Кріштафор Д.А., Клигуненко О.М., Кравець О.В., Єхалов В.В., Лященко О.В.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Вентиляція легень у хворих із тяжкою черепно-мозковою травмою: огляд сучасних рекомендацій

Резюме. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є найпоширенішою групою травм у постраждалих, які надходять до відділень невідкладної допомоги. До 20 % пацієнтів з ушкодженням головного мозку потребують ендотрахеальної інтубації та механічної вентиляції легень, тривалість якої вірогідно довші, ніж у пацієнтів неневрологічного профілю. У таких пацієнтів вища частота розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому та вентилятор-асоційованої пневмонії, а відлучення від респіратора та екстубація супроводжуються значними труднощами. При цьому пацієнти з ЧМТ часто виключаються з рандомізованих досліджень, а міжнародні керівництва з лікування тяжкої ЧМТ не викладають чітких рекомендацій щодо стратегій вентиляції. Аналіз літературних джерел дозволив виділити сучасні принципи респіраторної підтримки при тяжкій ЧМТ, які включають: інтубацію трахеї при оцінці за шкалою коми Глазго ≤ 8 балів; ранню механічну вентиляцію; підтримання PaO_2 у межах 80–120 мм рт.ст. ($SpO_2 \geq 95\%$), $PaCO_2$ — 35–45 мм рт.ст.; дихальний об'єм ≤ 8 мл/кг; частоту дихання ≈ 20 /хв; $PEEP \geq 5$ см H_2O ; піднесення на 30° головний кінець ліжка; седацію при поганій синхронізації з респіратором; відлучення від респіратора через застосування допоміжних режимів вентиляції; екстубацію при досягненні 3 балів за шкалою VISAGE; ранню (до 4 діб) трахеостомію при прогнозованих труднощах з екстубацією.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; респіраторна підтримка; механічна вентиляція легень; огляд

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є найпоширенішою групою травм у постраждалих, які надходять до відділень невідкладної допомоги. Ізольована ЧМТ зустрічається лише у 19–30 % випадків, а у 70–81 % вона супроводжується ушкодженнями інших анатомічних ділянок. Залежно від рівня надання медичної допомоги на догоспітальному етапі помирають від 28 до 76 % пацієнтів з тяжкою ЧМТ: фактично близько 90 % догоспітальних смертей від травми пов'язані з несумісною з життям ЧМТ. У загальній структурі летальності від травм частка ЧМТ становить 68 %. У пацієнтів, які вижили, часто залишаються неврологічні розлади, що впливають на їх робочу та соціальну активність та можуть призводити до інвалідності [1–3].

У 70–80 % випадків ЧМТ має легкий ступінь тяжкості, у 8–15 % — середній та у 5–10 % — тяжкий [1, 2].

Тяжка ЧМТ клінічно визначається пригніченням свідомості до 8 та нижче балів за шкалою коми Глазго. Такі пацієнти не здатні виконувати прості команди, навіть після стабілізації дихання та кровообігу [1]. Через пригнічення ковтального та кашльового рефлексів значно зростає ризик аспірації, що потребує протекції дихальних шляхів. Крім того, порушується здатність дихального центру реагувати на зміни метаболічних потреб мозку, що призводить до центральних розладів дихання та неспроможності організму підтримувати нормальний газовий склад крові, навіть якщо самостійне дихання збережене [4]. У таких пацієнтів нерідко спостерігаються патологічні ритми дихання з транзиторними періодами апное. Протягом перших діб після травми гіпоксемія та гіпо/гіперкапнія призводять до вторинних ушкоджень головного мозку, що погір-

Таблиця 1. Розрахунок PaO_2 за SpO_2 (Madan A., 2017) [18]

SpO_2	Розрахунок PaO_2	Діапазон PaO_2
100–90 %	PaO_2 знижується на 4 мм рт.ст. на кожний 1 % SpO_2	100–60 мм рт.ст.
90–80 %	PaO_2 знижується на 1,5 мм рт.ст. на кожний 1 % SpO_2	60–45 мм рт.ст.
< 80 %	Розділити SpO_2 на 2, щоб отримати PaO_2	≤ 40 мм рт.ст.

шує прогноз [5]. Також слід брати до уваги можливе тяжке психомоторне збудження, яке потребує глибокої седації [6]. Як наслідок, 20 % пацієнтів з ушкодженням головного мозку потребують ендотрахеальної інтубації та вентиляції легень [7].

Ушкоджений мозок запускає каскад змін у механіці дихальної системи, таких як підвищення пружності та резистансу дихальних шляхів. Ушкодження мозку призводить до системної запальної відповіді, при якій запальні клітини мігрують у тому числі й до дихальних шляхів та альвеолярних просторів. Нейрогенний набряк легень, викид нейротрансмітерів або побічні ефекти нейропротекторів також є додатковими потенціальними механізмами ушкодження легень [8, 9].

