

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

І.А. Бешлей, В.Г. Слабченко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

**Резюме.** У оглядовій статті узагальнено дані літератури з наукових досліджень щодо застосування нового екстракорпорального методу газообміну системи Novalung iLA Membrane Ventilator, а також його впровадження у практичну медицину. За даними наукових публікацій визначені основні показання, протипоказання, частота розвитку можливих ускладнень при використанні нового інтервенційного 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 життєзберігаючим способом лікування множинної кількості різноманітної 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 тяжкої хронічної обструктивної хвороби легень (ХОХЛ), тяжка бронхіальна астма (БА), хронічна респіраторна недостатність). Перше використання ШВЛ на основі наукових даних датується ще до 1864 р., коли Роберт Гук підтримував життєдіяльність собаки, «не здійснюючи будь-яких дихальних рухів, а безперервно подаючи повітря у легені тварини» (Hook R., 1667). Цікавим залишається той факт, що автор у своїй праці передбачував можливість заміщення функції легень екстракорпоральним способом.

У подальшому ШВЛ набула широкого вивчення і стала стандартним методом лікування пацієнтів із гострою дихальною недостатністю лише після першого випадку захворювання на поліомієліт у 1951 р. у Копенгагені (Lassen H.C., 1953).

Після початку ери рутинного застосування ШВЛ вивчення негативних аспектів цього методу лікування привернуло увагу багатьох науковців (Tremblay L.N., Slutsky A.S., 2006). Тому за останні декілька років разом із визначенням нової модальності ШВЛ з метою зменшення кількості випадків пошкодження легень, спровокованих механічною вентиляцією (вентилятор-асоційовані та вентилятор-індуковані пошкодження легень, ventilator-associated and ventilator-induced lung injury — VAL/ILI), 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 — оксигенація венозної крові та повернення її до вени. Цей різновид ЕКМО успішно був застосований при лікуванні ГРДС та СГЛП під час епідемії грипу А-Н1N1 у Австралії (Davies A. et al., 2009). В Україні ця методика вперше була успішно застосована співробітниками Київського міського центру серця у 2010 р. у пацієнта з тяжким ГРДС, асоційованим з вірусом грипу А-Н1N1 (Дружина А.Н. і соавт., 2010).

Вено-артеріальна ЕКМО — екстракорпоральна оксигенація венозної крові та її повернення до артерії. Ця 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 M. Reng та співавторів (2000) висловлена думка про можливість розподілу процесу оксигенації та видалення вуглекислого газу — CO<sub>2</sub> (ECCO<sub>2</sub>R), що покращить «протективність» легеневої вентиляції.

## Екстракорпоральне видалення CO<sub>2</sub> (ECCO<sub>2</sub>R) — 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».

Вперше клінічні напрацювання щодо застосування iLA у пацієнтів із поліетіологічною дихальною недостатністю описано у 2000 р. науковцями Регенсбурзької університетської клініки (Liebold A. et al., 2000).

iLA — невеликий мембранний пристрій, що під'єднується до пацієнта за допомогою двох канюль низького опору (розміри від 13 до 19 Fr), які встановлюються за методикою Сельдингера: одна

до стегнової артерії, інша до вени, зазвичай контрлатерально (рис. 2).

Розмір канюль має 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 крові. З іншого боку 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 оксиге-

Рис. 1



Novalung iLA Membrane Ventilator

Рис. 2



Модель iLA, білатеральний артеріо-венозний доступ

нація є незначною. Очевидно те, що градієнт концентрації CO<sub>2</sub> набагато вищий, тому власне мембрана iLA є надзвичайно ефективною для елімінації CO<sub>2</sub>, що, у свою чергу, дозволяє значно мінімізувати показання для проведення конвекційної ШВЛ. У середньому кліренс CO<sub>2</sub> при проходженні крові через мембрану становить 150–200 мл/хв (Bein T. et al., 2006), але у клінічному застосуванні кліренс CO<sub>2</sub> зазвичай становить 50% продукції CO<sub>2</sub> в організмі людини. Швидкість кровотоку через власне мембрану визначається величиною серцевого викиду пацієнта, що виконує функцію помпи у зв'язку з відсутністю штучного насосу у iLA, що й відрізняє її від ЕКМО.

