей, а артеріальний доступ забезпечити не завжди можливо. Крім того, артеріальні катетери є ще й джерелом інфекції [19]. Тому пульсоксиметрія, що забезпечує безперервний моніторинг оксигенації, виявилася найбільш поширеним методом контролю за оксигенацією дітей при проведенні ШВЛ. Щодо вентиляції, то за відсутності можливості оцінки капнографії, часто орієнтиром у встановленні режимів респірації є показник SpO_2 . Таким чином, часто гіпероксія, що зустрічається у пацієнтів, які перебувають на ШВЛ, може ще призводити і до порушення функції легень [3]. Хоча більшості клініцистів відомо про побічні ефекти гіпероксії, пріоритет віддається запобіганню гіпоксії. Отже, перевага буде за ліберальною стратегією оксигенації, що іноді призводить не тільки до високого FiO_2 , але і до надмірного дихального об'єму, тиску в дихальних шляхах, а також погано обгрунтованого використання невідкладної терапії та альтернативних режимів ШВЛ. Гіпероксія, що часто спостерігається, в більшості випадків не призводить до корекції параметрів ШВЛ, особливо якщо $FiO_2 > 0,40$ [20].

Політика необмеженої, неконтрольованої оксигенотерапії має потенційну шкоду, особливо у недоношених дітей та дітей з низькою масою тіла при народженні. У своєму Кохранівському мета-аналізі п'яти випробувань, включених до цього огляду, Lisa M <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Askie%20LM%5BAuthor%5DAskie> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Askie%20LM%5BAuthor%5D> et al. показали, що обмеження кисню значно знижувало частоту і тяжкість ретинопатії недоношених без надмірного збільшення показників їх смертності [21].

Шкода від ліберального клінічного використання кисню може виникнути як прямий наслідок гіпероксії або як непрямий ефект втручання, спрямованого на збільшення SpO_2 / PaO_2 та збільшення режимів ШВЛ. Тому при виборі фракції кисню, що подається, необхідно орієнтуватися на тяжкість дихальних розладів, на необхідність проведення ШВЛ, а також на різницю між відсутністю або наявністю циркуляторного шоку.

Мабуть, цільові показники системної оксигенації у дітей у критичному стані невідомі, а також немає й ідеального цільового значення PaO_2 [22]. І досягаючи різних гемодинамічних показників, контролюючи температуру тіла або рівень гемоглобіну крові та показання до гемотрансфузії, ми повинні розуміти, що все це може змінити баланс між доставкою та споживанням кисню незалежно від мети досягнення SpO_2 [11]. Однак слід уникати тривалого впливу гіпоксемії ($PaO_2 < 55-60$ мм рт. ст.) або супрафізіологічної гіпероксії ($PaO_2 > 100$ мм рт.ст.) [5].

Таким чином, у висновку можна сказати, що вибір необхідної фракції кисню повинен бути обгрунтованим та базуватися на показниках PaO_2 та SpO_2 . Але схильність до досягнення високого рівня SpO_2 має бути доцільною та потрібною відповідно до PaO_2 . Початок ШВЛ повинен визначатися, по-перше, з метою респіраторної підтримки та забезпечення оптимального газообміну, а також з метою уникнути високої фракції кисню в дихальній суміші. Тривала ШВЛ потребує від клініциста постійно керованої вентиляції та контролю рівня кисню в крові, щоб визначити найбільш комфортні режими ШВЛ та зменшити до мінімуму всі негативні наслідки ШВЛ та оксигенотерапії. Великий вплив під час лікування можуть визначати також рівень лактату та центральна венозна сатурація кисню [23].

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.
 Надійшла до редакції / Received: 23.10.2024
 Після доопрацювання / Revised: 09.11.2024
 Прийнято до друку / Accepted: 28.11.2024
 Опубліковано онлайн / Published online: 30.12.2024