Обсерваційні дослідження показують, що тривалість механічної вентиляції у пацієнтів з тяжкою ЧМТ вірогідно довша, ніж у пацієнтів неневрологічного профілю [10–12]. Хоча постраждали з ЧМТ зазвичай надходять до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) без ознак ушкодження легень, вищеописані патофізіологічні зміни та довші строки вентиляції призводять до підвищеного ризику гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) та вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП), що, зі свого боку, подовжує строки лікування у ВІТ і стаціонарі та збільшує летальність [8, 10, 12]. ГРДС розвивається у 10–30 % постраждалих із тяжкою ЧМТ, ВАП — у 20–45 % [7]. Стратегію вентиляції таких пацієнтів ускладнюють також труднощі з відлученням від респіратора та екстубацією [13, 14]. При цьому пацієнти з ЧМТ часто виключаються з рандомізованих досліджень, а міжнародні керівництва з лікування тяжкої ЧМТ не викладають чітких рекомендацій щодо стратегій вентиляції.

Сучасна стратегія протективної вентиляції легень при ГРДС передбачає пермісивну гіпоксемію. Кисень проявляє токсичність до тканини легень, якщо застосовується у високих концентраціях ($FiO_2 > 60$ %) протягом тривалого часу (> 24 годин) при нормальному атмосферному тиску [15]. З метою протекції легень при ГРДС цільові рівні PaO_2 та SaO_2/SpO_2 знижують так, щоб не допустити тканинної гіпоксії, але водночас мінімізувати токсичну дію високих концентрацій кисню [16, 17]. Це передбачає підтримання SpO_2 не нижче 82–88 %, що приблизно відповідає PaO_2 48–57 мм рт.ст. [17, 18]. Для приблизного розрахунку відповідності SpO_2 та PaO_2 можна використовувати метод А. Madan (табл. 1).

Але при ураженні мозку гіпоксії потрібно уникати, оскільки вона викликає вторинне ушкодження мозкової тканини. Ретроспективні дослідження показали, що нижчі рівні PaO_2 у пацієнтів із ГРДС призводять до

тривалої когнітивної дисфункції та психічних розладів [17]. Управління оксигенацією при ураженні мозку передбачає підвищення FiO_2 до отримання $PaO_2 > 60$ мм рт.ст. При можливості моніторингу тканинної оксигенації ($PtiO_2$) та оксигенації крові у яремній вені ($SvjO_2$) ці показники також можуть використовуватися для титрування FiO_2 [4, 19].

Досі залишається відкритим питання, як впливає на ураження мозку гіпероксія. Р. Jakkula зі співавт. (2018) порівнювали нормоксію (PaO_2 75–112 мм рт.ст.) та помірну гіпероксію (PaO_2 150–187 мм рт.ст.) у пацієнтів з постреанімаційною хворобою. Не було виявлено вірогідних відмінностей у неврологічному статусі та рівнях маркерів ураження мозку [20]. У метааналізі Y.N. Ni зі співавт. (2019) гіпероксія з PaO_2 понад 300 мм рт.ст. збільшувала летальність серед пацієнтів із ЧМТ, постреанімаційною хворобою та після кардіохірургічних операцій [21]. Водночас немає даних, які свідчили б про позитивні ефекти гіпероксії. Нормобарична гіпероксія не збільшує утилізацію кисню мозковою тканиною, але має ризики токсичності кисню та збільшує летальність [22, 23]. Більшість авторів визначають безпечні межі PaO_2 між 60 та 300 мм рт.ст., що відповідає $SaO_2 \geq 90$ % [18, 21, 24]. Отже, при досягненні PaO_2 понад 300 мм рт.ст. FiO_2 необхідно знижувати. Оптимальним є PaO_2 від 80 до 120 мм рт.ст. ($SaO_2 \geq 95$ %) [6, 18].

$PaCO_2$ є найвагомішою детермінантою мозкового кровотоку. В нормі мозковий кровотік має лінійну залежність від $PaCO_2$ при його рівнях від 20 до 80 мм рт.ст. [4]. Гіперкапінія призводить до дилатації церебральних судин, підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) та ризику набряку мозку. Підвищення $PaCO_2$ до 80 мм рт.ст. збільшує мозковий кровотік на 100–200 %. У дослідженні К.І. Warner зі співавт. (2007) серед постраждалих з тяжкою ЧМТ рівень $PaCO_2$ понад 45 мм рт.ст. асоціювався зі збільшенням летальності з 25,2 до 36,2 % [25].

