

Соотношение фаз вдоха и выдоха на старте искусственной вентиляции легких у новорожденных с гипоксемической дыхательной недостаточностью

А.Н. Шмаков^{1,2}, К.В. Бударова^{1,3}, В.Н. Кохно¹, Н.Л. Елизарьева¹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
63009, г. Новосибирск, Красный пр., 52

² Государственная Новосибирская областная клиническая больница
630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

³ Клиническая больница «РЖД-Медицина»
630003, г. Новосибирск, Владимирский спуск, 2а

Резюме

Рекомендуемое время вдоха для новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), составляет от 0,25 до 0,35 с. При частоте дыхательных попыток 40–60 мин⁻¹ отношение времени вдоха к выдоху (Ti:Te) составляет в среднем 1:3. Короткий вдох, предполагающий высокую скорость потока инспираторного газа, создает риск коллапсирования стенок бронхов, что ухудшает оксигенацию. Относительно длинный выдох обеспечивает гипервентиляцию, которой способствует и высокая величина фракции кислорода. Цель исследования – оценка эффективности увеличенного времени вдоха у новорожденных с гипоксемической дыхательной недостаточностью на этапе инициации респираторной поддержки. **Материал и методы.** В ретроспективное обсервационное когортное исследование вошло 2414 новорожденных, распределенных по четырем группам, которые различались по стартовой величине Ti:Te аппаратной ИВЛ и фракции кислорода в инспираторном газе. В группе I ($n = 278$) стартовое отношение Ti:Te составило 1:1 с последующим изменением до 1:1,5 к началу вторых суток, вдыхаемая фракция кислорода (FiO_2) 0,4; во II ($n = 951$), III ($n = 1082$) и IV ($n = 103$) группах FiO_2 равнялось 0,4, 0,6 и 0,8 соответственно, отношение Ti:Te определялось временем вдоха 0,3 с и частотой дыхания. **Результаты и их обсуждение.** В I группе использование Ti:Te 1:1 позволяло поддерживать положительное давление конца выдоха (PEEP) и FiO_2 на минимально достаточном уровне, обеспечивая к третьим суткам проведения ИВЛ увеличение соотношения SpO_2/FiO_2 со 110 [97; 140] (медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]) до 303 [300; 345] ($p = 0,001$) и коэффициента экстракции кислорода с 0,16 [0,07; 0,2] до 0,23 [0,21; 0,26] ($p = 0,000$). В I–III группах количество вентилятор-ассоциированных легочных повреждений (VILI) было сопоставимо. В IV группе чаще регистрировали интерстициальную эмфизему ($p = 0,001$), пневмомедиастинум ($p = 0,000$), пневмоторакс ($p = 0,044$) и ателектазы ($p = 0,000$) с дальнейшим формированием бронхолегочной дисплазии ($p = 0,026$). **Заключение.** При заболеваниях, характеризующихся гипоксемической дыхательной недостаточностью, при инициализации ИВЛ целесообразно поддерживать соотношение Ti:Te 1:1 с переходом на основное соотношение 1:1,5 после нормализации SpO_2/FiO_2 . Поддержание Ti:Te 1:1 в первые часы ИВЛ можно рассматривать как вариант «мягкого рекрутмента» легких. Использование максимально допустимых дыхательных объемов на вдохе, высокого уровня FiO_2 и PEEP ассоциировано с увеличением частоты VILI.

Ключевые слова: новорожденные, искусственная вентиляция легких, время вдоха, время выдоха, оксигенация, вентиляция, вентилятор-ассоциированные легочные повреждения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Бударова К.В., e-mail: bcv@yandex.ru

Для цитирования. Шмаков А.Н., Бударова К.В., Кохно В.Н., Елизарьева Н.Л. Соотношение фаз вдоха и выдоха на старте искусственной вентиляции легких у новорожденных с гипоксемической дыхательной недостаточностью. *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(3):122–130. doi: 10.18699/SSMJ20260312

The ratio of inspiration and expiration phases at the start of artificial ventilation of the lungs in newborns with hypoxemic respiratory failure

A.N. Shmakov^{1,2}, K.V. Budarova^{1,3}, V.N. Kokhno¹, N. L. Elizar'eva¹

¹ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

² State Novosibirsk Regional Clinical Hospital
630087, Novosibirsk, Nemirovicha-Danchenko st., 130

³ Clinical Hospital «RZD-Medicine» Novosibirsk
630003, Novosibirsk, Vladimirovsky ramp, 2a