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

### Світові дані щодо застосування iLA

У 2008 р. група науковців Регенсбургської університетської клініки у Німеччині опублікувала результати щодо використання iLA у 159 пацієнтів (Fiorchinger V. et al., 2008). Тривалість використання одного апарату від 0,1 до 33 (у середньому 7) діб, позитивні результати з одужанням спостерігалися у 33,1% пацієнтів, 48,7% хворих померли протягом лікування із застосуванням iLA, проте, не внаслідок легеневої дисфункції, а в результаті розвитку синдрому поліорганної недостатності. Відзначалися такі позитивні ефекти після початку терапії з iLA: нормалізація показників PaCO<sub>2</sub> і рН крові, покращення сатурації артеріальної та змішаної венозної крові, зниження величин дихального об'єму та хвилинної вентиляції з наближенням цих величин до рівня протективних та «ультрапротективних» (Terragni P.P. et al., 2009); незважаючи на істотний штучно створений артеріо-венозний шунт, показники системної гемодинаміки залишалися задовільними без застосування вазопресорів.

У світі виконано єдине контрольоване рандомізоване дослідження щодо застосування iLA: рандомізовані 120 пацієнтів із ГРДС, у яких на фоні проведення конвекційної ШВЛ застосовувалася чи не застосовувалася iLA. Основними оцінюваними показниками ефективності застосування iLA були тривалість днів із та без ШВЛ, термін настання повного одужання (Extrapulmonary Interventional Ventilatory Support in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (Xtravent)); <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00538928>.

Наймолодшим пацієнтом, у якого була застосована iLA, став у 2010 р. 2-річний американський житель штату Міссурі (St. Louis Children's Hospital). Незважаючи на обмеження FDA, пацієнт перебував на інтубаційній допоміжній оксигенації 23 доби з подальшим одужанням (Kape J., 2010).

### Практичні рекомендації для застосування iLA (Novalung)

iLA — безнасосний пристрій, основне призначення якого полягає у екстракорпоральному діалізі CO<sub>2</sub> та частковій оксигенації крові пацієнтів, що дозволяє скоригувати показники газового складу шляхом нормалізації PaCO<sub>2</sub> і рН крові й відповідно обмежити показання для проведення ШВЛ, запобігти розвитку вентиляторасоційованих ускладнень, зменшити 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 значення у лікуванні гострих та хронічних легеневих захворювань є надзвичайно важливою. Та результат буде задовільним лише при умові вчасного застосування того чи іншого методу лікування, дотримання відповідних рекомендацій.

#### Основні показання для проведення екстракорпорального видалення CO<sub>2</sub>

- усі клінічні випадки, коли адекватний газообмін, зокрема елімінація CO<sub>2</sub>, не забезпечується конвекційною ШВЛ із дотриманням протективних значень параметрів вентиляції: ГРДС, СГЛП, сепсис, травма, різнопричинне підвищення внутрішньочерепного тиску (коли пермісивна гіперкапія недопустима!);
- стани, що супроводжуються частковою чи повною хронічною легеневою дисфункцією: загострення ХОХЛ, 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 потребують максимального зниження тиску у дихальних шляхах: бронхоплевральна фістула, резекція легені, пульмонектомія;
- захворювання, що супроводжуються вираженим респіраторним ацидозом на фоні масивного паренхіматозного ураження легень: тяжкі вірусні пневмонії (наприклад епідемія грипу А-Н1Н1 2009–2010 рр.) (Бешлей І.А. та співавт., 2010).

#### Загальні вимоги та рекомендації при застосуванні iLA

- наявність показань для застосування екстракорпорального газообміну;
- стабільні показники гемодинаміки, здатні компенсувати утворення артеріо-венозного шунта;
- середній артеріальний тиск не менше 60 мм. рт. ст. (відсутні ознаки нескорігованого шокового стану);
- респіраторний коефіцієнт (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) вище 70;
- практичні навички з катетеризації магістральних судин;
- при можливості катетеризація судин під ультразвуковим контролем з метою підбору адекватного діаметру канюль (катетер має 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.