Гіпокапінія, яка виникає при гіпервентиляції, сприяє церебральній вазоконстрикції, що знижує мозковий кровотік (у середньому на 3 % на кожний 1 мм рт.ст.), об'єм крові у мозку та ВЧТ [26]. Тому традиційно з метою зниження ВЧТ та зменшення набряку мозку у пацієнтів з тяжкою ЧМТ рекомендували застосовувати помірну гіпервентиляцію з цільовим $PaCO_2$ близько 25 мм рт.ст. Це досягалося збільшенням переважно дихального об'єму до 9–10 мл/кг [27, 28]. При цьому мозковий кровотік знижувався на 30–34 %, об'єм крові у мозку — на 7–9 % [29].

Але, крім зниження ВЧТ, зниження мозкового кровотоку та вазоконстрикція також призводять до ішемії мозкової тканини. Традиційно вважалося, що у

пацієнтів з тяжкою ЧМТ набряк мозку превалює над ішемією. Однак останні дослідження демонструють у хворих з тяжкою ЧМТ високу частоту церебральної ішемії, яка при гіпокапнії посилюється [30]. До того ж реакція церебральних судин на зміни PaCO_2 при тяжкій ЧМТ може бути надмірною, і вихід PaCO_2 за межі норми може мати критичні наслідки [26]. Гіпокапнія також підвищує збудливість нейронів та пролонгує судоми, що призводить до підвищеного споживання кисню та глюкози, продукції збуджуючих амінокислот та переходу на анаеробний метаболізм. Алкалоз, викликаний гіпокапнією, спричиняє зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво та пригнічення фізіологічної рН-регуляції синтезу ендогенних органічних кислот. Ці ефекти разом зі зниженням доставки кисню внаслідок зниження мозкового кровотоку призводять до невідповідності доставки кисню енергетичним потребам мозку [31].

Згідно з останньою редакцією керівництва Guidelines for management of severe TBI [4], пролонгована профілактична гіпервентиляція зі зниженням $\text{PaCO}_2 \leq 25$ мм рт.ст. при ЧМТ не рекомендується. Пункти попередньої редакції щодо показань до застосування гіпервентиляції та супровідного моніторингу виключені. Пацієнтам із тяжкою ЧМТ показана нормовентиляція з підтриманням PaCO_2 у межах 35–45 мм рт.ст. Короткочасна гіпервентиляція припустима лише у випадках різкого клінічного погіршення, яке свідчить про загрозу вклинення довгастого мозку. При цьому слід дотримуватися протективної стратегії вентиляції, збільшуючи хвилинний об'єм вентиляції не за рахунок дихального об'єму, а за рахунок частоти [32]. Цільовий рівень PaCO_2 при цьому становить близько 30 мм рт.ст. [25].

Протективна вентиляція легень малими дихальними об'ємами показала безліч переваг для пацієнтів як із ГРДС, так і без нього [33]. Але стратегія вентиляції при ГРДС передбачає пермісивну гіперкапнію (PaCO_2 до 67 мм рт.ст.), що неприпустимо у пацієнтів з ЧМТ [16, 34]. Через це такі пацієнти були виключені з усіх великих клінічних досліджень щодо протективної вентиляції легень [35]. Водночас обсерваційні дослідження показали, що збільшення дихального об'єму понад 8 мл/кг у пацієнтів з ЧМТ призводить до вентилятор-індукованого ушкодження легень, ГРДС та погіршення прогнозу [36]. Рівень PaCO_2 залежить в першу чергу від хвилинного об'єму вентиляції, а не від дихального об'єму. Тобто при використанні малих дихальних об'ємів можна досягнути нормокапнії внаслідок збільшення частоти дихальних рухів (частота дихання, ЧД), що забезпечить адекватний хвилинний об'єм вентиляції. Протокол ARDSNet дозволяє збільшувати ЧД до 35/хв [37]. К. Asenhoune зі співавт. (2017) показали скорочення тривалості механічної вентиляції з 71 до 67 діб та зниження летальності з 33,5 до 30,0 % у пацієнтів з ураженням мозку при застосуванні дихального об'єму ≤ 7 мл/кг та ЧД близько 20/хв, з регуляцією ЧД відповідно до рівня PaCO_2 [32]. Отже, протективна стратегія вентиляції легень може бути застосована у пацієнтів з ЧМТ, якщо вона забезпечує нормальний газовий склад артеріальної крові.

Дані щодо оптимального позитивного тиску наприкінці видиху (РЕЕР) при тяжкій ЧМТ також суперечливі. Зокрема, прийнято вважати, що підвищення внутрішньогрудного тиску при збільшенні РЕЕР може спричиняти підвищення ВЧТ декількома шляхами [7, 32]:

- пряма передача внутрішньогрудного тиску до порожнини черепа через шию;
- зниження венозного повернення до правого передсердя та підвищення тиску в яремних венах, що збільшує об'єм крові у мозку;

- зниження серцевого викиду та середнього артеріального тиску, що призводить до зниження мозкового перфузійного тиску та компенсаторної вазодилатації.

