

Искусственная вентиляция легких: «полное затмение» сердца (редакционная статья)

Дж. Ландони^{1,2*}, П. Нарделли¹, А. Дзангрилло^{1,2}, Л. А. Хаджар^{3,4}

¹ Научный институт IRCCS San Raffaele, Отделение анестезии и интенсивной терапии, Италия, 20132 Милан, Виа Олжеттина, д.60

² Университет Вита-Салуте Сан-Раффаэле, Италия, 20132, Милан, Виа Олжеттина, д.60

³ Кафедра кардиологии и пульмонологии, Университет Сан-Паулу, Бразилия, 05403-000, г. Сан-Паулу, Ав. Доктора Энеас Си Агиар, д. 44

⁴ Отделение интенсивной терапии, Институт Сердца, Клиническая больница HCFMUSP, Университет Сан-Паулу, Бразилия, 05403-000, г. Сан-Паулу, Ав. Доктора Энеас Си Агиар, д. 44

Mechanical Ventilation. Total Eclipse of the Heart (Editorial)

Giovanni Landoni^{1,2*}, Pasquale Nardelli¹, Alberto Zangrillo^{1,2}, Ludhmila A. Hajjar^{3,4}

¹ Department of Anesthesia and Intensive Care, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 60 Via Olgettina, 20132 Milano, Italy

² Vita-Salute San Raffaele University, 60 Via Olgettina, 20132 Milano, Italy

³ Department of Cardiopneumology, Universidade de São Paulo, 44 Av Dr Eneas C Aguiar, 05403-000 São Paulo, Brazil

⁴ Intensive Care Unit, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Universidade de São Paulo, 44 Av Dr Eneas C Aguiar, 05403-000 São Paulo, Brazil

Для цитирования: Дж. Ландони, П. Нарделли, А. Дзангрилло, Л. А. Хаджар. Искусственная вентиляция легких: «полное затмение» сердца (редакционная статья). *Общая реаниматология*. 2021; 17 (5): 96–100. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-1-0> [На русск. и англ.]

For citation: Giovanni Landoni, Pasquale Nardelli, Alberto Zangrillo, Ludhmila Abrahão Hajjar. Mechanical ventilation. total eclipse of the heart (editorial). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2021; 17 (5): 96–100. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-1-0> [In Russ. and Engl.]

Highlight

The infographic features a central red heart icon with the hashtag #HEARTFIRST below it. To the left, a red box labeled 'STEP 1 NEVER' lists three items: 'INDUCE HYPOTENSION', 'INDUCE LOW CARDIAC OUTPUT SYNDROME', and 'INDUCE RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION'. To the right, a green box labeled 'STEP 2 POSSIBLY' lists five items: 'PROTECTIVE AND ATRAUMATIC', 'SYNCRONISED AND NONINVASIVE', 'TOLERANT WITH MODERATE HYPOXIA', 'TOLERANT WITH MODERATE HYPERCAPNIA', and 'PROMPTLY STARTED, BRAVELY STOPPED'.

Примечание. Highlights — основные тезисы (в форме инфографики). Heartfirst — сердце, прежде всего; step 1, never — шаг 1, никогда; induce hypotension — не индуцируй гипотензию; induce low cardiac output syndrome — не инициируй синдром низкого сердечного выброса; induce right ventricular dysfunction — не вызывай дисфункцию правого желудочка; step 2, possibly — шаг 2, возможно; protective and atraumatic — протективно и нетравматично; synchronized and noninvasive — синхронизированно и неинвазивно; tolerate with moderate hypoxia/hypercapnia — устойчивость к умеренной гипоксии/гиперкапнии; promptly started, bravely stopped — стремительно запущено, решительно остановлено.