#### Протипоказання

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

Відносними протипоказаннями є гострий флеботромбоз та діаметр артерій ≤5,1 мм.

#### Основні ускладнення, що виникають при імплантації iLA

- потрапляння повітря у систему циркуляції, включаючи і власне мембранний комплекс, з подальшим високим ризиком розвитку повітряної емболії — 13%;
- утворення тромбів усередині мембрани (при вихідній вираженій гіперкоагуляції) — 4%. iLA позиціонується як інтвенційний 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 і мембрани, які містять протеїн-матрикс і гепарин (Zimmermann M. et al., 2009);
- кровотеча під час катетеризації крупних судин внаслідок їх пошкодження — 2% (Zimmermann M. et al., 2009);
- різке зниження показників гемодинаміки при швидкому відкритті запобіжних клапанів після під'єднання пацієнта до системи — 3% (Zimmermann M. et al., 2009);
- інфікування системи iLA — 0,3% (Zimmermann M. et al., 2009).

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

За наявності симптомів «втрати повітря» рекомендовано використання iLA разом із високочастотною ШВЛ (Muellenbach R.M. et al., 2007).

### Висновки

Принципи протективної вентиляції, підтримка спонтанного дихання, лікування гіпоксичних станів разом із iLA — все це дає пацієнту додатковий шанс на одужання, а лікарям — можливість покращання ефективності надання допомоги в умовах проведення ШВЛ або ж її уникнення, що значно знижує ризик розвитку вентиляторасоційованих та вентилятор-індукованих пошкоджень легень (НП, дистрофія діафрагми, баротравма тощо), і, відповідно, тривалість і 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 було ознак клінічно сформованого алгоритму чи протоколу,

вищезазначені результати проведених досліджень демонструють значний технологічний і стратегічний прогрес у альтернативних клінічних підходах лікування респіраторної недостатності із застосуванням екстракорпоральних методів.

### Література

**Бешлей І.А., Дружина О.М., Пилипенко М.П., Шлапак І.П.** (2010) Досвід застосування системи «Ноаоланг» у комплексному інтенсивному лікуванні тяжких грипозних пневмоній на Україні. Питання експериментальної та клінічної медицини, 14(2): 3–6.

**Дружина А.Н., Тодуров Б.М., Довгань А.М. и др.** (2010) Клинический случай ОРДС, ассоциированного с A-H1N1 вирусом гриппа, в лечении которого применялась экстракорпоральная респираторная поддержка (ЭКМО). В кн.: Г.В. Книшов, В.Б. Максименко (відп. ред.). Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. Вип. 18. Серцево-судинна хірургія, НІССХ ім. М.М. Амосова, Київ, с. 124–129.

**Bein T., Weber F., Philipp A. et al.** (2006) A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. Crit. Care Med., 34(5): 1372–1377.

**Davies A., Jones D., Bailey M. et al.; Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators** (2009) Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. JAMA, 302(17): 1888–1895.

**Floerchinger B., Philipp A., Klose A. et al.** (2008) Pumpless extracorporeal lung assist: a 10-year institutional experience. Ann. Thorac. Surg., 86(2): 410–417.

**Hook R.** (1667) Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 2: 539.

**Kane J.** (2010) Artificial Intelligence. Two-year-old becomes the youngest in the world to receive an artificial lung, thanks to local cardiologists. St. Louis Magazine (<http://www.stlmag.com/>

St-Louis-Magazine/Web-Only-2010/Artificial-Intelligence).

**Lassen H.C.** (1953) A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. Lancet, 1(6749): 37–41.

**Liebold A., Reng C.M., Philipp A. et al.** (2000) Pumpless extracorporeal lung assist — experience with the first 20 cases. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 17(5): 608–613.

**Muellenbach R.M., Wunder C., Nuechter D.C. et al.** (2007) Early treatment with arteriovenous extracorporeal lung assist and high-frequency oscillatory ventilation in a case of severe acute respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiol. Scand., 51(8): 766–769.

**Reng M., Philipp A., Kaiser M. et al.** (2000) Pumpless extracorporeal lung assist and adult respiratory distress syndrome. Lancet, 356(9225): 219–220.