Як наслідок, традиційні стратегії вентиляції при ураженні мозку передбачали низький або нульовий РЕЕР [32]. Але досліджень, які б підтверджували виправданість цього підходу, дуже мало. У дослідженні M.D. Voone зі співавт. (2017), яке включало 341 пацієнта з тяжким ураженням мозку, статистично значимий кореляційний зв'язок між РЕЕР та ВЧТ спостерігався лише за наявності тяжкого ушкодження легень [38]. Подібні результати показали і L. Mascia зі співавт. (2005): у пацієнтів з рекрутабельними легеньми збільшення РЕЕР не призводило до підвищення ВЧТ, а при невдалому рекрутменті пацієнти відповідали на збільшення РЕЕР підвищенням PaCO_2 та ВЧТ [39]. У пілотному дослідженні S.N. Nemer зі співавт. (2015), що включало 20 пацієнтів з ЧМТ та ГРДС, підвищення РЕЕР до 10–15 см покращувало оксигенацію мозкової тканини без підвищення ВЧТ або зниження церебрального перфузійного тиску [40]. Отже, застосування звичайних рівнів РЕЕР у постраждалих із ЧМТ за умови рекрутабельності легень є цілком безпечним. Консенсус Європейського товариства інтенсивної терапії рекомендує у пацієнтів з ураженням мозку застосовувати такі ж рівні РЕЕР, як і у пацієнтів без ураження мозку [6].

При застосуванні РЕЕР у пацієнтів з ураженням мозку значення має також положення голови. Піднесений на 30° головний кінець ліжка покращує венозний відтік з порожнини черепа через передні вени шиї та венозну систему хребта, на які зміни внутрішньогрудного тиску не впливають. Яремні вени спадаються та чинять деякий опір внутрішньогрудному тиску. Крім того, слід уникати тугої фіксації ендотрахеальної/трахеостомічної трубки навколо шиї та різких поворотів голови [7].

Як зазначалося вище, пацієнти з ЧМТ нерідко потребують седації. Спектр показань до седації при ЧМТ досить широкий: індукція для безпечної інтубації трахеї при надходженні; боротьба з психомоторним збудженням при супутній інтоксикації алкоголем або наркотичними засобами; зниження ВЧТ; контроль судом; синхронізація з респіратором та оптимізація вентиляції; цільовий температурний менеджмент; зниження пароксизмальної симпатичної активності [4, 41].

Цих цілей нерідко досягають одночасно. Седация дозволяє знизити ВЧТ через запобігання небажаних рухової активності, кашлю та боротьбі з респіратором,

а також пригнічує мозковий метаболізм та знижує потребу мозку у кисні [4]. У дослідженні X.Y. Luo зі спів-авт. (2020) епізоди асинхронії з респіратором демонстрували 96 % пацієнтів із гострим ураженням мозку. Асинхронними були 38 % вдихів [42]. Погана синхронізація з респіратором може бути причиною як барота волюмотравми, так і небажаних підвищень ВЧТ внаслідок внутрішньогрудного тиску [43–45].

При виборі седативного агента для пацієнта з ЧМТ слід брати до уваги вплив препаратів на ВЧТ і мозковий кровотік. Пропофол і мідазолам помірно знижують ВЧТ і мозковий кровотік, водночас зберігаючи авторегуляцію останнього. Мідазолам також має протиепілептичну активність. Значно знижують ВЧТ і мозковий кровотік барбітурати. Дексмететомідин майже не впливає на ВЧТ і потребу мозку у кисні, але досвід його застосування в нейроанестезіології поки недостатній для переконливої доказової бази. Кетамін мінімально впливає на ВЧТ і мозковий кровотік, а також має анальгетичні властивості та не пригнічує дихання, але його застосування обмежене через побічні ефекти у вигляді галюцинацій. З огляду на це препаратами вибору для седації пацієнтів з ЧМТ є пропофол та мідазолам [41]. Міжнародне керівництво Guidelines for management of severe TBI рекомендує застосування пропофолу, а при рефрактерній внутрішньочерепній гіпертензії — барбітуратів [4].

Міорелаксанти дозволяють покращити синхронізацію з респіратором, якщо не вдається досягнути її лише седацією [45]. Однак рутинне застосування міорелаксантів у пацієнтів нейрохірургічного профілю не рекомендоване. Вони додатково утруднюють оцінку неврологічного статусу, маскують прояви судомної активності, а тривале їх використання має ризик розвитку полінейропатій та міопатій [46, 47]. Якщо введення міорелаксантів показано, перевагу слід віддавати недеполяризуючим міорелаксантам, оскільки деполаризуючі підвищують ВЧТ. У нормі міорелаксанти не проникають через гематоенцефалічний бар'єр. При його пошкодженні аміностероїдні недеполяризуючі міорелаксанти (панкуроніум, векуроніум) можуть чинити епілептогенну дію через накопичення цитозольного кальцію, що не характерно для бензилізохінолінових міорелаксантів, таких як атракуріум [45].