Резюме

Результаты последних крупных рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что использование высокого положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) при проведении искусственной вентиляции легких у пациентов без острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) может приводить к увеличению смертности вследствие развития гипотензии и брадикардии. Тщательная

Адрес для корреспонденции:

*Джованни Ландони
E-mail: landoni.giovanni@hsr.it

Correspondence to:

*Giovanni Landoni
E-mail: landoni.giovanni@hsr.it

оценка функции сердца, особенно правого желудочка, необходима перед назначением ИВЛ всем больным, включая — COVID-19 и ОРДС. ИВЛ должна быть максимально не инвазивной, синхронизированной, минимально влиять на функцию сердца, ее проведение допускает умеренную гипоксию и гиперкапнию.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких; сердце

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary

Results from recent large randomized trials investigating the use of high PEEP in patients without ARDS all suggest that high levels may increase mortality due to hypotension and bradycardia. A careful assessment of cardiac function — with particular focus on the right ventricle — should be performed before planning our ventilation strategy in any setting, including COVID-19 and ARDS in general. Mechanical ventilation should be respectful in regards of heart function, and tolerant with moderate hypoxia and hypercapnia, noninvasive (whenever possible) and synchronized.

Keywords: mechanical ventilation; heart

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

DOI:10.15360/1813-9779-2021-5-1-0

Введение

Когда датский анестезиолог Бьорн Ибсен в 1952 году ввел в клиническую практику вентиляцию легких с положительным давлением, в медицине произошла настоящая революция. Возможность «замещения» функции дыхательных мышц (вначале стараниями студентов-медиков, а потом и с помощью специальной аппаратуры) позволила организовать первые отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и сконцентрировать усилия врачей на обеспечении дыхательной функции пациента в критическом состоянии. Вскоре еще одним прорывом стало открытие важной роли положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) и его влияния на выживаемость пациентов. В течение последующих 60 лет специалисты в области интенсивной терапии приложили большие усилия к расшифровке механизмов искусственной вентиляции легких. В результате были разработаны стратегии проведения искусственной вентиляции легких с использованием низких дыхательных объемов и высоких уровней ПДКВ.

Гален считал, что обязательным условием для биения сердца является физический акт дыхания. Сомнений в этом не возникало в течение последующих полутора тысяч лет. Хотя данная теория была опровергнута достижениями науки, для того чтобы яснее видеть будущее, нам нужно опираться на опыт прошлого, «стоять на плечах гигантов». Еще Гален отмечал, что сердце и легкие находятся в замкнутом пространстве (грудной полости) в непосредственной близости друг от друга и тесно взаимодействуют. Идея взаимодействия между сердцем и легкими во время искусственной вентиляции легких тоже не нова и подробно изучалась в

Introduction

When the Danish anesthesiologist Bjorn Ibsen introduced positive pressure ventilation in 1952, the history of medicine changed overnight. Providing a replacement of the respiratory muscles — in the beginning by the hands of medical students and later mechanically when ventilators were introduced — led to the first Intensive Care Units (ICUs) and for the first time to focus attention on the lungs. The second dramatic breakthrough, the discovery of the role of positive end-expiratory pressure (PEEP) and its effects on survival, shortly followed. Experts of intensive care medicine lavished the most profound efforts over the following 60 years to understand ventilation pathophysiology. Their work led to the definition of ventilation strategies including low tidal volumes and high levels of PEEP.

Galen's belief that the physical act of breathing was required for the heart to beat was considered the truth for over fifteen centuries. Although scientific progress disproved the theory, we should still try standing on the shoulders of giants to see further. As Galen noted, heart and lungs share the same close, restricted space — the thoracic cavity — and as such the two systems interact. Of course, the concept is not new: heart-lung interactions during mechanical ventilation have been studied in details over the last century and all the pathophysiology that lies beneath belongs to the cultural baggage of most medical professionals around the world. Nevertheless, sometimes we tend to forget it. When peripheral saturation drops on the monitor, it is not uncommon in everyday practice to raise the PEEP, forgetting the effects that this gesture might entail on the heart and the circulatory system.

Large randomized trials investigating the use of high PEEP have recently been published. In spite

течение предыдущего столетия, а открытые основные механизмы такого взаимодействия уже принадлежат к классическому медицинскому культурному наследию во всем мире. Несмотря на это, иногда мы об этом забываем. Когда на мониторе падает сатурация периферической крови, в повседневной практике нередко начинают повышать ПДКВ, забывая о возможных последствиях для сердечно-сосудистой системы.

Недавно опубликованы результаты крупных рандомизированных исследований по оценке эффективности высокого ПДКВ. Все эти исследования, включавшие разные клинические ситуации и разнородную популяцию пациентов, свидетельствовали в пользу скорее неблагоприятного эффекта повышения ПДКВ.