Abstract

The recommended inhalation time for artificially respiration newborns is 0,25 to 0,35 second. With a respiratory rate of 40-60 min⁻¹, the inhalation to exhalation time (Ti:Te) ratio is average 1:3. A short inhalation, which implies a high inhalatory gas flow rate, creates a risk of bronchial wall collapse, which worsens oxygenation. A relatively long exhalation ensures hyperventilation, which is also facilitated by a high oxygen fraction. Purpose of the study is to evaluate the effectiveness of increased inhalation time in newborns with hypoxemic respiratory failure at the stage of respiratory support initiation. **Material and methods.** The retrospective observational cohort study included 2414 newborns distributed into 4 groups differing in the starting ratios of “inhalation time: exhalation time” of artificial respiration and concentration of oxygen in the inspiratory gas. In group I ($n = 278$), the initial Ti:Te ratio was 1:1, subsequently changing to 1:1.5 by the beginning of day 2, the inhaled oxygen fraction (FiO₂) was 0.4; in groups II ($n = 951$), III ($n = 1082$), and IV ($n = 103$), FiO₂ was 0.4, 0.6, and 0.8, respectively, the Ti:Te ratio was determined by the inhalation time of 0.3 s and the respiratory rate. **Results and discussion.** In group I, the use of Ti:Te 1:1 made it possible to maintain positive exhaust end pressure (PEEP) and FiO₂ at a minimally sufficient level, ensuring by the 3rd day of artificial respiration an increase in SpO₂/FiO₂ ratio from 110 [97; 140] to 303 [300; 345] ($p = 0,001$) and the oxygen extraction coefficient from 0,16 [0,07; 0,2] to 0,23 [0,21; 0,26] ($p = 0,000$). In I-III groups, the number of ventilator-associated lung injuries (VILI) was comparable. In IV group, interstitial emphysema ($p = 0,001$), pneumomediastinum ($p = 0,000$), pneumothorax ($p = 0,044$), atelectasis ($p = 0,000$), with subsequent formation of bronchopulmonary dysplasia ($p = 0,026$) were more frequently recorded. **Conclusions.** In diseases characterized by hypoxemic respiratory failure, it is advisable to maintain a Ti:Te ratio of 1:1 when initializing artificial respiration, with a transition to the basic ratio of 1:1,5 after normalization of SpO₂/FiO₂. Maintaining Ti:Te 1:1 in the first hours of artificial respiration can be considered as a variant of “soft recruitment” of the lungs. The use of maximum permissible tidal volumes on inhalation, high FiO₂ and PEEP levels is associated with an increase in the frequency of VILI.

Key words: newborn, artificial respiration, inhalation time, exhalation time, oxygenation, ventilation, ventilator-induced lung injury.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Budarova K.V., e-mail: bcv@yandex.ru

Citation. Shmakov A.N., Budarova K.V., Kokhno V.N., Elizar'eva N.L. The ratio of inspiration and expiration phases at the start of artificial ventilation of the lungs in newborns with hypoxemic respiratory failure. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2026;46(3):122–130 [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260312

Введение

У новорожденных в стрессовых ситуациях универсально поражаются три системы: центральная нервная, миокард (и система гемодинамики в широком смысле), система внешнего дыхания [1, 2]. В периоде первичной адаптации

к автономному существованию основные изменения касаются малого круга кровообращения и легких: повышенное легочное сосудистое сопротивление поддерживает прекапиллярную гипертензию в системе легочной артерии; часть альвеол не расправлена и перфузия выше вентиляции (соотношение вентиляции и перфузии V:Q <0,8,

создающее дополнительное «функциональное мертвое пространство» [3–5]; сердечные камеры большого круга имеют недостаточную емкость и растяжимость для эвакуации крови из легочных вен, поддерживая посткапиллярную легочную гипертензию; количество внесосудистой легочной воды до 7–14 суток внеутробной жизни повышено за счет неполной элиминации фетальной легочной жидкости в сочетании с легочной гипертензией [6, 7]; в бронхах до 18 порядка делений сохраняется достаточно высокая скорость потока, увеличивающая турбулентность как инспираторного, так и экспираторного потока дыхательного газа, т.е. работу дыхательной мускулатуры [4, 7, 8]. Все перечисленное выражается в стойкой симпатотонии, тахипноэ и тахикардии, лабильности кислотно-основного состояния плазмы и напряжения газов крови как основных регуляторов сосудистого тонуса.

Классическое положение физиологии – хеморецепторная регуляция дыхания направлена на поддержание нормальных значений парциального давления кислорода (80–100 мм рт. ст.) и CO_2 (36–42 мм рт. ст.) в артериальной крови, pH артериальной крови (7,35–7,45) [4, 8] – в периоде новорожденности не выполняется [9, 10]. Эти показатели при тяжелых и, тем более, критических состояниях новорожденных корректируются методами интенсивной терапии, основным из которых, несмотря на успехи неинвазивной вентиляции легких и совершенствование методик спонтанного дыхания с положительным давлением к концу выдоха [3, 11, 12], остается искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Ее характерные осложнения (ventilator-induced lung injury, VILI) в виде био-, волюмо- и баротравмы начинают формироваться практически со старта ИВЛ, требующего при интенсивной терапии новорожденных, как правило, «жестких параметров»: большой скорости потока в контуре (flow), высокого пикового давления (PIP), положительного давления конца выдоха (РЕЕР), отличного от нормального отношения времени вдоха (Ti) и выдоха (Te), высокой концентрации кислорода (FiO_2).

Нивелировать или смягчить проявления VILI можно, применяя маневр открытия («рекрутирования») легких, экспериментально и клинически обоснованный работами Б. Лахмана [13]: изолированное повышение PIP; изолированное повышение РЕЕР; комбинированное ступенчатое повышение обоих параметров [14–16]. За счет увеличения скорости диффузии кислорода и количества раскрытых альвеол улучшается оксигенация, но создается риск дистелектаза, возрастания объема альвеолярного мертвого пространства, затруднения элиминации CO_2 . Рекомендуемые

варианты маневра рекрутмента описаны для обычной практики и не учитывают особенностей физиологии новорожденных. Вариантом рекрутмента можно считать режим вентиляции с высвобождением давления в дыхательных путях (airway pressure release ventilation, APRV), но сведения о его эффективности и потенциальных рисках в отношении волюмотравмы у взрослых противоречивы [17]. В работе К.В. Лукашева и соавт. представлены преимущества режима APRV у новорожденного с очень низкой массой тела, ранним неонатальным сепсисом [5].