**Terragni P.P., Del Sorbo L., Macle L. et al.** (2009) Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. Anesthesiology, 111(4): 826–835.

**Tremblay L.N., Slutsky A.S.** (2006) Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. Intensive Care Med., 32(1): 24–33.

**Zimmermann M., Bein T., Arft M. et al.** (2009) Pumpless extracorporeal interventional lung assist inpatients with acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. Crit. Care, 13(1): R10.

## Система Novalung как альтернативный метод экстракорпорального газообмена при острых и хронических легочных заболеваниях

**И.А. Бешлей, В.Г. Слабченко**

**Резюме.** В обзорной статье обобщены данные литературы по научным исследо-

ваниям относительно использования нового экстракорпорального метода газообмена системы Novalung iLA Membrane Ventilator, а также его внедрения 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.

## Novalung system as an alternative method of extracorporeal gas exchange in management of acute and chronic lung diseases

**I.A. Beshlej, V.G. Slabchenko**

**Summary.** Scientific publication data in the field of medical application of the new extracorporeal gas exchange method (Novalung iLA Membrane Ventilator) and its adoption in practice are presented in the review. The main indications, contraindications, frequency of probable complications of this novel intervention method are ascertained, areas of its application in respiratory diseases management are defined.

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

## Реферативна інформація

### Україна вшанує пам'ять видатного вченого-медика О.О. Богомольця



24 травня 2011 р. виповнюється 130 років від дня народження видатного українського вченого — Олександра Олександровича Богомольця (24.05.1881–19.07.1946).

З цієї нагоди Верховна Рада України ухвалила постанову «Про відзначення 130-річчя з дня народження видатного українського вченого-медика Олександра Олександровича Богомольця».

За це рішення проголосували 297 із 373 народних депутатів, зареєстрованих у сесійній залі.

У постанові зазначається, що з нагоди виповнення 130 років з дня народження О.О. Богомольця парламент рекомендує уряду створити організаційний комітет з підготовки та проведення заходів щодо відзначення ювілею на державному рівні. Кабінету Міністрів України доручено затвердити план заходів щодо ушанування пам'яті великого вченого та вирішити питання щодо їх фінансового та матеріально-технічного забезпечення.

Державний комітет телебачення і радіомовлення України має організувати трансляції тематичних теле- і радіопередач, присвячених життю і діяльності О.О. Богомольця, забезпечити широке висвітлення у засобах масової інформації заходів щодо відзначення ювілею.

Також постановою передбачено, що Національний банк України має випустити ювілейну монету у зв'язку з цією пам'ятною датою.

Прийняття постанови є дійсно необхідним, враховуючи вагомий внесок видатного вченого у розвиток української та світової медичної науки. Адже праці О.О. Богомольця сприяли розвитку майже всіх галузей патологічної фізіології. Вони стосувалися питань ендокринології, порушення обміну речовин, імунітету й алергії, патології кровообігу (зокрема гіпертонії), патогенезу шоку тощо. Основою їх є висунуте вченим положення про те, що патогенез захворювання залежить не лише від етіології, а й від опірних здатностей організму, тобто від його реактивності. Остання, на думку О.О. Богомольця, зумовлюється станом нервової системи і сполучної тканини. Він створив вчення про фізіологічну систему сполучної тканини, до якої включав різноманітні сполучно-тканинні клітини та міжклітинні утворення. З метою підвищення функцій сполучної тканини при ряді захворювань, перебіг яких відбувається зі зниженням цих функцій, О.О. Богомольць запропонував спеціальну антиретикюлярну цитотоксичну сироватку. Велике значення мають також праці О.О. Богомольця, присвячені переливанню крові, в яких доведено, що переливати кров доцільно не лише за прямими показами, а й з метою підвищення реактивності організму. В останні роки життя О.О. Богомольць багато уваги приділяв питанням старіння організму. Він, як Ілля Мечников, вважав, що людина за своєю природою може жити 125–150 років; старіння, що настає у 60–70 років, — передчасне і зумовлене несприятливими умовами життя та захворюваннями.

За матеріалами [www.portal.rada.gov.ua](http://www.portal.rada.gov.ua)