В исследовании PROBESE [1] сравнивали эффективность повышения ПДКВ (12 см вод. ст.) и маневров альвеолярного рекрутмента (мобилизация альвеол) с более низким уровнем ПДКВ (4 см вод. ст.) у больных ожирением, находящихся под общим наркозом. Хотя основной целью исследования было изучение легочных осложнений, обращает на себя внимание тот факт, что частота случаев гипотензии и брадикардии была почти в 2 раза больше в группе, получавшей более высокий уровень ПДКВ. В группе с более высоким ПДКВ наблюдалось также увеличение смертности на 240% по сравнению с группой с низким ПДКВ (12 из 989 в сравнении с 5 из 987). Это неудивительно, поскольку важнейшее исследование POISE-2 уже продемонстрировало независимую прямую корреляцию гипотензии во время хирургического вмешательства с риском смерти [2].

Кроме того, в недавнем исследовании RELAx [3] изучалась эффективность различных уровней ПДКВ у пациентов ОРДС без острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Наблюдалось различие уровня смертности между группами с более высоким и более низким уровнем ПДКВ (207/493 против 183/476, соответственно), хотя это различие и не было статистически значимым.

Неожиданные результаты исследования «Alveolar Recruitment for ARDS Trial» (ART) — «Мобилизация альвеол при изучении ОРДС» [4] — поставили под сомнение использование высокого ПДКВ даже у пациентов с ОРДС, у которых эта стратегия в течение многих лет считалась ключевым элементом оптимальной стратегии клинического ведения. Исследование, в котором приняли участие более 1000 пациентов, показало, что маневры альвеолярного рекрутмента вместе с высоким уровнем ПДКВ увеличивают смертность (277/501 против 251/509, $p=0,041$), и вызвало серьезную дискуссию, которая ведется до сих пор.

of the different clinical settings, and the different populations involved, all these trials row in the same direction: high levels of PEEP are probably harmful.

The PROBESE trial [1] compared higher level of PEEP (12 cmH₂O) and alveolar recruitment maneuvers with a lower level of PEEP (4 cmH₂O) in obese patients undergoing general anesthesia. While the study focused its complete attention on pulmonary complications, it is interesting to highlight how the incidence of hypotension and bradycardia almost doubled in the group receiving high levels of PEEP. Mortality also saw a 240% increase in the high PEEP group when compared to the low PEEP group (12/989 vs 5/987). This last data should not come as a surprise, as the milestone POISE-2 study already demonstrated how hypotension during surgery independently correlates to mortality [2].

On the same note, the recent RELAx trial [3] studied the effects of different levels of PEEP in ICU patients without acute respiratory distress syndrome (ARDS). Although not statistically significant, mortality difference was increased in the high PEEP group (207/493 vs 183/476).

The surprising findings of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART) [4] questioned the use of high PEEP even in ARDS patients, in whom this strategy has been considered for years the cornerstone of correct clinical management. The trial, enrolling over 1000 patients, concluded that recruitment maneuvers together with high PEEP increased mortality (277/501 vs 251/509, $P=0.041$) and triggered a major debate which is still open.

With the current coronavirus disease 2019 (COVID19) pandemic bringing to the intensive care hundreds of thousands of patients with ARDS over the last year, the discussion over the optimal PEEP strategy is now hot. While randomized reports are still lacking, some researchers are raising concerns about the use of high PEEP in these patients [5].

The detrimental effects of high PEEP on the heart affect mostly (but not only) the right ventricle, in a complex interaction in which the right ventricle surely benefits of improved oxygenation but may suffer acute cor pulmonale. It looks evident that, even in the operative room, we must closely consider cardiac function when planning our ventilation strategy. This is especially true in patients suffering a known heart disease, but it cannot be limited to them: Turkbey et al. reported how in a large population of patients who were free from clinical cardiovascular disease, myocardial scars were detected in 8% of subjects at 10-years follow-up [6]. Also, subclinical right ventricular dysfunction has been previously associated with obesity, putting this population at increased risk when undergoing positive pressure ventilation.