Предотвратить спадение альвеол и увеличить трансмембранную диффузию кислорода можно без повышения дыхательного объема (V_t), PIP и РЕЕР – достаточно удлинить фазу вдоха, т.е. увеличить время контакта инспираторного газа с альвеолокапиллярной мембраной, это не приводит к росту трансмембранного давления и не уменьшает перфузионное давление в капиллярах. Такой прием повышает PaO_2 , не влияет на диффузию CO_2 , но увеличивает среднее внутригрудное давление, создавая риск снижения венозного возврата [4, 5, 8, 18]. Большинство исследователей на старте ИВЛ у новорожденных обращают внимание на продолжительность фазы вдоха (от 0,25 до 0,35 с) [5, 9, 18–20], что, в зависимости от частоты вдохов, дает соотношение Ti:Te от 1:2,5 до 1:6. Для мобилизации не полностью расправленных альвеол используется повышение РЕЕР, но величина Ti:Te не оценивается и в ходе лечения, как правило, не регулируется.

Физиологическое соотношение Ti:Te для взрослых составляет 1:1,5 [18]. Если условно принять эту величину как справедливую для любого возраста, можно предположить, что при заболеваниях, снижающих площадь газообменной мембраны у новорожденных (недоношенность, ателектаз, массивная аспирация, острый респираторный дистресс-синдром, пневмония), повышение величины Ti:Te до 1:1–1,1:1 на старте ИВЛ и возврат к Ti:Te 1:1,5 после «открытия легких» позволит эффективно использовать сниженные дыхательные объемы и препятствовать экспираторному спадению альвеол без повышения РЕЕР больше физиологических значений 3–5 мбар и существенного увеличения среднего давления в дыхательных путях [4, 21]. Это предположение является рабочей гипотезой, обоснованию которой и посвящена данная работа. Цель исследования – оценка эффективности увеличенного времени вдоха у новорожденных с гипоксемической дыхательной недостаточностью на этапе инициации респираторной поддержки.

Материал и методы

Ретроспективное обсервационное когортное исследование выполнено на базе отдела экстренной консультативной помощи и медицинской эвакуации государственной Новосибирской областной клинической больницы (ГНОКБ) в период с 2007 по 2021 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 1 от 09.03.2021). За это время из общего количества взятых на учет новорожденных (6407 человек) на ИВЛ с момента от 0 до 10 минут после рождения находились 5254 пациентов. В дальнейшую разработку включены дети с врожденной пневмонией, подтвержденной рентгенографически и томографически, не включены пациенты с острым респираторным дистресс-синдромом, внелегочными заболеваниями: перинатальными поражениями головного мозга и врожденными пороками сердца (3750 человек). Исключены из разработки новорожденные с массой при рождении менее 1250 г (617 человек), оперированные пациенты на продленной ИВЛ без поражения легких (365 человек), дети с неоперабельными пороками развития с абсолютно неблагоприятным прогнозом (303 человека), умершие ранее трех суток внеутробной жизни (51 человек). Таким образом, в разработку включено 2414 новорожденных.

Показания для начала ИВЛ: клиническая картина гипоксии, необходимость $\text{FiO}_2 \geq 0,4$ для достижения сатурации гемоглобина в пульсирующем кровотоке (SpO_2) $\geq 90\%$, отношение $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 245$, индекс экстракции кислорода (O_2ER) $< 0,2$, или $> 0,4$ [22]. Из генеральной совокупности сформировали четыре группы, отличающиеся по стартовым соотношениям Ti:Te аппаратной ИВЛ, а также по стартовой величине FiO_2 (табл. 1): I – 278 пациентов, соотношение Ti:Te 1:1, FiO_2 0,4 с последующим изменением Ti:Te до 1:1,5 к началу вторых суток ИВЛ; II – 951 пациент, соотношение Ti:Te определялось временем вдоха 0,3

с и частотой дыханий FiO_2 0,4; группа III – 1082 пациента с FiO_2 0,6; IV – 103 пациента, FiO_2 0,8. В этих группах, как и в группе II, соотношение Ti:Te определялось временем вдоха 0,3 с и частотой дыханий. Кроме представленных различий в параметрах ИВЛ, особенностей интенсивной и антибактериальной терапии в группах не было: все дети транспортированы в ГНОКБ в первые сутки жизни, регидрированы в пределах физиологической потребности с учетом гидроионного баланса, при необходимости ограничения энтерального питания получали вспомогательную парентеральную нутритивную поддержку, всем проводилась инотропная поддержка добутамином в начальном темпе 5–10 мкг/кг в минуту, при снижении среднего артериального давления менее 40 мм рт. ст. вазопрессорная поддержка осуществлялась эпинефрином.