Початковий режим вентиляції легень у пацієнта з ЧМТ має забезпечувати певну частоту дихання для досягнення цільового PaCO_2 , одночасно дозволяючи пацієнту самостійно робити дихальні спроби [48]. У декількох дослідженнях пацієнти з ЧМТ демонстрували кращу синхронізацію при застосуванні режимів, що базуються на алгоритмі Assist Control (наприклад, Pressure-Regulated Volume Control — PRVC, або Pressure Assist Control Ventilation — PACV), порівняно з алгоритмом Intermittent Mechanical Ventilation (IMV) [42, 49]. Вентиляція може здійснюватися як за об'ємом (Volume Control), так і за тиском (Pressure Control), але у клінічній практиці при тяжкій ЧМТ частіше застосовується вентиляція за об'ємом, щоб уникнути надвеликих дихальних об'ємів. При виборі режиму вентиляції за тиском тиск вдиху регулюється відповідно до об'єму

вдиху, який реєструється. Можливе також застосування режимів, де респіратор самостійно титрує тиск до отримання заданого об'єму — наприклад, PRVC [48].

Допоміжні режими вентиляції використовуються як етап відлучення від респіатора — наприклад, режим Pressure Support Ventilation (PSV), який не має заданої частоти вдихів, але здійснює підтримку тиском самостійних вдихів. Ці режими доцільно також використовувати у пацієнтів зі збереженням самостійним диханням та нормальними показниками газів крові, що інтубовані з метою протекції дихальних шляхів [48]. При розвитку розладів дихання у такого пацієнта респіратор автоматично перейде в режим вентиляції апное та активує сигнали тривоги.

Остаточне відлучення від респіатора та екстубація при тяжкій ЧМТ також являють собою значну проблему. Як зазначалося вище, такі пацієнти часто потребують тривалої (понад 3 доби) механічної вентиляції легень. У середньому строки механічної вентиляції при тяжкій ЧМТ становлять 10–35 днів. Частота невдач при екстубації (тобто потреби у реінтубації протягом 48 годин після відлучення) у цих пацієнтів досягає 31–38 % [50]. Як наслідок, в цій популяції дуже висока частота невинновдано відстрочених екстубацій. Побовування щодо можливої невдачі при екстубації призводять до її відкладання, що не дає гарантії успіху, але так само збільшує частоту відкритої артеріальної протоки (ВАП), тривалість вентиляції та тривалість і вартість лікування, як і сама невдала екстубація [13]. Замість очікування повного відновлення свідомості більш перспективною є оцінка за шкалою VISAGE: VISual pursuit (стеження поглядом), Swallowing (ковтальний рефлекс), AGE (вік), оцінка за шкалою коми Глазго (табл. 2).

Таблиця 2. Шкала VISAGE [51]

Фактор	Бали
Вік < 40 років	1
Стеження поглядом	1
Спроби ковтання	1
Оцінка за шкалою коми Глазго > 10 балів	1

При відповідності трьом із чотирьох критеріїв шкали частота успішних екстубацій у неврологічних пацієнтів становить 90 %.

Продовжуються дискусії щодо строків трахеостомії у пацієнтів з тяжкою ЧМТ. При тривалій механічній вентиляції легень трахеостомія має низку переваг перед оротрахеальною інтубацією: зручніший догляд за дихальними шляхами, покращення комфорту пацієнта та можливості спілкування, відсутність потреби у седації, можливість самостійного харчування через рот, покращення механіки дихання, відсутність орофарингеальної травми та профілактика ВАП [52]. Рання трахеостомія (упродовж 4 діб після травми) дозволяє спростити процес відлучення від респіатора та асоціюється зі збільшенням днів без механічної вентиляції, меншою частотою пневмоній, скороченням строків лікування у ВІТ [53, 54].

Отже, сучасні принципи респіраторної підтримки при тяжкій ЧМТ включають:

- інтубацію трахеї при оцінці за шкалою коми Глазго ≤ 8 балів;
- ранню механічну вентиляцію;
- PaO_2 80–120 мм рт.ст. ($\text{SaO}_2 \geq 95\%$);
- припустимо 60–300 мм рт.ст. ($\text{SaO}_2 \geq 90\%$);
- PaCO_2 35–45 мм рт.ст.;
- дихальний об'єм ≤ 8 мл/кг;
- ЧД ≈ 20 /хв;
- РЕЕР ≥ 5 см H_2O ;
- піднесений на 30° головний кінець ліжка;
- седацию при поганій синхронізації з респіратором;
- відлучення від респіатора через застосування допоміжних режимів вентиляції;
- екстубацію при досягненні 3 балів за шкалою VISAGE;
- ранню (до 4 діб) трахеостомію при прогнозованих труднощах з екстубацією.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced trauma life support: student course manual (10th ed). Illinois: American College of Surgeons, 2016. 474 p.
2. Дубров С.О., Суслов Г.Г., Біліна В.М. та ін. Інтенсивна терапія пацієнтів із черепно-мозковою травмою: чи є можливість покращити результати лікування? Медицина невідкладних станів. 2016. № 3(74). С. 51–57.
3. Дубров С.О. Лікування черепно-мозкової травми: головна мета — зберегти мозок. Здоров'я України. Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія. 2021. № 1(44). С. 27.
4. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury (4th Edition). Neurosurgery. 2017. Vol. 80. № 1. P. 6–15.
5. Rosenfeld J.V., Maas A.I., Bragge P. et al. Early management of severe traumatic brain injury. Lancet. 2012. Vol. 380(9847). P. 1088–1098.
6. Robba C., Poole D., McNett M. et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. Intensive Care Med. 2020. Vol. 46(12). P. 2397–2410. doi: 10.1007/s00134-020-06283-0.
7. Ngubane T. Mechanical ventilation and the injured brain. Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia. 2011. Vol. 17. 1. P. 76–80. doi: 10.1080/22201173.2011.10872737.
8. Bruni A., Garofalo E., Pelaia C. et al. Mechanical ventilation in brain injured patients: seeing the forest for the trees. J. Thorac. Dis. 2017. Vol. 9(10). P. 3483–3487. http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.08.149
9. Koutsoukou A., Katsiari M., Orfanos S.E. et al. Respiratory mechanics in brain injury: A review. World J. Crit. Care Med. 2016. Vol. 5. P. 65–73. doi: 10.5492/wjccm.v5.i1.65.
10. Asehnoune K., Roquilly A., Cinotti R. Respiratory Management in Patients with Severe Brain Injury. Crit. Care. 2018. Vol. 22. P. 76. https://doi.org/10.1186/s13054-018-1994-0
11. Cinotti R., Dordonnat-Moynard A., Feuillet F. et al. Risk

factors and pathogens involved in early ventilator-acquired pneumonia in patients with severe subarachnoid hemorrhage. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2014. Vol. 33(5). P. 823–30. doi: 10.1007/s10096-013-2020-8.

12. Cinotti R., Bouras M., Roquilly A., Asehnoune K. Management and weaning from mechanical ventilation in neurologic patients. Ann. Transl. Med. 2018. Vol. 6(19). P. 381. doi: 10.21037/atm.2018.08.16.

13. Дубров С.О. Патолофізіологічне обґрунтування слабкості відлучення від респіатора у пацієнтів, яким проводять тривалу штучну вентиляцію легень. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2011. № 4. С. 23–30.

14. Дубров С.О., Трофимович О.О. Вплив складності та тривалості відлучення від респіатора на летальність пацієнтів з тяжкою травмою після проведення тривалої штучної вентиляції легень. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2012. № 2. С. 79–81.

15. Kallet R.H., Matthay M.A. Hyperoxic acute lung injury. Respir. Care. 2013. Vol. 58(1). P. 123–141. doi: 10.4187/respcare.01963.

16. Fan E., Del Sorbo L., Goligher E.C. et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017. Vol. 195(9). P. 1253–1263. doi: 10.1164/rccm.201703-0548ST.

17. Bein T., Grasso S., Moerer O. et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. Intensive Care Med. 2016. Vol. 42(5). P. 699–711. doi: 10.1007/s00134-016-4325-4.

18. Madan A. Correlation between the levels of SpO_2 and PaO_2 . Lung. India. 2017. Vol. 34(3). P. 307–308. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_106_17.

19. Geukens P., Oddo M. Brain Tissue Oxygen Monitoring in Neurocritical Care. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Springer, Berlin, Heidelberg, 2012. P. 735–745. https://doi.org/10.1007/978-3-642-25716-2_66

20. Jakkula P., Reinikainen M., Hastbacka J. et al. Targeting two different levels of both arterial carbon dioxide and arterial oxygen after cardiac arrest and resuscitation: a randomized pilot trial. Intensive Care Med. 2018. Vol. 44. P. 2112–2121. doi: 10.1007/s00134-018-5453-9.

21. Ni Y.N., Wang Y.M., Liang B.M., Liang Z.A. The effect of hyperoxia on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta analysis. BMC Pulm. Med. 2019. Vol. 19(1). P. 53. doi: 10.1186/s12890-019-0810-1.

22. Damiani E., Adrario E., Girardis M. et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit. Care. 2014. Vol. 18. P. 711. doi: 10.1186/s13054-014-0711-x.

23. Helmerhorst H.J., Roos-Blom M.J., van Westerloo D.J. et al. Association Between Arterial Hyperoxia and Outcome in Subsets of Critical Illness: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression of Cohort Studies. Crit. Care Med. 2015. Vol. 43. P. 1508–1519. doi: 10.1097/CCM.0000000000000998.