Right ventricle has often been defined as «the forgotten chamber», as its role in the circulatory

В связи с текущей пандемией COVID-19, сопровождающейся госпитализацией в реанимационные отделения сотен тысяч пациентов с ОРДС, дискуссия об оптимальной стратегии ПДКВ стала еще более актуальной. Хотя рандомизированных исследований все еще недостаточно, некоторые ученые высказывают опасения по поводу использования высокого уровня ПДКВ у таких пациентов [5].

Неблагоприятное воздействие высокого уровня ПДКВ на миокард выражается в основном (но не только) во влиянии на функцию правого желудочка, поскольку, несмотря на несомненное улучшение его оксигенации, повышается риск развития острого легочного сердца. Очевидно, что даже в условиях операционной при планировании стратегии ИВЛ следует уделять особое внимание функции миокарда. Это особенно актуально для пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, которыми, впрочем, дело не ограничивается. По данным Turkbey и соавт., при 10-летнем наблюдении в большой популяции пациентов без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний рубцовые изменения миокарда были обнаружены в 8% случаев [6]. Кроме того, ранее была показана связь ожирения с субклинической дисфункцией правого желудочка, что свидетельствует о повышении риска при проведении вентиляции с положительным давлением у данной категории пациентов.

Правый желудочек часто образно называют «забытой камерой сердца», поскольку его роль в системе кровообращения ранее недооценивалась. Однако в последнее время в научной литературе была проведена переоценка его роли, в связи с чем теперь дисфункция правого желудочка считается достоверным предиктором смертности во многих ситуациях.

COVID-19 сам по себе может вызвать дисфункцию правого желудочка с учетом способности вызывать тромбоэмболию легочной артерии, повышения легочного сопротивления вследствие ОРДС и отрицательного инотропного эффекта цитокиновых бурь. Убедительно доказано, что дисфункция правого желудочка является мощным предиктором более высокой смертности [7] у пациентов с COVID-19. Хотя необходимость высокого уровня ПДКВ при ОРДС уже давно не подвергается сомнению, последние данные свиде-

system was previously overlooked. Recent literature, however, reevaluated its contribution and right ventricular dysfunction is now a well-established predictor of mortality in many settings.

COVID19 entails right ventricular dysfunction due to the intrinsic characteristics of the disease, including tendency to pulmonary embolisms, increased pulmonary resistances due to ARDS and negative inotropic effects of cytokine storms. Matters of fact, right ventricular dysfunction was proven as a powerful predictor of higher mortality [7] in patients with COVID-19. While high PEEP in ARDS has been a longstanding dogma, recent findings suggest to use the utmost attention before setting a high level of PEEP even in that setting, or at least to carefully monitor right ventricular function during its use.

We should never, in any patient and at any moment, allow mechanical ventilation to induce hypotension or — worse — low cardiac output syndrome. The perfect management of ventilation should be protective, atraumatic, tolerant with moderate hypoxia and hypercapnia, noninvasive (whenever possible) and synchronized.

Modern-era mechanical ventilation should work towards a holistic approach, in which heart and lungs are so intimately interconnected and explicable that can only be referenced — and treated — as a whole.

тельствуют о том, что даже в таких условиях следует соблюдать предельную осторожность при установке высокого уровня ПДКВ или, по крайней мере, тщательно контролировать функцию правого желудочка во время его применения.

Ни в коем случае и ни при каких условиях не следует допускать развития гипотензии или, тем более, синдрома низкого сердечного выброса при проведении искусственной вентиляции легких. В идеале ИВЛ должна быть щадящей, нетравматичной, устойчивой к умеренной гипоксии и гиперкапнии, неинвазивной (при возможности) и синхронизированной.

Искусственную вентиляцию легких в современных условиях следует проводить в рамках целостного подхода, в соответствии с которым сердце и легкие настолько тесно взаимосвязаны, что могут рассматриваться (в том числе с точки зрения лечения) только как единое целое.