Режим анальгоседации поддерживали фentanолом 1–3 мкг/кг в час (разрешение фиксировалось решением врачебной комиссии). Антибактериальные препараты назначали по принципу деэскалации. Для предупреждения постэкстубационного стридора всем вводили гидрокортизон за 6 ч до экстубации [23]. Артериальные сосуды для взятия проб не пунктировали, считая, что повышение агрессивности исследования повысит точность регистрации не более чем на 3 % [8, 22]. Регистрировали показатели кислородного статуса (венозную сатурацию гемоглобина (SvO_2), SpO_2 , отношение $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, O_2ER), кислотно-основного состояния (напряжение углекислого газа в венозной крови (PvCO_2), pH, концентрация актуального бикарбоната (AB), сдвиг буферных оснований (BE). O_2ER определяли по уравнению: $\text{O}_2\text{ER} = (\text{SpO}_2 - \text{SvO}_2)/\text{SpO}_2$, учитывая доказанное положение: SpO_2 на 1–3 % меньше SaO_2 , если SpO_2 не ниже 70 % [8, 22, 24–26]. Этапы регистрации данных: 1 – до 10 мин с начала ИВЛ; 2 – через 2 ч ИВЛ; 3 – к исходу 72 ч ИВЛ. Конеч-

Таблица 1. Стартовые параметры ИВЛ в группах

Table 1. Starting parameters of mechanical ventilation in groups

Параметр	I (n = 278)	II (n = 951)	III (n = 1082)	IV (n = 103)
Flow, л/мин	5,0 [4,0; 5,5]	5,0 [4,0; 6,0]	5 [4,0; 6,0]	6,0 [4,0; 7,0]
Vt, мл/кг	4,6 [3,8; 5,7]	5,7 [5,0; 6,0]	5,8* [5,0; 7,0]	7,0* ^{#,^} [6,5; 7,7]
PIP, мбар	20 [18; 21]	21 [18; 23]	23* ^{#,^} [21; 25]	24* ^{#,^} [22; 27]
PEEP, мбар	4,0 [3,0; 4,0]	5,5* [4,5; 6,0]	6,0* [5,5; 7,0]	7,5* ^{#,^} [7,0; 8,0]
Ti, с	0,70 [0,70; 0,6]	0,30* [0,31; 0,27]	0,30* [0,31; 0,29]	0,30* [0,30; 0,31]
Ti:Te	1:1 [1:1,2; 1:1]	1:3,35* [1:3,6; 1:3]	1:3,4* [1:3,8; 1:2,7]	1:3,7* [1:4; 1:3]
Rate, мин ⁻¹	45 [42; 48]	46 [42; 55]	45 [40; 55]	43 [41; 48]

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – группы I, # – группы II, ^ – группы III.

ными результатами исследования считали время поддержания $\text{FiO}_2 \geq 0,4$ для поддержания $\text{SpO}_2 > 90\%$, длительность ИВЛ у выживших, 28-дневную летальность, количество случаев ранних VILI и (у выживших) бронхолегочной дисплазии, установленной до 28 суток жизни.

Как видно из табл. 1, в группах не было различий по потоку в контуре, частоте дыхательных циклов. В группе I зарегистрировано самое низкое значение РЕЕР. В группах III и IV величины PIP и Vt значимо превышали значения в группах I и II, продолжительность вдоха была выше, и соотношение Ti:Te 1:1 фиксировано в группе I, в остальных группах продолжительность вдоха в 2 раза ниже, и Ti:Te выше, чем в группе I.

Статистическая обработка материала результатов выполнена непараметрическими методами (χ^2 Фридмана, тест Манна – Уитни, для множественных сравнений – критерии Краскела – Уоллиса и Данна). Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Полученные данные в таблицах представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]).

Результаты и их обсуждение

В табл. 2 представлены показатели кислородного статуса. Сатурация венозной крови и SpO_2 на этапах возрастала во всех группах, но в группах III и IV – более выражено, чем в группе I. В этих же группах индекс экстракции кислорода

к этапу 3 был значимо ниже, чем в группе I, что объясняется перенасыщением кислородом венозной крови вследствие высокой FiO_2 . Отношение $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ на этапе 1 во всех группах было ниже критической величины (245), и на последующих этапах нарастало: в группе I уже через 2 ч ИВЛ показатель превышал критическое значение, к этапу 3 практически нормализовался; в группах II и III величина $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ нормализовалась только к этапу 3, а в группе IV оставалась на опасно низком уровне из-за высокой FiO_2 .

Характеристики метаболического и респираторного компонентов регуляции кислотно-основного состояния представлены в табл. 3. Как видно, на исходном этапе статистически значимых различий не было. На последующих этапах исходный (смешанный) ацидоз купировался, но в группах II, III, IV сменился компенсированным респираторным алкалозом. В группе IV на этапе 3 наблюдались гипокапния и повышение венозного pH, величины показателей существенно отличались от значений в группе I. В группе IV к этапу 3 сохранялся самый низкий уровень AB, разница с показателем в группах I, II, III значимая. Показатель BE на этапе 3 показал тенденцию к избытку буферных оснований в группах III и IV, но межгрупповые отличия по величине BE не были статистически значимы.

Проявления VILI представлены в табл. 4. К 72 ч интенсивной терапии (этап 3) количество