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. del Portillo I, Vazquez S, Mendoza J, Moreno R. Oxygen Therapy in Critical Care: A Double Edged Sword. *Health*. 2014;6:2035–2046. doi: 10.4236/HEALTH.2014.615238.
2. Rachmale S, Li G, Wilson G, Malinchoc M, Gajic O. Practice of Excessive FIO₂ and Effect on Pulmonary Outcomes in Mechanically Ventilated Patients With Acute Lung Injury. *Respir Care*. 2012;57:1887–1893. doi: 10.4187/respcare.01696.
3. Suzuki S, Eastwood GM, Peck L, Glassford NJ, Bellomo R. Current oxygen management in mechanically ventilated patients: A prospective observational cohort study. *J Crit Care*. 2013;28:647–654. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.03.010.
4. Pannu SR, Dziadzko MA, Gajic O. How Much Oxygen? How Much Oxygen? Oxygen Titration Goals during Mechanical Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;193(1):4–5. doi: 10.1164/rccm.201509-1810ED.
5. Demiselle J, Calzia E, Hartmann C, Messerer DAC, Asfar P, Radermacher P, Datzmann T. Target arterial PO₂ according to the underlying pathology: a mini-review of the available data in mechanically ventilated patients. *Ann. Intensive Care*. 2021; 11:88. doi: 10.1186/s13613-021-00872-y.
6. Emeriaud G, López-Fernández Y, Iyer N et al. Executive summary of second international guidelines for diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24(2):143–168. doi: 10.1097/PCC.0000000000003147.
7. Coronado-Muñoz A, Escalante-Kanashiro R. Pediatric acute respiratory distress syndrome: how to protect the lungs during mechanical ventilation? *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021;78(3). doi: 10.24875/BMHIM.20000148.
8. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Bethesda (MD): National Institutes of Health (US); April 21, 2021. 478 p.
9. Lilien TA, Groeneveld NS, van Eiten-Jamaludin F, et al. Association of arterial hyperoxia with outcomes in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1): e2142105. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.42105.
10. Asfar P, Singer M, Radermacher P. Understanding the benefits and harms of oxygen therapy. *Intensive Care Med*. 2015;41:1118–1121. doi: 10.1007/s00134-015-3670-z.
11. Peters MJ, Jones GAL, Wiley D et al. Conservative versus liberal oxygenation targets in critically ill children: the randomized multiple-center pilot Oxy-PICU trial. *Intensive Care Med*. 2018;44:1240–1248. doi: 10.1007/s00134-018-5232-7.
12. Ray S, Rogers L, Raman S, Peters MJ. Liberal oxygenation in pediatric intensive care: retrospective analysis of high-resolution SpO₂ data. *Intensive Care Med*. 2016;43:146–147. doi: 10.1007/s00134-016-4606-y.
13. Pelletier JH, Ramgopal S, Horvat CM. Hyperoxemia is associated with mortality in critically ill children. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:675293. doi: 10.3389/fmed.2021.675293.
14. Elmer J, Scutella M, Pullalarevu R, et al. The association between hyperoxia and patient outcomes after cardiac arrest: analysis of a high-resolution database. *Intensive Care Med*. 2015;41:49–57. doi: 10.1007/s00134-014-3555-6.
15. de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care*. 2008;12: R156. doi: 10.1186/cc7150.
16. Mackle D, Bellomo R, Bailey M, et al. Conservative oxygen therapy during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med*. 2020;382(11):989–998. doi: 10.1056/NEJMoa1903297.
17. Martin DS, Grocott MPW. Oxygen therapy in critical illness. *Crit Care Med*. 2013;41:423–432. doi: 10.1097/CCM.0b013e31826a44f6.
18. Khemani RG, Markovitz BP, Curley MAQ. Characteristics of children intubated and mechanically ventilated in 16 PICUs. *Chest*. 2009;136(3):765–771. doi: 10.1378/chest.09-0207.
19. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE, Safdar N. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1334–1339. doi: 10.1097/CCM.0000000000000166.
20. de Graaff AE, Dongelmans DA, Binnekade JM, de Jonge E. Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):46–51. doi: 10.1007/s00134-010-2025-z.
21. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Ko H, et al. Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD001077. doi: 10.1002/14651858.CD001077.pub2.
22. Jones GAL, Eaton S, Wiley D et al. Randomization to a liberal versus conservative oxygenation target: redox responses in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24(3):e137–e146. doi: 10.1097/PCC.0000000000003175.
23. Liu L, Tian Y. Liberal or conservative oxygen therapy for ventilated patients in the ICU: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16:261. doi: 10.1186/s13019-021-01634-4.

SNISAR V., KRISHTAFOR D., PLOSHCHENKO YU.

OXYGEN THERAPY FOR VENTILATION IN CHILDREN

Oxygen therapy is a common practice in the treatment of critically ill children. Increasing the fraction of oxygen in the inhaled mixture (FiO₂) is one of the mandatory methods of intensive therapy in the presence of hypoxemia in a child. Monitoring of oxygen saturation in children receiving respiratory support is standard worldwide. However, there is no optimal systemic oxygenation target in critically ill children and no ideal PaO₂ target in any clinical trial.

In pediatric intensive care units, invasive mechanical ventilation with increased FiO₂ to maintain peripheral oxygen saturation (SpO₂) and PaO₂ is the most common method of respiratory therapy for severe respiratory disorders in children. At the same time, it is important to determine the optimal level of oxygen saturation for children receiving mechanical ventilation. It is known that the harm of high fractional oxygen delivery and an increase in SpO₂ > 97% may exceed their benefit.

In this article, we wanted to define and emphasize that the selection of the correct ventilation modes should be based on both the CO₂ partial pressure and SpO₂ indicators. Striving for SpO₂ > 97% can lead to hyperoxia.

Keywords: children, mechanical ventilation, oxygen.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

Снісарь В.І. – концептуалізація, ресурси, написання оригінального тексту
 Кріштафор Д.А. – редагування, Площенко Ю.О. – редагування