24. Vincent J.L., Taccone F.S., He X. Harmful Effects of Hyperoxia in Postcardiac Arrest, Sepsis, Traumatic Brain Injury, or Stroke: The Importance of Individualized Oxygen Therapy in Critically Ill Patients. Can. Respir. J. 2017. Vol. 2017. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28246487/. doi: 10.1155/2017/2834956.

25. Warner K.J., Cuschieri J., Copass M.K. et al. The impact of prehospital ventilation on outcome after severe traumatic brain injury. *J. Trauma*. 2007. Vol. 62. P. 1330-1336. doi: 10.1097/TA.0b013e31804a8032.
26. Godoy D.A., Seifi A., David Garza D. et al. Hyperventilation Therapy for Control of Posttraumatic Intracranial Hypertension. *Front. Neurol.* 2017. Vol. 8. P. 250. doi: 10.3389/fneur.2017.00250.
27. Mascia L., Zavala E., Bosma K. et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: An international observational study. *Critical Care Medicine*. 2007. Vol. 35(8). P. 1815-1820. doi: 10.1097/01.CCM.0000275269.77467.DF.
28. Li J., Gelb A.W., Flexman A.M. et al. Definition, evaluation, and management of brain relaxation during craniotomy. *Br. J. Anaesth.* 2016. Vol. 116. P. 759-769. <https://doi.org/10.1093/bja/aew096>
29. Zhang Zh., Guo Q., Wang E. Hyperventilation in neurological patients. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2019. Vol. 32. № 5. P. 568-573. doi: 10.1097/ACO.0000000000000764.
30. Liu S., Wan X., Wang S., et al. Posttraumatic cerebral infarction in severe traumatic brain injury: characteristics, risk factors and potential mechanisms. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2015. Vol. 157(10). P. 1697-1704. doi: 10.1007/s00701-015-2559-5.
31. Godoy D.A., Seifi A., Garza D. et al. Hyperventilation Therapy for Control of Posttraumatic Intracranial Hypertension. *Front Neurol.* 2017. Vol. 8. P. 250. doi: 10.3389/fneur.2017.00250.
32. Asehnoune K., Mrozek S., Perrigault P. F. et al. A Multi-Faceted Strategy to Reduce Ventilation-Associated Mortality in Brain-Injured Patients. The BI-VILI Project: A Nationwide Quality Improvement Project. *Intensive Care Med.* 2017. Vol. 43(7). P. 957-970. doi: 10.1007/s00134-017-4764-6.
33. Della Torre V., Badenes R., Corradi F. et al. Acute respiratory distress syndrome in traumatic brain injury: how do we manage it? *J. Thorac. Dis.* 2017. Vol. 9(12). P. 5368-5381. doi: 10.21037/jtd.2017.11.03.
34. Garg S.K. Permissive hypercapnia: Is there any upper limit? *Indian J. Crit. Care Med.* 2014. Vol. 18(9). P. 612-614. doi: 10.4103/0972-5229.140154.
35. Guérin C., Reignier J., Richard J.C. et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368(23). P. 2159-2168.
36. Oddo M., Citerio G. ARDS in the brain-injured patient: what's different? *Intensive Care Med.* 2016. Vol. 42(5). P. 790-793. doi: 10.1007/s00134-016-4298-3.
37. Durante G., Turco M., Rustichin L. et al. ARDSNet Lower Tidal Volume Ventilatory Strategy May Generate Intrinsic Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. Vol. 165. P. 1271-1274. doi: 10.1164/rccm.2105050.
38. Boone M.D., Jinadasa S.P., Mueller A. et al. The Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Intracranial Pressure and Cerebral Hemodynamics. *Neurocrit Care.* 2017. Vol. 26(2). P. 174-181. doi: 10.1007/s12028-016-0328-9.
39. Mascia L., Grasso S., Fiore T. et al. Cerebro-pulmonary interactions during the application of low levels of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med.* 2005. Vol. 31. P. 373-379. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2491-2>
40. Nemer S.N., Caldeira J.B., Santos R.G. et al. Effects of positive end-expiratory pressure on brain tissue oxygen pressure of severe traumatic brain injury patients with acute respiratory distress syndrome: A pilot study. *J. Crit. Care.* 2015. Vol. 30(6). P. 1263-1266. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.019.
41. Oddo M., Crippa I.A., Mehta S. et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit. Care.* 2016. Vol. 20(1). P. 128. doi: 10.1186/s13054-016-1294-5.
42. Luo X.Y., He X., Zhou Y.M. et al. Patient-ventilator asynchrony in acute brain-injured patients: a prospective observational study. *Ann. Intensive Care.* 2020. Vol. 10. P. 144. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00763-8>
43. Torbic H., Duggal A. Neuromuscular blocking agents for acute respiratory distress syndrome. *J. Crit Care.* 2019. Vol. 49. P. 179-184. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.10.019.
44. Alhazzani W., Belley-Cote E., Moller M.H. et al. Neuro-muscular blockade in patients with ARDS: a rapid practice guideline. *Intensive Care Med.* 2020. Vol. 46(11). P. 1977-1986. doi: 10.1007/s00134-020-06227-8.
45. Sanfilippo F., Santonocito C., Veenith T. et al. The Role of Neuromuscular Blockade in Patients with Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Maybauer. Neurocrit. Care.* 2015. Vol. 22. P. 325-334. doi: 10.1007/s12028-014-0061-1.
46. Price D.R., Mikkelsen M.E., Umscheid C.A., Armstrong E.J. Neuromuscular Blocking Agents and Neuromuscular Dysfunction Acquired in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care Med.* 2016. Vol. 44(11). P. 2070-2078. doi: 10.1097/CCM.0000000000001839.
47. Apostolakis E., Papakonstantinou N.A., Baikoussis N.G. et al. Intensive care unit-related generalized neuromuscular weakness due to critical illness polyneuropathy/myopathy in critically ill patients. *J. Anesth.* 2015. Vol. 29. P. 112-121. <https://doi.org/10.1007/s00540-014-1875-x>
48. Rajajee V., Riggs B., Seder D.B. Emergency Neurological Life Support: Airway, Ventilation, and Sedation. *Neurocrit. Care.* 2017. Vol. 27(Suppl 1). P. 4-28. doi: 10.1007/s12028-017-0451-2.
49. Aghadavoudi O., Alikiaii B., Sadeghi F. Comparison of respiratory and hemodynamic stability in patients with traumatic brain injury ventilated by two ventilator modes: Pressure regulated volume control versus synchronized intermittent mechanical ventilation. *Adv. Biomed. Res.* 2016. Vol. 5. P. 175. doi: 10.4103/2277-9175.190991.
50. Godet T., Chabanne R., Marin J. et al. Extubation Failure in Brain-injured Patients: Risk Factors and Development of a Prediction Score in a Preliminary Prospective Cohort Study. *Anesthesiology.* 2017. Vol. 126. P. 104-114. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001379>.
51. Asehnoune K., Seguin P., Lasocki S. et al. Extubation Success Prediction in a Multicentric Cohort of Patients with Severe Brain Injury. *Critical. Care Medicine.* 2017. Vol. 127. P. 338-346. doi: 10.1097/ALN.0000000000001725.
52. Lin W.C., Chen C.W., Wang J.D., Tsai L.M. Is tracheostomy a better choice than translaryngeal intubation for critically ill patients requiring mechanical ventilation for more than 14 days? A comparison of short-term outcomes. *BMC Anesthesiol.* 2015. Vol. 15. P. 181. doi: 10.1186/s12871-015-0159-9.
53. Young D., Harrison D.A., Cuthbertson B.H. et al. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA.* 2013. Vol. 309(20). P. 2121-2129. doi: 10.1001/jama.2013.5154.
54. Hyde G.A., Savage S.A., Zarzaur B.L. et al. Early tracheostomy in trauma patients saves time and money. *Injury.* 2015. Vol. 46(1). P. 110-114. doi: 10.1016/j.injury.2014.08.049.