Таблица 2. Показатели кислородного статуса в группах на этапах исследования

Table 2. Oxygen status indicators in groups at study stages

Показатель	Группа	Этап		
		1	2	3
$\text{SvO}_2, \%$	I	70 [68; 78]	78,5* [77; 88]	74 [#] [73; 77]
	II	70 [68; 72]	72* [70; 88]	80* [#] [75; 89]
	III	65 [64; 70]	85* [^] [77; 90]	86* [^] [80; 88]
	IV	69 [65; 72]	88* [75; 90]	89* [^] [85; 92]
$\text{SpO}_2, \%$	I	83 [78; 88]	94* [93; 97]	97* [96; 99]
	II	87 [76; 89]	95* [92; 99]	98* [95; 100]
	III	85 [70; 88]	99* [97; 100]	100* [98; 100]
	IV	85 [80; 88]	100* [100; 100]	98* [98; 100]
$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$	I	110 [97; 140]	256* [220; 325]	303* [300; 345]
	II	115 [100; 195]	210* [^] [180; 260]	256* [^] [220; 295]
	III	100 [95; 180]	212* [210; 310]	263* [^] [248; 300]
	IV	105 [95; 145]	155* [^] [148; 190]	215* [^] [200; 275]
O_2ER	I	0,16 [0,07; 0,2]	0,16 [0,12; 0,18]	0,23* [#] [0,21; 0,26]
	II	0,19 [0,15; 0,2]	0,24* [^] [0,13; 0,26]	0,19 [0,1; 0,27]
	III	0,2 [0,11; 0,25]	0,15* [0,1; 0,22]	0,13* [^] [0,1; 0,19]
	IV	0,2 [0,13; 0,23]	0,12 [0,1; 0,25]	0,09* [^] [0,07; 0,15]

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – на этапе 1, # – на этапе 2, ^ – группы I на данном этапе.

Таблица 3. Динамика параметров кислотно-основного состояния в группах на этапах исследования**Table 3.** Dynamics of acid-base balance parameters in groups at study stages

Показатель	Группа	Этап		
		1	2	3
PvCO ₂ , %	I	52 [49; 67]	39* [36; 45]	40 [36; 45]
	II	51 [42; 60]	36* [29; 45]	39 [31; 41]
	III	57 [45; 65]	36* [30; 45]	36 [34; 42]
	IV	55 [48; 58]	35* [32; 39]	34* [^] [33; 36]
рН (венозная кровь)	I	6,98 [6,8; 7,0]	7,35* [7,28; 7,37]	7,33* [7,25; 7,35]
	II	7,01 [6,98; 7,27]	7,37* [7,23; 7,41]	7,31* [7,27; 7,4]
	III	6,97 [6,6; 7,1]	7,39* [7,25; 7,45]	7,37* [7,25; 7,48]
	IV	6,8 [6,6; 7,1]	7,41* [7,3; 7,45]	7,45* [^] [7,3; 7,47]
AB, ммоль/л	I	20 [18; 22]	24 [19; 26]	25* [19; 26]
	II	20 [18; 24]	27* [19; 25]	26* [18; 27]
	III	16 [15; 21]	24* [20; 25]	25* [19; 26]
	IV	17 [16; 21]	20 [17; 22]	17 [^] [16; 22]
BE, ммоль/л	I	-11 [-15; -7]	-3,5* [-5; 0]	-0,75* [-2; +2]
	II	8,9 [-11,5; -2]	-1,5* [-2,5; +4,0]	+1,1* [0; +4,7]
	III	-10,5 [-12; -4]	+4,5* [-6; +5]	+3,2* [-2; 4,4]
	IV	-11,5 [-10; -5]	+0,75* [-5; +5]	+2,8* [-3; +5]

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – на этапе 1, ^ – группы I на данном этапе.

Таблица 4. VILI в группах на этапе 3, n (%)**Table 4.** Ventilator-induced lesions in groups at stage 3, n (%)

Вид VILI	Группа I (n = 278)	Группа II (n = 951)	Группа III (n = 1082)	Группа IV (n = 103)	p_{I-IV}
Интерстициальная эмфизема	5 (2 %)	11 (1 %)	34 (3 %)	10 (10 %)	0,001
Пневмомедиастинум	0	6 (0,6 %)	19 (2 %)	7 (7 %)	0,000
Пневмоторакс	4 (1%)	19 (2 %)	21 (2 %)	6 (6 %)	0,044
Ателектазы	0	8 (1 %)	22 (2 %)	6 (6 %)	0,000
Кровотечения	9 (3 %)	24 (3 %)	29 (3 %)	8 (8 %)	0,105

Таблица 5. Промежуточные и окончательные исходы в группах сравнения**Table 5.** Intermediate and final outcomes in comparison groups

Критерий исхода	Группа I (n = 278)	Группа II (n = 951)	Группа III (n = 1082)	Группа IV (n = 103)
Время FiO ₂ ≥ 0,4 для SpO ₂ > 90 %, ч	63 [20; 69]	72 [24; 85]	90* [#] [36; 120]	100* [#] [48; 180]
Длительность ИВЛ у выживших, ч	78 [72; 80]	89* [75; 100]	92* [78; 100]	100* [78; 115]
Летальность (28-дневная), n (%)	11 [4 %]	43 [4,5 %]	52 [4,8 %]	6 [6 %]
Бронхолегочная дисплазия (28-дневная), n (%)	8 [3 %]	31 [3 %]	59 [6 %]	9* ^{#,^} [9 %]

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * – группы I, # – группы II, ^ – группы III.

VILI в группах с первой по третью было сравнимо. В группе IV существенно чаще регистрировали интерстициальную эмфизему, пневмомедиастинум и пневмоторакс, а также ателектазы. Легочные кровотечения в группах возникали со сравнимой частотой, купированы трансфузиями криоплазмы и введением транексамовой кислоты. Гемотрансфузии не требовались. Исходы интенсивной терапии отражены в табл. 5. Новорожденным в группах III, IV требовалось более длительное время для снижения FiO_2 до безопасных значений, чем в группах I и II. Длительность ИВЛ была минимальной в группе I, статистически значимо меньше, чем в группах II, III, IV. Двухдневная летальность не обнаружила межгрупповых различий. У пациентов группы IV существенно чаще, чем в группах I, II, III, формировалась бронхолегочная дисплазия.