Литература/References

1. Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the Protective VEntilation Network (PROVENet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Bluth T, Neto A.S., Schultz M.J., Pelosi P, de Abreu M.G., Bobek I., Canet J.C., Cinnella G., de Baerdemaeker L., Gama de Abreu M., Gregoretti C., Hedenstierna G., T Hennes S.N., Hiesmayr M., Hollmann M. W., Jaber S., Laffey J., Licker M.J., Markstaller K., Matot I., Mills G.H., Mulier J.P., Pelosi P, Putensen C., Rossaint R., Schmitt J., Schultz M.J., Senturk M., Serpa Ne to A., Severgnini P, Sprung J., Vidal Melo M.F., Wrigge H. Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321: 2292–2305. PMID: 31157366 PMID: PMC6582260 DOI: 10.1001/jama.2019.7505
2. Devereaux P.J., Mrkobrada M., Sessler D.L., Leslie K., Alonso-Coello P, Kurz A., Villar J.C., Sigamani A., Biccari B.M., Meyhoff C.S., Parlow J.L., Guyatt G., Robinson A., Garg A.X., Rodseth R.N., Boito E., Lurati Buse G., Xavier D., Chan M.T.V., Tiboni M., Cook D., Kumar P.A., Forget P., Malaga G., Fleischmann E., Amir M., Eikelboom J., Mizera R., Torres D., Wang C.Y., VanHelder T., Paniagua P., Berwanger O., Srinathan S., Graham M., Pasin L., Le Manach Y., Gao P., Pogue J., Whitlock R., Lamy A., Kearon C., Baigent C., Chow C., Pettit S., Chrolavicius S., Yusuf S.,

- POISE-2 Investigators*. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1494–1503. PMID: 24679062 DOI: 10.1056/NEJMoa1401105
3. *Writing Committee and Steering Committee for the RELAx Collaborative Group, Algera A.G., Pisani L., Serpa Neto A., den Boer S.S., Bosch FFH., Bruin K., Klooster P.M., Van der Meer N.J.M., Nowitzky R.O., Purmer I.M., Slabbekoorn M., Spronk P.E., van Vliet J., Weenink J.J., de Abreu M.G., Pelosi P., Schultz M.J., Paulus F* Effect of a Lower vs Higher Positive End-Expiratory Pressure Strategy on Ventilator-Free Days in ICU Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 324 (24): 2509–2520. PMID: 33295981 PMCID: PMC7726701 DOI: 10.1001/jama.2020.23517
 4. *Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti A.B., Suzumura É.A., Laranjeira L.N., Paisani D.M., Damiani L.P., Guimarães H.P., Romano E.R., de Moraes Regenga M., Noriko Takahashi Taniguchi L., Teixeira C, Pinheiro de Oliveira R., Ribeiro Machado F, Diaz-Quijano EA., de Alencar Filho M.S., Maia I.S., Caser E.B., de Oliveira Filho W, de Carvalho Borges M., de Aquino Martins P, Matsui M., Ospina-Tascón G.A., Simões Giancursi T, Giraldo-Ramirez N.D., Rios Vieira S.R., da Graça Pasquotto de Lima Asséf M., Shahnaz Hasan M., Szczekliki W, Rios F, Britto Passos Amato M., Berwanger O., Carlos de Carvalho R.R.* Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017; 318: 1335–1345. PMID: 28973363 PMCID: PMC5710484 DOI: 10.1001/jama.2017.14171
 5. *Roesthuis L., van den Berg M., van der Hoeven H.* Advanced respiratory monitoring in COVID-19 patients: use less PEEP! *Crit Care*. 2020; 24: 230. PMID: 32414399 PMCID: PMC7228669 DOI: 10.1186/s13054-020-02953-z
 6. *Turkbey E.B., Nacif M.S., Guo M., McClelland R.L., Teixeira P.B., Bild D.E., Barr R.G., Shea S., Post W., Burke G., Budoff M.J., Folsom A.R., Liu C.-Y., Lima J.A., Bluemke D.A.* Prevalence and Correlates of Myocardial Scar in a US Cohort. *JAMA*. 2015; 314: 1945–1954. PMID: 26547466 PMCID: PMC4774246 DOI: 10.1001/jama.2015.14849
 7. *Moody W.E., Mahmoud-Elsayed H.M., Senior J., Gul U., Khan-Kheil A.M., Horne S., Banerjee A., Bradlow W.M., Huggett R., Hothi S.S., Shahid M., Steeds R.P.* Impact of Right Ventricular Dysfunction on Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19, According to Race. *CJC Open*. 2021; 3: 91–100. PMID: 32984798 PMCID: PMC7502228 DOI: 10.1016/j.cjco.2020.09.016

Поступила/Received 2021.05.22