Отримано/Received 02.06.2021

Рецензовано/Revised 15.06.2021

Прийнято до друку/Accepted 19.06.2021

*D.A. Krishtafor, O.M. Klygunenko, O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, O.V. Liashchenko
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

Mechanical ventilation in patients with severe traumatic brain injury: modern guidelines review

Abstract. Traumatic brain injury is the most common group of injuries among victims admitted to the emergency departments. Up to 20 % of individuals with brain damage require endotracheal intubation and mechanical ventilation, the duration of which is significantly longer than in non-neurological patients. Such patients have a higher incidence of acute respiratory distress syndrome and ventilator-associated pneumonia, and weaning and extubation are associated with significant difficulties. However, patients with traumatic brain injury are often excluded from randomized trials, and international guidelines for the treatment of severe traumatic brain injury do not provide clear ventilation strategies. Analysis of the literature allowed us to identify modern

principles of respiratory support in severe traumatic brain injury, which include: tracheal intubation in Glasgow coma scale score of ≤ 8 points; early mechanical ventilation; PaO_2 in the range of 80–120 mm Hg ($\text{SaO}_2 \geq 95\%$), PaCO_2 — 35–45 mm Hg; tidal volume ≤ 8 ml/kg; respiratory rate ≈ 20 /min; PEEP ≥ 5 cm H_2O ; head elevation by 30° ; sedation in poor synchronization with the respirator; weaning from the respirator through the use of support ventilation modes; extubation when reaching 3 points on the VISAGE scale; early (up to 4 days) tracheostomy in predicted extubation failure.

Keywords: traumatic brain injury; respiratory support; mechanical ventilation; review