Исходя из положения нормальной физиологии о соотношении Ti:Te при спонтанном дыхании 1:1,5, мы предположили, что при начале ИВЛ, особенно у больных со сниженной дыхательной поверхностью, оно приоритетно по отношению к времени вдоха, особенно в первые несколько суток внеутробной жизни, когда функционирует от 1/6 до 1/3 альвеол, способных к газообмену. В литературе обозначено рекомендуемое время вдоха для новорожденных от 0,25 до 0,35 с [5, 9, 10, 18]. Исключение составляет показатель при массивной аспирации (0,5 с). Если соблюдается нормальная частота дыхательных попыток 40–60 мин⁻¹, то соотношение Ti:Te составляет в среднем 1:3. Короткий вдох, предполагающий высокую скорость потока инспираторного газа, создает риск спадания стенок бронхов (эффект Бернулли), ухудшающий оксигенацию [27], а относительно длинный выдох обеспечивает гипервентиляцию, увеличивая диффузию CO_2 из капилляров в альвеолы. Вымыванию CO_2 способствует и высокая величина FiO_2 , реализующая эффект Холдейна (повышение содержания оксигемоглобина в венозной крови повышает скорость освобождения CO_2) [4, 8]. В общей практике ИВЛ для гарантии расправления неполноценно вентилируемых альвеол применяют маневр рекрутмента путем повышения PIP и РЕЕР, но в периоде новорожденности такой маневр создает риск постоянного превышения альвеолярного трансмембранного давления над капиллярным с образованием «зон Веста 1», или «воздушных ловушек», и применяется только в порядке эксперимента [28]. Поэтому, опираясь на имеющиеся разрозненные сведения, мы предположили, что на старте ИВЛ у новорожденных с гипоксемической дыхательной недостаточностью умеренное изменение соотношения Ti:Te в сторону времени вдоха до Ti:Te 1:1

без увеличения дыхательных объемов, PIP, РЕЕР и FiO_2 явится фактором снижения риска формирования воздушных ловушек и гипокании, а также поддержания неполноценных альвеол в расправленном состоянии, параллельно позволяя не повышать FiO_2 до токсических величин.

В ходе исследования установлено, что использование Ti:Te 1:1 позволяет поддерживать РЕЕР на минимально достаточном уровне без повышения FiO_2 , обеспечивая при этом более быстрое в сравнении с группами II, III, IV восстановление нормального кислородного статуса и нормализуя экстракцию кислорода. В группе IV, стартовые параметры в которой отличались повышенными дыхательными объемами и значениями FiO_2 и РЕЕР, отмечено статистически значимое увеличение числа VILI в сравнении с группами I, II, III. Этим подтверждается опасность использования высоких концентраций кислорода при ИВЛ. Подтверждено также, что высокая FiO_2 является фактором реализации бронхолегочной дисплазии, которая в нашем исследовании регистрировалась в группе IV значительно чаще, чем в остальных. Отношение $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, самое низкое к этапу 3 в группе IV, и статистически значимо отличающаяся от значений в остальных группах гипокания расценены как последствия избыточной FiO_2 , перенасыщающей гемоглобин венозной крови кислородом. Стимуляция эффекта Холдейна и повышение скорости освобождения с последующей элиминацией CO_2 считаются опаснее для ауторегуляции мозгового кровотока, чем умеренная гиперкапния [29]. В целом наше исследование доказало отсутствие отрицательного влияния удлиненного времени вдоха при соотношении Ti:Te на старте ИВЛ 1:1, а после открытия легких 1:1,5, на показатели газообмена, кислородного статуса, и продемонстрировало положительное влияние использования Ti:Te 1:1 с переходом на 1:1,5 на снижение количества VILI и формирования пневмофиброза.

Ограничения исследования

Мы не рассматривали значимость стартовых параметров ИВЛ у детей массой менее 1250 г, поскольку у них респираторная поддержка специфична и начинается с введения сурфактантов и неинвазивной ИВЛ или режима постоянного положительного давления в дыхательных путях; не анализировали напряжение кислорода в артериальной и венозной крови, поскольку ИВЛ у большинства участников начиналась в условиях центральных районных больниц, не всегда обладающих этой возможностью, а также показатели центральной гемодинамики, в частности, динамики артериального и венозного давления в ма-

лом круге кровообращения, поскольку эти УЗИ были возможны только после перевода детей в стационар третьего уровня.

Закключение

При заболеваниях, характеризующихся гипоксемической дыхательной недостаточностью, при инициализации ИВЛ целесообразно поддерживать соотношение $Ti:Te$ 1:1 с переходом на основное соотношение 1:1,5 после нормализации отношения SpO_2/FiO_2 . Поддержание $Ti:Te$ 1:1 в первые часы ИВЛ можно рассматривать как вариант «мягкого рекрутмента» легких. Использование максимально допустимых дыхательных объемов на вдохе, высокого уровня FiO_2 и РЕЕР ассоциировано с увеличением частоты ВЛИ. Увеличение FiO_2 , PIP, РЕЕР при ИВЛ новорожденных следует считать вынужденными мерами, подлежащими использованию при неэффективности мягкого рекрутмента.

Список литературы / References

1. Володин Н. Н. Проблемы фармакотерапии в неонатологии. *Педиатрия. Ж. им. Г. Н. Сперанского*. 2005;84(1).

Volodin N.N. Problems of pharmacotherapy in neonatology. *Pediatrics. Zhurnal imeni Georgiya Nestorovicha Speranskogo = Pediatrics. Journal named after Georgy Nestorovich Speransky*. 2005; 84 (1). [In Russian].

2. Ray S., Rogers L., Pagel C., Raman S., Peters M.J., Ramnarayan P. PaO_2/FiO_2 ratio derived from the SpO_2/FiO_2 ratio to improve mortality prediction using the pediatric index of mortality-3 score in transported intensive care admissions. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2017;18(3):131-136. doi: 10.1097/PCC.0000000000001075

3. Александрович Ю.С., Пшениснор К.В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 272 с.

Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Respiratory support in critical conditions in pediatrics and neonatology. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 272 p. [In Russian].

4. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. 2-е изд. М.: МЕД-Пресс-информ, 2022. 792 с.

Zil'ber A.P. Etudes in respiratory medicine. M.: MED-Press-inform, 2007. 792 p. [In Russian].

5. Лукашев К.В., Нуждин А.И., Эмих А.Т., Гришина А.Н., Зорина Е.Б., Шлейхер Н.В., Кан С.Л., Ковалева Ю.В. Эффективный режим ИВЛ при раннем неонатальном сепсисе, двусторонней пневмонии и легочной гипертензии у новорожденного с очень низкой массой тела. *Общ. реаниматол.*

2024;20(5):70–76. doi: 10.15360/1813-9779-2024-5-70-76

Lukashev K.V., Nuzhdin A.I., Emikh A.T., Grishina A.N., Zorina E.B., Shleicher N.V., Kan S.L., Kovaleva Yu.V. Effective ventilation mode in early neonatal sepsis, bilateral pneumonia, and pulmonary hypertension in a very low birth weight newborn (case report). *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology*. 2024;20(5):70–76. [In Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2024-5-70-76

6. Goldsmith's assisted ventilation of the neonate. An evidence-based approach to newborn respiratory care. Eds. M. Keszler, K. Gautham, J.P. Goldsmith. 7th Edition. Elsevier, 2021. 655 p.

7. Manual of Neonatal Respiratory Care. Eds. S.M. Donn, M.C. Mammel, A.H.L.C. Kaam. 5th Edition. Springer, 2022. 936 p.

8. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. Пер. с англ. Ред. В.И. Кобрин, М.М. Галагудза, А.Е. Умрюхин. М.: Логосфера, 2018. 1328 с.

Gayton A.K., Kholm G.E. Medical physiology. Transl. from English. Eds.: V.I. Kobrin, M.M. Galagudza, A.E. Umryukhin. Moscow: Logosfera, 2018. 1328 p. [In Russian].

9. Guyenet P.G., Stornetta R.L., Souza G., Abbott S.B.G., Shi Y., Bayliss D.A. The retrotrapezoid nucleus: Central chemoreceptor and regulator of breathing automaticity. *Trends Neurosci.* 2019;42(11):807–824. doi: 10.1016/j.tins.2019.09.002

10. Sweet D.G., Carnielli V.P., Greisen G., Hallman M., Klebermass-Schrehof K., Ozek E., Te Pas A., Plavka R., Roehr C.C., Saugstad O.D., Simeoni U., Speer P.C., Vento M., Visser G.H.A., Halliday H.L. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology*. 2023;120(1):3–23. doi: 10.1159/000528914

11. DeSisto C.L., Kroelinger C.D., Levecke M., Akbarali S., Pliska E., Barfield W.D. Maternal and neonatal risk-appropriate care: gaps, strategies, and areas for further research. *J. Perinatol.* 2023;43(6):817822. doi: 10.1038/s41372-022-01580-6

12. Jani P., Luig M., Wall M., Berry A. Transport of very preterm infants with respiratory distress syndrome using nasal continuous positive airway pressure. *J. Neonatal Perinatal Med.* 2014;7(3):165–172. doi: 10.3233/NPM-1473913

13. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 1992;18:319–321. doi: 10.1007/BF01694358

14. Santos R.S., Moraes L., Samary C.S., Santos C.L., Ramos M.B.A., Vasconcellos A.P., Horta L.F., Morales M.M., Capelozzi V.L., Garcia C.S.N.B., Marini J.J., Gama De Abreu M., Pelosi P., Silva P.L., Rocco P.R.M. Fast versus slow recruitment maneuver at different degrees of acute lung inflammation induced by experimental sepsis. *Anesth. Analg.* 2016;122(4):1089–1100. doi: 10.1213/ANE.0000000000001173

15. Camilo L.M., Motta-Ribeiro G.C., de Avila M.B. Paula L.F.S.C., Abreu M.B., Carvalho A.R., Zin W.A.. Variable ventilation associated with recruitment maneuver minimizes tissue damage and pulmonary inflammation in anesthetized lung-healthy rats. *Anesth. Analg.* 2018;127:784–791. doi: 10.1213/ANE.0000000000003582
16. West J.B. Pulmonary pathophysiology: The essentials. 8th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2012. 183 p.
17. Савеленок М.И., Ярошецкий А.И., Райкин И.Д., Конаныхин В.Д., Захарченко И.А. Персонализированная Airway Pressure Release Ventilation при остром респираторном дистресс-синдроме: патофизиологическое обоснование, клинические исследования и перспективы применения. *Анестезиол. и реаниматол.* 2019;(6):52–64. doi: 10.17116/anaesthesiology201906152
- Savelenok M.I., Yaroshetskiy A.I., Raikin I.D., Konanykhin V.D., Zakharchenko I.A. Personalized Airway Pressure Release ventilation for acute respiratory distress syndrome: pathophysiological rationale, clinical trials and application prospects. *Anesteziologiya i Reanimatologiya = Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2019;(6):52–64. [In Russian]. doi: 10.17116/anaesthesiology201906152
18. Ajibowo A.O., Kolawole O.A., Sadia H. A Comprehensive review of the management of acute respiratory distress syndrome. *Cureus.* 2022;14(10):e30669. doi: 10.7759/cureus.30669
19. Rzońca E., Świeżewski S. P., Gałązkowski R., Bien A., Kosowski A., Leszczynski P., Rzonca P. Neonatal transport in the practice of the crews of the polish medical air rescue: a retrospective analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17(3):705. doi: 10.3390/ijerph17030705
20. Zini T., Miselli F., Berardi A. Noninvasive monitoring strategies for bronchopulmonary dysplasia or post-prematurity respiratory disease: Current challenges and future prospects. *Children (Basel).* 2023;10(11):1753. doi: 10.3390/children10111753
21. Шмаков А.Н., Бударова К.В., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Оценка эффектов аппаратного мертвого пространства, создаваемого тепловлаго-сберегающим фильтром, при искусственной вентиляции легких у новорожденных. *Сиб. науч. мед. ж.* 2022;42(5):69–72. doi: 10.18699/SSMJ20220509
- Shmakov A.N., Budarova K.V., Elizartseva N.L., Kokhno V.N. Evaluation of deadspace effects created by heat and moisture exchange filter during artificial lung ventilation in newborns. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2022;42(5):69–73. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220509
22. Carvalho E.B., Leite T.R.S., Sacramento R.F.M., Nascimento P.R.L., Samary C.D.S., Rocco P.R.M., Silva P.L. Rationale and limitations of the SpO₂/FiO₂ as a possible substitute for PaO₂/FiO₂ in different preclinical and clinical scenarios. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2022;34(1):185–196. doi: 10.5935/0103-507X.20220013-pt
23. Veder L.L., Joosten K.F.M., Schlink K., Timmerman M.K., Hoeve L.J., Schroe M.P., Pullens B. Post-extubation stridor after prolonged intubation in the pediatric intensive care unit (PICU): a prospective observational cohort study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2020;277(6):1725–1731. doi: 10.1007/s00405-020-05877-0
24. Khalesi N., Choobdar F.A., Khorasani M., Sarvi F., Aski B.H., Khodadost M. Accuracy of oxygen saturation index in determining the severity of respiratory failure among preterm infants with respiratory distress syndrome. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2021;34(14):2334–2339. doi: 10.1080/14767058.2019.1666363
25. Rawat M., Chandrasekharan P.K., Williams A., Gugino S., Koenigsnecht C., Swartz D., Ma C.X., Mathew B., Nair J., Lakshminrusimha S. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. *Neonatology.* 2015;107(3):161–166. doi: 10.1159/000369774
26. Tsurukawa S., Zuiki M., Naito Y., Kitamura K., Matsumura U., Kanayama T., Ichise E., Horiguchi G., Teramukai S., Komatsu H. Oxygenation saturation index in neonatal hypoxemic respiratory failure. *Pediatr. Int.* 2024;66 (1):715–753. doi: 10.1111/ped.15753
27. Горячев А.С., Савин А.М. Основы ИВЛ. М.: Медиздат, 2022. 310 с.
- Goryachev A.S., Savin A.M. Basics of mechanical ventilation. Moscow: Medizdat, 2022. 310 p. [In Russian].
28. Александрович Ю.С., Печуева О.А., Пшениснов К.В., Хиенас В. Оценка эффективности маневра рекрутмента при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных новорожденных. *Неонатол.: новости, мнения, обуч.* 2014;4(6):87–93.
- Aleksandrovich Yu.S., Pechueva O.A., Pshenisnov K.V., Khienas V. Estimation of recruitment maneuver efficiency in premature infants with respiratory distress syndrome. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Neonatology: News, Opinions, Training.* 2014;4(6):87–93. [In Russian].
29. Brown M.K., Poeltler D.M., Hassen K.O. Incidence of hypocapnia, hypercapnia, and acidosis and the associated risk of adverse events in preterm neonates. *Respir. Care.* 2018;63:943–949. doi: 10.4187/respcare.05801

Сведения об авторах:

Шмаков Алексей Николаевич, д.м.н., ORCID: 0000-0001-6041-7607, e-mail: alsmakodav@yandex.ru
Бударова Кристина Владимировна, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9265-978X, e-mail: bcv@yandex.ru
Кохно Владимир Николаевич, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-5965-2594, e-mail: kair2007@mail.ru
Елизарьева Наталья Львовна, д.м.н., ORCID: 0000-0002-0852-0372, e-mail: lisa.nataly@mail.ru

Information about the authors:

Alexey N. Shmakov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6041-7607, e-mail: alsmakodav@yandex.ru
Kristina V. Budarova, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9265-978X, e-mail: bcv@yandex.ru
Vladimir N. Kokhno, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-5965-2594,
e-mail: kair2007@mail.ru
Natalia L. Elizar'eva, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0852-0372,
e-mail: lisa.nataly@mail.ru

Поступила в редакцию 12.08.2025

После доработки 02.10.2025

После повторной доработки 22.03.2026

Принята к публикации 23.03.2026

Received 12.08.2025

Revision received 02.10.2025

Second revision received 22.03.2026

Accepted 23.03.2026